

# MDA5 myozitida

XXVII. DNY INTENZIVNÍ MEDICÍNY V  
KROMĚŘÍŽI 20. - 22. května 2026

Clinically amyopathic dermatomyositis– CADM

MDA5-associated dermatomyositis

Anti-MDA5 positive dermatomyositis – MDA5-DM



Tomáš Soukup

Subkatedra revmatologie,

II. Interní gastroenterologická klinika Fakultní nemocnice v Hradci Králové

Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

# Disclosure

- Konzultační a poradenská činnost: Eli Lilly, Johnson&Johnson, MSD, Pfizer
- Vlastnictví akcií: 0
- Klinické hodnocení: GAČR 21-06077S - Genetic variants affecting human TRPC5 function: Prediction of their association with rheumatoid arthritis pain

# Akutní stavy v revmatologii

- Difúzní alveolární hemoragie – ANCA vaskulitidy,..
- Trombotické mikroangiopatie
  - \*Katastrofický antifosfolipidový syndrom (CAPS)– trombofilní stav přítomnosti antifosfolipidových protilátek
  - \*Sklerodermická renální krize - ↑ TK, ↓ clearance KREA
- Postižení při SLE
  - \*CMP – (vaskulitidy, APS)
  - \*lupusová myokarditida
- PF-ILD – u všech CTD a vaskulitid,
  - \*akutní exacerbace ILD
  - \*MDA5 myozitida

# Idiopatické zánětlivé myopatie (IZM)

- vzácné onemocnění, prevalence 2-8/100 000
- ze skupiny systémových onemocnění pojiva (CTD)
- imunitně zprostředkované poškozením příčně pruhovaných svalů spojeným s různým stupněm mimosvalového postižení (plíce, kůže)
- v etiopatogenezi IZM hraje roli
  - vliv zevního prostředí
  - genetické rizikové faktory
  - na poškození svalů a dalších orgánů se podílí komplexní souhra složek přirozené i získané imunity a také další neimunitní procesy

# Klasifikační kritéria pro poly- a dermatomyozitidu podle Bohana a Petera

1. Převážně nebo výhradně **proximální**, obvykle **symetrická, svalová slabost**, která progreduje týdny a měsíce s nebo bez dysfagie a postižení dýchacího svalstva.
2. Zvýšené **hladiny kreatinkinázy**, aminotransferáz, laktátdehydrogenázy a aldolázy.
3. Multifokální **elektromyografické myopatické změny** (malé, krátké a polyfázické potenciály), fibrilace, pozitivní ostré vlny, zvýšená inzerční aktivita a bizarní vysokofrekvenční opakované výboje.
4. **Bioptický průkaz** nekrózy svalových vláken a jejich regenerace, průkaz mononukleárního zánětlivého infiltrátu (perivaskulární nebo intrafascikulární) s perifascikulární atrofií nebo bez ní.
5. **Typická vyrážka** pro dermatomyozitidu, především heliotropní exantém, periorbitální edém a Gottronovy známky

