

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA A LÉČBA IDIOPATICKÝCH ZÁNĚTLIVÝCH MYOPATIÍ

Prof. MUDr. Jiří Vencovský, DrSc.

Revmatologický ústav, Praha

Diferenciální diagnostika idiopatických zánětlivých myopatií zahrnuje řadu stavů, které mohou způsobit svalovou slabost. V klasických případech dermatomyositidy není diagnóza obtížná, ale v případech polymyositidy, zejména se špatnou reakcí na imunosupresivní léčbu, je nutné vždy odlišit různá neurologická onemocnění, včetně svalových dystrofií, metabolické a endokrinní choroby, mitochondriální myopatie, infekce, stavy doprovázející maligní onemocnění, sarkoidózu a konečně i nežádoucí účinky léků, zejména statinů a fibrátů. Myositidy jsou většinou slušně léčitelné, především vyššími dávkami glukokortikoidů, často s přidáním imunosupresiv, jako jsou methotrexat, azathioprin, cyklosporin, případně cyklofosamid.

Klíčová slova: polymyositida, dermatomyositida, diagnóza, myopatie, léčba.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND TREATMENT OF IDIOPATHIC INFLAMMATORY MYOPATHIES

A differential diagnosis of idiopathic inflammatory myopathies covers several situations, which may lead to muscle weakness. In the classical dermatomyositis case, the diagnosis is not difficult, however, in many polymyositis cases, particularly in those non-responsive to treatment, it is always necessary to differentiate several other diseases. These include neurological disorders, muscle dystrophies, metabolic and endocrine diseases, mitochondrial myopathies, malignant diseases, sarcoidosis and also adverse reactions to drug treatments, such as with statins or fibrates. Myositis is often amenable to treatment with the use of higher doses of glucocorticoids, frequently with addition of immunosuppressive drugs, such as methotrexate, azathioprine, cyclosporine or cyclophosphamide.

Key words: polymyositis, dermatomyositis, diagnosis, myopathy, treatment.

Úvod

Idiopatické zánětlivé myopatie (IZM) tvoří heterogenní skupinu většinou subakutních získaných onemocnění přičně pruhovaných svalů. Všechny se projevují střední až výraznou svalovou slabostí, která je následkem zánětu ve svalové tkáni. Je velmi důležité tato onemocnění odlišit od jiných svalových poruch, protože IZM jsou často léčitelné. Na druhou stranu stavy nezpůsobené zánětem svalu mohou být potenciálně toxickou léčbou zhoršeny či se mohou objevit její vedlejší nežádoucí účinky. Složitost diagnostiky už naznačuje nejednotnost klasifikace a diagnostiky myositid. Většina odborníků se stále přiklání k 30 let starému rozlišení a diagnostickým kritériím (tabulka 1) (1). Vedle polymyositidy (PM), dermatomyositidy (DM), juvenilní DM, PM/DM asociované s jinou chorobou

pojivové tkáně či s malignitou se sem nově řadí také sporadická myositida s inkluzními tělísky (sIBM) (4), která tvoří v USA téměř polovinu diagnostikovaných případů myositid, zejména u osob starších 50 let. To platí v menší míře i pro řadu evropských států, zatímco v ČR z nejasných důvodů vidíme nemocné se sIBM velice zřídka. Je nutné si uvědomit, že kritéria z r. 1975 zahrnují také „vylučující stavy“, které se mohou myositidám velmi podobat a které je nutné vždy vzít v úvahu při diagnostice IZM. Většina z nich je obsažena v tabulce 2. Mezi touto klasifikací a dneškem stojí několik pokusů o reklasifikaci, nejnovější z nich zahrnuje pojmy jako nespecifická myositida nebo imunitně zprostředkovaná nekrotizující myopatie (5). Návrhy zahrnují také zařazení obrazu magnetické rezonance nebo přítomnosti specifických autoprotilátek (8, 17).

