

# IDIOPATICKÉ ZÁPALOVÉ MYOPATIE

Jozef Lukáč, Oľga Lukáčová, Jozef Rovenský

Národný ústav reumatických chorôb, Piešťany

Idiopatické zápalové myopatie (IZM) patria medzi systémové choroby spojiva (SCHS). Ich hlavnými predstaviteľmi sú dermatomyozitída (DM) a polymyozitída (PM). Zriedkavo sa vyskytujú i v detskom veku, môžu byť asociované s nádorovými chorobami, alebo vytvárajú prekryté syndrómy s inými SCHS. Pre klinický obraz IZM je charakteristická svalová slabosť, myalgie a postihnutie vnútorných orgánov. Pre DM sú typickým nálezom Gottronove erytémy a heliotropné mihalnice. Laboratórne je prítomné zvýšenie svalových enzýmov (kreatínkináza) a pozitívita autoprotilátok, ktoré sú špecifické pre túto skupinu chorôb. Spektrum myozitických syndrómov a myopatií je podstatne širšie: môže byť vyvolané exogénnymi faktormi (baktérie, vírusy, lieky, chemické látky). V diferenciálnej diagnostike je potrebné odlišiť geneticky podmienené choroby a nezápalové myopatie inej etiológie. V terapii sa využívajú kortikoidy, imunosupresíva, ale i liečebná rehabilitácia a symptomatická liečba. Diagnostika a liečba zápalových myopatií si vyžaduje komplexný prístup a spoluprácu viacerých odborných lekárov.

**Kľúčové slová:** idiopatické zápalové myopatie, dermatomyozitída, polymyozitída, systémové choroby spojiva, diagnostika, diferenciálna diagnostika, liečba.

## IDIOPATIC INFLAMMATORY MYOPATHY

Idiopathic inflammatory myopathy (IIM) belongs to connective tissue diseases. The main representatives are dermatomyositis (DM) and polymyositis (PM). Rarely they appeared in child age, they can associated with tumorous diseases or they make overlap syndromes with others CTD. Clinical finding of IIM is characteristic by muscle weakness, myalgia, involvement of internal organs. Typical findings for DM are Gottron's erythema, heliotropic eyelashes. In the laboratory findings there are elevation of muscle enzymes (creatinkinase) and positivity of autoantibodies, which are specific for this group of diseases. Spectrum of myositic syndromes and myopathies substantially greater: they could be caused by exogenous factors (bacterial, virus, drugs, chemical substances). In differential diagnosis is need necessary to different genetic dependent diseases and non-inflammatory myopathies of others etiology. In therapy we use corticoids, immunosuppressive drugs, but therapeutical rehabilitation and symptomatic therapy too. Diagnostic and therapy of inflammatory myopathies demand approach and cooperation of more specialists.

**Key words:** idiopathic inflammatory myopathies, dermatomyositis, polymyositis, connective tissue diseases, diagnostic, differential diagnostic, therapy.

Via pract., 2008, roč. 5 (1): 25–30

## Úvod

Myopatie predstavujú heterológnu skupinu chorôb zápalovej a nezápalovej etiológie. Zápalové myopatie môžu byť primárne – idiopatické alebo sekundárne – vyvolané rôznymi etiologickými faktormi. Idiopatické zápalové myopatie patria medzi SCHS. Rovnako ako pri ostatných nozologických jednotkách tejto skupiny chorôb sa v patogenéze IZM uplatňujú autoimunitné mechanizmy. V klinickom obraze sa vyskytuje postihnutie vnútorných orgánov a zisťujú sa rôzne druhy autoprotilátok. Hlavnými predstaviteľmi IZM sú dermatomyozitída (DM) a polymyozitída (PM). Pre IZM je charakteristická symetrická – prevažne proximálna svalová slabosť, myopatický elektromyografický nález, charakteristický histologický obraz a zvýšenie tzv. „svalových enzýmov“. Pri DM sú okrem svalového syndrómu prítomné aj typické kožné zmeny v tvári, na končatinách i trupe. Dokázaná je aj asociácia DM a PM s nádorovými chorobami – najmä u starších pacientov.

## Epidemiológia

Idiopatické zápalové myopatie sú pomerne zriedkavé choroby: ich incidencia je 2 až 10 nových prípadov na milión obyvateľov ročne. Ženy sú postihnuté 2,5-krát častejšie ako muži. Asi 10 až 20 %

prípadov PM a DM je asociovaných s nádorovým ochorením.

## Etiológia a patogenéza

Etiopatogenéza IZM nie je dostatočne objasnená. Predpokladá sa, že u geneticky predisponovaných osôb môžu niektoré exogénne faktory (infekcie, lieky, toxíny) spustiť autoimunitnú reakciu a vyvolať poškodenie svalov. Pre genetickú predispozíciu svedčia opísané prípady výskytu PM, DM u monozgotných dvojčiat a prvostupňových príbuzných pacientov s PM alebo DM. Familiárny výskyt DM a PM je však zriedkavý. Dermatomyozitída a polymyozitída sú asociované s HLA DR3 a DRw52 (1).

V patogenéze DM sa za primárne považuje poškodenie až obliterácia kapilár v postihnutom svalu, ktoré môže predchádzať rozvoju svalovej slabosti. Vaskulárne poškodenie a následná ischémia môže byť príčinou patologických zmien svalových vlákien, ako sú ischémie, mikroinfarkty, fokálna strata myofibril a perifascikulárna atrofia. Pri PM sa predpokladá, že hlavnou príčinou poškodenia svalových vlákien je cytotoxické poškodenie vyvolané lymfocytmi a makrofágmi (2).

Lieky a toxíny môžu zapríčiniť chorobu imitujúcu myozitídu neodlíšiteľnú od idiopatickej DM alebo PM. Niektoré bakteriálne a parazitárne infekcie môžu vyvolať infekčnú myozitídu.

## Klinický obraz

Prvými príznakmi IZM bývajú **celkové prejavy**: slabosť, subfebrilita, artralgie, myalgie, nechutenstvo a niekedy artritídy.