# EMG



Normal EMG



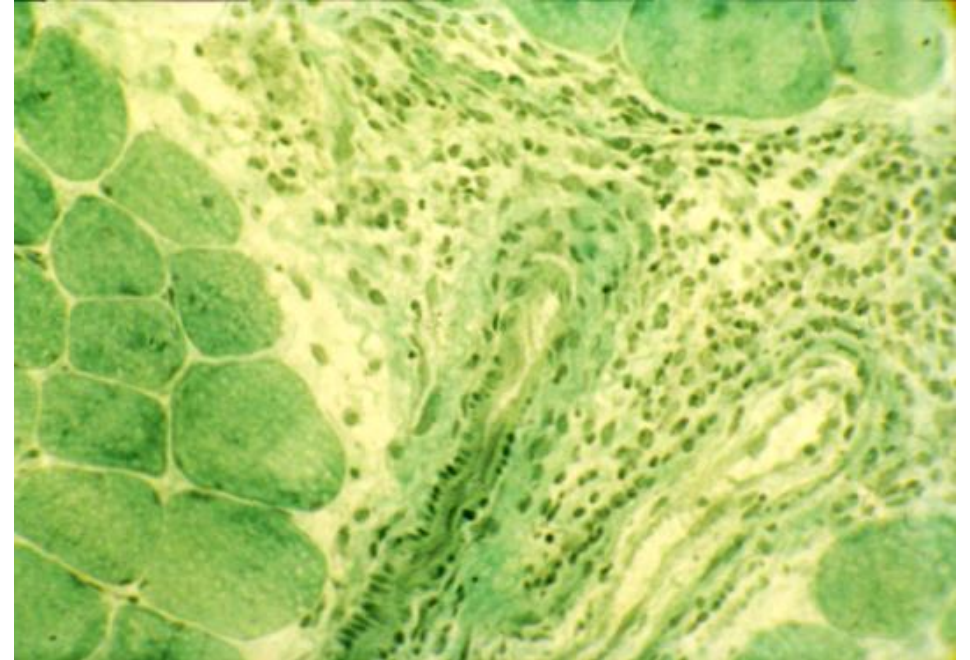
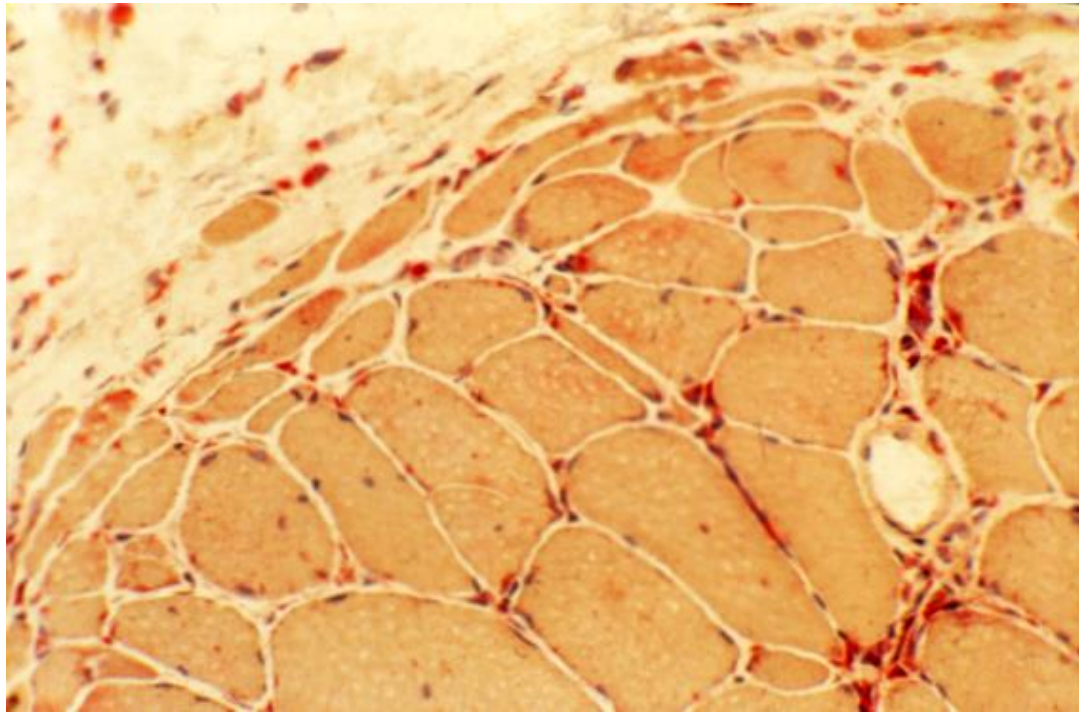
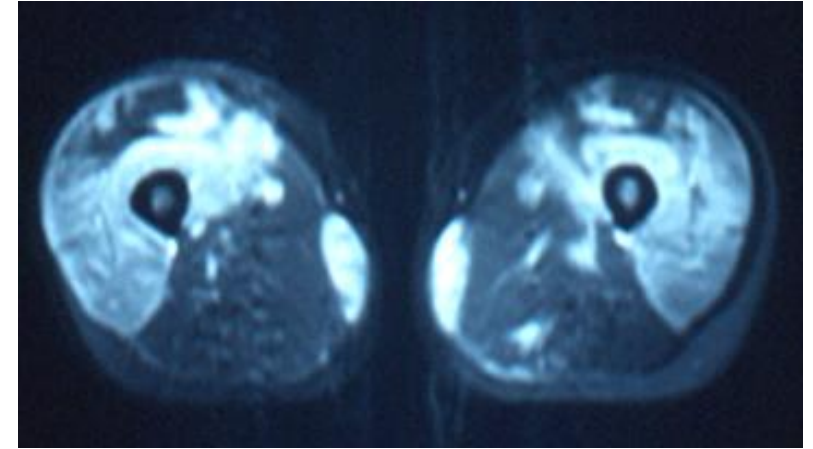
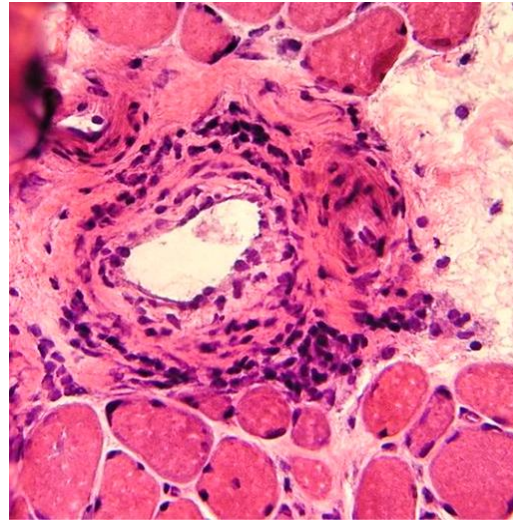
Neuropathic EMG



