مروری بر آخرین معیارهای کلینیکی و آزمایشگاهی در تشخیص میوپاتی های التهابی ایدیوپاتیک

● دکتر صدیقه شریف زاده

دکترای علوم آزمایشگاهی، دکترای تخصصی ایمونولوژی، استاد دانشکده پیراپزشکی شیراز، مرکز تحقیقات علوم و فناوری تشخیص آزمایشگاه

sharifsd@sums.ac.ir

● دکتر فاطمه نصری

دکترای تخصصی ایمونولوژی، استادیاردانشکده پیراپزشکی شیراز

چکیده

میوپاتی های التهابی ایدیوپاتیک(IIM) گروهی از بیماری‌های خود ایمنی هستند که علایم مشترکی مانند ضعف و التهاب عضلانی پروگزیمال دارند. درگیری عضلانی معمولاً متقارن، پروگزیمال است و می‌تواند بسیار خفیف تا بسیار شدید باشد. IIM ها به درماتومیوزیت (DM)، پلی میوزیت (PM)، میوپاتی انکلوژن بادی (IBM) و میوپاتی نکروزان با واسطه ایمنی (IMNM) طبقه بندی می‌شوند. الکترومیوگرافی، ام آر آی و بیوپسی عضلانی روش‌های ارزشمندی برای افتراق میوپاتی ها هستند. بیوپسی عضلانی برای تشخیص اشکال مختلف IIM حیاتی است. در این راستا، وجود آتروفی پری فاسیکولار به شدت حاکی از DM است، در حالی که یافتن واکوئل های حاشیه‌دار IBM را پیشنهاد می‌کند. علاوه بر این، وجود اتو آنتی بادی‌ها و افزایش آنزیم‌های عضلانی در تشخیص میوزیت مفید است. اتو آنتی بادی‌های شناخته شده که در زمینه میوزیت بسیار مهم هستند عبارتند از anti-HMGCR، anti-Jo-1 (۳-هیدروکسیل-۳- متیل-گلوتاریل کوآنزیم A ردوکتاز) و anti-SRP. اخیراً، کالج آمریکایی روماتولوژی و لیگ اروپایی علیه روماتیسم (ACR/EULAR) در سال ۲۰۱۷ معیارهای بالینی و آزمایشگاهی برای تمایز IIM از سایر میوپاتی ها ایجاد کرد. در این مقاله در مورد معیارهای مختلف برای تشخیص IIM صحبت خواهیم کرد.

کلمات کلیدی: میوپاتی های التهابی ایدیوپاتیک، بیوپسی عضلانی، آنزیم‌های عضلانی، اتو آنتی بادی‌های اختصاصی میوزیت، معیارهای ACR/EULAR 2017

مقدمه

میوپاتی التهابی ایدیوپاتیک (Idiopathic inflammatory Myopathies: IIM) یک گروه از بیماری‌های نادر سیستمیک می‌باشد که به زیر گروه‌های پلی میوزیت[1] (PM)، درماتومیوزیت[2] (DM)، میوزیت آنکلیوزن بادی[3] (IBM) و اخیراً یک میوزیت دیگر به اسم میوپاتی نکروز دهنده با واسطه سیستم ایمنی[4] (IMNM) را شامل می‌شود (۱). میوزیت جزو بیماری‌های

1- Polymyositis
2- Dermatomyositis
3- Inclusion body myositis
4- Immune-mediated necrotizing myopathy

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-07-30]

خود ایمنی محسوب می‌شود و شبیه دیگر بیماری‌های خود ایمنی در سرم بیماران IIM، اثر آنتی بادی‌ها یافت می‌شوند (۲).

بعضی از اتو آنتی بادی‌ها، اختصاصی بیماری میوزیت هستند و در بیماری‌های روماتیسمی دیگر دیده نمی‌شوند. هر چند که دانش ما در مورد آنتی بادی‌های اختصاصی میوزیت (Myositis- specific antibodies: MSA) ناکامل است اما در ادامه در مورد اتو آنتی بادی‌های مهم در بیماری میوزیت صحبت خواهد شد (۲).

به طور کلی بیماران IIM ضعف عضلانی و افزایش آنزیم‌های عضلانی را دارند منتهی در بیماران DM، علائم پوستی نیز جزو تظاهرات اولیه بیماری می‌باشد. تشخیص افتراقی بیماری‌های عضلانی دیگر مانند مایوپاتی ناشی از دارو، مایوپاتی اندوکرینی یا مایوپاتی متابولیسمی، همچنین دیستروفی عضلانی از میوپاتی التهابی ایدیو پاتیک بسیار گسترده می‌باشد و نیازمند معیارهای بالینی و آزمایشگاهی طبقه بندی شده است (۳). سن و جنس بیمار، الگوی ضعف عضلانی و شدت تظاهرات در تشخیص بیماری کمک کننده است. IMB در مردان پیر و PM و DM بیشتر در خانم‌های جوان و بچه‌ها دیده می‌شود که تظاهرات پوستی بیشتر در DM دیده می‌شود (۳).

