

Patologa nozīme metabolo miopātiju diagnostikā

Rīga, 05.05.2017

Zane Jaunmuktane

Clinical Lecturer and Honorary Consultant Neuropathologist

Department of Molecular Neuroscience and Division of Neuropathology

UCL Institute of Neurology and The National Hospital for Neurology and Neurosurgery

London, United Kingdom

Metabolās miopātijas

- Mitohondriālas miopātijas
- Glikogēna uzkrājumu slimības
- Lipīdu uzkrājumu slimības

Muskuļu biopsijas diagnostikas iespējas

Bioķīmiskie izmeklējumi

Gaismas mikroskopija – saldēts muskulis

Fluorescences mikroskopija

Elektronmikroskopija

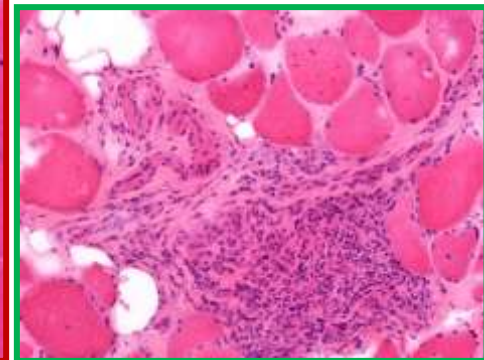
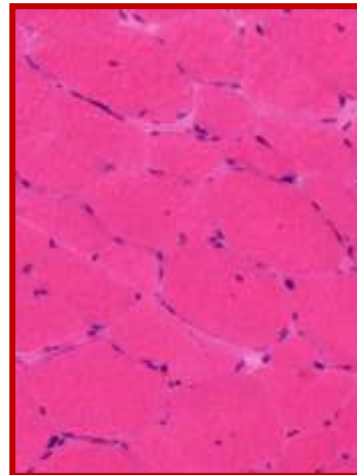
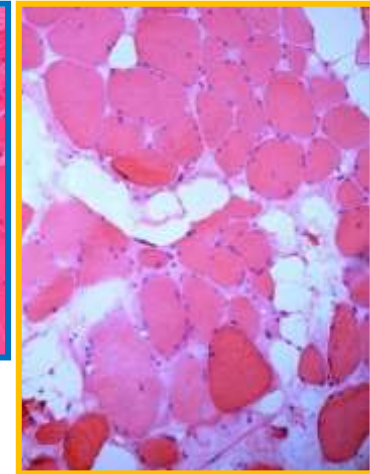
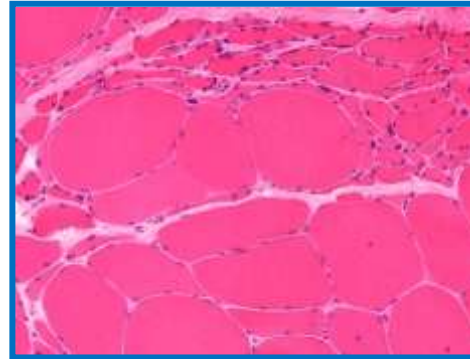
Histoķīmisks krāsojums - enzīmu un muskuļšķiedru struktūru krāsvielas

- Muskuļšķiedru tips (I, IIA, IIB, IIc): **ATP9.4; ATP4.3; ATP4.6**
- **Mitochondriāla patoloģija:** **Gomori; COX; SDH**
- Miofibrillāra arhitektūra: **Gomori; NADH**
- **Lizosomas:** **Skābā fosfatāze**
- **Glikogēna uzkrājums:** **PAS**
- **Lipīdu uzkrājums:** **Sudāns**
- **Enzīma zudums:** **Fosforilāze, Fosfofruktokināze**
- **Amiloidoze:** **Kongo sarkanais**