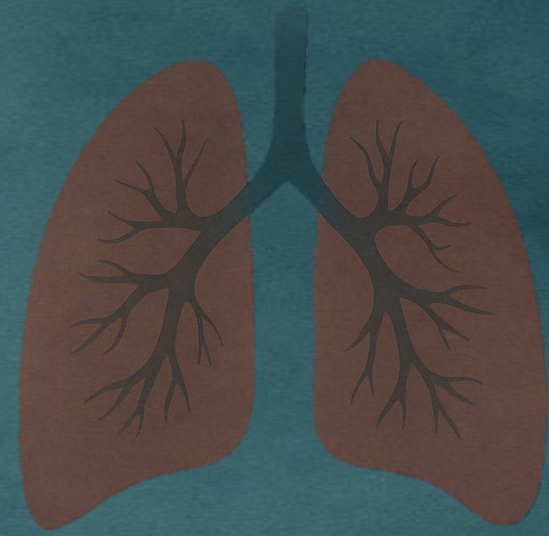
Myopathic EMG

# Dermatomyositis

- Perifascicular atrophy
- Perivascular, perimysial inflammatory infiltrate

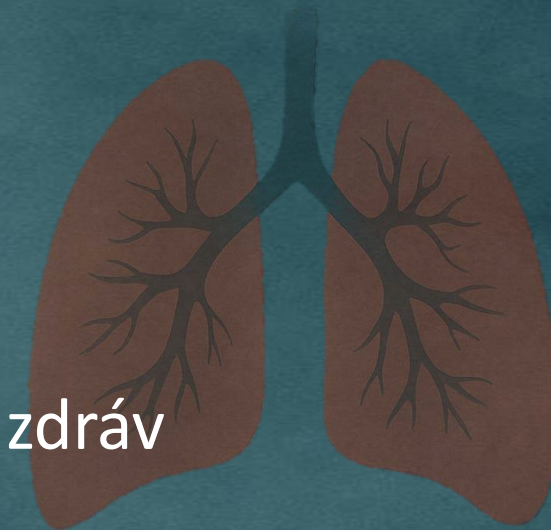






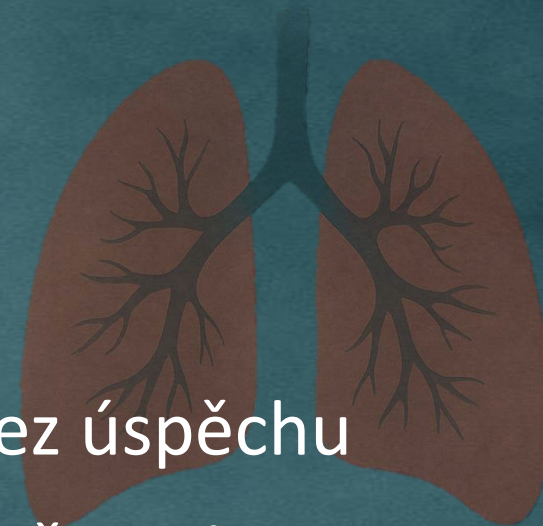
# Kazuistika

# Kazuistika 1 (muž 50 let) – anamnéza



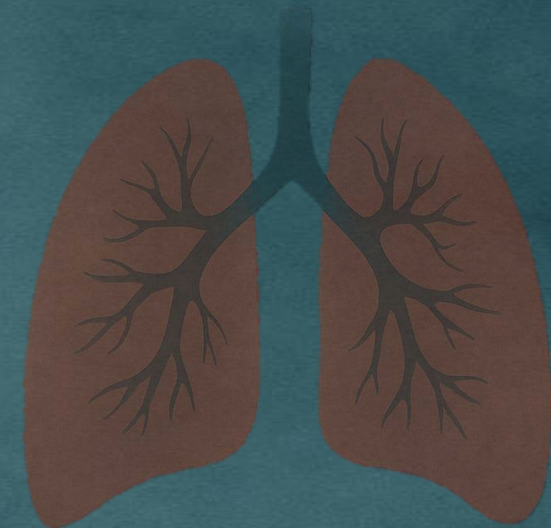
- **RA:** otec sebevražda, matka DM, AH, bez sourozenců, syn zdrav
- **OA:** st.p. revmatické horečky, arteriální hypertenze
- **FA:** perindopril
- **PA:** pracuje na pile
- **TA:** nekuřák, alkohol příležitostně
- **EA:** 0
- **AA:** neguje

# Kazuistika 1 (muž 50 let)



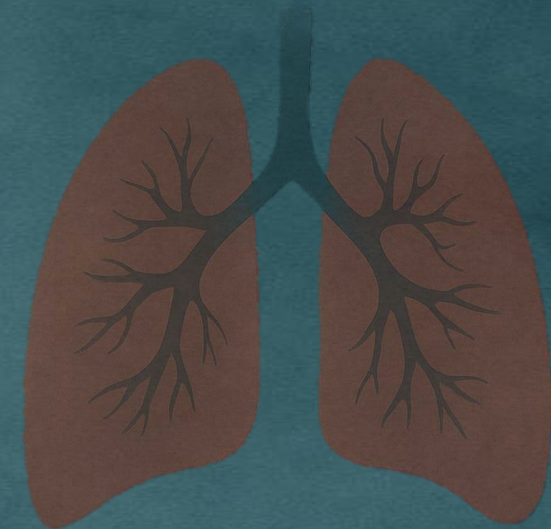
- Léto 2010 – vyrážka v obličeji řešená dermatologem bez úspěchu
- 5/2011 – otok rukou s artralgiemi, rozvoj námahové dušnosti
- Ve spádové nemocnici HRCT plic - cárovité plicní infiltráty s okrsky denzity mléčného skla – MDA5 +++