الگوی درگیری عضلات در IBM به صورت درگیری فلکسور انگشتان[5] و اکستنسور زانو[6] که اغلب به صورت غیر قرینه است، نشان داده می‌شود (۴).

تشخیص بعضی از میوپاتی ها نیاز به تست‌های تکمیلی دارد. به عنوان مثال، PM و IMNM تظاهرات بالینی مشابهی به صورت ضعف عضلانی پروکسیمال قرینه[7] و افزایش آنزیم‌های عضلانی دارند و تنها آزمایش‌های پاتولوژی می‌تواند کمک کننده باشد. در بیوپسی عضلانی، IMNM با نکروز و تولید دوباره فیبرهای عضلانی[8] و ارتشاح ناچیز سلول‌های التهابی مشخص می‌شود، در حالی که، PM با حضور سلول‌های التهابی سایتوتوکسیک حمله کننده به فیبرهای عضلانی[9] تشخیص داده می‌شوند (۵، ۶). علاوه بر این الکترومایوگرافی یک وسیله ارزشمند جهت افتراق ضعف ناشی از عضلات و ضعف ناشی از اعصاب محیطی می‌باشد. همچنین MRI می‌تواند جهت تشخیص التهاب و افتراق تغییرات حاد (آدم) از تغییرات مزمن (آتروفی) مفید باشد (۷). علاوه بر تظاهرات عضلانی، بیماری IIM می‌تواند تظاهرات غیر عضلانی مانند درگیری دستگاه گوارش و ریه را هم نشان دهد (۸، ۹). دیسفاژی (Dysphagia) می‌تواند در همه فرم‌های IIM دیده شود (۱۰). مطالعات نشان داده شده که میوزیت می‌تواند با سرطان هم همراه باشد که شایع‌ترین سرطان‌های مرتبط با میوزیت، شامل تخمدان، ریه، دستگاه گوارش (پانکراس و کلورکتال) و لنفوما غیرهوچکینی می‌باشد (۱۱، ۱۲). علاوه بر این، بیماری IIM می‌تواند با بیماری‌های خود ایمنی دیگر مثل لوپوس، سندروم شوگرن و اسکلروزسیستمیک همراه باشد (۶). درمان IIM با استفاده از کورتیکو استروئیدها انجام می‌شود. داروی پردنیزلون، آزاتیوپرین، متوترکسات، مایکوفنلات مفتیل و هیدروکسی کروکین به طور مکرر استفاده می‌شود (۱۳). در بیماران مقاوم به درمان Rituximab و ایمونوگلوبولین داخل وریدی نیز استفاده می‌شود. IBM از مقاوم‌ترین زیرگروه IIM می‌باشد (۶، ۱۴). در این مقاله ما به طور مفصل به علایم بالینی، تشخیص بیماری بر اساس جدیدترین معیارهای طبقه بندی شده توسط انجمن روماتولوژی آمریکا با جزییات بیشتر، ارتباط اتو آنتی بادی‌ها با علائم بالینی بیماری میوزیت صحبت خواهیم کرد.

علائم بالینی بیماری میوزیت

علائم بالینی DM، PM و IMNM به صورت ضعف قرینه عضلات پروکسیمال شروع می‌شود و شدت علایم در طول هفته‌ها تا ماه‌ها به صورت تدریجی می‌باشد. بیماران علایم

5- Finger flexor
6- Knee extensor
7- Symmetrical proximal muscle weakness
8- Regeneration of muscle fibers
9- Cytotoxic inflammatory cells invading muscle fibers

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-07-30]

خـــود را به صورت ضعف در بلند شـــدن از روی صندلی یا رختخواب و همچنین شانه کردن موهایشان نشان می‌دهند (۱۲).

راش (Rash) اولین علامت قابل ملاحظه در بیماران DM می‌باشد، که بعد از چند ماه علایم ضعف عضلانی نیز شروع می‌شود و بعضی از بیماران DM ممکن است که تنها راش بدون ضعف عضلانی داشته باشند[۱۰]. این بیماران در معرض درگیری ریوی قرار دارند (۱۵). از راش‌های شایع در DM، Heliotrope rash و Gottron papules می‌باشد. راش Heliotrop یـــک راش قرمز – ارغوانی رنگ در پلک بالایی می‌باشـــد، که با تورم پلک در بیماران DM دیده می‌شـــود (۱۶) (شکل یک).

پاپـــول گاترون ها، راش ســـفت و برآمده بر روی مفاصل MCP metacarpophalangeal (انگشـــتان دســـت) و مفاصـــل (MTP) metatarsophalangeal آرنـــج و زانو می‌باشد (۱۷) (شکل دو).

