Idiopatické zánětlivé myopatie – novinky v léčbě

MUDr. Heřman Mann, Ph.D.
Revmatologický ústav a Klinika revmatologie 1. LF UK, Praha

Základem léčby všech forem idiopatických zánětlivých myopatií (IZM), s výjimkou myozitidy s inkluzními tělísky, je farmakoterapie imunosupresivními a imunomodulačními přípravky. Různé podtypy onemocnění vyžadují rozdílný terapeutický přístup. Při rozhodování o volbě léčiva hraje důležitou roli průkaz pro myozitidu specifických autoprotilátek, které jsou spojené s charakteristickým klinickým obrazem a odpovědí na léčbu. Vždy je třeba rozlišit skutečnou aktivitu onemocnění od poškození, které farmakoterapií ovlivnit nelze. Vzhledem ke zvýšenému výskytu nádorů je důležitou součástí péče o nemocné s IZM screening malignit. Řada klinických hodnocení s novými léčivy v posledních letech postupně rozšiřuje terapeutické možnosti. Zvláště výsledky buněčné terapie T lymfocyty s chimérickými antigenními receptory vzbudily velkou pozornost, protože jejich jednorázová aplikace má potenciál navodit remisi bez léčby.

Klíčová slova: idiopatické zánětlivé myopatie, antisyntetázový syndrom, imunitně zprostředkovaná nekrotizující myopatie, dermatomyozitida, léčba.

Idiopathic inflammatory myopathies – new developments in treatment

The mainstay of treatment of all subtypes of idiopathic inflammatory myopathies, with the exception of inclusion body myositis, is pharmacotherapy with immunosuppressive and immunomodulatory agents. Different subtypes of the disease require different therapeutic approaches. Detection of myositis-specific autoantibodies, which are associated with a characteristic phenotype and response to therapy, plays an important role in deciding the choice of drug. It is always necessary to distinguish between true disease activity and damage, which cannot be influenced by pharmacotherapy. Given the increased incidence of malignancies, cancer screening is an important part of care. A number of clinical trials with new drugs have gradually expanded the therapeutic options in recent years. In particular, the results of T cell therapy with chimeric antigen receptor have attracted a lot of attention; single course of treatment has a potential to induce drug-free remission.

Key words: idiopathic inflammatory myopathies, antisynthetase syndrome, immune mediated necrotizing myopathy, dermatomyositis, treatment.

Idiopatické zánětlivé myopatie (IZM) jsou heterogenní skupina vzácných, získaných, potenciálně život ohrožujících onemocnění, která jsou charakterizována imunitně zprostředkovaným poškozením příčně pruhovaných svalů spojeným s různým stupněm mimosvalového postižení (Lundberg et al., 2021). Na rozdíl od řady jiných myopatií jsou idiopatické zánětlivé myopatie léčitelná onemocnění. Charakteristickým projevem IZM je svalová slabost a snížená svalová výkonnost, někdy doprovázené myalgiemi. Z mimosvalových projevů jsou nejčastější různé typy kožní vyrážky, artritida a intersticiální plicní postižení. Mimosvalové projevy mohou u některých nemocných dominovat klinickému obrazu a někdy nemusí být postižení svalů patrné vůbec.

Idiopatické zánětlivé myopatie se tradičně dělí na polymyozitidu, dermatomyozitidu, juvenilní dermatomyozitidu, myozitidu asociovanou s jiným systémovým onemocněním po-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:
The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:
The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:
Not applicable.

Consent for publication:
Not applicable.

Podpořeno projektem koncepčního rozvoje výzkumné organizace MZČR 023728 (Revmatologický ústav).

Cit. zkr: ***Neurol. praxi.* 2025;26(5):392-398**
https://**doi**.org/**10.36290/neu.2025.013**
Článek přijat redakcí: 24. 1. 2025
Článek přijat k publikaci: 7. 2. 2025

MUDr. Heřman Mann, Ph.D.
mann@revma.cz

jiva, paraneoplastickou myozitidu a myozitidu s inkluzními tělísky (IBM). Dermatomyozitida bez významného svalového postižení se označuje termínem klinicky amyopatická dermatomyozitida. Ze skupiny polymyozitid se postupně vyčlenily imunitně zprostředkovaná nekrotizující myopatie (IZNM) a antisyntetázový syndrom (ASyS). Za samostatnou klinickou jednotku je některými autory navíc považována i myozitida indukovaná protinádorovou léčbou inhibitory kontrolních bodů imunitní reakce (Jayan et al., 2024). Klasifikace idiopatických zánětlivých myopatií není jednotná. Klasifikační kritéria podle Bohana a Petera z roku 1975, založená na kombinaci klinických projevů, elektromyografického nálezu, elevace svalových enzymů a výsledku svalové biopsie jsou v současné době již zastaralá, protože neumožňují diagnózu některých podtypů IZM (např. IBM, ASyS nebo IZNM) a nezohledňují význam průkazu autoprotilátek. V posledních letech vznikla řada dalších klasifikačních nebo diagnostických kritérií pro idiopatické zánětlivé myopatie, ale žádná z nich nebyla bezvýhradně přijata k použití v běžné klinické praxi (Zanframundo et al., 2024).