- 6/11 – hospitalizace na II. interní klinice FNHK
  - ztráta hmotnosti 15 kg pro nechutenství
  - exantém obličeje, mikroulcerace na prstech
  - artritida PIP kloubů, ruce mechanika

# Kazuistika 1 (muž 50 let) – průběh

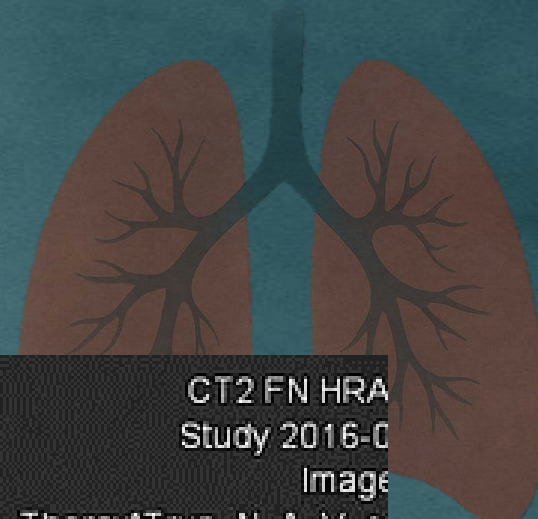


- **Spirometrie** – TLco 56 %, FVC 94 %
- **Myoglobin** – 60 µg/l, **CK** – 0,67 µkat/l
- **CRP** 15,1 mg/l, **ferritin** neproveden, **LDH** 6,08 µkat/l, **NLR** 4,67...13,79
- **EMG** – neurology neindikováno
- **Protilátky** – anti-MDA5 (++) , anti-Ro52 (+++)
- **MR svalů** – neprovedeno
- **Biopsie svalů** – neprovedeno
- **HRCT plic** – obraz intersticiální plicní fibrózy
- **Bronchoskopie** – nález PCR zygomycet → opakování již bez nálezu
- **Kožní biopsie** – perivaskulární lymfocytární infiltráty (možnost subakutního SLE)