شکل ۱. هلیوتروپ راش در بیماری درماتومیوزیت

شکل ۲. گاترون پاپول روی مفاصل انگشتان دست و مفاصل زانو

تشخیص بیماری میوزیت

در ۴۰ ســـال گذشـــته، محققـــان معیارهایـــی را جهت تشـــخیص بیماری IIM پیشـــنهاد دادند که مشـــهورترین معیار جهت تشـــخیص بیماری میوزیت توسط دو دانشمند Bohan و Peter ارائـــه شـــد (جدول یـــک) (۶، ۱۸). این دانشمندان جهت تشـــخیص بیماری، مجموعه‌ای از علایم بالینی، آزمایشـــگاهی و پاتولـــوژی را در نظر گرفتند و این معیارها به عنوان استاندارد طلایی جهت تشخیص بیماری در نظر گرفته می‌شد. با این وجود، این معیارها اختصاصیت پایینـــی در افتراق PM از دیگر دیســـتروفی های عضلانی داشـــت. علاوه بر این، با معیارهای Bohan و Peter، IBM به عنوان شـــایع‌ترین فرم IIM در پنجاه ســـال اخیر قابل تشخیص نبوده است (۱۸).

جدول ۱. معیارهای تشخیصی بوهان و پیتر جهت تشخیص IIM (۷)

معیارهای تشخیصی بوهان و پیتر (Bohan and Peter) جهت تشخیص IIM
۱- ضعف عضلانی پروکسیمال به صورت قرینه
۲- افزایش آنزیم‌های عضلانی
۳- غیرطبیعی بودن الکترومایوگرافی
۴- غیرطبیعی بودن بیوپسی عضلانی
۵- راش پوستی تیپیک در DM

در ســـال ۲۰۰۴، معیارهای جامع‌تری جهت تشـــخیص بیمـــاری التهابـــی میوزیت (IIM) مورد توجـــه قرار گرفت (جدول ۲)، که این معیارها جهت تشـــخیص فرم‌های نادر بیماری میوزیت اتوایمیون (IMNM) و DM نیز می‌باشد.

10-Amyopathic DM

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-07-30]

جدول ۲. معیارهای مرکز نوروماسکولار (ENMC) اروپایی [11] جهت تشخیص بیماری IIM (۷،۱۷)

معیارهای مرکز نوروماسکولار (ENMC) اروپایی جهت تشخیص بیماری IIM
۱- معیارهای کلینیکی a - شروع تحت حاد b – سن بالاتر از ۱۸ سال c- ضعف عضلانی پروکسیمال به صورت قرینه d – راش تیپیکال DM (هلیوتروپ، پاپول گاترون، نشانه V و نشانه shawl) e – عدم حضور علایم پیشنهادی IBM و مایوپاتی اندوکراین، مایوپاتی سمی آمیلوئیدوز، تاریخچه فامیلی دیستروفی عضلانی SMA (Spinal muscular atrophy)
۲- افزایش کراتین کیناز
۳- معیارهای آزمایشگاهی دیگر a – الکترومیوگرای غیرطبیعی b- MRI c – آنتی بادی‌های اختصاصی میوزیت
۴- بیوپسی عضلانی غیرطبیعی a – ارتشاح سلول‌های التهابی اطراف فیبرهای عضلانی غیرنکروزدهنده b – حضور سلول‌های CD8+T و بیان MHCI[12] c- آتروفی پری فاسیکولار d- تجمع کمپلکس حمله به غشاء (MAC) بر روی عروق خونی کوچک یا کاهش مقاومت مویرگ‌ها e – ارتشاح سلول‌های التهابی اطراف عروق و عضلات f- حضور فیبرهای عضلانی نکروتیک و حضور خیلی ناچیز سلول‌های التهابی G – حضور واکوئل های rimmed و فیبرهای سیتوکروم اکسیداز منفی که نمایانگر IBM است.

جهت تشخیص زیر گروه‌های IIM از جدول ۲ استفاده می‌شود (۶، ۱۶).

❑ تشخیص definite polymyositis طبق معیارهای ENMC

شروع تحت حاد، سن بیشتر از ۱۸ سال، ضعف عضلانی پروکسیمال قرینه، افزایش کراتین کیناز، حضور سلول‌های التهابی اطراف فیبرهای عضلانی غیرنکروز دهنده، عدم حضور آتروفی پری فاسیکولار، عدم حضور کمپلکس MAC، عدم حضور Rimmed vacuoles، عدم حضور راش (۶).

❑ تشخیص Definite dermatomyositis طبق معیارهای ENMC(۱۷)

شروع تحت حاد، سن بیشتر از ۱۸ سال، ضعف عضلانی پروکسیمال قرینه، حضور rash (هیلوتروب، پائول گاترون، نشانه V، نشانه shawl (شکل سه). فقدان علایم IBM که در جدول ۳ آمده است، حضور آتروفی پری فاسیکولار

شکل ۳. نشانه shawl و V

الف) نشانه شال: راش قرمز رنگ با سطح صاف و پراکنده بر روی شانه‌ها و بالای گردن که به بالای بازوها کشیده می‌شود. الگوی این راش شبیه پوشیدن شال است. ب) نشانهV: راش قرمز رنگ با سطح صاف و پراکنده بر روی قسمت سینه به سمت گردن که پوشیده نیست. الگوی این راش شبیه پیراهن یقه هفتی یا V-neck shirt است.