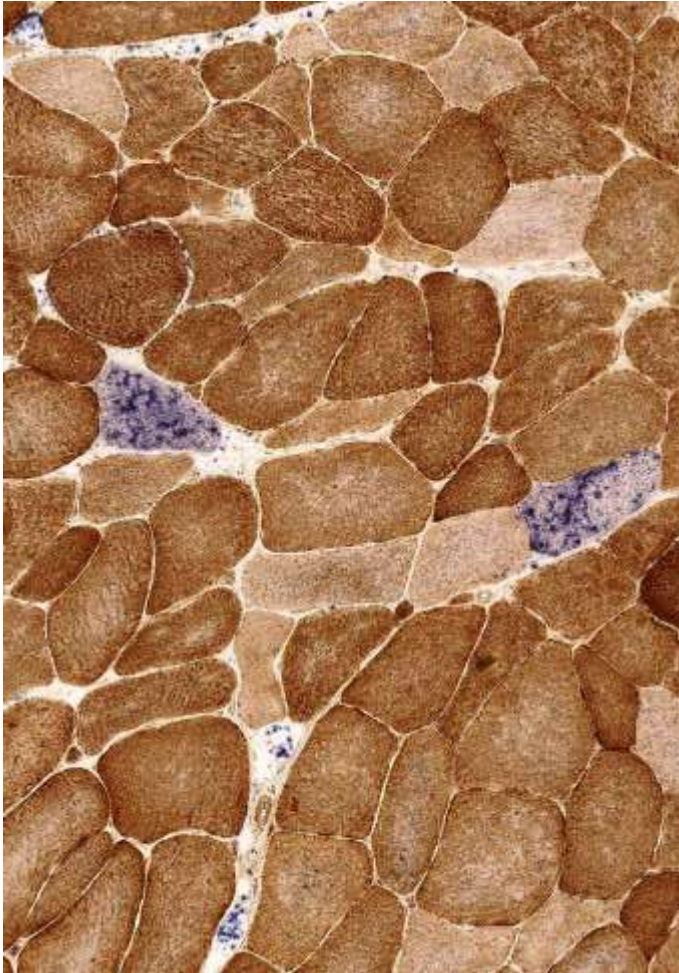
Muskuļu biopsijas - patoloģiskās izmaiņas