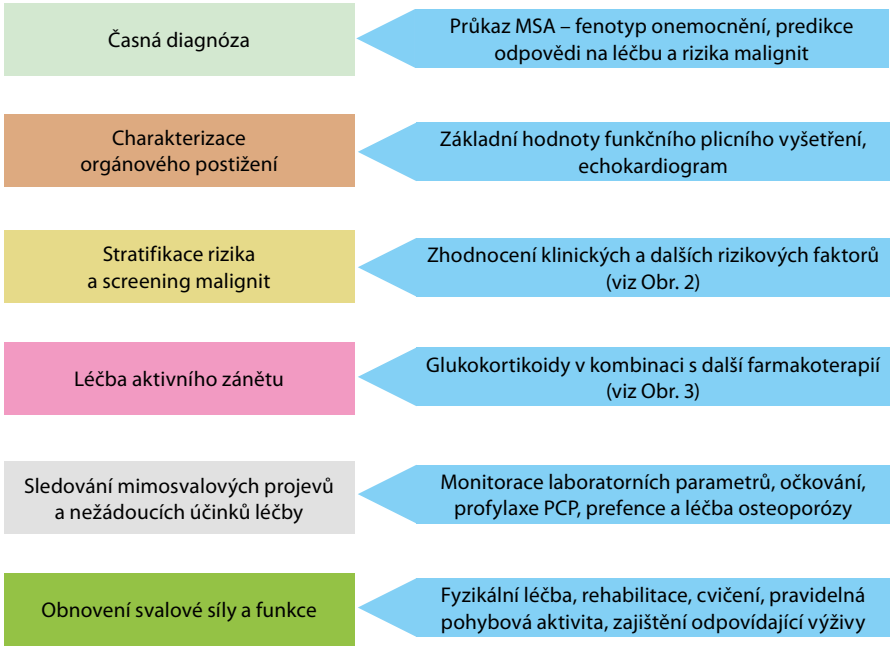
U většiny nemocných s IZM lze v současné době prokázat přítomnost autoprotilátek, které lze rozdělit na tzv. protilátky s myozitidou asociované, které se mohou vyskytovat i u jiných chorob (např. anti-Ro, anti-Ku, anti-Pm/Scl), a na protilátky pro myozitidu specifické. Specifické protilátky hrají zásadní roli v diagnostice a rozhodování o léčbě, protože u daného pacienta se obvykle vyskytuje jen jedna z nich a zároveň každá z těchto protilátek je spojena s charakteristickým klinickým obrazem (Tab. 1) (McHugh et Tansley, 2018).

Tab. 1. *Přehled protilátek specifických pro myozitidu a jejich klinických asociací (podle: Mann et Vencovský, 2021)*

Název	Antigen	Četnost	Klinické projevy
Antisyntetázové protilátky			
Anti-Jo-1 Anti-PL-7 Anti-PL-12 Anti-EJ Anti-OJ Anti-KS Anti-Ha Anti-Zo	tRNA syntetáza histidyl treonyl alanyl glycyl izoleucin asparaginyl fenylalanyl tyrozyl	anti-Jo-1 20–30 % ostatní jsou vzácnější	Antisyntetázový syndrom (myozitida, intersticiální plicní postižení, artritida, horečka, Raynaudův fenomén, prsty mechanika); může dominovat postižení plic (spíše u jiných protilátek než anti-Jo-1)
Protilátky specifické pro IZNM			
Anti-SRP	signál rozeznávající částice	5 %	IZNM, postižení myokardu, refrakterní na léčbu
Anti-HMGCR	3hydroxy-3metylglutaryl-koenzym A reduktáza	6 %	IZNM, většinou v souvislosti s užíváním statinů
Protilátky specifické pro DM			
Anti-Mi2	helikázový protein, část komplexu NuRD	5–10 %	DM, obvykle dobře odpovídá na léčbu
Anti-TIF1	transkripční intermediární faktor	15–20 %	DM, často paraneoplastická
Anti-NXP2	faktor 2 nukleární matrix	1–17 % (častější u dětí)	Kalcinóza, možná asociace s malignitou
Anti-MDA5	protein 5 asociovaný s diferenciací melanomu	0–13 %	Klinicky amyopatická DM, kožní vředy, intersticiální plicní postižení (může být rychle progredující)
Anti-SAE	enzym aktivující malý ubikvitinu podobný modifikátor	6–8 %	Klinicky amyopatická DM s pozdějším rozvojem myozitidy

DM – dermatomyozitida; IZNM – imunitně zprostředkovaná nekrotizující myopatie

Obr. 1. *Základní přístup k IZM (podle: Connolly et Paik, 2023)*



MSA – protilátky specifické pro myozitidu; PCP – pneumocystová pneumonie

Obecný přístup k léčbě idiopatických zánětlivých myopatií

Léčba idiopatických zánětlivých myopatií je obtížná, protože se jedná o vzácná onemocnění s heterogenními klinickými projevy a s jen částečně objasněnou etiopatogenezí. Hlavním cílem léčby je zlepšit svalovou sílu, potlačit mimosvalovou aktivitu onemocnění, a zároveň minimalizovat riziko komplikací spojených s léčbou (Obr. 1) (Connolly et Paik, 2023). Vzestup svalové síly je většinou doprovázen i poklesem svalových enzymů, ale není tomu tak vždy. Je chybou léčit jen na základě hodnot svalových enzymů, hlavním parametrem léčebné odpovědi musí být vždy klinický stav pacienta. Při postižení různých orgánových systémů je nutný interdisciplinární přístup zaměřený na ovlivnění dominantní klinické prezentace. Základem léčby všech forem IZM, s výjimkou myozitidy s inkluzními tělísky, je farmakoterapie imunosupresivními a imunomodulačními přípravky (Tab. 2) (Mann et Vencovský, 2021).