❑ تشخیص IMNM طبق معیارهای ENMC

شروع تحت حاد، سن بیشتر از ۱۸ سال، ضعف قرینه عضلانی پروکسیمال، عدم حضور راش، حضور تعداد فراوانی فیبرهای عضلانی نکروتیک و حضور نادر سلول‌های التهابی (۶).

جهت تشخیص IBM، یک سری معیارهایی به طور جداگانه در نظر گرفته شده است؛ که در سال ۲۰۱۱ توسط دانشمندان پیشنهاد شد. به این معیارها در جدول سه اشاره شده است.

11- European neuromuscular center
12- Major histocompatibility complex

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-07-30]

جدول ۳. معیارهای ENMC جهت تشخیص IBM در سال ۲۰۱۱ (۷)

علایم کلینیکی و آزمایشگاهی:
a – طول مدت بیماری بیش از ۱۲ ماه
b- شروع بیماری در سن بیشتر از ۴۵ سال
c – میزان آنزیم کراتین کیناز بالاتر از ۱۵ برابر سقف نرمال نباشد.
d1 – ضعف اکستنشن (باز کردن) زانو بیشتر از ضعف فلکشن (خم کردن) لگن[13] باشد.
d2– ضعف فلکشن انگشت بیشتر از ضعف دور کردن شانه‌ها[14] باشد.
علائم پاتولوژی:
۱- ارتشاح سلول‌های التهابی در عضلات
۲- واکوئل های rimmed
۳- تجمع پروتئین‌ها
۴- افزایش بیان MHCI

با توجه به تاریخچه معیارهایی که جهت تشخیص بیماری میوزیت به آن اشاره شد انجمن روماتولوژی آمریکایی- اروپایی (EULAR/ACR) در سال ۲۰۱۷ معیارهایی جهت تشخیص میوپاتی التهابی ایدیوپاتیک در نظر گرفته است که به همه آن معیارها امتیاز داده است (جدول چهار) و با توجه به مجموع امتیاز به دست آمده فرد به عنوان بیمار میوپاتی التهابی ایدیو پاتیک در نظر گرفته می‌شود و بعد از این غربالگری، بر اساس درخت طبقه بندی شده که توسط انجمن روماتولوژی آمریکایی اروپایی (EULAR/ACR) پیشنهاد و طراحی شده است به زیر گروه‌های مختلف تقسیم بندی خواهند شد (۱۹).

جدول ۴. معیارهای انجمن روماتولوژی آمریکایی- اروپایی (EULAR/ACR) در سال ۲۰۱۷ جهت تشخیص بیماری IIM (۲۰)

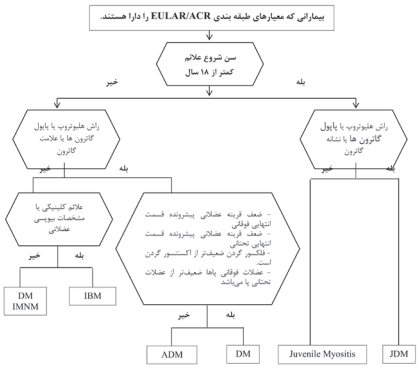
معیارها	درجه بندی	
	بدون بیوپسی	بیوپسی
سن شروع علائم:		
۱۸-۴۰	۱/۳	۱/۵
بیشتر از ۴۰ سال	۲/۱	۲/۲
ضعف عضلانی:		
ضعف قرینه و پیش رونده اندام‌های فوقانی پروکسیمال	۰/۷	۰/۷
ضعف قرینه و پیش رونده اندام‌های تحتانی پروکسیمال	۰/۸	۰/۵
جمع شدن گردن ضعیف‌تر از باز شدن گردن	۱/۹	۱/۶
در پاها عضلات فوقانی ضعیف‌تر از عضلات تحتانی است	۰/۹	۱/۲
علائم پوستی:		
راش هلیوتروپ	۳/۱	۳/۲
پاپول گاترون	۲/۷	۲/۱
نشانه گاترون	۳/۷	۳/۳
علائم کلینیکی:		
دیسفاژی یا عدم تحرک مری	۰/۶	۰/۷
علائم آزمایشگاهی:		
Anti- Jo-1	۳/۹	۳/۸
افزایش CK یا LDH یا ASt یا ALT		
بیوپسی عضلانی		
ارتشاح سلول‌های تک هسته‌ای در سلول‌های عضلانی در اطراف میوفیبرها		۱/۷
ارتشاح سلول‌های تک هسته‌ای در اطراف عروق و عضلات		۱/۲
آتروفی اطراف فاسیکولار		۱/۹
واکوئل های rimmed		۳/۱

13- Knee extension weakness> hip extension weakness
14- Finger flexion weakness> shoulder abduction weakness

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-07-30]

اگر مجموع امتیازات (درجات) بدون بیوپسی ۵/۵ و با بیوپسی ۶/۷ شود، بیمار به عنوان IIM در نظر گرفته می‌شود.