Četras plašas kategorijas

- Neurogēnas
- **Miopātiskas**
- Distrofiskas
- Iekaisīgas



Mitochondriālas miopātijas

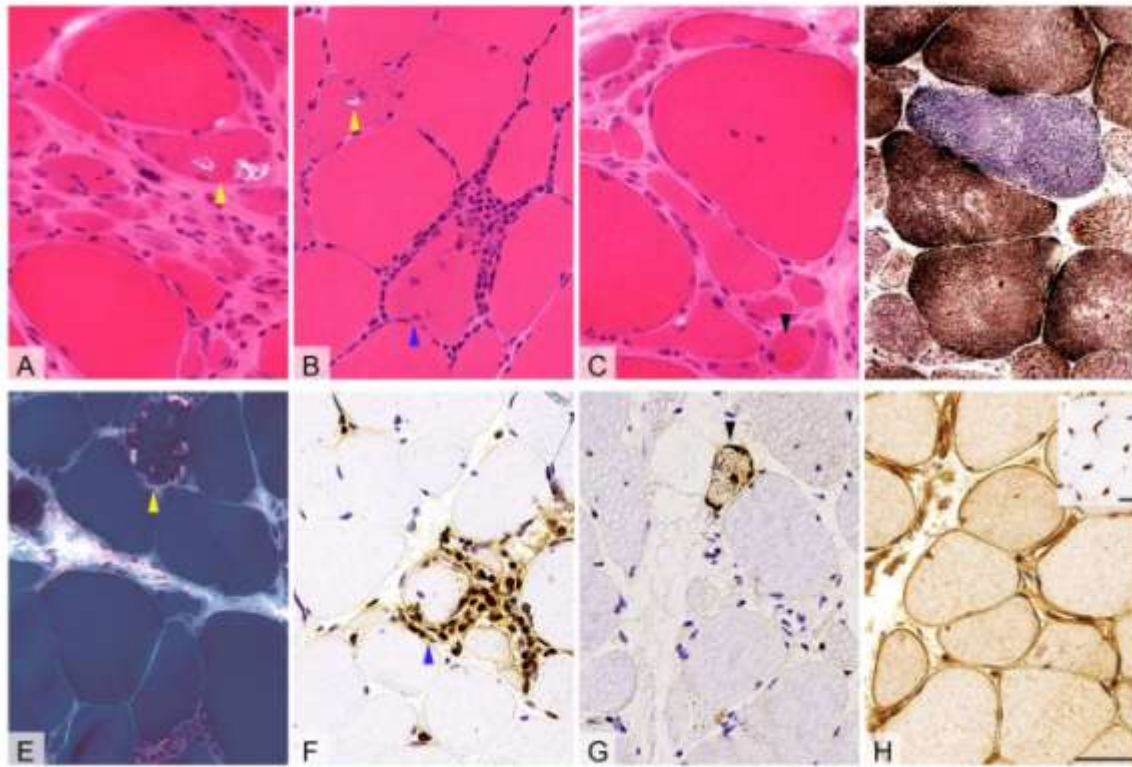


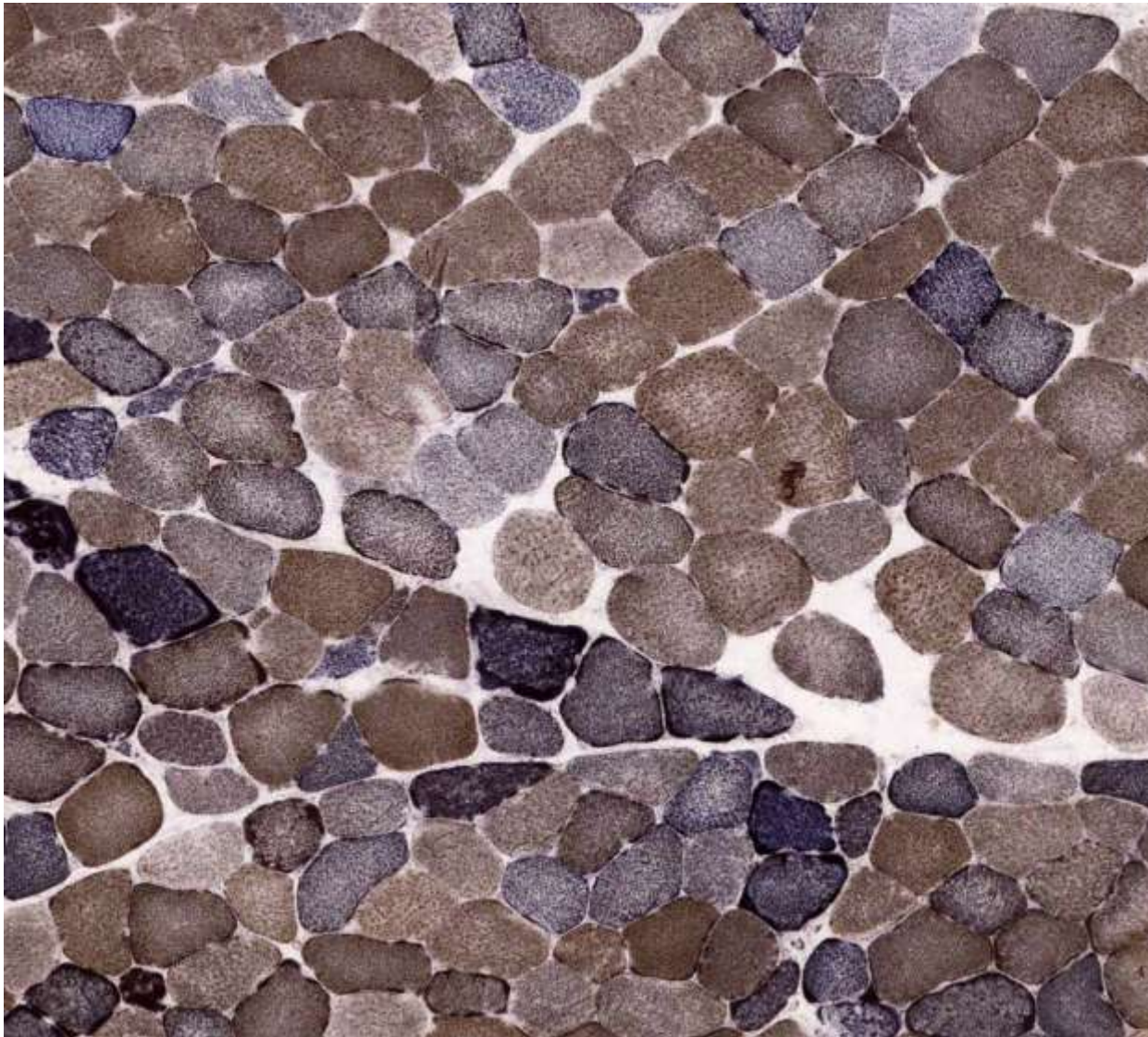
COX/SDH

- Citohromoksigenāze (COX) - mitochondriāla DNS
- Sukcinildehidrogenāze (SDH) - kodola DNS
- COX- negatīvo šķiedru skaits un skaita diagnostiskā vērtība atkarīga no pacienta vecuma (un biopsijas izmēra)
- Diferenciāldiagnoze:
 - Mitochondriāla miopātija
 - *Inclusion body myositis*
 - Terapijas izraisīta (HAART)
 - **Terapijas izraisīts COX ekspresijas zudums**
– **histoloģiskās izmaiņas varbūt identiskas primārai mitochondriālai patoloģijai**