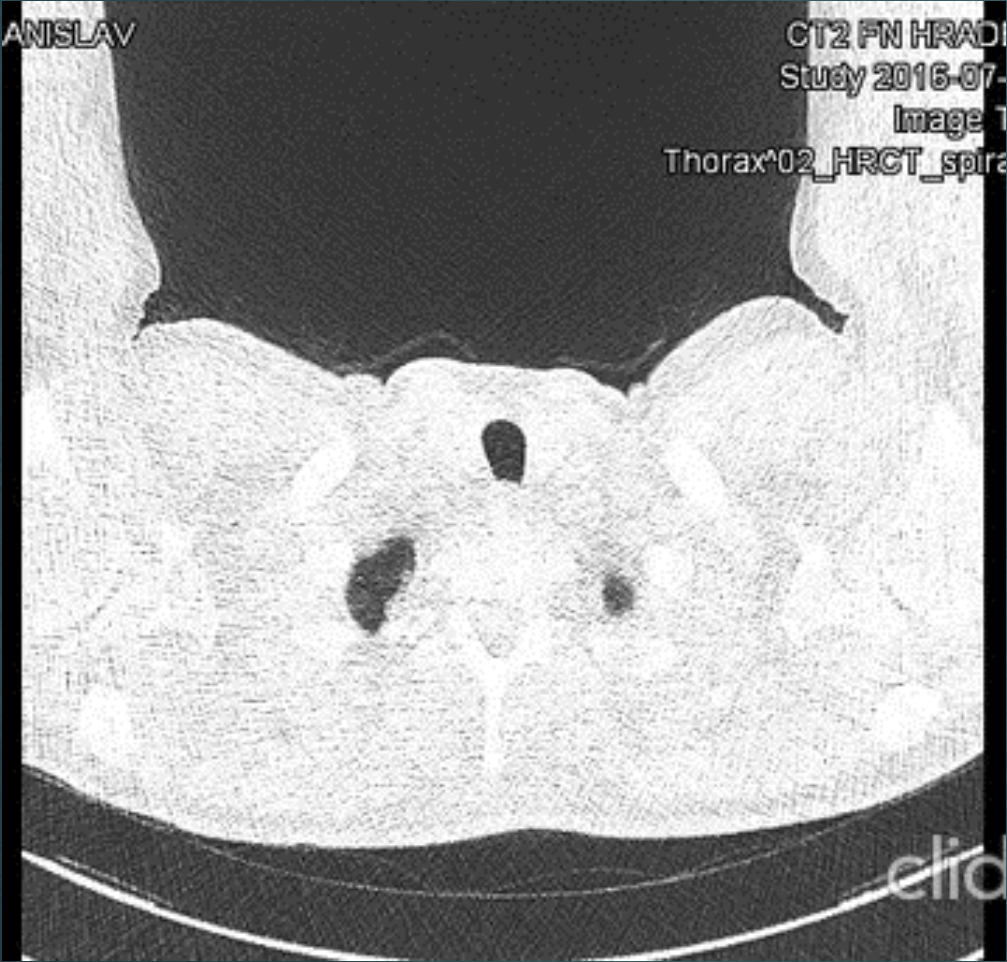
# Kazuistika 1 (muž 50 let) – průběh



- **Zahájení léčby:** Hydrochlorochin 400 mg (dif. dg. SLE)  
Methylprednisolon i.v. pulzy 4 g  
1x pulz i.v. cyklofosfamidu 500 mg
- **8/11 přichází pro 2. pulz cyklofosfamidu**
  - nález na HRCT masivního pneumomediastina a PNO, překlad na JIP
  - stav komplikován infekcemi znemožňující imunosupresivní terapii
  - regrese PNO a pneumomediastina, progresse intersticiálního postižení
  - pneumologové – kontraindikace plicní transplantace
  - revmatologové – kortikoidy, IVIG terapie
  - kardiochirurgové – neindikují ECMO
- **9/11 exitus letalis**