بیمارانی که طبق معیارهای EULAR/ACR ۲۰۱۷ به عنوان IIM طبقه بندی شدند. این بیماران با استفاده از درخت طبقه بندی (Classification tree) به زیرگروه‌های میوزیت طبقه بندی می‌شوند(۱۹).

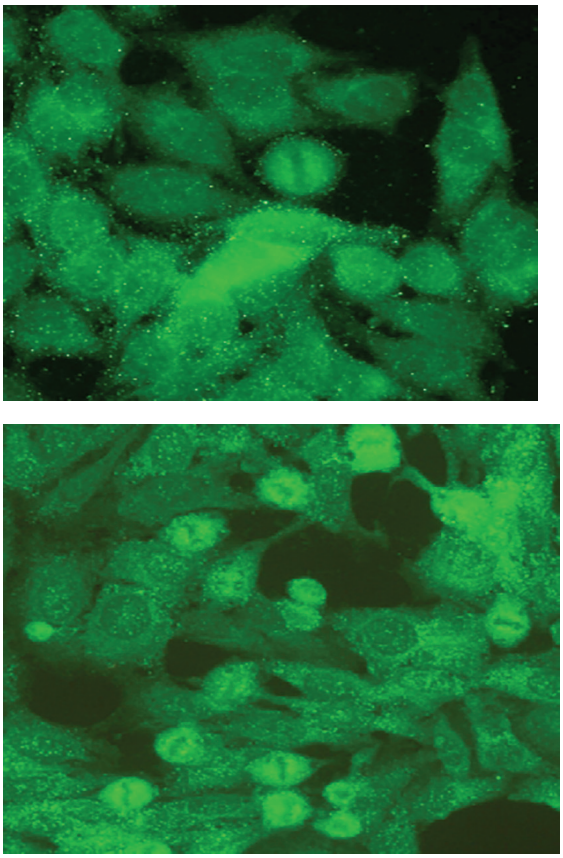


ADM, amyopathic dermatomyositis; DM, dermatomyositis, IBM, inclusion body myositis; IMNM, immune-mediated necrotizing myopathy; JDM, juvenile dermatomyositis; PM, polymyositis.

نقش اتو آنتی بادی‌ها در بیماری میوزیت

چندین اتو آنتی بادی به اسم Myositis–specific autoantibodies شناخته شده‌اند که اختصاصی میوزیت است. به عنوان مثال، یکی از این اتوآنتی بادی‌ها، آنتی بادی بر علیه aminoacyl tRNA (Transfer RNA) synthetases است که شناخته شده ترین این اتوآنتی بادی Jo-1 است. افراد Jo-1 مثبت علاوه بر میوزیت، بیماری بینابینی ریه (interstitial lung disease)، آرتریت التهابی غیر تغییر شکل دهنده، تب، دستان مکانیکی و پدیده رینود را دارند (۶). در پدیده رینود به دلیل کاهش جریان خون در انگشتان دست و پا، نوک انگشتان سفید و سپس آبی وقرمز شده و زخم‌های باز ایجاد می‌شود.

از تکنیک ANA-HEp-2 IIFA جهت تشخیص بیماری پلی میوزیت مثل دیگر بیماری‌های خود ایمنی فقط به عنوان تست اسکرین می‌توان استفاده کرد که در پلی میوزیت الگوی ANA به صورت سیتوپلاسمی نقطه‌ای (cytoplasmic speckled) است (شکل ۴) که این الگو به صورت نقطه‌های کوچک پراکنده در سیتوپلاسم سلول در یک زمینه با نقاط ظریف که به طور همگون سیتوپلاسم را پوشانده است دیده می‌شود. این الگو فقط نمایانگر و اختصاصی آنتی ژن Jo-1 نیست. بنابراین برای تشخیص آنتی بادی‌های اختصاصی میوزیت، بایستی از تست‌های تاییدی دیگر مانند ENA-profile ELISA و همچنین ایمونوبلات استفاده کرد. این الگو در کنار علایم بالینی که به آن اشاره شده است می‌تواند به تشخیص افتراقی و کارهای بعدی در مورد بیمار کمک کننده باشد.



شکل ۴. الگوی سیتوپلاسمی نقطه‌ای با استفاده از تکنیک ANA-HEp-2 IIFA

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-07-30]

طبق بعضی مطالعات، افراد IMNM آنتی بادی بر علیه Signal Recognition Particle (SRP) دارند، که علایم بیماری به صورت ناگهانی و شدید اغلب در فصل پاییز شروع می‌شود. در این افراد، درگیری قلبی کمتر شایع است و بقا افرادی که anti- SRP مثبت هستند، بیشتر است(۶، ۲۰).

