

PATOFIZIOLOGIJA IDIOPATSKIH UPALNIH MIOPATIJA PATHOPHYSIOLOGY OF IDIOPATHIC INFLAMMATORY MYOPATHIES

Jasminka Milas-Ahić^{1,2}

¹Odjel za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Osijek, Osijek, Hrvatska

²Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

U patogenezi idiopatskih upalnih miopatija (engl. idiopathic inflammatory myopathies, IIM) važnu ulogu imaju miozitis-specifična protutijela i miozitis-povezana protutijela koja su povezana s različitim IIM fenotipovima i kliničkom prognozom. Na razvoj IIM utječe složeno međudjelovanje pridruženih bolesti (npr. malignih bolesti), virusnih i bakterijskih infekcija, nekih lijekova, genetske predispozicije te okolišnih utjecaja. Ovi čimbenici mogu potaknuti stvaranje autoprotutijela koja se nakupljaju u mišićnom tkivu ometajući funkciju njihovih specifičnih autoantigena te dovode do oštećenja mišićnih stanica i razvoja upale. Ostali mogući patogenetski mehanizmi uključuju ulogu interferonskog puta u nastanku miozitisa. Transkriptomske analize zahvaćenih tkiva pacijenata s miozitisom otkrile su prekomjernu aktivaciju puta interferona tipa 1 u dermatomiozitisu, a druga istraživanja su pokazala kako anti-MDA5 protutijela mogu aktivirati interferonski put direktnim vezanjem na autoantigene u mišićnim vlaknima. Osim toga, djelovanjem citotoksičnih T-limfocita mišićna vlakna u polimiozitisu prolaze proces nekroptoze (novootkriveni oblik regulirane stanične smrti) te tako potiču upalu i disfunkciju mišića otpuštanjem upalnih posrednika (npr. DAMP, engl. damage-associated molecular patterns). Posljedično se aktiviraju stanice prirodnog imunskog odgovora (makrofazi i dendritične stanice) pojačavajući prezentaciju antigena i proizvodnju upalnih citokina čime se potiče stečeni imunitet, autoreaktivna aktivacija T limfocita i daljnja ozljeda mišića. Nadalje, ne samo molekule povezane s nekroptozom, već i neki mitohondrijski proteini te reaktivni radikali kisika mogu biti uključeni u nekroptozu mišićnih vlakana. Ipak, do danas, nisu razjašnjeni mnogi uzroci oštećenja u IIM te razlozi različite osjetljivosti tkiva na oštećenje posredovano specifičnim autoprotutijelima.

Istraživanje višestrukih patogenetskih mehanizama oštećenja u IIM moglo bi usmjeriti strategiju liječenja prema različitim ciljnim molekulama čime bi se poboljšali ishodi liječenja ove heterogene skupine bolesti.

Ključne riječi: patofiziologija, idiopatske upalne miopatije, protutijela

E-pošta glavnog autora: jmilasahic@gmail.com

Izjava o sukobu interesa: nema sukoba interesa