# Kazuistika 1 (muž 50 let) – HRCT



20.7.2011



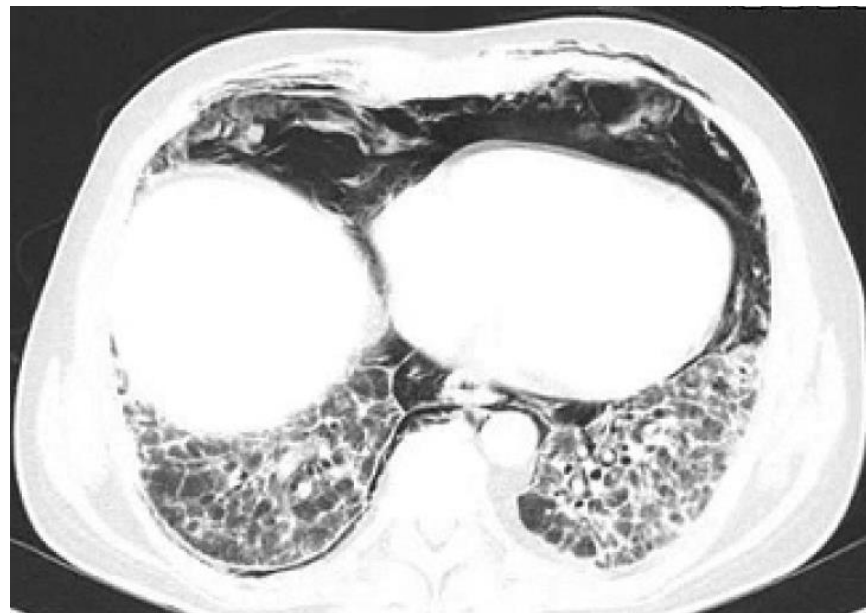
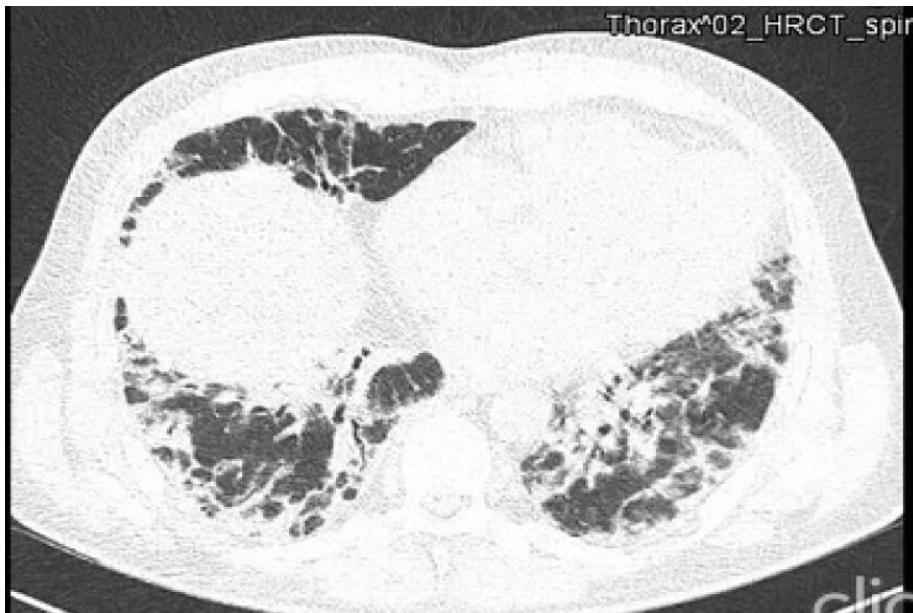
25.8.2011



20.7. 2011



25.8. 2011



# MDA5 myozitida

Anti-MDA5 autoprotiátky byly poprvé popsány v roce 2005 u japonských pacientů s amyopatickou dermatomyozitidou (CADM)

Antigen MDA5 (protein 5 asociovaný s diferenciací melanomu) je cytoplazmatický PRR **receptor rozeznávající molekulové vzory**, který se prostřednictvím stimulace tvorby interferonu typu I podílí na obraně proti virovým infekcím.

Příčiny nejasné

uvažuje se o virovém působení (teorie COVID19)

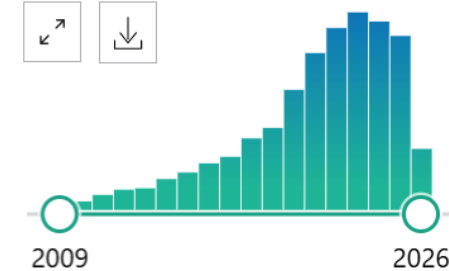
asociace s HLA-DRB10101, HLA-DRB10405

Sestřihová varianta genu WDFY4 posiluje signalizaci MDA5 a zvyšuje riziko rozvoje klinicky amyopatické dermatomyozitidy.