در افرادی که بر علیه آنتی ژن هسته‌ای Mi-2 آنتی بادی تولید می‌شود، راش‌های V و Shawl فرم و همچنین رشد بیش از حد لایه خارجی پوست، علاوه بر میوزیت دارند (۲۰).

آنتی بادی بر علیه ۳- هیدروکسی، ۳- متیل گلوتاریل کوآنزیم A رودکتاز (HMGCR) به طور چشمگیری با بیماری IMNM در ارتباط است. جالب است که HMGCR به عنوان هدف داروهای استاتینی مثل آتورواستاتین می‌باشد و اکثر افرادی که سابقه مصرف آتورواستاتین را دارند، این اتو آنتی بادی دیده می‌شود. افرادی که anti- HMGCR مثبت هستند، ضعف شدید عضلانی پروکسیمال همراه با افزایش کراتین کیناز (CK) را دارند (۲۰).

علاوه بر این، افرادی که استاتین ها را مصرف نمی‌کنند نیز این anti-HMGCR دیده می‌شود. این افراد جوان‌تر هستند و CK بالاتری نسبت به افرادی که استاتین مصرف می‌کنند، دارند و پاسخ خوبی به داروهای سرکوبگر سیستم ایمنی نشان نمی‌دهند.

IBM یک فرم متفاوت از میوپاتی می‌باشد، که بیشتر در مردان پیر دیده می‌شوند؛ در حالی که PM و DM اغلب در خانم‌ها دیده می‌شود (۶، ۱۶). افراد IBM ضعف عضلانی پیشرونده غیرقرینه دارند، که بعد از دو دهه از شروع علایم، نیاز به ویلچر دارند. CK و آتریم های عضلانی در $\frac{1}{4}$ این بیماران نرمال است و در بقیه، به طور متوسط افزایش یافته است. تشخیص IBM بر اساس علایم پاتولوژی و کلینیکی استوار است. در بیماران IBM، تعداد قابل توجهی انکلیوزن یا rimmed vacuoles در میوفیبرها دیده می‌شود. علاوه بر این، تعداد متنوع از پروتئین‌ها مانند یوبیکویتین، β آمیلوئید و(NF)-KB ، در ایمونوهیستوشیمی این بیماران دیده می‌شود که این پروتئین‌ها علاوه بر IBM، در بیماران دیگری مثل آلزایمر و پارکینسون نیز دیده می‌شود، که نمایانگر یک پروسه دژنراسیون در IBM می‌باشد (۶).

اخیراً یک اتو آنتی بادی بر علیه Cytosolic 5`-nuceotidase 1A (C5N1A) کشف شده است که اگر چه برای تشخیص IBM اختصاصیت خوبی دارد، ولی فقط در ۶۰٪ از بیماران IBM دیده می‌شود. علاوه بر این، Anti-C5N1A در دیگر بیماری‌ها مانند لوپوس، DM و سندروم شوگرن و حتی افراد سالم هم دیده می‌شود (۲۰).

❑ ارتباط اتو آنتی بادی‌های اختصاصی میوزیت و علایم بالینی بیماری میوزیت

همانطور که قبلاً هم اشاره شد بیماری IIM یا میوزیت شامل یک گروه از بیماری‌های خود ایمنی هتروژن است که با التهاب مزمن عضلات، ضعف و درد عضلانی مشخص می‌شود. علایم غیر عضلانی با راش پوستی، آرتریت، بیماری ریوی بینابینی (interstitial lung disease) و درگیری قلب مشخص می‌شود و این نمایانگر التهاب و درگیری سیستمیک در این بیماری می‌باشد (شکل ۵).

در بعضی بیماران علایم غیر عضلانی غالب است و ضعف عضلانی وجود ندارد. در این موارد تشخیص بیماری چالش برانگیز می‌باشد. کشف اتو آنتی بادی‌های اختصاصی میوزیت که در ۶۰٪ بیماران IIM وجود دارد در تشخیص IIM مفید است (۲۱). این اتو آنتی بادی‌های اختصاصی میوزیت به طور قوی با فنوتیپ های کلینیکی در بیماران مبتلا در ارتباط هستند و علاوه بر این با استفاده از اتو آنتی بادی‌ها می‌توان تظاهرات ارگان‌ها و پیش آگهی بیماران را پیش بینی کرد (شکل ۶ و ۷).