Hlavným klinickým príznakom IZM je **svalový syndróm**: prejavuje sa svalovou slabosťou, ktorá sa vyvíja postupne a postihuje symetricky proximálne svalové skupiny končatín – svalstvo ramenného a bedrového pletenca, svalstvo ramien, stehien, krku a trupu. Necelá polovica pacientov spolu so svalovou slabosťou udáva aj bolesť svalov. Slabosť dolných končatín sa prejavuje ťažkosťami pri chôdzi po schodoch, vstávaní z nízkej stoličky alebo z drepu. Na horných končatinách je obmedzené zdvíhanie rúk nad hlavu, obliekanie a česanie. V polohe ležmo pacient nedokáže zdvihnúť hlavu od podložky alebo zdvihnúť vystreté dolné končatiny. V neskorších štádiách choroby postihnuté svalové skupiny atrofujú, čiastočne môžu byť nahradené tukovým a spojivovým tkanivom. Vyvíjajú sa svalové kontraktúry, ktoré obmedzujú rozsah pohybu v ramenných, bedrových kĺboch, kolenách, lakťoch (3).

Najčastejšie **kĺbové prejavy** IZM sú artralgie, zriedka prchavé artritídy bez erozívnych zmien a v niektorých prípadoch obmedzenie kĺbovej pohyblivosti v dôsledku kontraktúr svalov a šliach.

**Postihnutie pľúc.** Najčastejšie sa vyskytuje dýchavičnosť, ktorá je spôsobená slabosťou dýchacích svalov. V závažných prípadoch môže viesť až k ventiláčnej insuficiencii, ktorá si vyžaduje podporné dýchanie. Postihnutie pľúcneho tkaniva sa prejavuje intersticiálnou pneumonitídou, difúznou alveolitídou a vývojom pľúcnej fibrózy. Zriedkavejšie sa vyskytuje alveolová hemorágia a pľúcna hypertenzia. Aj metotrexát môže spôsobiť poškodenie pľúc („metotrexátové pľúca“). Aspiračná pneumónia je najčastejšia príčina smrti u pacientov s DM a PM. Je dôsledkom dystágie a k fatálnemu priebehu prispieva aj porucha imunity, spôsobená imunopresívnou liečbou.

**Kardiálne postihnutie** sa na EKG prejavuje ramienkovými blokadami, predsieňovými a komorovými arytmiami. Zriedkavejšia je mestnavá srdcová slabosť ako prejav myokarditídy alebo fibróznej prestavby myokardu pri základnej chorobe.

#### Kožné prejavy charakteristické pre dermatomyozitídu (DM)

U 60 % pacientov kožné zmeny pri DM vznikajú s klinickou manifestáciou myozitídy, u 30 – 40 % pacientov predchádzajú kožné zmeny vzniku myozitídy niekoľko týždňov až rokov. U necelých 20 % pacientov predchádza myozitída vzniku kožných prejavov (4).

Patognomické pre DM sú: Gottronove papuly a heliotropné mihalnice. Gottronove papuly sú červeno-fialové erytémy nad MCP a MCP kĺbmi (obrázok 1). Ako „heliotropné mihalnice“ sa označuje opuch a jasno-ocheravený erytém mihalnic obojstranne (obrázok 2).

Menej špecifické kožné prejavy pri DM sú: Gottronove erytémy, kapilaroskopické zmeny, erytém tvaru „V“, tzv. „ruka mechanika“ a kalcifikácie. Gottronove erytémy sa vyskytujú nad olekránomni lakťov, na extenzorovej strane predlaktí, nad patelami kolenných kĺbov, na dorzum rúk a na laterálnej strane stehien. Erytém tvaru „V“ sa vyskytuje na krku a na hrudi vo výstrihu. Názvom „ruka mechanika (strojnika)“ sa označuje zrohovatenie a ragády kože na radiálnej strane II. a III. prstov rúk niekedy i na bruškách prstov rúk.

Kalcifikácie sú častejšie pri DM ako pri PM a častejšie sú u detí ako u dospelých. Intersticiálna kalcinóza sa vyskytuje v podkoží na miestach vystavených tlaku a mikrotraumám (lakte, kolena, gluteálna oblasť, drobné kĺby rúk).

#### Postihnutie gastrointestinálneho traktu (GIT)

Postihnutie GIT sa môže prejavovať postprandiálnymi symptómami, pseudoobštrukciou, malabsorpčným syndrómom a atóniou čriev. Priečne pruhované faryngeálne svalstvo môže byť postihnuté rovnako ako svalstvo trupu a končatín. Poruchy prehĺtania sa vyskytujú asi u 10 – 15 % pacientov – najmä pri závažných formách IZM. Pri dystágií často

Obrázok 1. Gottronove papuly (patognomický kožný nález nad MCP, PIP a periungválne pri DM).



dochádza k aspirácii jedla a tekutín. Postihnutie svalstva hrtanu sa prejavuje chrapľavým zastretým hlasom. Zriedkavé je postihnutie hladkého svalstva čriev. Pri juvenilnej DM sa môže vyskytnúť vaskulitída sliznice čriev, ktorá sa prejavuje ulceráciami sliznice a krvácaním z GIT.

#### Postihnutie ciev

Raynaudov fenomén sa vyskytuje častejšie pri DM ako PM, vaskulitída sa môže manifestovať ako periungválne infarkty, digitálne ulcerácie alebo retinálna vaskulitída.

Postihnutie obličiek je zriedkavé, najčastejšie je dôsledkom myoglobínúrie, ojedinele sa vyskytla membránová a IgA nefropatia. Výnimočne sa pri juvenilnej a adultnej DM môže vyskytnúť vaskulitída CNS.

#### Klasifikácia idiopatických zápalových myopatií

Všeobecne zaužívané rozdelenie idiopatických zápalových myozitíd uvádza tabuľka 1. Chorobné jednotky uvedené v bodoch 1. až 5. sa niekedy dopĺňajú o myozitídu z inklúzných teliesok (MIT). Pre diagnózu PM, DM sa využívajú diagnostické kritériá Bohana a Petera z r. 1984 (5), uvedené v tabuľke 2.

#### Dermatomyozitída a polymyozitída spojené s malígnym ochorením

Malignity sa vyskytujú asi u 10 – 20 % pacientov s PM/DM. Sú častejšie pri DM ako PM. Najčastejšie ide o karcinóm ovárií a prsníka u žien a pľúc u mužov. Časté sú aj hematologické malignity. Nádor sa zvyčajne vyvíja súčasne s klinickou manifestáciou IZM, niekedy sa diagnostikuje až po vzniku DM/PM.