Differenciādiagnoze

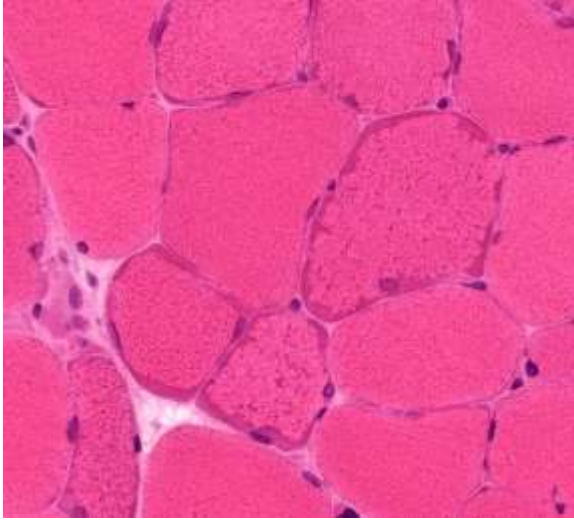
Inclusion Body Myositis





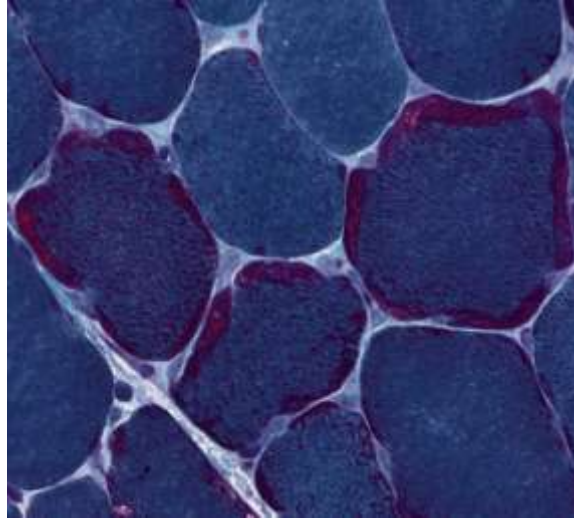
COX/SDH

Ragged red skiedras