لازم به ذکر است که برخی آنتی بادی‌هایی که در بیماری میوزیت دیده می‌شود در دیگر بیماری‌های خود ایمن مانند SLE اسکلروز سیستمیک و همچنین سندرم شوگرن هم دیده می‌شود که به این دسته از اتو آنتی بادی‌ها آنتی بادی‌های مرتبط با میوزیت اطلاق می‌شود. (MAAs[۱۵])

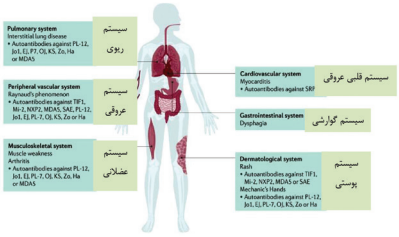
15- Myositis-Associated Autoantibodies

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-07-30]

از اتــو آنتی بادی‌های مرتبط با میوزیت (MAAs) با فراوانی بــالا می‌تــوان بــه anti-KU، anti- PMScl، anti-Ro 52 و anti-U1RNP اشــاره کرد. در حــدود ۳۰-۲۰٪ بیماران IIM اتو آنتــی بادی‌ها حضور ندارند و این بیماران به عنوان Seronegative IIM طبقه بندی می‌شــوند (۲۱). اتو آنتی بادی‌هــای مرتبط بــا میوزیــت (MAAs) در بیماری‌های اتوایمیــون دیگر مانند اســکرودرما، لوپــوس، MCT[16] هم دیده می‌شود و اختصاصی بیماری میوزیت نیست. به عنوان مثال، anti-Ro52 همــراه با مارکر anti-MDA5 که جزو MSAs [17] می‌باشــد می‌تواند جهــت مانیتورینگ بیماران میوزیت در جهت شــکل گیری بیماری ریوی بینابینی مفید واقع شــود و بیشــتر به عنوان یک مارکر پیش آگهی از آن استفاده می‌شود(۲۲). anti-Ro52 بالاترین فراوانی را از بین MAAsبه خــود اختصاص داده اســت. Anti-U1 RNP بیشــتر در JDM شایع است. این اتوآنتی بادی در لوپوس و MCT هم دیده می‌شود. Anti- PmScl بیشتر در بیماران میوزیت و همچنین لوپوس دیده می‌شود. این اتو آنتی بادی در بیماران JDM بیشتر اهمیت دارد و همچنین با راش‌های پوســتی مرتبط با درماتومیوزیت [18]همراه است. Anti- Ku دراســکلرومیوزیت اهمیت بیشتری دارد. در اسکلرو میوزیت بیماری علائم میوزیت و اسکلرودرما را همزمان[19] دارد(۲۳).

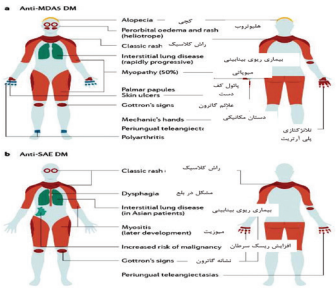
بحث و نتیجه گیری

معیارهای جدید جهت تشخیص IIM و زیر گروه‌های آن بسیار کمک کننده است که این معیارها به دلیل حساسیت و اختصاصیت بالا نسبت به معیارهای قبلی در طبقه بندی IIM بســیار حائز اهمیت و کمک کننده است. شناخت اتو آنتــی بادی‌هــای اختصاصی و همراه بیمــاری میوزیت در بازنگری این معیارها تاثیرگذار اســت. با توجه به پیشرفت تکنولوژی، در آینده شــناخت بیشــتر اتوآنتــی بادی‌های اختصاصــی بیماری همراه با بیوپســی عضلانی می‌تواند در افتراق بیماری میوزیت از دیگر بیماری‌های خودایمن مفید واقع شود.



شکل ۵. علایم عضلانی و غیر عضلانی بیماری IIM و ارتباط این علایم با حضور اتوآنتی بادی‌های اختصاصی میوزیت (۲۱)

بیماران IIM نه تنها علایم میوزیت را نشان می‌دهند بلکه علایــم غیر عضلانی را هم بروز می‌دهند. بعضی از علایم به طــور قوی با حضور اتو آنتی بادی‌های اختصاصی در ارتباط هســتند که در این شکل به مجموعه‌ای از اتو آنتی بادی‌ها که با علایم مختلف در ارتباط هستند اشاره شده است.



شکل ۶. تظاهرات بالینی با نوع اتو آنتی بادی در ارتباط است (۲۱)

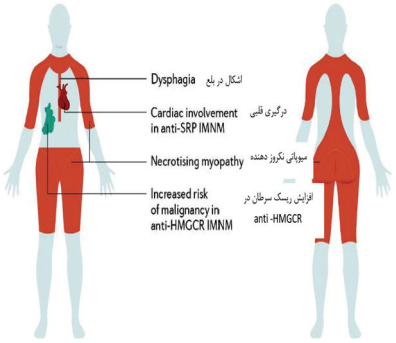
بیماری DM براســاس اتو آنتی بادی اختصاصی می‌تواند طبقه بندی شــود که در این بیمــاری مجموعه‌ای از علایم عضلانی و غیر عضلانی وجود دارد. علایم مرتبط با دو اتوآنتی بادی Anti-MDA 5 و Anti-SAE اشاره شده است.