U chorých s PM alebo DM sa odporúčajú vyšetrenia zamerané na vylúčenie nádorového ochorenia a vyšetrenie onkomarkerov.

#### Juvenilná dermatomyozitída/polymyozitída

Je charakterizovaná vaskulitídou, výraznou prevahou formy s kožným postihnutím a pomerne

Obrázok 2. Heliotropné mihalnice (erytém a edém mihalnic, erytém v oblasti nazolabiálnych rýh).



častým vznikom kalcifikácií. U niektorých detí môže byť vaskulitída vedúcim príznakom a hlavne pri lokalizácii v GIT život ohrozujúcou situáciou.

#### Dermatomyozitída/polymyozitída kombinované s inými SCHS

Myozitída sa môže vyskytnúť súčasne s inou SCHS – najčastejšie s SSc, SLE, zriedkavejšie s RA. Vytvára tak „prekryté syndrómy“. Prekrytý syndróm spĺňa diagnostické kritériá 2 a viacerých SCHS (6). Myozitída môže byť aj súčasťou zmiešanej choroby spojiva (*mixed connective tissue disease* – MCTD).

Pri prekrytých syndrómoch PM/DM so SSc, ale aj inými SCHS sa vyskytujú autoprotilátky anti-PM/ScI.

#### Laboratórne vyšetrenia

V aktívnom štádiu IZM sú charakteristickým nálezom zvýšené sérové hladiny kreatínkinázy (CK), laktátdehydrogenázy (LDH), AST, ALT, aldolázy a myoglobínu. K ich elevácii dochádza počas aktívneho ochorenia, po potlačení aktivity sa normalizujú. Zvýšená je predovšetkým hladina izoenzymu MM-CK, ale aj frakcia MB-CK. Zriedkavo môže byť hladina CK v medziach normy – predovšetkým pri asociácii s malígnym ochorením. Nešpecifickým nálezom býva zvýšená sedimentácia erytrocytov, proteíny akútnej fázy a mierna anémia.

#### Autoprotilátky pri IZM

##### 1. Autoprotilátky nešpecifické pre IZM

U 70 až 80 % pacientov s IZM sa zisťujú autoprotilátky proti nukleárnym alebo cytoplazmatickým antigénom. Najčastejšie sú antinukleárne protilátky (ANA). Okrem nich sa môžu vyskytnúť protilátky anti-La, anti-Ro, anti-U1RNP a reumatoidný faktor, ich frekvencia však spravidla nepresahuje 10 %. Anti-PM/ScI sa zistili u pacientov s myozitídou, sklerodermiou a ich prekrytými syndrómmi, ale i pri iných SCHS.

##### 2. Autoprotilátky špecifické pre IZM

Niektoré autoprotilátky sa vyskytujú iba pri IZM (*myositis specific autoantibodies* – MSA), sú asi

Tabuľka 1. Rozdelenie idiopatických zápalových myozitíd.

1.	Primárna idiopatická polymyozitída
2.	Primárna idiopatická dermatomyozitída
3.	Dermatomyozitída alebo polymyozitída spojená s nádorovým ochorením
4.	Detská dermatomyozitída alebo polymyozitída
5.	Polymyozitída alebo dermatomyozitída spojená s iným systémovým ochorením spojíva

Tabuľka 2. Diagnostické kritériá polymyozitídy a dermatomyozitídy.

1.	Prevažne alebo výlučne proximálna svalová slabosť, progredujúca týždne až mesiace, s myalgiami alebo bez myalgii, s kožnými zmenami, alebo bez nich
2.	Biopický dôkaz nekrózy svalových vlákien, regenerácie a mononukleárneho zápalového infiltrátu (perivaskulárneho alebo intrafascikulárneho), s alebo bez perifascikulárnej atrofie
3.	Zvýšená hladina kreatínkinázy (izoenzymu MM) alebo myoglobínu
4.	Multifokálne elektromyografické myopatické zmeny (malé, krátke a polyfázické potenciály) s alebo bez zvýšenej inzerčnej aktivity a spontánnych potenciálov
5.	Typické kožné prejavy dermatomyozitídy
Istá diagnóza PM: splnenie kritériá 1. až 4. Pravdepodobná diagnóza PM: splnenie ktorýchkoľvek 3 z prvých 4 kritérií Istá diagnóza DM: kritérium 5 + 3 kritériá z prvých 4 kritérií Pravdepodobná diagnóza DM: kritérium 5 + 2 kritériá z prvých 4 kritérií	

u 30 až 40 % pacientov (tabuľka 3). Ich výskyt je spojený s osobitným klinickým obrazom, s odlišnou asociáciou s HLA antigénmi, väčšinou s typickým začiatkom a charakteristickou odpoveďou na liečbu (7). Je ich niekoľko druhov: antisynthetázové protilátky, anti-SRP, anti-Mi-2, anti-MAS, anti-KJ a anti-FER.

**A.** Antisynthetázové protilátky sú zamerané syntetázam tRNA (histidyl-, treonyl-, alanyl-, isolecyl-, glycyl-tRNA syntetáza). Tieto tRNA syntetázy sú autoantigénmi pre 5 typov autoprotilátok (anti-tRNA syntetáz), ktoré sa označujú anti-Jo-1, anti-PI-7, anti-PI-12 anti-OJ a anti-EJ. Ich spoločnou črtou je, že ich výskyt je sprevádzaný tzv. „**antisynthetázovým syndrómom**“. Antisynthetázový syndróm je forma DM alebo PM, ktorá má tieto charakteristické klinické znaky:

- teploty, artritídy, Raynaudov fenomén,
- intersticiálna pneumopatia,
- niekedy deformujúca polyartritída a erytém typický pre DM,
- zhrubnutie kože na laterálnej strane ukazovákov – tzv. „ruka mechanika“ alebo „ruka strojníka“,

Tabuľka 3. Protilátky špecifické pre myozitídu pri IZM.