Kochi Y et al, Ann Rheum Dis. 2018;77:602-611. IF:14,299.

Sato S. Mod Rheumatol 2020;30(4):685–91, Gono T. Mod Rheumatol 2011;21(2):223–9., Heang et al., Rheumatol Int 2019

RESULTS BY YEAR

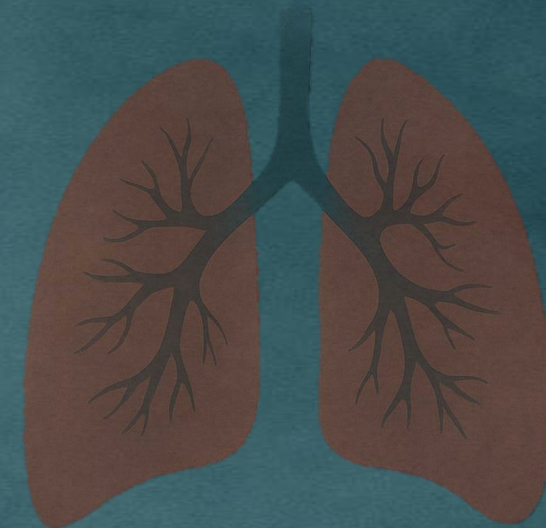


# MDA5 myozitida epidemiologicky



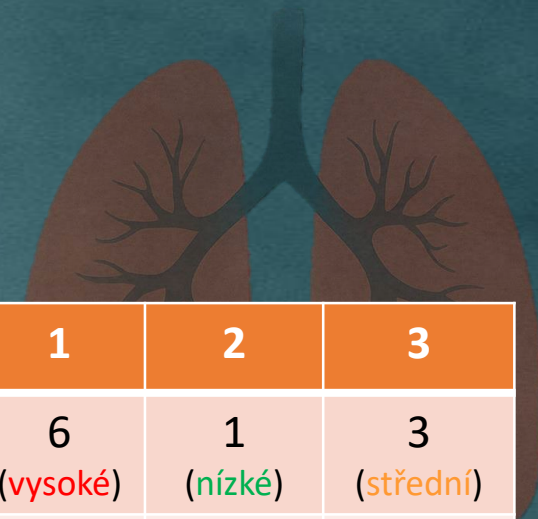
- Specifický podtyp dermatomyozitidy, s vaskulopatií
- Přítomnost autoprotilátek proti proteinu 5 asociovanému s diferenciací melanomu (MDA5)
- Více ženy v 70 %
- Medián 45 let
- Prevalence u IZM: závislost na geografické oblasti a etnickém původu
  - Evropa 7 – 10 %
  - Japonsko 25 %
- Mortalita až 25 %

# Klinický obraz



- Amyopatická forma (50 – 80 %)
- **Kožní projevy:**
  - Gottronovy papuly (80 – 90 %)
  - Heliotropní vyrážka (20 – 40 %)
  - Ruce mechanika (30 – 50 %)
  - Sterilní palmární pustuly (20–40 %)
  - Raynaudův fenomén (30–60 %)
  - Ulcerace a nekrózy (30 – 60 %)
- **Plicní postižení:**
  - Intersticiální plicní onemocnění (ILD) 70 - 100 %  
až rychle progredující (RP-IDL) 20 – 50 %
- **Systémové projevy:**
  - Horečka (30 – 60 %), únava, váhový úbytek (30 – 60%)
  - Artralgie až artritida (30 – 50 %)