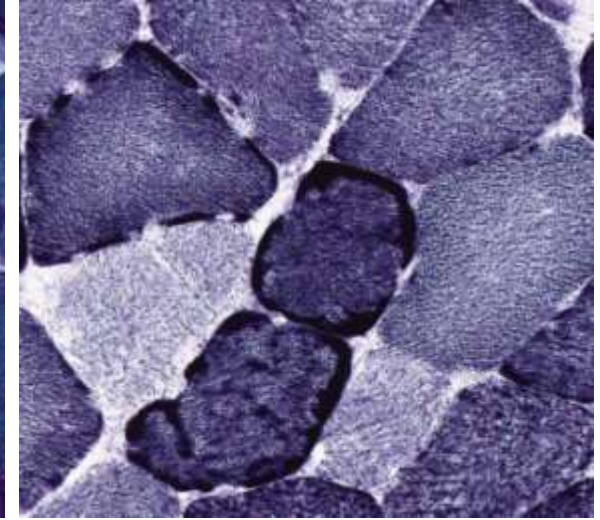


H&E

Ragged blue skiedras

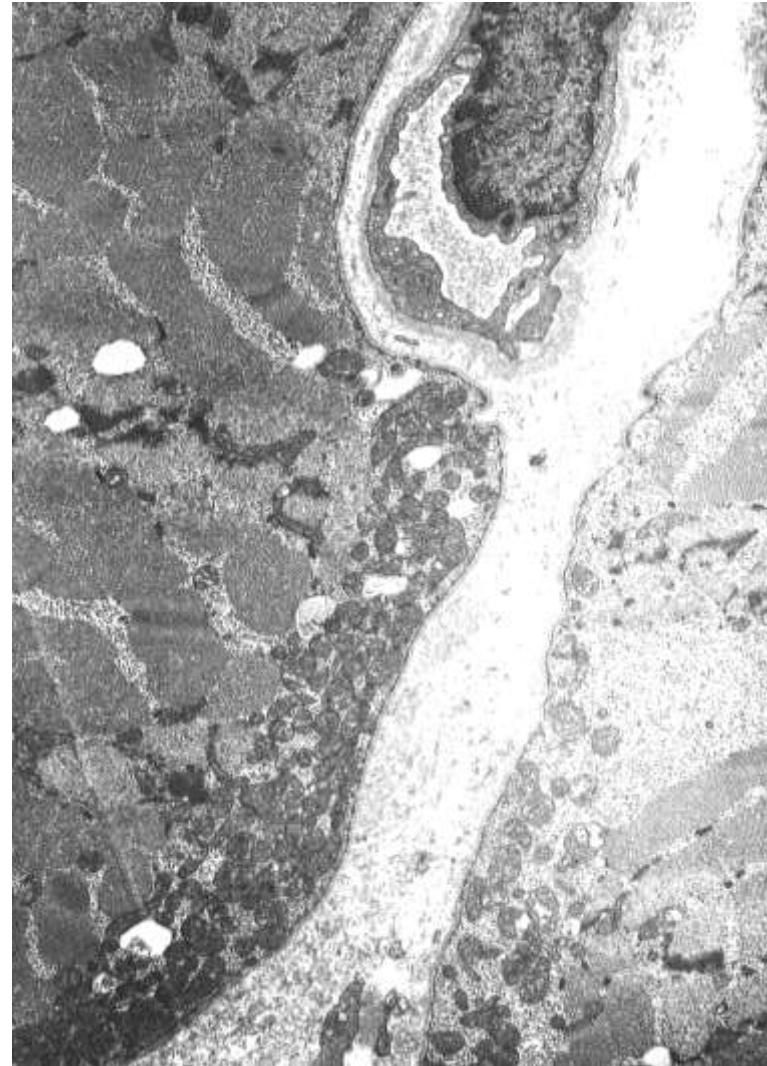
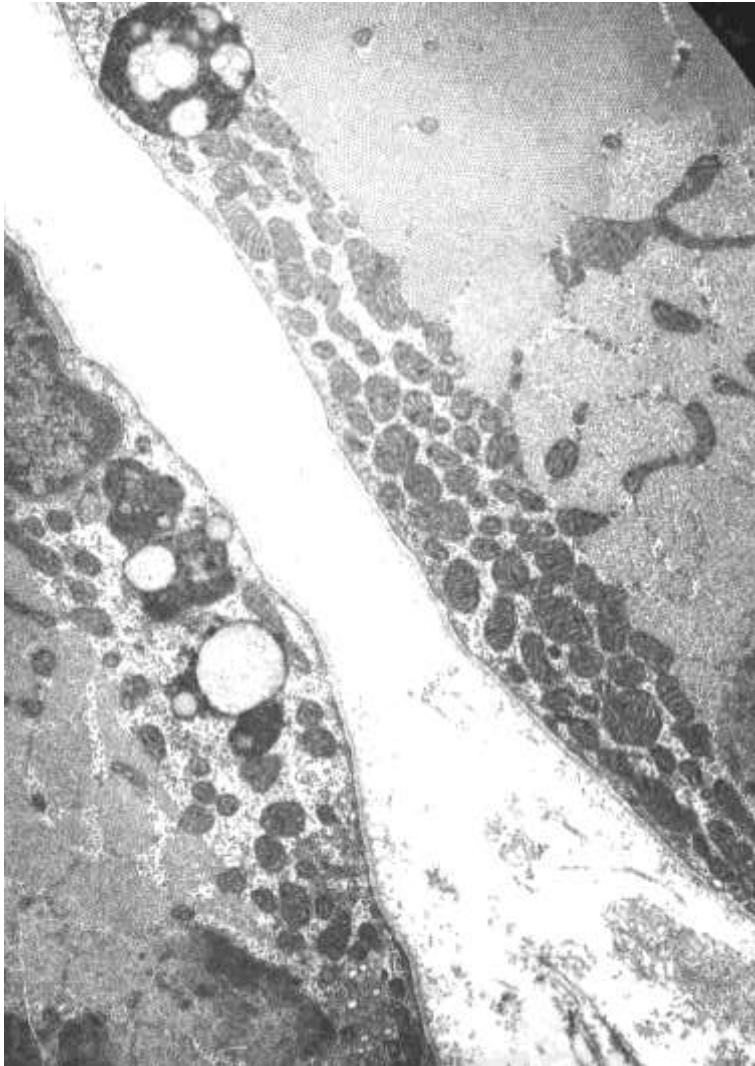