Významnou úlohu v diferenciální diagnóze hraje histopatologické vyšetření svalové tkáně a spolupráce klinika se svalovým patologem je naprosto nutná. Dermatomyositida (DM) je především protilátkově zprostředkované onemocnění, začínající v intramuskulárních cévách, ve kterých se ukládají útočné složky komplementu (membrane attack complex – MAC), doprovázené perivaskulárními lymfocytárními infiltráty a perifascikulární atrofii. Polymyositida (PM) je více buněčně zprostředkované onemocnění s infiltrací T lymfocytů v endomysiu a typicky s jejich invazí do non-nekrotických svalových vláken. U PM převládají CD8+ T lymfocyty, které jsou pravděpodobně klonálně expandované, za-

tímco u DM se obvykle nachází směs CD4+, CD8+ T lymfocytů, makrofágů a B lymfocytů. Častým projevem u PM/DM je aberantní exprese molekul MHC-I na povrchu většiny nebo všech svalových vláken, dokonce i při absenci zánětlivého infiltrátu. Zánětlivý infiltrát u sIBM je podobný PM, ale ve svalových vlákních se nacházejí inkluzní tělíska. Postupně začíná převládat názor, že infiltrát je zde sekundární a že sIBM je spíše degenerativní onemocnění. Tento fakt podporuje i absence odpovědi na jakoukoli terapii u sIBM.

Tabulka 1. Klasifikační kritéria pro polymyositidu a dermatomyositidu (1)

1. Převážně nebo výlučně proximální, obvykle symetrická svalová slabost, progredující po týdny a měsíce s myalgii nebo bez ní.
2. Biopsický průkaz nekrózy svalových vláken a jejich regenerace, průkaz mononukleárního zánětlivého infiltrátu (perivaskulární nebo intrafascikulární) s perifascikulární atrofií nebo bez ní.
3. Zvýšené hladiny kreatinkinázy (MM-izoenzymu), aldolázy nebo myoglobinu.
4. Multifokální elektromyografické myopatické změny (malé, krátké a polyfázické potenciály) se zvýšenou inzerční aktivitou a spontánními potenciály nebo bez nich.
5. Typická vyrážka pro dermatomyositidu, především heliotropní exantém a Gottronovy známky.

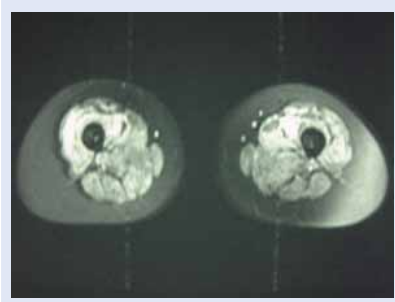
Tabulka 2. Onemocnění, která mohou způsobit nebo napodobovat myopatické syndromy

Systémová onemocnění pojiva
Neuropatická onemocnění
• Svalové dystrofie • Myotonie • Denervace • Onemocnění neuromuskulárního spojení • Proximální neuropatie • Centrální neurologická onemocnění
Nádory
Stavy vyvolané léky či toxickými látkami, včetně fibrátů, statinů a alkoholu
Infekce, včetně trichinózy a toxoplasmózy
Metabolická onemocnění
• Primární (vrozené): střádací choroby, vrozené poruchy metabolismu, mitochondriální myopatie a další • Sekundární: nutriční, elektrolytové poruchy, endokrinní a metabolické nemoci
Rhabdomyolýza
Další onemocnění: sarkoidóza, fibromyalgie, psychosomatické poruchy atd.