MSA	PM	DM	JDM, JPM	DCHM	TuM
anti-Jo-1	30 %*	5 %	0	15 %	0
anti-PM-Scl**	10 %	< 5 %		10 %	0
anti-nRNP	10 %	5 %	< 5 %	30 – 40 %***	0
anti-Ku				5	
anti-Mi-2		10 %			
anti-PL-7	< 5 %	< 5 %			
anti-PL-12	< 5 %	< 5 %			
anti-OJ, -EJ	< 5 %	< 5 %			
anti-SRP	< 5 %				

\*Spojená s intersticiálnou pľúcnou chorobou

\*\*Predovšetkým pri prekrytých syndrómoch so systémovou sklerózou

\*\*\*Predovšetkým pri prekrytých syndrómoch s SLE

**Vysvetlivky:** JDM, JPM – juvenilná DM, juvenilná PM, DCHM – myozitída spojená s DCHS, TuM – myozitída spojená s nádorovým ochorením

- častejšia incidencia s PM ako s DM s typickým erytémom alebo s myozitídou pri prekrytých syndrómoch,
- často akútny začiatok a progredujúci priebeh,
- dobrá odpoveď na liečbu kortikosteroidmi, potreba liečby cytostatikami.

**B.** Autoprotilátka anti-Mi2 sa spája s DM s erytémom na hornej časti hrudníka a chrbte, vyskytuje sa u 5 až 10 % pacientov s DM – vrátane juvenilných foriem DM. Pacienti s protilátkami anti-Mi2 majú relatívne priaznivú prognózu s dobrou odpoveďou na imunosupresívnu liečbu.

**C.** Autoprotilátka anti-SRP sa vyskytuje u menej ako 5 % prípadov PM. Je asociovaná so závažnými formami PM, s akútnym začiatkom, progredujúcim priebehom, nedostatočnou odpoveďou na liečbu, častejši je výskyt kardiálnych komplikácií.

### Pomocné vyšetrenia

**Elektromyografia** je pomerne senzitívne, ale nie príliš špecifické vyšetrenie. Pre myozitídu v EMG náleze svedčia:

- polyfázické, úzke a nízke potenciály motorických jednotiek,
  - zvýšená inzerčná aktivita, fibrilačné potenciály a pozitívne ostré vlny,
  - bizarné vysokofrekvenčné opakované výboje.
- EMG sa môže využiť na hodnotenie aktivity a výberu miesta biopsie.

**Biopsia svalového tkaniva** by sa mala vykonať vždy pri podozrení na IZM. Môže byť otvorená alebo ihlová. Zápalový proces v svalovom tkanive je často nerovnomerne rozdelený, preto ani negatívny histologický nálež jednoznačne nevylučuje IZM. Výpovednú hodnotu biopsie zlepšuje výber miesta biopsie pomocou magnetickej rezonancie alebo EMG.

Typickým histologickým nálezom je zápalová infiltrácia, ktorá sa skladá z lymfocytov, makrofágov,

plazmatických buniek a tiež eozinofilov a polymorfonukleárov. Často sa nájde degenerácia a fibrinoidná nekróza myofibril, fagocytóza nekrotických ložísk a súčasne známky regenerácie. V pokročilých fázach sú známky fibrózy a tuková náhrada svalového tkaniva a atrofie.

Pri DM sa zápalové infiltráty vyskytujú prevažne perivaskulárne alebo v interfascikulárnych septách a prevládajú v nich CD4+ T-lymfocyty spolu s B-lymfocytmi, v intramuskulárnych cievach sú prítomné známky vaskulitídy. Aj atrofia vlákien je lokalizovaná typicky perivaskulárne. Pri PM a myozitíde inklúzných teliesok sú infiltráty predovšetkým cytotoxických CD8+ T-lymfocytov lokalizované vo fascikuloch okolo jednotlivých svalových vlákien, fibrinoidná nekróza sa vo väčšine prípadov nezisťuje.

**Nukleárnou magnetickou rezonanciou** možno zistiť rozsah a závažnosť postihnutia svalstva a tiež dynamiku svalového poškodenia.

**Kapilaroskopia** je vyšetrovacia metóda, založená na sledovaní kapilár kože alebo slizníc in vivo pri 10 až 100-násobnom zväčšení. Pri DM sú kapiláry na nechťových valoch prstov rúk dilatované, niekedy rozvetvené, vyskytujú sa medzi nimi avaskulárne oblasti. Počet kapilár na okraji nechťového valu je znížený a ich usporiadanie je nepravidelné (obrázok 3). Takýto nálež je charakteristický pre DM, systémovú sklerózu a prekryté syndrómy na ktorých participujú DM a systémová skleróza (8). Pri PM je kapilaroskopický nálež normálny (obrázok 4).

### Priebeh idiopatických zápalových myopatií

Priebeh IZM je spravidla chronický, niekedy s opakovanými reaktiváciami. Pri detských formách DM a PM dochádza k úplnej remisii u viac ako polovice prípadov. Myozitídy asociované s inými SCHS majú miernejší priebeh, ale závažné môžu byť prejavy asociovaných SCHS – napríklad SLE, SSc a pod. Pacienti s PM/DM pri nádorovom ochorení majú vý-

znamne vyššiu mortalitu v porovnaní s inými skupinami IZM, ale mortalita je zapríčinená predovšetkým nádorovým ochorením.

Najzávažnejšia je DM/PM asociovaná s protilátkami anti-SRP. Taktiež nepriaznivú prognózu majú pacienti s antisyntetázovým syndrómom, čo sa vysvetľuje častým výskytom instericiálnej pneumopatie a nedostatočnou odpoveďou na imunosupresívnu liečbu. Najpriaznivejšiu prognózu mali pacienti s autoprotilátkami anti-Mi-2.

Prognosticky závažné formy DM/PM sú spojené s dysfágiou. Pri dysfágii hrozí aspiračná pneumónia, ktorá je častou príčinou smrti pri DM/PM. Na mortalite v ostatných skupinách pacientov sa najvýznamnejšou mierou podieľajú komplikácie myozitídy (akútne kardiopulmonálne príhody) alebo septické stavy pri zavedenej imunosupresívnej liečbe. Aj u pacientov s potlačenou zápalovou aktivitou a normálnymi hodnotami CK pretrvávajú svalová slabosť, nízka celková výkonnosť, orgánové postihnutie.