Tab. 2. *Nejčastěji užívaná léčiva (podle: Mann et Vencovský, 2021)*

Léčivo	Aplikace	Dávka	Nežádoucí účinky	Potřeba sledování
Prednison	p.o.	1–2 mg/kg/den 2–4 týdny, pak detrakce přibližně o 20 % stávající dávky každý měsíc	Hypertenze, přírůstek na váze, retence tekutin, hyperglykemie, hypokalemie, katarakta, osteoporóza, infekce, aseptická nekróza	Váha, krevní tlak, glukóza, kalium, rozvoj katarakty
Methylprednisolon	i.v.	1 000 mg/denně nebo každý druhý den, celkem 3–6 dávek	Arytmie, porucha chuti, nespavost, psychické příznaky, a další podobně jako prednison	Puls, krevní tlak, glykemie, kalium
Azathioprin	p.o.	2–3 mg/kg/den; v jedné ranní dávce	Hepatotoxicita, pankreatitida, leukopenie, makrocytóza, infekce, nádory	Vyšetření genotypu TPMT (thiopurin methyltransferáza) před léčbou Krevní obraz a jaterní testy
Methotrexát	p.o. s.c.	7,5–30 mg týdně	Hepatotoxicita, pneumonitida, infekce, leukopenie, nauzea, alopecie, stomatitida, infertilita, teratogenicita	Jaterní testy a krevní obraz
Cyklosporin	p.o.	3–5 mg/kg/den, ve 2 dávkách	Nefrotoxicita, hypertenze, infekce, hepatotoxicita, hirsutismus, třes, hypertrofie dásní	Krevní tlak, kreatinin, jaterní testy, hladiny cyklosporinu
Takrolimus	p.o.	0,075 mg/kg/den	Nefrotoxicita, hypertenze, infekce, hepatotoxicita, hirsutismus, třes, hyperplazie dásní, teratogenicita	Krevní tlak, kreatinin, jaterní testy, hladiny takrolimu,
Mykofenolát mofetil	p.o.	1–1,5 g 2× denně; ne více než 1 g denně u renálního selhávání	Útlum kostní dřeně, hypertenze, průjem, třes, nauzea, zvracení, bolesti hlavy, sinusitida, kašel, amblyopie, zmatenost, infekce, teratogenicita, nádory	Jaterní testy a krevní obraz
Cyklofosfamid	i.v.	1 g/m^2 1× měsíčně	Útlum kostní dřeně, hemoragická cystitida, infertilita, alopecie, infekce, nádory, teratogenicita, nauzea a zvracení	Krevní obraz, jaterní testy, moč chemicky a sediment
Leflunomid	p.o.	20 mg denně	Hepatotoxicita, infekce, leukopenie, nauzea, alopecie, stomatitida, kožní reakce, průjem, teratogenicita	Jaterní testy a krevní obraz
Intravenózní imunoglobuliny	i.v. (s.c.)	2 g/kg během 2–5 dnů; opakovat každých 4–8 týdnů podle potřeby	Hypotenze, arytmie, nefrotoxicita, bolesti hlavy, aseptická meningitida, anafylaxe, anémie, žilní tromboembolismus	Puls, krevní tlak, kreatinin
Rituximab	i.v.	1 000 mg v týdnu 0 a 2 dále každých 6 měsíců	Infekce, infuzní reakce, anafylaxe, leukopenie, teratogenicita? Snížená účinnost očkování	Screening infekce virem hepatitidy B před nasazením. Krevní obraz, hladiny IgG
Tofacitinib	p.o.	5 mg 2× denně nebo 11 mg 1× denně	Infekce včetně herpes zoster, žilní tromboembolismus, leukopenie, anémie, kardiovaskulární příhody?, nádory?, teratogenicita?	Screening latentní TBC a virových hepatitid před nasazením Jaterní testy a krevní obraz