Obrázek 1. Typická červenofialová vyrážka při dermatomyositidě na dorsální straně kloubů (Gotttronovy známky). Jsou přítomny i mírné známky „prstů mechanika“



Obrázek 2. Obraz magnetické rezonance ukazuje atrofii stehenních svalů vzniklou při dermatomyositidě s perzistujícími aktivními zánětlivými změnami



Diferenciální diagnostika idiopatických zánětlivých myopatií

Diferenciální diagnostika IZM je velmi široká a nelze zde zdaleka postihnout všechny možnosti. Nejdůležitější stavy, které přicházejí v úvahu, jsou uvedeny v tabulce (tabulka 2). Klasický obraz DM s vyrážkou, nebo obraz PM či DM s přítomností specifických auto-protilátek v séru a jasným zánětem na MRI nečiní většinou zvláštní diagnostické obtíže (obrázky 1 a 2). Obtíže nastávají tehdy, když nejsou všechny tyto příznaky plně vyjádřeny a když nemocný neodpovídá na imunosupresivní terapii. Dosti často stojíme před problémem normální svalové biopsie u jinak klinicky značně postiženého pacienta. Víme, že zánět v případech PM i DM může být fokální a že i po prokrájení celého vzorku nemuselo zrovna dojít k zastížení infiltrátu. Je nutné znovu vylučovat další možné alternativní stavy a nezářka znovu indikovat svalovou biopsii, pokud možno po stanovení místa biopsie pomocí MRI, případně EMG. V poslední době probíhá diskuze o chybných diagnózách v případech polymyositid, kde zřejmě celá řada, zejména „na léčbu rezistentních PM“, je ve skutečnosti myositidou s inkluzními tělísky (16). Na tu by nás měla upozornit existence svalové slabosti především v extenzorech kolena, ve flexorech prstů rukou a také častá asymetrie změn.

Problém může činit také přítomnost zánětlivého infiltrátu ve svalové tkáni u ne-

mocných s primárně nezánětlivou svalovou nemocí (tabulka 3). Tady se naopak ukazuje, že nelze diagnostikovat myositidu pouze na základě přítomnosti zánětlivých nebo fagocytujících buněk v biopsii. Především se jedná o pletencovou dystrofii typu 2B způsobenou deficiencí dysferlinu. Pacienti s touto nemocí chybně diagnostikovaní jako IZM mohou mít dokonce zpočátku zlepšení po podání kortikoidů, nicméně uvádí se, že toto chybné léčení vede k výraznější svalové slabosti v pozdějších fázích nemoci. Problém diferenciální diagnostiky IZM a dysferlinopatie byl nedávno exponován i v našem tisku (20). Většina těchto nemocných nemá invazi cytotoxických T buněk do svalových vláken a neexprimuje HLA molekuly I. třídy na svalových buňkách, nicméně obojí už bylo i u tohoto onemocnění pozorováno. Základem diagnostiky je detekce deficiencie dysferlinu imunohistochemicky či biochemickými metodami. S podobnými obtížemi v diferenciální diagnostice se můžeme setkat u Duchenneovy a spíše Beckerovy dystrofie, která se může někdy objevit až po 30. roce věku. Na diagnózu by měla upozornit redukovaná množství dystrofinu v sarkolemě zjištěná imunohistochemicky či pomocí imunoblotingu.

V posledních letech byla také popsána nová jednotka, která se poněkud blíží myotonické dystrofii a která byla nazvána proximální myotonická dystrofie (či proximální myotonická myopatie nebo také myotonická dystrofie typu 2) (9). Je to klinicky heterogenní, multisystémové, autosomálně dominantně dědičné onemocnění, které je charakterizované variabilní svalovou ztuhlostí, myotonií, proximální slabostí a někdy i svalovými bolestmi. Pacienti mívají předčasnou kataraktu. Variabilně mohou být přítomny známky postižení srdce, mozku, jater. Bývá zvýšená GMT. CK je mírně zvýšená, v biopsii jsou nespecifické změny, EMG může ukázat myotonii, která však klinicky může být velmi diskrétní. Genetický defekt byl popsán jako expanze CCTG v genu ZNF9 na chromozomu 3q21.3, který však nemusí být u všech případů identifikován. U námi pozorovaných případů dominovala proximální svalová slabost, další příznaky, včetně myotonie, byly jen malé a byly zjištěny až po podrobném opakovaném vyšetření.