### Ďalšie formy zápalových myopatií

**Myozitída inklúzných teliesok (MIT).** Myozitídu inklúzných teliesok (*inclusion body myositis*) opísal prvýkrát Chou v r. 1967. Je to zriedkavé ochorenie postihujúce predovšetkým starších mužov (9).

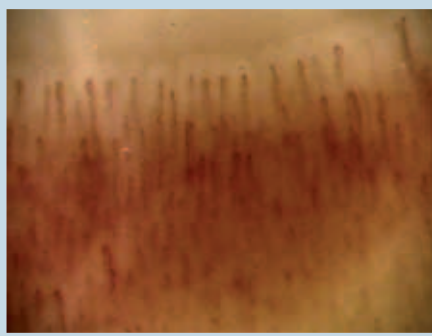
Klinicky sa prejavuje:

- pozvoľným (plazivým) začiatkom,
- pomaly progredujúcim priebehom,
- častým postihnutím distálnych svalových skupín, ktorých postihnutie môže niekedy prevažovať,

**Obrázok 3.** Kapilaroskopický nálež pri DM (dilatácia kapilár, znížený počet kapilár, porucha v usporiadaní, avaskulárne oblasti).



**Obrázok 4.** Normálny kapilaroskopický nálež.



- minimálnou alebo chýbajúcou bolestivosťou postihnutého svalstva,
- zriedkavou alebo chýbajúcou asociáciou s inými SCHS alebo s nádorovými chorobami,
- hodnoty kreatínkinázy bývajú normálne alebo minimálne zvýšené,
- elektromyograficky sa zisťuje zmiešaná myogénna a neurogénna lézia,
- príznačná je nedostatočná odpoveď na štandardnú imunosupresívnu liečbu.

Pre diagnózu je charakteristický histologický nálež vakuol s bazofilnými granulami a atrofičnými fibrilami. Elektrónmikroskopickým dôkazom MIT sú intranukleárne intracytoplazmatické tubulofilamentárne inklúzie prítomné v jadrách a v cytoplazme, pripomínajúce vírusové partikule.

**Amyopatická dermatomyozitída (ADM)** je atypická forma DM s charakteristickými kožnými prejavmi, ale bez postihnutia svalov. U niektorých pacientov s ADM sa zistí subklinická myozitída s myogénnou léziou zistenou elektromyograficky, alebo pozitívnym histologickým nálezom. U väčšiny pacientov sa po 6 mesiacoch až 2 rokoch rozvinie obraz DM aj s typickým postihnutím svalov (4).

**Fokálna nodulárna myozitída** sa prejavuje masami podobnými tumoru a je limitovaná na jednu alebo niekoľko končatín.

**Granulomatózna myozitída** sa môže vyskytnúť ako súčasť sarkoidózy, Crohnovej choroby alebo iného ochorenia. Histologicky je charakteristický nálež granulómov tvorených epitelioidnými bunkami a histiocytmi.

**Eozinofilná myozitída (EM)** je zriedkavé ochorenie s výraznou proximálnou alebo generalizovanou svalovou slabosťou a bolestivosťou. Pri EM sa v postihnutom svalovom tkanive a/alebo v periférnej krvi vyskytuje eozinofília. V niektorých prípadoch sa na vzniku EM môžu podieľať lieky alebo toxíny. Svalové postihnutie môže mať fokálny alebo difúzny charakter, niekedy sú vyznačené i celkové prejavy. Dosať bolo popísaných vyše 30 prípadov tohto ochorenia.

Klinické prejavy EM:

- myalgie, svalové kŕče a zvýšené hodnoty kreatínkinázy; svalová slabosť je menej častá (15 až 20 % pacientov),
- opuchy horných alebo dolných končatín (asi polovica chorých), artralgie, artritídy (asi 10 %),
- myokarditída, perikarditída (asi 10 %). Vaskulitída, očné prejavy a Raynaudov fenomén sú zriedkavými nálezhmi.
- Laboratórne je prítomná humorálna aktivita a eozinofília, pozitívita reumatoidného faktora je zriedkavá.

### Diferenciálna diagnóza

**Systémové choroby spojiva.** V niektorých prípadoch môže klinický obraz u pacientov s antisyntetá-

Tabuľka 4. Exogénne faktory (lieky, chemické látky a toxíny) ktoré môžu vyvolať myopatiu.	
D-penicilamin	indukuje obraz PM alebo DM
L-tryptofan	vyvoláva eozinofília-myalgia syndróm
lovastatín klofibrát gemfibrozil	myalgie, deštruktívna myopatia
kokain, heroín	akútna rabdomyolýza (vazokonstrikcia)
etanol	akútna rabdomyolýza, chronická myopatia
kolchicín	vakuolárna myopatia
chlorochíny	vakuolárna myopatia
cimetidín fenylbutazon sulfonamidy propylthiouracil penivillin	zriedka myozitický syndróm
prokainamid danazol vincristin amfotericin B	myopatia (zriedkavo)
zidovudin (AZT)	mitochondriálna toxicita – myopatia so sval. slabosťou a zvýšením CK
kortikosteroidy	a) amyotrofia, CK v norme, atrofia myofibril II. typu, nezápalová – dlhodobá kortikoterapia b) akútna svalová slabosť, rabdomyolýza, amyotrofia
vasopresin	vaskulárna insuficiencia – vedúca k rabdomyolýze

zovými protilátkami pripomínať obraz SLE – vrátane postihnutia vnútorných orgánov, ale glomerulonefrítida, postihnutie CNS a hypokomplementémia sa vyskytujú zriedkavo. Naopak, pri SLE sa vyskytujú protilátky proti dvojšpirálovej DNA a proti deoxyribonukleoproteínu, ktoré sú špecifické pre túto chorobu. Pri SLE býva myozitický syndróm menej výrazný, s dobrou odpoveďou na terapiu. Pre SSc je typická kožná skleróza, Raynaudov fenomén, akrálne ulcerácie, okrem toho sa častejšie vyskytuje renálne a pľúcne postihnutie a teleangiektázie.