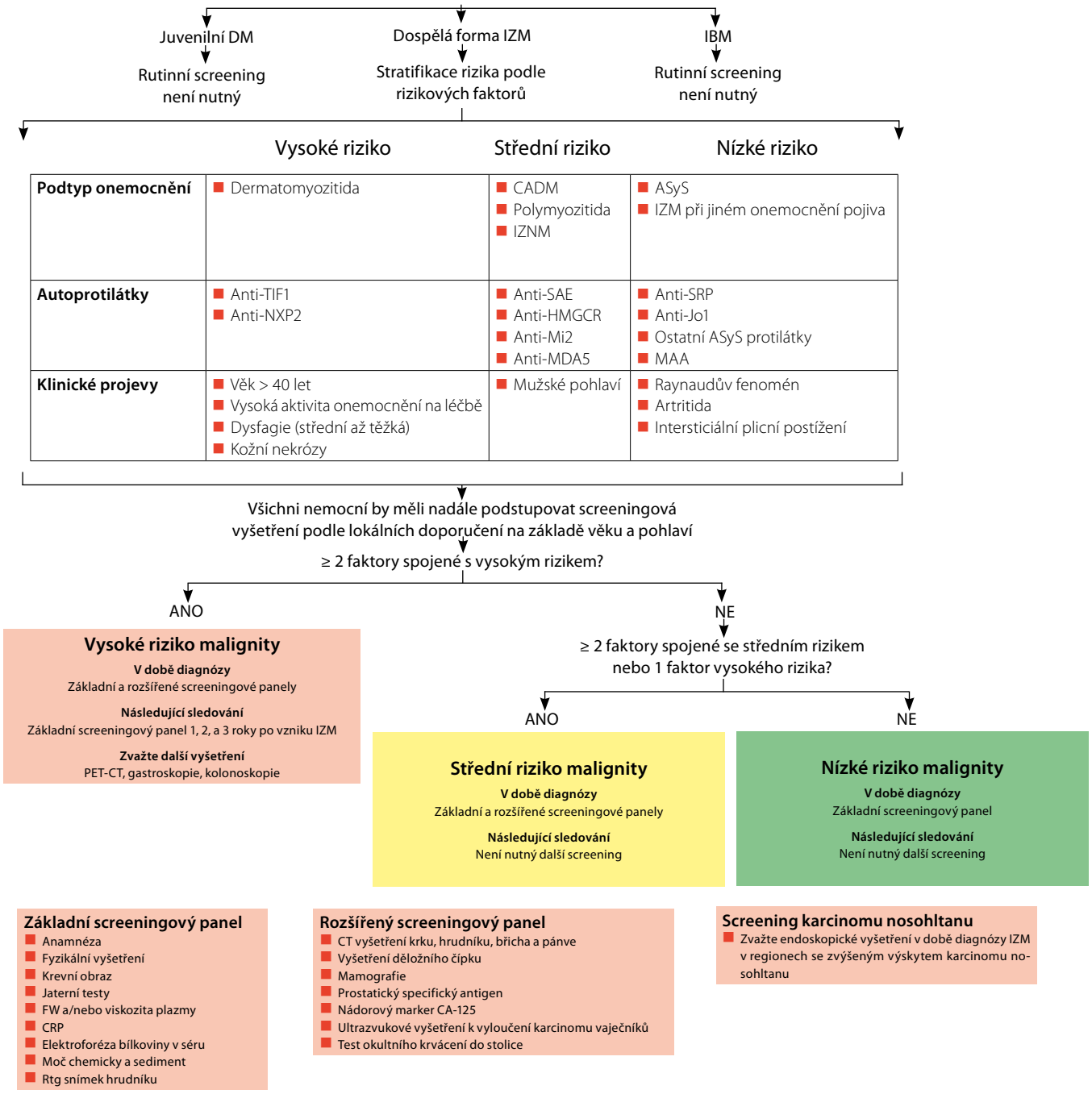
Myozitida s inkluzními tělísky je na imunosupresivní léčbu rezistentní, proto se v této indikaci zkouší účinnost různých léčiv ovlivňujících neimunitní patogenetické mechanismy, bohužel zatím bez většího úspěchu. Myozitida s inkluzními tělísky se v mnoha aspektech liší od ostatních forem idiopatických zánětlivých myopatií a není proto zahrnuta do tohoto textu (Anderson et Lloyd, 2025).

Poznatky o účinnosti jednotlivých léčiv jsou založeny převážně na empirických zkušenostech, zatím máme k dispozici jen několik randomizovaných kontrolovaných klinických hodnocení u malého počtu nemocných (Oddis et Aggarwal, 2018). Většina léčiv je proto používána v režimu off-label mimo schválené terapeutické indikace. Navíc se ukazuje, že různé fenotypy onemocnění vyžadují rozdílný terapeutický přístup. Situace se ale mění a v současné době probíhá řada klinických hodnocení s novými léčivými přípravky u jednotlivých podtypů onemocnění (Connolly et al., 2024). Při rozhodování o léčbě je nutné vždy rozlišit skutečnou aktivitu onemocnění od poškození, které farmakoterapií ovlivnit nelze. Například na svalové slabosti se při déle trvajícím onemocnění často podílí atrofie svalové hmoty, dušnost může být způsobena fibrotizací plicní tkáně. Velmi důležitou roli hraje fyzioterapie a rehabilitace, které by měly být zahájeny již v časných stadiích léčby. Všem nemocným s IZM je třeba poskytnout odpovídající edukaci, psychologické a sociální služby. Pozornost je třeba věnovat prevenci, sledování a léčbě nežádoucích účinků léčby, jako je glukokortikoidy indukovaná osteoporóza nebo infekce. U nemocných léčených vyššími dávkami glukokortikoidů nebo kombinovanou imunosupresivní léčbou je doporučována profylaktická léčba pneumocystové pneumonie (Mecoli et Danoff, 2020). Především u nemocných s intersticiálním plicním postižením je třeba zhodnotit stav očkování proti chřipce, covidu-19 a pneumokokům a případně provést přeočkování. U pacientů léčených inhibitory janusových kináz (JAKi) se doporučuje zvážit podání neživé vakcíny proti herpes zoster.