Různé defekty buněčného metabolismu mohou způsobit myopatii. Genetické metabolické myopatie mohou začít v dětství i v dospělosti a jsou většinou pomalu progresivní. EMG u nich neukazuje klasickou triádu krátkých, úzkých a polyfázických potenciálů, ani případné fibrilace či pozitivní ostré vlny. V biopsii není nalézán zánětlivý infiltrát, kromě případů rhabdomyolýzy, kdy se kolem nekrotických vláken může objevit reaktivní zánět a fagocytující

Tabulka 3. Myopatie, u kterých se může vyskytnout endomysální infiltrát a které nepatří mezi idiopatické zánětlivé myopatie

Svalové dystrofie
• Facioscapulohumerální dystrofie
• Duchenneova dystrofie, Beckerova dystrofie
• Pletencová dystrofie typu 2 (nejčastěji LGMD typ 2B = deficiencie dysferlinu)
Toxické myopatie
• D-penicilamin
• Zidovudin (AZT)
Další
• Myasthenia gravis

Tabulka 4. Myopatické syndromy, které vznikají z abnormalit elektrolytů (podle 15)

Abnormalita	Slabost	Myalgie	Křeče
Hyperkalcémie	+	+	-
Hypokalcémie	++	-	+
Hypomagnesémie	+	+	+
Hypofofosfatémie	++	+	-
Hyperkalémie	+	-	-
Hypokalémie	++	+	+
Hypernatrémie	+	+	+
Hyponatrémie	+	-	+

buňky. U IZM jsou to však zejména non-nekrotická vlákna, která jsou atakována zánětlivými buňkami. Na diagnózu metabolické myopatie bychom měli myslet v případech nemocných, kteří vypadají, že mají polymyositidu, ale nemají charakteristické zánětlivé změny v biopsii, při EMG či v MRI, nebo u nemocných rezistentních na imunosupresivní terapii. Užitečný k vyslovení podezření na některou vrozenou poruchu glycidového metabolismu nebo deficienci myoadenylát deaminázy může být ischemický test předloktí (2). Tento test však může být nespecificky pozitivní, takže vždy je nutné prokázat příslušnou poruchu na úrovni histochemického barvení ve svalové biopsii nebo genetickým testováním.

Mezi nejčastější metabolické myopatie prezentující se progresivní svalovou slabostí patří glykogenózy, onemocnění z ukládání lipidů a mitochondriální myopatie. Nejčastější glykogenózou je McArdleovo onemocnění (glykogenóza typu 5). Manifestuje se u dětí, typické jsou myalgie po námaze. U některých nemocných se může objevovat později jako relativně fixovaná myopatie, obvykle s delší anamnézou únavnosti a intolerancí námahy. Popisuje se jako „second wind“ fenomén, kdy po kratším odpočinku se může na čas schopnost cvičení zlepšit. Deficiencie kyselé maltázy (glykogenóza typu 2) způsobuje také proximální svalovou slabost s elevací CK a může se splést s IZM. Udává se, že klinicky může napomoci k podezření relativně časně postižení bránice (11). Deficiencie karnitin palmitoyl transferázy II je nejčastějším onemocněním strádání lipidů. Obvykle se manifestuje jako svalové bolesti následující po svalovém zatí-

žení. Častá je myoglobinurie. Někteří nemocní mohou mít nebolestivou proximální myopatii.

Mitochondriální myopatie jsou velmi heterogenní skupinou onemocnění, které se mohou manifestovat různými příznaky, včetně oftalmoplegie, mozkové příhody a epilepsie. Po svalové stránce se většinou projevují podobně jako IZM, tedy symetrickou svalovou slabostí spojenou s únavností. Nutná je dobrá anamnéza případného rodinného výskytu onemocnění nebo některých asociovaných poruch – hluchota, diabetes mellitus, poruchy růstu. EMG je většinou normální. Diagnóza je někdy obtížná a spočívá v komplexním posouzení klinických projevů, svalové biopsie, biochemického a molekulárně genetického vyšetření (14).