Pre SSc sú špecifické iné typy autoprotilátok – anti-Scl-70 a anticentromerové protilátky. Pri reumatoidnej artritíde dominuje chronická artritída s erozívnymi zmenami na rtg snímkach kĺbov a deformity kĺbov. Až 80 % pacientov má v sére pozitívny reumatoidný faktor. Pri diagnostike vaskulitíd – podobne ako pri iných SCHS – sa využívajú diagnostické kritériá platné pre jednotlivé chorobné jednotky. Diagnostickú hodnotu má histologický dôkaz vaskulitídy. Pri niektorých nekrotizujúcich vaskulitídach sa dokazujú autoprotilátky ANCA (Wegenerova agnulatóza, mikroskopická polyarteritis nodosa).

Pri reumatickej polymyalgii (PMR) je tiež pravi delným nálezom slabosť, myalgie a stuhnutosť svalov pletencov. Vyskytuje sa u osôb nad 55 rokov ve-

<b>Vírusové</b>	chripkové vírusové infekcie A, B coxsackie vírusy ECHO vírusy hepatitída typu B, C infekcia HIV parotitída rubeola, očkovanie na rubeolu
<b>Parazitové infekcie</b>	<i>Toxoplasma gondii</i> <i>Trichinella spiralis</i> <i>Schistosoma</i> <i>Cysticercus</i> <i>Borrelia</i>
<b>Septické myozitídy</b>	stafylokoky <i>Clostridia</i> streptokoky lepra
<b>Iné</b>	SLE, SSc, RA, MCTD reumatická polymyalgia vaskulitída myositis ossificans myozitída oko-hybných svalov multicentrická retikulohistiocytóza

sa a je sprevádzaná vysokou humorálnou aktivitou, pričom hodnoty CK a EMG sú spravidla v norme. Reumatická polymyalgia je často asociovaná s temporálnou arteritídou. Diagnostika PMR si vyžaduje vylúčenie malignít a iných celkových zápalových chorôb.

Klinický obraz amyloidózy môže pripomínať PM, diagnostické odlišenie umožňuje histologické vyšetrenie s farbením Kongo červenou a imunohistochemické vyšetrenie.

Multicentrická retikulohistiocytóza, kožné formy lupusu a kožná sarkoidóza môžu mať kožné prejavy podobné DM.

**Lieky a toxíny** môžu zapríčiniť myopatiu neodlíšiteľnú od idiopatickej DM alebo PM. Tabuľka 3 uvádza niektoré z liekov a toxínov, ktoré môžu vyvolať zápalovú alebo nezápalovú myopatiu (10).

**Malígna hypertermia (MH)** je komplikáciou anestézy halotanom, najčastejšie v kombinácii so sukcinylcholínom. Vyskytuje sa približne v jednom zo 4 500 prípadov anestézy. Je častejšia u detí, avšak až v 90 % prípadov má mierny priebeh. V etiopatogenéze sa uplatňuje genetická predispozícia – ide o automálne dominantné ochorenie a aspoň v niektorých prípadoch je zapríčinené mutáciou génu uvoľňovania Ca<sup>2+</sup> kalciovými kanálmi na chromozóme 19 a 17. Účinná je liečba dandrolonom, ktorý inhibuje hypermetabolizmus a vedie k relaxácii svalov (11).

**Eozinofilný-myalgický syndróm (EMS)** bol opísaný v r. 1989 v USA, kde sa vo forme epidémie vyskytol u osôb, ktoré užívali aminokyselínu L-tryptofan ako liek pri nespavosti, premenštruačnej tenzii a depresii (12). Histopatologicky sa EMS prejavuje perimyozitídou, infiltrátmi makrofágov a lymfocytov v okolí perimyziálnych nervových zakončení. Počet eozinofilov býva kolísavý. Nekróza myofibril

<b>Neuromuskulárne choroby</b>	spinálne muskulárne atrofie, amyotroická laterálna skleróza Myasthenia gravis Eatonov-Lambertov syndróm svalové dystrofie (Duchanova facioskapulohumerálna, Beckerova, Emeryho-Dreifussova, distálna, okulárna) myotonická dystrofia, kongenitálna myotónia proximálne neuropatie (Guillainov-Barrého syndróm, diabetická neuropatia, akútna intermitentná porfýria, autoimúna polyneuropatia)
<b>Endokrinné choroby a poruchy minerálov</b>	hypotyreóza, hypertyreóza, akromegália Cushingova choroba, Addisonova choroba hyperparatyreóza, hypoparatyreóza deficiencia vitamínu D hypokaliémia, hyperkalcémia, hypokaliémia, hypomagnezémia
<b>Metabolické a nutričné myopatie</b>	familiárna periodická paralýza deficiencia karnitínu, deficiencia karnitín palmityltransferázy porucha purínového metabolizmu – deficiencia myoadenylátdeaminázy urémia, hepatálne zlyhanie poruchy glycidového metabolizmu (deficiencia kyslej maltázy, McArdleova choroba, deficiencia fosfofruktokinázy) deficiencia vitamínu E, malabsorpcia karcinomatózna kachexia mitochondriová myopatia

sa nevyskytuje, ale opisuje sa axonálna degenerácia a mononukleárne zápalové infiltráty v epineuriu a perineuriu.

Najčastejšie klinické príznaky sú: myalgie, niekedy svalové kŕče, celková slabosť, teploty, artralgie, zriedka artritída, postihnutie svalových fascií a šliach, s následným vznikom kontraktúr. Kožné postihnutie sa prejavuje pruritom, erytémami, makulopapulóznymi morfami, edémom kože, podkožia, stuhnutím podkožia so znížením počtu kožných adnex a padaním vlasov.

Vyskytuje sa aj postihnutie periférnych nervov (hyperestézia, parestézie) a periférna neuropatia, pričom CNS príznaky sú zriedkavé. Pri postihnutí respiračného traktu sa vyskytuje kašeľ, dýchavica, postihnutie gastrointestinálneho traktu (abdominálna bolesť, hnačky, hepatopatia) je zriedkavé. Laboratórne je v popredí leukocytóza, eozinofília a humorálna aktivita. Iba zriedka býva zvýšená CK a hypergamaglobulinémia. V akútnom štádiu choroby s teplotami, artritídami, kožnými a pľúcnyimi prejavmi sa osvedčili glukokortikoidy.