Gomori trihroms



SDH (vai NADH)

Elektronmikroskopija



Tālākie izmeklējumi:

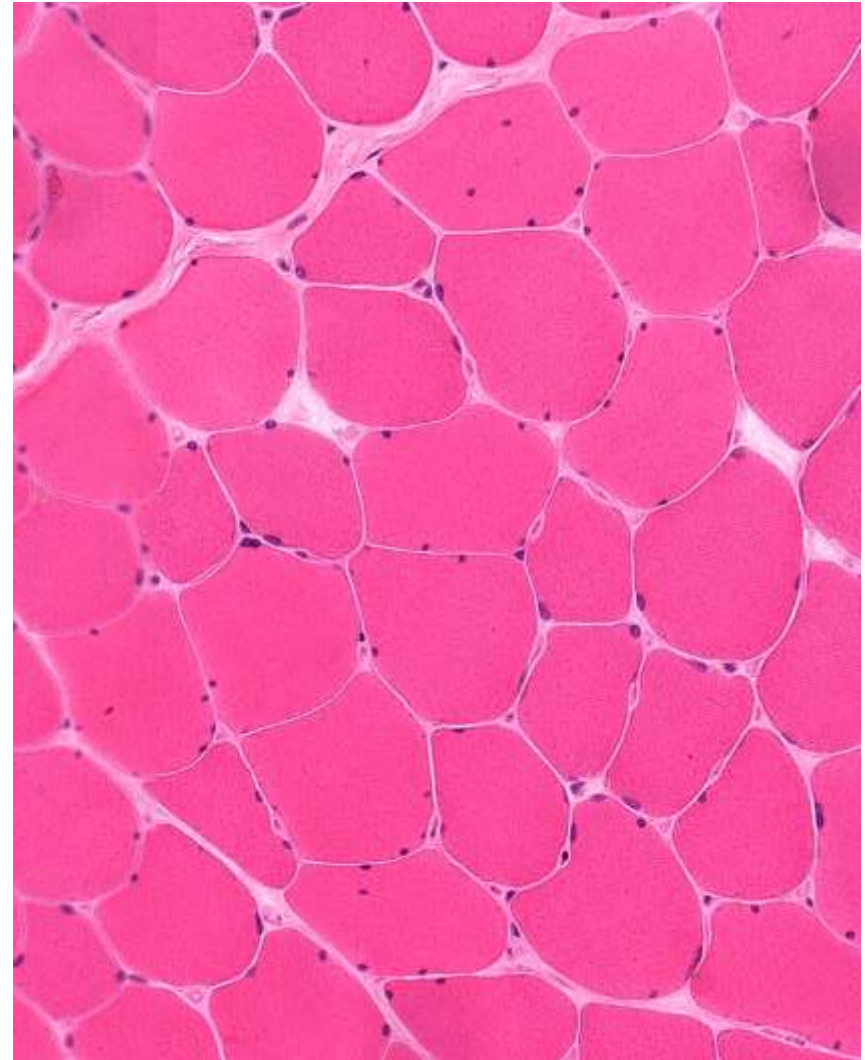
- Elpošanas ķēdes enzīmu analīze
- Mitohondriālā DNS analīze (asinis un muskulis)