16- Mixed connective tissue
17- Myositis-specific antibodies
18- Skin rash-associated dermatomyositis
19- Overlap myositis with scleroderma

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-07-30]

در اکثـــر بیمـــاران IMNM اتـــو آنتـــی بادی بـــر علیه HMGCR و SRP دارنـــد در بیمـــاران IMNM علایـــم عضلانی شدید جزو علایم غالب می‌باشد.

بیمـــاران anti- SPR مثبت علایم شـــدیدتری که اغلب بادیســـفاژی و گاهی درگیری قلبی عروقی همراه اســـت را نشـــان می‌دهنـــد. در بیمـــاران anti –HMGCR مثبت، مایوپاتی نکروز دهنده غالب می‌باشد.



شکل ۷. علایم بالینی در IMNM (۲۱)

References:

1- Dalakas MC. Inflammatory muscle diseases. New England Journal of Medicine. 2015;372(18):1734-47.

2- Betteridge Z, McHugh N. Myositis-specific autoantibodies: an important tool to support diagnosis of myositis. Journal of internal medicine. 2016;280(1):23-8.

3- Chinoy H, Lilleker JB. Pitfalls in the diagnosis of myositis. Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2020;34(1):101486.

4- Dunga SK, Sundaram T, Kavadichanda CG. Pathogenesis of muscle weakness in inflammatory myositis. Indian Journal of Rheumatology. 2020;15(Suppl 2):S99-S111.

5- Engel WK, Askanas V. Inclusion-body myositis: clinical, diagnostic, and pathologic aspects. Neurology. 2006;66(1_suppl_1):S20-S9.

6- Rich RR, Fleisher TA, Schroeder Jr HW, Weyand CM, Corry DB, Puck JM. Clinical Immunology E-Book: Principles and Practice: Elsevier Health Sciences; 2022.

7- Meyer HJ, Schneider I, Emmer A, Kornhuber M, Surov A. Associations between magnetic resonance imaging and EMG findings in myopathies. Acta Neurologica Scandinavica. 2020;142(5):33-428.

8- Ebert E. The gastrointestinal complications of myositis. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2010;31(3):359-65.

9- Shappley CL, Paik JJ, Saketkoo LA. Myositis-related interstitial lung diseases: diagnostic features, treatment, and complications. Current treatment options in rheumatology. 2019;5:56-83.

10- Azola A, Mulheren R, Mckeon G, Lloyd T, Christopher-Stine L, Palmer J, et al. Dysphagia in myositis: a study of the structural and physiologic changes resulting in disordered swallowing. American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation. 2020;99(5):404-8.

11- Kardes S, Gupta L, Aggarwal R. Cancer and myositis: who, when, and how to screen. Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2022;36(2):101771.

12- Zahr ZA, Baer AN. Malignancy in myositis. Current rheumatology reports. 2011;13:208-15.

13- Oddis CV, Aggarwal R. Treatment in myositis. Nature Reviews Rheumatology. 2018;14(5):279-89.

14- Lundberg IE. Expert perspective: management of refractory inflammatory myopathy. Arthritis & Rheumatology. 2021;73(8):1394-407.

15- Monseau G, Landon-Cardinal O, Stenzel W, Schoindre Y, Mariampillai K, Barete S, et al. Systematic retrospective study of 64 patients with anti-Mi2 dermatomyositis: a classic skin rash with a necrotizing myositis and high risk of malignancy. Journal of the American Academy of Dermatology. 2020;83(6):1759-63.

16- Bhandari A, Razmi TM, Handa S, Saikia UN, Mahajan R. Unilateral heliotrope rash, inverse Gottron's papules and anti-MDA5 antibody positivity: a triad suggesting lung involvement. Indian Journal of Dermatology. 2022;67(6):777-9.

17- Goodall J, Usatine RP. Skin rash and muscle weakness. Journal of family practice. 2005;54(10).

18- Leclair V, Lundberg IE. New myositis classification criteria—what we have learned since Bohan and Peter. Current rheumatology reports. 2018;20:1-8.

19- Valenzuela A, Torres M, Devés JD. Performance of the 2017 EULAR/ACR criteria for idiopathic inflammatory myopathies in a cohort of patients from Latin America. Medicine. 2022;101(43):e31015.

20- McHugh NJ, Tansley SL. Autoantibodies in myositis. Nature Reviews Rheumatology. 2018;14(5):290-302.

21- Lundberg IE, Fujimoto M, Vencovsky J, Aggarwal R, Holmqvist M, Christopher-Stine L, et al. Idiopathic inflammatory myopathies. Nature Reviews Disease Primers. 2021;7(1):86.

22- Decker P, Moulinet T, Pontille F, Cravat M, Bittencourt MDC, Jaussaud R. An updated review of anti-Ro52 (TRIM21) antibodies impact in connective tissue diseases clinical management. Autoimmunity reviews. 2022;21(3):103013.

23- Li D, Tansley SL. Juvenile dermatomyositis—clinical phenotypes. Current rheumatology reports. 2019;21:1-7.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-07-30]