**Syndróm vyvolaný toxickým olejom (TOS – toxic oil syndrome)** sa vyskytol v Španielsku v r. 1981 a bol spôsobený olejom denaturovaným anilínom, ktorý sa distribuoval ako stolový olej (13). Podľa podobnosti chemickej štruktúry sa dá predpokladať, že rozhodujúce pri EMS i TOS sú deriváty aromatických aminov.

Pri TOS – podobne ako pri EMS – sa v začiatku choroby zjavujú zápalové celkové prejavy. Predominantne býva postihnutá koža, fascia, sval, nervový systém a pľúca. TOS je klinicky i histopatologicky veľmi podobný EMS, avšak pri TOS býva častejšie zvýšená hladina IgE (50 % pacientov), v porovnaní s EMS (17 % pacientov). Pri TOS sa taktiež častejšie vyskytujú tromboembolické komplikácie.

**Eozinofilná fascitída (EF).** Niektorí autori medzi myozitídy spojené s eozinofiliou zaraďujú i EF, podľa iných je EF skôr forma sklerodermie. Toto ochorenie ako prvý popísal Shulman (14). Klinicky je EF charakterizovaná edémom kože, ktorá pripomína pomarančovú kôru, tuhnutím podkožia, ktoré je neriasiteľné oproti koži, stuhnutosťou kĺbov, vývojom flexných kontraktúr kĺbov. Laboratórne sa zisťuje eozinofília, hypergamaglobulinémia a humorálna aktivita. Celkové príznaky alebo postihnutie viscerálnych orgánov sa spravidla nevyskytujú. Pre diagnózu EF je rozhodujúci histologický nález, pričom sa musí histologicky hodnotiť biopsická vzorka od dermis až po subfasciálne uloženú svalovinu. Typická je zápalová infiltrácia pozostávajúca z mononukleárnej infiltrácie, makrofágov a eozinofilov, hyperprodukcia kolagénových vlákien v koži, podkoží, v svalovej fascii, ale i v priľahlej časti svalu (endomýziu, perimýziu), v ktorom sa môže vytvárať obraz fokálnej myozitídy.

### Myozitídy vyvolané baktériami a vírusmi

**Baktérie** (stafylokoky, streptokoky) môžu vyvolať abscedujúce myozitídy – predovšetkým u pacientov s poruchou imunitného systému (tabuľka 4).

**Parazity** (*Trichinella spiralis*) invadujú do svalu a vyvolávajú fokálnu myozitídu. Trichinelová infekcia býva zvyčajne sprevádzaná konjunktivitídou a eozinofiliou. *Toxoplasma gondii* a *Borrelia burgdorferi* môžu vyvolávať polymyozitíde podobné ochorenie.

**Vírusové myozitídy** sa vyskytujú najčastejšie pri vírusových ochoreniach spôsobených chripkovým vírusom A a B, vírusmi coxsackie a ECHO. Chripková a coxsackiová myozitída sa vyskytuje zvyčajne u detí, je časovo ohraničená a býva zriedkavá u dospelých. Echovírusový syndróm – veľmi podobný DM – sa vyskytuje u chlapcov s agamaglobulinémiou viazanou na

X-chromozóm. Polymyozitída sa popísala i po vírusovej hepatitíde typu B, po infekcii a očkovaní na rubeolu.

### Nezápalové myopatie

Nezápalové myopatie predstavujú celú skupinu chorôb rôznej etiológie (tabuľka 5).

**Neuromuskulárne choroby** sa môžu prejavovať slabosťou, svalovou atrofiou. Spinálna muskulárna atrofia je autozomálne recesívne ochorenie s degeneráciou buniek predných rohov miešnych. Pre amyotrofickú laterálnu sklerózu je charakteristická degenerácia dolných a horných motorických neurónov (bulbárna a pseudobulbárna obrna). Bulbárny začiatok myozitídy môže maskovať chorobu motorického neurónu.

Myasténia gravis je prototyp choroby neuromuskulárneho spojenia, ktorá sa prejavuje slabosťou extraokulárnych a bulbárnych svalov a zhoršuje sa pri opakovanom zaťažení. Podobné zhoršenie pri opakovanej záťaži sa vyskytuje aj pri Eatonovom-Lambertovom syndróme. Pre obe choroby je typická slabosť proximálneho svalstva a sú sprevádzané charakteristickým EMG nálezom; hodnoty svalových enzýmov sú v norme.

**Kongenitálne myopatie** – vrátane svalových dystrofií – sú dôsledkom geneticky podmienenej poruchy. Vznikajú väčšinou v detstve, prejavujú sa pomalou, ale trvalou progresiou. Nereagujú na liečbu kortikosteroidmi ani imunosupresívami. Jednou z nových možností diagnostiky je aj expresia niektorých génov detegovaná v bioptických vzorkách svalov (3).

**Metabolické a mitochondriálne myopatie** sú dôsledkom genetickej poruchy enzýmov zodpovedných za energetický metabolizmus v svalovom tkanive. Niekedy sa aj pri dystrofiách môže v svalovom tkanive zistiť guľatobunková infiltrácia.

### Terapia

Všeobecnou zásadou liečby IZM je **liečebný telocvik** zameraný na tonizáciu svalov, uvoľňovanie a prevenciu kontraktúr, zväčšenie svalovej sily, prevenciu atrofie z inaktivity. Liečbu zahajujeme **glukokortikoidmi**. Pulzná liečba je odporúčaná pri

akútnych prípadoch, a to predovšetkým tam, kde je jednou z manifestácií dysfágia. Perorálna dávka glukokortikoidov závisí na závažnosti ochorenia – podáva sa prednison alebo jeho ekvivalent v dávke maximálne do 1 mg/kg hmotnosti denne. Po zlepšení sa odporúča postupná detrakcia prednisonu na udržiavaciu dávku 5 až 20 mg.

Liečba kortikosteroidmi sa kombinuje s imunosupresívami. V súčasnej dobe je najrozšírenejším liekom zápalových myopatií **metotrexát**. Podáva sa v dávkach na začiatku 7,5 – 10 mg týždenne p. o., i. m. alebo i. v. s tým, že dávku môžeme zvýšiť na 15 – 25 mg týždenne. Ďalej sa podáva **azatioprin** 1 – 2 mg/kg/deň.