U nemocných s idiopatickými zánětlivými myopatiemi je ve srovnání s běžnou populací asi 2–7násobně zvýšené riziko maligních onemocnění, nejčastěji se nádor objeví v průběhu jednoho roku před a po začátku příznaků IZM. Nejvyšší riziko malignit je u nemocných s dermatomyozitidou s pozitivitou anti-TNF nebo anti-NXP2 protilátek a u pacientů s imunitně zprostředkovanou nekrotizující myopatií bez přítomnosti specifických protilátek (Selva-O'Callaghan et al., 2022). Spektrum maligních onemocnění odráží výskyt nádorů v běžné populaci. V roce 2023 byla publikována mezinárodní doporučení pro screening maligních onemocnění, která stratifikují nemocné podle klinických projevů a přítomnosti autoprotilátek do 3 skupin, které se liší doporučeným načasováním a rozsahem vyšetření (Obr. 2) (Oldroyd et al., 2023).

Je třeba přiznat, že výsledky léčby idiopatických zánětlivých myopatií jsou i v současné době mnohdy neuspokojivé. Nemocní musí léky užívat dlouhodobě a jen málokdy se podaří léčbu ukončit, zároveň většina pacientů nedosáhne stavu úplného zdraví. Těžká svalová slabost, dysfagie, mimosvalové postižení a opožděné zahájení léčby jsou spojené s horší prognózou. Přítomnost maligního onemocnění je také nezávislým prognostickým faktorem, osud těchto nemocných závisí především na výsledku léčby nádoru. Na dru-

Obr. 2. *Mezinárodní doporučení pro screening malignit u IZM (podle Oldroyd et al., 2023)*



ASyS – antisyntetázový syndrom; CADM – klinicky amyopatická dermatomyozitida; DM – dermatomyozitida; FW – sedimentace erytrocytů; IBM – myozitida s inkluzními tělísky; IZNM – imunitně zprostředkovaná nekrotizující myopatie; MAA – protilátky asociované s myozitidou; PCP – pneumocystová pneumonie

hou stranu velmi vysoké hodnoty svalových enzymů v úvodu onemocnění nejsou spojené s horší léčebnou odpovědí a i u nemocných s akutním nástupem myopatie vídáme dobrou odpověď na včasně zahájenou léčbu.

Farmakoterapie

Základním předpokladem úspěšné léčby je včasné určení správné diagnózy a zahájení odpovídající farmakoterapie. Lékem volby pro úvodní léčbu idiopatických zánětlivých myopatií jsou u většiny nemocných glukokortikoidy. Obvyklá úvodní dávka je 0,5–1 mg/kg prednisonu nebo ekvivalentní dávka jiného glukokortikoidu denně, následovaná pomalým snižováním po 2–4 týdnech za pečlivého sledování léčebné odpovědi s cílem dosažení udržovací dávky 5–10 mg denně v průběhu 6–12 měsíců. U nemocných s těžkým průběhem onemocnění lze použít v úvodu léčby IV pulzy methylprednisolonu (500–1 000 mg denně po dobu 3–5 dnů). U většiny nemocných samotné glukokortikoidy nestačí k dostatečnému potlačení aktivity, navíc je tato léčba spojena s vysokým rizikem nežádoucích účinků včetně steroidy indukované myopatie, proto se již v časných fázích léčby do kombinace s glukokortikoidy přidávají různé imunosupresivní přípravky. Obvykle je první volbou methotrexát nebo azathioprin, který může

být v léčbě IZM použit samostatně, nebo v kombinaci s methotrexátem. U nemocných s nepříznivou prognózou nebo nedostatečnou odpovědí na úvodní léčbu lze zvažovat další imunosupresiva. U nemocných s intersticiálním plicním postižením a u nemocných s antisyntetázovým syndromem doporučuje řada odborníků použití cyklosporinu nebo takrolimu. Mykofenolát mofetil byl, jak samotný tak v kombinaci s jinými imunosupresivy, účinný v léčbě refrakterní IZM a může být imunosupresivem první volby u nemocných s postižením plic. Cyklofosfamid se osvědčil v léčbě různých autoimunitních onemocnění, nicméně vzhledem ke své toxicitě je při léčbě IZM považován za lék druhé volby. Uplatnění najde především u nemocných s intersticiálním plicním postižením, může být podáván v kombinaci s rituximabem. Leflunomid se jeví jako účinný především při léčbě rezistentní dermatomyozitidy. Účinnost intravenózních imunoglobulinů (IVIg) v léčbě IZM byla prokázána před více než 20 lety a na základě výsledků klinického hodnocení ProDERM byla schválena americkým Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) pro použití u dermatomyozitidy (Aggarwal et al., 2022). IVIg byly úspěšně použity jako úvodní léčba u nemocných s imunitně zprostředkovanou nekrotizující myopatií a kontraindikací glukokortikoidů, jsou také vhodné pro nemocné s imunodeficitem, infekcí nebo u těhotných. Alternativou k IVIg s potenciálně nižším rizikem nežádoucích účinků a lepším komfortem pro nemocné mohou být subkutánně podávané imunoglobuliny (SCIg) (Zhou et al., 2021). Přírodní adrenokortikotropní hormon s prodlouženým uvolňováním (ACTH gel) indukuje tvorbu endogenního kortizolu, ale má i další imunomodulační účinky. V parenterální formě je registrován FDA, jeho použití je ale omezeno vysokou cenou a v České republice není dostupný.