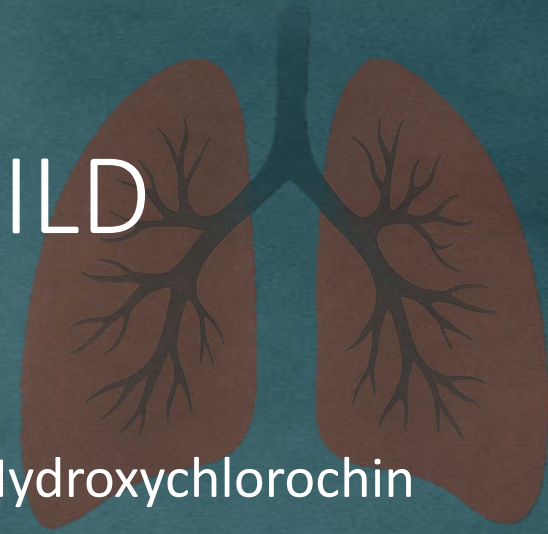
# Aplikování prognostických modelů



CROSS	1	2	3	Predikce 6M mortality	1	2	3
CRP (nad 10 mg/l)	1	0	1	Ferritin 1250 µg/l	-	0	0
Anti-Ro52	2	0	0	Horečka	0	1	1
Mužské pohlaví	1	1	0	CEA	-	-	-
Symptomy pod 3 měsíce	2	0	2				
<b>FLAW</b>				<b>FLAIR</b>			
Horečka (38 °C)	0	1	1	Ferritin 636 µg/l	-	0	0
LDH (nad 5,0)	1	0	1	LDH (nad 5,8)	1	0	0
Věk nad 50 let	1	1	0	Anti-MDA5 +++	1	0	0
Neutrofily/lymfocyty	1	0	1	HRCT nad 25 % postižení	1	0	1
				Progrese do 3 měsíců	1	0	1

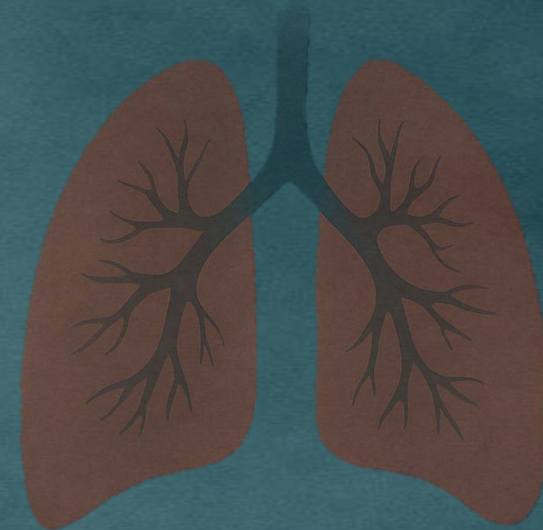
	1	2	3
<b>CROSS</b>	6 (vysoké)	1 (nízké)	3 (střední)
<b>FLAW</b>	4 (vysoké)	2 (střední)	3 (vysoké)
<b>FLAIR</b>	3 (vysoké)	0 (nízké)	2 (střední)

# ACR 2023 SARD-ILD, EULAR 2025 CTD-ILD



- **Bez postižení plic či minimální do 10%**  
Kortikoidy 0,5–1 mg/kg/den p.o. max 60 mg/den  
**Možno přidat:** Methotrexát, Azathioprin, Mykofenolát mofetil (MMF), Hydroxychlorochin
- **Pomalu progredující plicní postižení**  
Kortikoidní terapie 0,5–1 mg/kg/den p.o. max 60 mg/den  
**+ Přidat:** MMF, Takrolimus/Cyklosporin A, Azathioprin, Rituximab, JAKi
- **Rychle progredující plicní postižení**  
**Nutnost časně KOMBINOVANÉ terapie**  
Kortikoidy – i.v. methylprednisolon 500-1000 mg (3dny)  
→ p.o. kortikoidy 0,75-1mg/kg/den max 60mg p.o.  
Takrolimus/Cyklosporin A  
Cyklofosfamid 500-1000 mg/m<sup>2</sup> 2-4 týdny 6x /Rituximab  
**Alternativa:** JAKi, IVIG, Plazmaferéza  
**Udržovací terapie:** Takrolimus/Cyklosporin A, kortikoidy, MMF nebo azathioprin

# Závěr



- Velká variabilita onemocnění od mírné po fatální
- Amyogenní forma myozitidy
- Časté postižení plic až do obrazu rychle progredujícího procesu  
vysoký ferritin, LDH a anti-Ro52 jsou varovné známky RP-ILD
- Prediktivní modely – CROSS, FLAW, FLAIR, matice predikce 6měsíční mortality
- Raritní souvislost s nádorovou afekcí
- Včasná transplantace plic u rychle progredujícího postižení plic RP-ILD

Děkuji za pozornost