**Cyklofosfamid** sa používa perorálne v dávke 50 mg denne. V súčasnosti sa cyklofosfamid odporúča skôr v pulznej i. v. forme 500 mg každé 3 týždne alebo 1 g raz mesačne. Vzácné sa indikuje chlorambucil v dávke 4 – 5 mg denne. Vzhľadom k toxicite však tento liek podávame, až keď zlyhá ostatná liečba. V ostatných rokoch sa uplatňuje aj **cyklosporín A**, najčastejšie v dávke okolo 3,5 mg/kg/deň; túto dávku je možné postupne zvýšiť na 5 mg/kg/deň. Niektoré pramene uvádzajú dobrý účinok cyklosporínu A na asociovanú intersticiálnu pľúcnu fibrózu. Kontrolovaná štúdia ukázala priaznivý efekt vysokých dávok **intravenózných imunoglobulínov (IVIg)** u chronických, na inú liečbu nere-

agujúcich prípadov DM. Intravenózne imunoglobulíny sa podávajú v infúzií v dávke 400 mg/kg/deň – celkovo 5 dní za sebou. V niektorých rezistentných prípadoch bolo použité celotelové ožiarenie alebo thymektómia. Myozitída inklúzných teliesok je často rezistentná na liečbu kortikosteroidmi a imunosupresívami. Pri DM sa odporúča vyhýbať sa priamemu snečnému žiareniu, pretože môže viesť k reaktivácii kožných prejavov. Na potlačenie kožných prejavov boli skúšané antimalarika a isoretinoidy. Perspektívou v liečbe IZM je mykofenolát mofetil, skúšali sa aj biologické lieky (rituximab a anti-TNF preparáty). Účinnosť plazmaferézy v liečbe PM/DM nie je jednoznačná. Problémom zostáva liečba kalcifikácií. V indikovaných prípadoch sa vykonáva chirurgické odstránenie kalcifikácií a podávajú sa lieky obsahujúce aluminium hydroxid, diltiazem, warfarin, probenecid alebo kolchicín. Súčasťou komplexnej liečby je aj terapia kardiálnych, gastrointestinálnych a pľúcnych prejavov IZM. Aj po dosiahnutí supresie sú potrebné udržiavacie dávky glukokortikoidov, prípadne imunosupresív, monitorovanie možných nežiaducich účinkov liečby a komplikácií základnej choroby (15).

**doc. MUDr. Jozef Lukáč, CSc.**

Národný ústav reumatických chorôb  
Nábrežie I. Krasku 4, 921 01 Piešťany  
e-mail: lukac@nurch.sk

### Literatúra

1. Arnett FC. HLA genes and predisposition to rheumatic diseases. *Hosp Pract (Off)* 1986; 21: 89–100.
2. Urbano-Márquez A, Casademont J, Grau JM. Polymyositis/dermatomyositis: the current position. *Ann Rheum Dis* 1991; 50: 191–195.
3. Oddis ChV, Medsger TA Jr. Clinical features, classification and epidemiology of inflammatory muscle disease. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS et al. *Rheumatology*, Elsevier, London 2008.
4. Euwer RL, Sontheimer RD. Dermatologic aspects of myositis. *Curr Opin Rheumatol* 1994; 6: 583–589.
5. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (two parts). *N Engl J Med* 1975; 292: 344–347, 403–407.
6. Henriksson KG, Lindvall B. Polymyositis and dermatomyositis 1990 – diagnosis, treatment and prognosis. *Prog Neurobiol* 1990; 35: 181–193.
7. Love LA, Leff RL, Fraser DD et al. New Approach to the Classification of Idiopathic Inflammatory Myopathy: Myositis-Specific Autoantibodies Define Useful Homogeneous Patient Groups. *Medicine* 1991; 70: 360–374.
8. Lukáč J. Systémová skleróza – sklerodermia. *Lubor Šeba, Púchov* 1998, 368 s.
9. Sayers ME, Chou SM, Calabrese LH. Inclusion Body Myositis: Analysis of 32 Cases. *J Rheumatol* 1992; 19: 1385–1389.
10. Le Quintrec JS, Le Quintrec, JL. Drug-induced myopathies. *Baillieres Clin Rheumatol* 1991; 5: 21–38.
11. Allen G. Malignant hyperthermia and associated disorders. *Curr Opin Rheumatol* 1993; 5 (6): 719–724.
12. Kaufman LD, Seidman RJ, Gruber BL. L-tryptophan – associated eosinophilic perimyositis, neuritis and fasciitis. A clinico-pathologic and laboratory study of 25 patients. *Medicine* 1990; 69: 187–199.
13. Tabuenca JM. Toxic-allergic syndrome caused by ingestion of rapeseed oil denatured with aniline. *Lancet* 1981; 2: 567–568.
14. Shulman LE. Diffuse fasciitis with eosinophilia: a new syndrome? *Trans Assoc Am Physicians* 1975; 88: 70–86.
15. Oddis CV. Idiopathic inflammatory myopathy: management and prognosis. *Rheumatol Dis Clin North Am* 2002; 28: 979–1001.

## Dalibor Musil a kolektiv

### Ultrazvukové vyšetření žil dolních končetin

Dosud u nás nebyla publikovaná kniha podrobne rozebírající a shrnující tuto problematiku. Bohatě obrazově dokumentovanou publikaci tvoří 42 perokreseb, 109 obrázků, dále schémata, a tabulky. Teoretické základy ultrazvukového vyšetřování ve flebologii, včetně fyzikálních principů ultrazvuku, terminologie, anatomie a etiopatogeneze žilních onemocnění, spojené s názornými obrázky a kazuistikami, jsou hlavním přínosem této knihy. Tato didakticky skvělá publikace shrnuje současný stav poznání v této oblasti a slouží zároveň jako moderní učebnice i praktická příručka. Svě čtenáře najde nejenom mezi specialisty používajícími ultrazvuk v diagnostice žilních onemocnění, ale také mezi lékaři, kteří na toto vyšetření své pacienty odesílají.

Grada, ISBN 978-80-247-2161-3, katalóg. č. knihy: 1079, 152 s.

Distribúcia v SR: Grada Slovakia, s.r.o., Moskovská 29, 811 08 Bratislava, tel.: 02/5564 5189

[www.grada.sk](http://www.grada.sk)