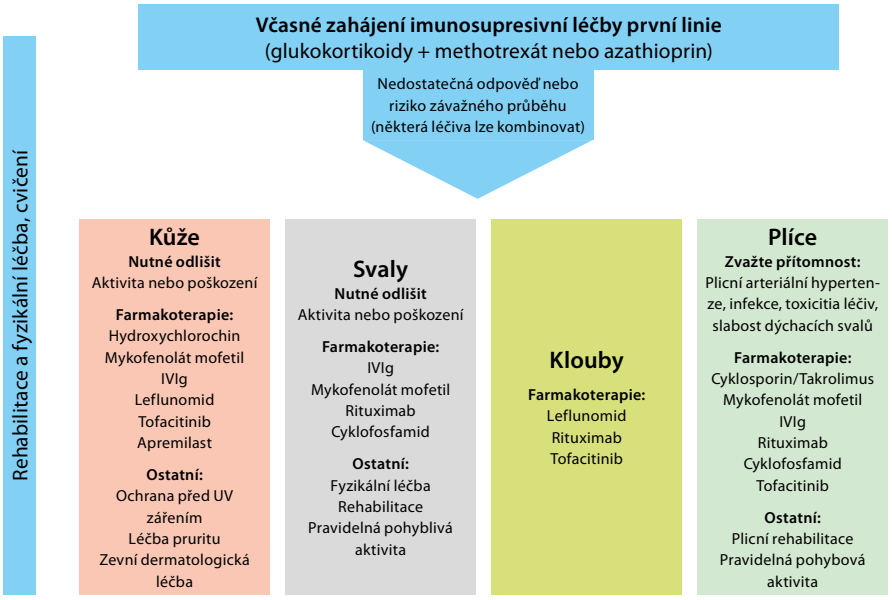
Z biologických léčiv se zatím nejslibněji jeví rituximab, který je používán především u nemocných s intersticiálním plicním postižením a s antisyntetázovým syndromem (Rojas et al., 2025). Slibné výsledky léčby abataceptem v randomizovaném klinickém hodnocení u 20 nemocných s rezistentní idiopatickou zánětlivou myopatií nebyly potvrzeny v následné studii fáze III, i když u nemocných, kteří měli jinou formu onemocnění než dermatomyozitidu, byl určitý efekt patrný (Aggarwal et al., 2025). Zkušenosti s tocilizumabem, blokátorem signální dráhy interleukinu 6, jsou nejednoznačné. O účinnosti inhibitorů tumor nekrotizujícího faktoru (TNFi) nebo anakinry v léčbě IZM nejsou přesvědčivé důkazy, dokonce bylo popsáno několik případů IZM indukované léčbou TNFi. Novou možností léčby IZM jsou inhibitory janusových kináz (Wallwork et al., 2024). Zatím nejvíce zkušeností je s tofacitinibem, který prokázal účinnost při léčbě rezistentní dermatomyozitidy a v terapii intersticiálního plicního postižení u nemocných s pozitivitou anti-MDA5 protilátek, které má velmi nepříznivou prognózu (Wang et al., 2024).

Léčba mimosvalových projevů

Intersticiální plicní postižení spojené s IZM obvykle odpovídá na imunosupresivní léčbu a má lepší prognózu než idiopatická plicní fibróza. Nejlepší data o účinnosti při léčbě plicního postižení mají inhibitory kalcineurinu (cyklosporin, takrolimus), mykofenolát mofetil, cyklofosfamid, rituximab, IVIg a tofacitinib (Hallowell et Danoff, 2023). Především nemocní s anti-MDA5 protilátkami mohou mít život ohrožující, rychle progredující, intersticiální plicní postižení a musí být léčeni od začátku velmi agresivně (Yasui et al., 2024), v této indikaci lze imunosupresivní léčbu kombinovat i s výměnnou plazmaferézou (Yang et al., 2024). Za určitých situací lze u nemocných s progredující plicní fibrózou zvažovat nasazení antifibrotických přípravků nintedanibu nebo pirfenidonu. Přežití po transplantaci plic je u nemocných s IZM srovnatelné s ostatními transplantovanými skupinami, ale postižení svalů je spojené s horší prognózou (Rivière et al., 2022). Kalcinóza postihuje asi 1/3 nemocných s juvenilní dermatomyozitidou, u dospělých je vzácnější, vyskytuje se především u pacientů s anti-NXP2 protilátkami. Rozvíjející se kalcinóza by měla být považována za projev aktivity onemocnění a indikací pro posílení imunosupresivní léčby. Při léčbě kalcifikací byla zkoušena řada různých léčiv, metaanalýza provedených klinických hodnocení připouští možný efekt především u diltiazemu, bisfosfonátů a rituximabu (Traineau et al., 2020). Kazuistická sdělení popisují dobrou účinnost tofacitinibu. Za určitých okolností lze zvažovat i chirurgické odstranění kalcifikací.

Léčba kožních projevů dermatomyozitidy může být velmi obtížná. Důležitou roli hraje ochrana před slunečním zářením, které může vyvolávat exacerbace onemocnění. Lokálně lze aplikovat glukokortikoidy nebo takrolimus. U nemocných s převážně kožní formou dermatomyozitidy s mírnými projevy lze zvolit jako úvodní léčbu hydroxychlorochin. Při závažnějším kožním postižení lze zvažovat agresivní celkovou léčbu IVIg, inhibitory kalcineurinu, mykofenolátem mofetilem, leflunomidem, případně JAKi. Dvě malá kli-

Obr. 3. *Základní schéma léčby IZM podle dominantních orgánových projevů (upraveno podle Connolly et Paik, 2023)*



nická hodnocení prokázala dobrou účinnost inhibitoru diesterázy 4 apremilastu na kožní aktivitu dermatomyozitidy (Bitar et al., 2022). Někteří nemocní s dermatomyozitidou trpí pruritem, který lze ovlivnit lokální aplikací promazávacích emulzí, přípravků s obsahem kafru nebo mentolu, případně celkově podávanými sedativními antihistaminiky, gabapentinem nebo pregabalinem. Dysfagie je příznakem závažného onemocnění, je spojená s rizikem aspirace. Obvykle se léčí vysokými dávkami glukokortikoidů, případně IVIg (Zeng et Schmidt, 2020). Základní schéma léčby IZM podle dominantních orgánových projevů je zachyceno na obrázku 3.