Různé endokrinopatie a elektrolytové nerovnováhy mohou způsobit svalovou slabost, která napodobuje IZM (tabulka 4). Asi nejčastější je hypothyreóza, která vede k proximální svalové slabosti a elevaci CK. Její vyloučení je na jednom z prvních míst z hlediska diferenciální diagnózy.

Řada léků může vést ke vzniku myopatie a jejich seznam přesahuje několik desítek položek (15). D-penicilamin může vyvolat reverzibilní zánětlivou myopatii, nerozeznatelnou od polymyositidy. Je nutné si také uvědomit, že glukokortikoidy způsobují steroidní myopatii, která může u vnímavých jedinců vést až k imobilizující svalové slabosti. Odlíšení od aktivní zánětlivé onemocnění je někdy obtížné, pomůže nepřítomnost změn na EMG nebo MRI, případně reakce na snížení dávky. V biopsii lze pozorovat atrofii vláken typu II.

Myopatické projevy při podávání léků snižujících hladiny lipidů, tedy statinů a fibrátů, nejsou příliš časté (13), nicméně vzhledem k množství nemocných léčených těmito preparáty může jít o významný diferenciálně diagnostický problém. Vždy je nutná pečlivá anamnéza, včetně další medikace, která se může na vzniku obtíží podílet. Symptomy této myopatie jsou variabilní a zahrnují jakoukoli kombinaci svalové slabosti, myalgií nebo pohmatové citlivosti. Někteří nemocní si stěžují na pocity křečí ve svaích. CK bývá zvýšená. V nejtěžších případech může dojít k rhabdomyolýze s myoglobinurií. Po vynechání léčby většinou symptomy ustupují. Pokud perzistují, nelze vyloučit, že podávanou léčbou se demaskovalo předtím nerozeznatelné metabolické svalové onemocnění.

Terapie idiopatických zánětlivých myopatií

Tradičně jsou v léčbě PM a DM používány vysoké dávky glukokortikoidů. Většinou se doporučuje podávat 1–2 mg/kg/den prednisonu. Uvažuje se, že nižší dávky glukokortikoidů (pod 0,5 mg/kg) možná mohou vést k podob-

nému zlepšení, což by znamenalo nižší riziko nežádoucích účinků, zejména osteoporózy a steroidní myopatie.

Klinická zkušenost ukazuje, že přidání imunosupresivních léků je zapotřebí u většiny pacientů s PM/DM (18). Jsou k dispozici údaje, které ukazují, že prognóza je horší, pokud je podání účinné léčby opožděno, a proto by měla být situace dlouhá a nedostatečně tlumená aktivita nemoci omezena na co nejkratší dobu. Nejčastěji podávaným lékem u PM/DM je metotrexát, který indikujeme i u PM/DM s plicní manifestací. Kontrolované studie však nejsou k dispozici.

Tříměsíční, dvojité slepá, prospektivní klinická studie neprokázala signifikantní rozdíly mezi pacienty užívajícími azathioprin a glukokortikoidy ve srovnání s těmi, kteří měli samotný prednison. Otevřené pokračování této léčby však ukázalo, že pacienti s kombinovanou terapií již od počátku měli lepší funkční schopnosti a vyžadovali méně prednisonu při hodnocení po jednom a třech letech.

Prospektivní randomizovaná, otevřená, zkřížená studie srovnávala dva agresivní přístupy u nemocných s refrakterní myositidou. Pacienti byli randomizováni buď do skupiny s metotrexátem v kombinaci s azathioprinem, nebo do skupiny s vysokou dávkou intravenózního metotrexátu, který byl podáván každé dva týdny po dobu 6 měsíců. V obou skupinách došlo ke zlepšení u některých nemocných, ale celková analýza ukázala trend ve prospěch těch pacientů, kteří dostávali nejdříve kombinovanou terapii.