Cvičení

V minulosti nebylo nemocným s IZM cvičení a posilování svalů doporučováno pro obavy z možného zhoršení svalového zánětu. V posledních 30 letech přibývá důkazů o bezpečnosti a prospěchu cvičení, především u nemocných s aktivním nebo krátce trvajícím onemocněním (Varone et al., 2024). Bylo navrženo několik různých cvičebních programů založených na cvičení proti odporu, aerobním cvičení nebo na kombinaci obou. Cvičení vede ke zlepšení funkce svalů, aerobního výkonu i kvality života. V současné době nejsou k dispozici žádná jednotná doporučení pro cvičení nemocných s IZM. Obecně platí, že zátěž a intenzita cvičení musí být přizpůsobena stupni svalového postižení, celkovému stavu nemocného a aktivitě onemocnění. Při tvorbě cvičebního plánu je třeba brát v úvahu i komorbidity a užívanou medikaci.

Nové možnosti farmakoterapie

Autoprotilátky hrají důležitou roli v patogenezi autoimunitních onemocnění včetně IZM. Specifické inhibitory neonatálního Fc receptoru (FcRn) zabraňují recyklaci molekul IgG, a tím snižují hladiny patogenních protilátek. Inhibitory FcRn jsou již používány v léčbě myastenie gravis, chronické zánětlivé demyelinizační neuropatie a idiopatické trombocytopenie. V současné době probíhají klinická hodnocení se dvěma inhibitory FcRn: humánní monoklonální protilátkou proti FcRn nipocalimab (NCT05379634) a fragmentem humánního IgG efgartigimod (NCT05523167). V tkáních nemocných s dermatomyozitidou byla prokázaná zvýšená exprese proteinů indukovaných interferony typu I (IFN-I), proto je ovlivnění této signalizační dráhy jedním z možných terapeutických cílů. Brepocitinib je duální inhibitor TYK2/JAK1 inhibující IFN-I, v současné době probíhá klinické hodnocení fáze III u nemocných s dermatomyozitidou (NCT05437263). Humanizovaná neutralizační protilátka proti IFNβ dazukibart (PF-06823859) prokázala ve studii fáze II dobrou účinnost a bezpečnost u nemocných s dermatomyozitidou (Fiorentino et al., 2025). V současné době probíhá klinické hodnocení ve stejné indikaci s daxdilimabem, humanizovanou monoklonální protilátkou proti molekule ILT7 (imunoglobulinu podobný transkript 7) exprimované na plazmocytoidních dendritických buňkách, která inhibuje IFN-I (NCT05669014). Účinek a bezpečnost přípravku ravulizumab, monoklonální protilátky inhibující C5 složku komplementu, u nemocných s dermatomyozitidou ověřuje probíhající klinické hodnocení fáze II/III (NCT04999020). Velký zájem odborné veřejnosti i pacientů s IZM vzbudily v posledních dvou letech výsledky buněčné terapie T lymfocyty s chimérickými antigenními receptory (CAR-T) pro CD19, která má po jednorázové aplikaci potenciál navodit remisi bez léčby i u nemocných s rezistentními formami IZM (Müller et al., 2024). V současné době probíhá několik klinických hodnocení s cílem ověřit bezpečnost a účinnost aplikace autologních i allogenních CAR-T buněk u větších kohort pacientů s IZM.

Závěr

Navzdory významnému pokroku farmakoterapie jsou výsledky léčby nemocných s idiopatickými zánětlivými myopatiemi stále neuspokojivé. Imunosupresivní farmakoterapie u většiny nemocných vede k významnému zlepšení klinického stavu, ale jen vzácně k úplnému uzdravení. Navíc léčba musí být často dlouhodobá až trvalá a je spojena s řadou potenciálně závažných nežádoucích účinků. IZM jsou heterogenní skupina onemocnění, a proto není pravděpodobné, že budeme mít k dispozici univerzální lék. Ukazuje se, že léčba musí být zvolena podle fenotypu a přizpůsobena na míru podle aktivity onemocnění, věku, komorbidit a dalších faktorů u každého nemocného. Pokroky v pochopení etiopatogenetických mechanismů IZM umožnily v posledních několika letech vývoj řady nových léčiv a terapeutických postupů pro jednotlivé podtypy IZM. Věřím, že již v blízké budoucnosti budeme mít pro naše nemocné k dispozici léčbu, která bude výrazně účinnější a bezpečnější než léčba současná.

LITERATURA

1. Aggarwal R, Charles-Schoeman C, Schessl J, et al. Trial of Intravenous Immune Globulin in Dermatomyositis. *N Engl J Med.* 2022;387(14):1264-1278.
2. Aggarwal R, Lundberg IE, Song YW, et al. Efficacy and safety of subcutaneous abatacept + standard treatment for active idiopathic inflammatory myopathy: phase III randomised controlled trial. Arthritis Rheumatol. Published online November 28, 2024.
3. Anderson NC, Lloyd TE. Inclusion body myositis: an update. *Curr Opin Rheumatol.* 2025;37(1):80-85.
4. Bitar C, Ninh T, Brag K, et al. Apremilast in Recalcitrant Cutaneous Dermatomyositis: A Nonrandomized Controlled Trial. *JAMA Dermatol.* 2022;158(12):1357-1366.
5. Connolly CM, Gupta L, Fujimoto M, et al. Idiopathic inflammatory myopathies: current insights and future frontiers. *Lancet Rheumatol.* 2024;6(2):e115-e127.
6. Connolly CM, Paik JJ. Clinical pearls and promising therapies in myositis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2023;19(7):797-811.
7. Fiorentino D, Mangold AR, Werth VP, et al. Efficacy, safety, and target engagement of dazukibart, an IFNβ specific monoclonal antibody, in adults with dermatomyositis: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet.* 2025;405(10473):137-146.
8. Hallowell RW, Danoff SK. Diagnosis and Management of Myositis-Associated Lung Disease. *Chest.* 2023;163(6):1476-1491.
9. Jayan A, Mammen AL, Suarez-Almazor ME. Immune Checkpoint Inhibitor-induced Myositis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2024;50(2):281-290.
10. Lundberg IE, Fujimoto M, Vencovsky J, et al. Idiopathic inflammatory myopathies. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7(1):86.
11. Mann H, Vencovský J. Farmakoterapie idiopatických zánětlivých myopatií. *Farmakoterapeutická revue.* 2021;6(3):296-302.
12. McHugh NJ, Tansley SL. Autoantibodies in myositis. *Nat Rev Rheumatol.* 2018;14(5):290-302.
13. Mecoli CA, Danoff SK. Pneumocystis jirovecii Pneumonia and Other Infections in Idiopathic Inflammatory Myositis. *Curr Rheumatol Rep.* 2020;22(2):7.
14. Müller F, Taubmann J, Bucci L, et al. CD19 CAR T-Cell Therapy in Autoimmune Disease – A Case Series with Follow-up. *N Engl J Med.* 2024;390(8):687-700.
15. Oddis CV, Aggarwal R. Treatment in myositis. *Nat Rev Rheumatol.* 2018;14(5):279-289.
16. Oldroyd AGS, Callen JP, Chinoy H, et al. International Myositis Assessment and Clinical Studies Group Cancer Screening Expert Group; Aggarwal R. International Guideline for Idiopathic Inflammatory Myopathy-Associated Cancer Screening: an International Myositis Assessment and Clinical Studies Group (IMACS) initiative. *Nat Rev Rheumatol.* 2023;19(12):805-817.
17. Rivière A, Picard C, Berastegui C, et al. Lung transplantation for interstitial lung disease in idiopathic inflammatory myositis: A cohort study. *Am J Transplant.* 2022;22(12):2990-3001.

18. Rojas LO, Ramsubeik K, Sanchez-Ramos L, et al. Rituximab Treatment in Adult Patients With Idiopathic Inflammatory Myositis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Rheumatol.* 2025;31(1):33-39.
19. Selva-O'Callaghan A, Trallero-Araguás E, Ros J, et al. Management of Cancer-Associated Myositis. *Curr Treatm Opt Rheumatol.* 2022;8(4):91-104.
20. Traineau H, Aggarwal R, Monfort JB, et al. Treatment of calcinosis cutis in systemic sclerosis and dermatomyositis: A review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82(2):317-325.
21. Varone N, Hinojosa J, Nandakumar D, et al. Exercise recommendations for patients with myositis: a narrative review of safety and efficacy. *Clin Exp Rheumatol.* 2024;42(2):436-444.
22. Wallwork RS, Paik JJ, Kim H. Current evidence for janus kinase inhibitors in adult and juvenile dermatomyositis and key comparisons. *Expert Opin Pharmacother.* 2024;25(12):1625-1645.
23. Wang Y, Zou R, Wei J, Tang C, Wang J, Lin M. The efficacy and safety of tofacitinib in anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibody positive dermatomyositis associated interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis.* 2024;18:17534666241294000.
24. Yang Y, Yang YT, Huo RX, et al. Short-term efficiency of plasma exchange in combination with immunosuppressants and/or biologics in the treatment of idiopathic inflammatory myopathy with rapidly progressive interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med.* 2024;56(1):2411605.
25. Yasui M, Iwamoto T, Furuta S. New therapies in anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis. *Curr Opin Rheumatol.* 2024;36(1):61-68.
26. Zanframundo G, Selva-O'Callaghan A, González-Gay MÁ, Montecucco C, Cavagna L. Issues in the classification of myositis patients: an ongoing process. *Clin Exp Rheumatol.* 2024;42(2):225-228.
27. Zeng R, Schmidt J. Impact and Management of Dysphagia in Inflammatory Myopathies. *Curr Rheumatol Rep.* 2020;22(10):74.
28. Zhou AL, Maltez N, Ivory C. Use of subcutaneous immunoglobulin in inflammatory myositis. *Rheumatol Adv Pract.* 2021;5(3):rkab070.