V několika otevřených, retrospektivních klinických hodnoceních byl použit také cyklosporin. Byl popsán dobrý efekt na intersticiální plicní onemocnění, které se vyskytlo v kombinaci s PM/DM. V naší otevřené, randomizované, prospektivní studii se ukázalo, že jak léčba cyklosporinem, tak metotrexátem v kombinaci s glukokortikoidy vedla ke zlepšení stavu, s lehkým trendem ve prospěch metotrexátu u některých parametrů (19).

U 8 pacientů s rezistentní polymyositidou a přítomností protilátek signalizujících špatnou prognózu vedl takrolimus (FK506) ke zlepšení funkčních schopností a extramuskulárních příznaků. Zdá se, že je také účinný u intersticiálního plicního onemocnění v rámci anti-syntetázového syndromu. Situace však není jednoznačná, protože byl v nedávné době popsán případ myositidy asociované s léčbou takrolimem.

Smišené výsledky u PM/DM mělo použití cyklofosfamidu. Naše vlastní klinické zkuše-

nosti buď s i.v. pulzním podáním cyklofosfamidu nebo denním perorálním podáváním byly u několika pacientů celkem pozitivní. V nedávné době byl popsán významný klinický účinek cyklofosfamidu, bez průkazu závažné toxicity, u pacientů s těžkou a refrakterní juvenilní dermatomyositidou (12).

V několika malých skupinách nemocných bylo popsáno úspěšné použití mykofenolát mofetilu. Bylo možné snížit dávku glukokortikoidů a léčba byla dobře tolerována.

Dvojité slepé, placebem kontrolované, zkřížené klinické hodnocení u 15 nemocných s DM ukázalo ke konci tříměsíčního léčení významné zlepšení ve svalové síle a dalších neuromuskulárních symptomech u těch nemocných, kteří dostávali intravenózní imunoglobuliny (IVIg), ve srovnání s těmi, kteří dostávali placebo (3). Nicméně aby se udržel klinický účinek, pacienti vyžadovali infuze IVIg nadále každých 4–8 týdnů.

V kontrolovaném klinickém hodnocení, ve kterém byla použita plasmaféza či leukaferéza u 39 terapeuticky rezistentních nemocných s PM/DM, nebyl nalezen rozdíl mezi těmi, kteří měli aktivní proceduru, a těmi, kteří prodělali pouze placebovou aferézu (10), takže tento typ terapie byl u IZM opuštěn.

Bylo uveřejněno několik popisů případů, kterým byly podány různé TNF inhibitory, nicméně jejich výsledky nedovolují žádné pevné závěry a pravděpodobně podporují i hypotézy o heterogenitě PM/DM a různých patogenetických cestách u zánětlivých myopatií.

Deplece B buněk se v poslední době ukazuje jako nová nadějná strategie léčby autoimunitních onemocnění. Rituximab (monoklonální protilátka proti CD20) byl použit u 7 nemocných, z nichž 6 bylo rezistentních na předchozí léčbu. Šest hodnotitelných pacientů výborně reagovalo již během 1–3 měsíců a došlo k významnému zlepšení svalové síly (7).

Závěr

Diferenciální diagnostika IZM vyžaduje pečlivý přístup a vyšetření všech možných důvodů vzniku svalové slabosti. Je nutná spolupráce mezi řadou oborů, abychom se v co nejvyšší počtu případů dopátrali správné diagnózy. IZM jsou většinou léčitelná onemocnění, záleží však na včasnosti podané léčby, protože u pozdě diagnostikovaných a pozdě léčených nemocných je odpověď a případné poškození nemocí nejhorší (6).

Práce v oblasti myositid je podporována výzkumnými záměry MZd ČR č. 00023728.

Literatura

1. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (First of two parts). *N Engl J Med* 1975; 292: 344–347.
2. Coleman RA, Stajich JM, Pact VW, Pericak-Vance MA. The ischemic exercise test in normal adults and in patients with weakness and cramps. *Muscle Nerve* 1986; 9: 216–221.

3. Dalakas MC. High-dose intravenous immunoglobulin in inflammatory myopathies: experience based on controlled clinical trials. *Neurol Sci* 2003; 24: S256–S259.
4. Griggs RC, Askanas V, DiMauro S, et al. Inclusion body myositis and myopathies. *Ann Neurol* 1995; 38: 705–713.
5. Hoogendijk JE, Amato AA, Lecky BR, et al. 119th ENMC International Workshop: Trial design in adult idiopathic inflammatory myopathies, with the exception of inclusion body myositis, 10–12 October 2003, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord* 2004; 14: 337–345.
6. Joffe MM, Love LA, Leff RL, et al. Drug therapy of the idiopathic inflammatory myopathies: Predictors of response to prednisone, azathioprine, and methotrexate and a comparison of their efficacy. *Am J Med* 1993; 94: 379–387.
7. Levine TD. Rituximab in the treatment of dermatomyositis: an open-label pilot study. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 601–607.
8. Love LA, Leff RL, Fraser DD, et al. A new approach to the classification of idiopathic inflammatory myopathy: Myositis-specific autoantibodies define useful homogeneous patients groups. *Medicine* 1991; 70: 360–373.
9. Meola G, Moxley RT 3rd. Myotonic dystrophy type 2 and related myotonic disorders. *J Neurol* 2004; 251: 1173–1182.
10. Miller FW, Leitman SF, Cronin ME, et al. Controlled trial of plasma exchange and leukapheresis in polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 1992; 326: 1380–1384.
11. Nirmalanathan N, Holton JL, Hanna MG. Is it really myositis? A consideration of the differential diagnosis. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16: 684–691.
12. Riley P, Maillard SM, Wedderburn LR, Woo P, Murray KJ, Pilkington CA. Intravenous cyclophosphamide pulse therapy in juvenile dermatomyositis. A review of efficacy and safety. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43: 491–496.
13. Rosenson RS. Current overview of statin-induced myopathy. *Am J Med* 2004; 116: 408–416.
14. Taylor RW, Schaefer AM, Barron MJ, McFarland R, Turnbull DM. The diagnosis of mitochondrial muscle disease. *Neuromuscul Disord* 2004; 14: 237–245.
15. Wortmann RL. Inflammatory diseases of muscle and other myopathies. In: Kelly WN et al. *Textbook of Rheumatology*. 5. vyd., WB Saunders Co, Philadelphia 1997: 1177–1206.
16. Van der Meulen M, Bronner IM, Hoogendijk JE, et al. Polymyositis: an overdiagnosed entity. *Neurology* 2003; 61: 316–321.
17. Vencovský J, Jarošová K, Charvát F. Využití magnetické rezonance v diagnostice a hodnocení aktivity idiopatických zánětlivých myopatií. *Čes Revmatol* 1997; 5: 163–168.
18. Vencovský J. Therapeutic strategies in polymyositis and dermatomyositis. *Drug Discov Today: Therapeutic Strategies* 2004; 1: 369–374.
19. Vencovský J, Jarošová K, Macháček S, et al. Cyclosporine A versus methotrexate in the treatment of polymyositis and dermatomyositis. *Scand J Rheumatol* 2000; 29: 95–102.
20. Zámečník J, Mandáková P, Cibula A, et al. Je to skutečně myositida? Význam imunohistochemie svalové tkáně v diferenciální diagnostice zánětlivých myopatií. *Čes Revmatol* 2005; 13: v tisku.