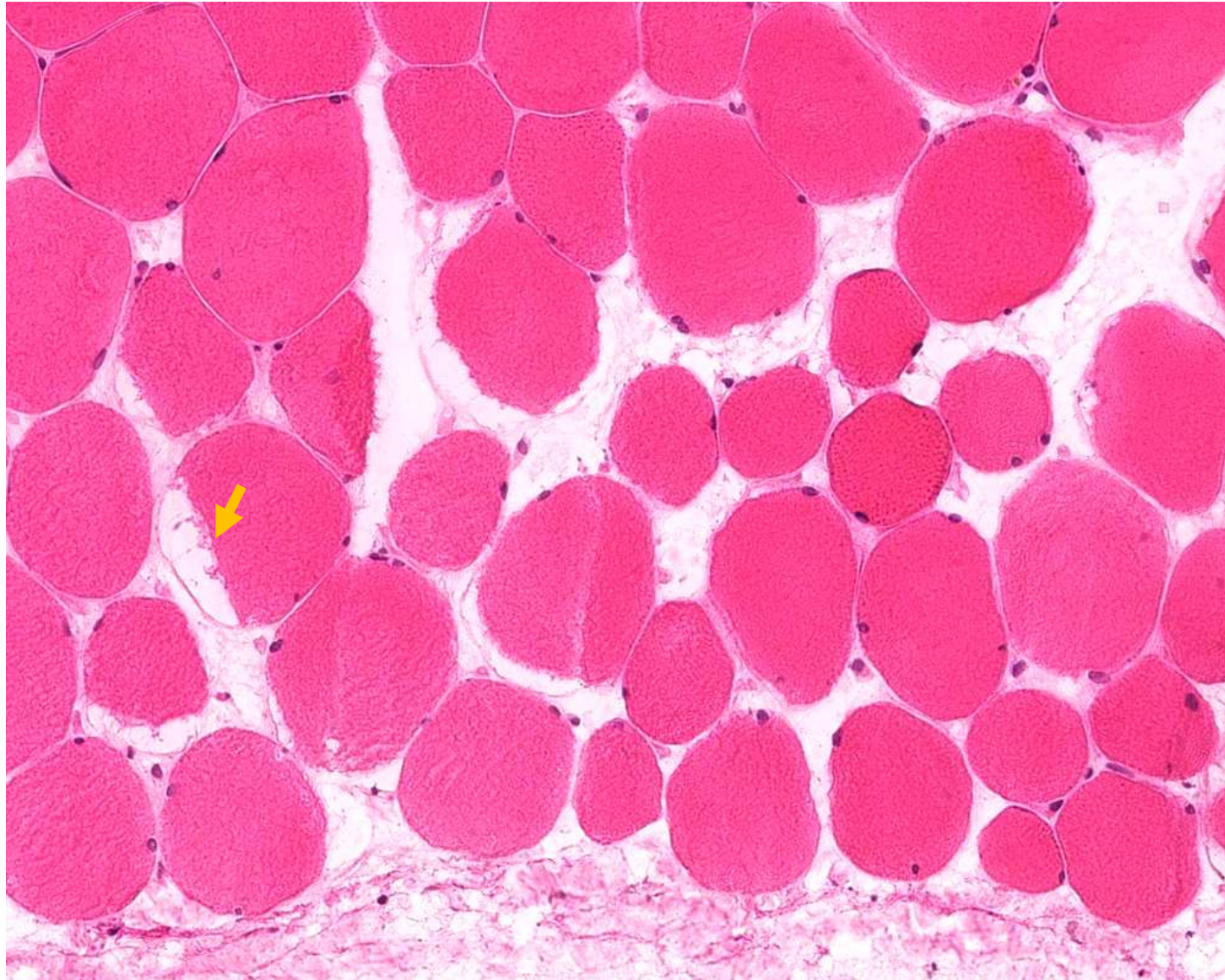
Vispārējas izmaiņas – miopātiska aina

- Kodolu internalizācija
- Muskuļšķiedru izmēru nevienādība

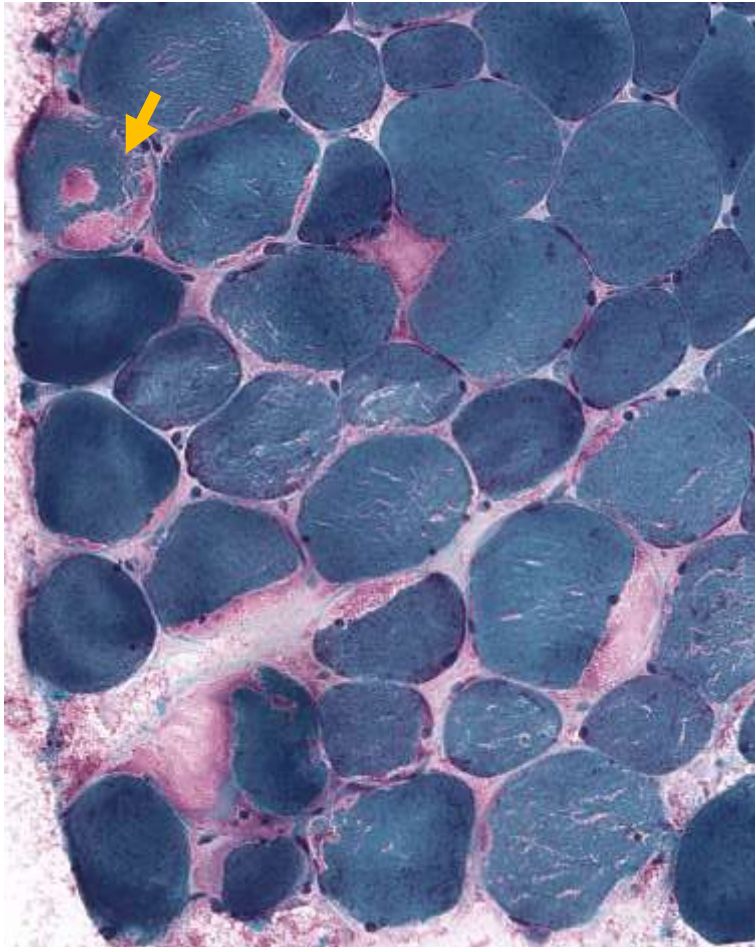
Specifiskas izmaiņas

- Vakuolas muskuļšķiedrās
- Glikogēna uzkrāšanās

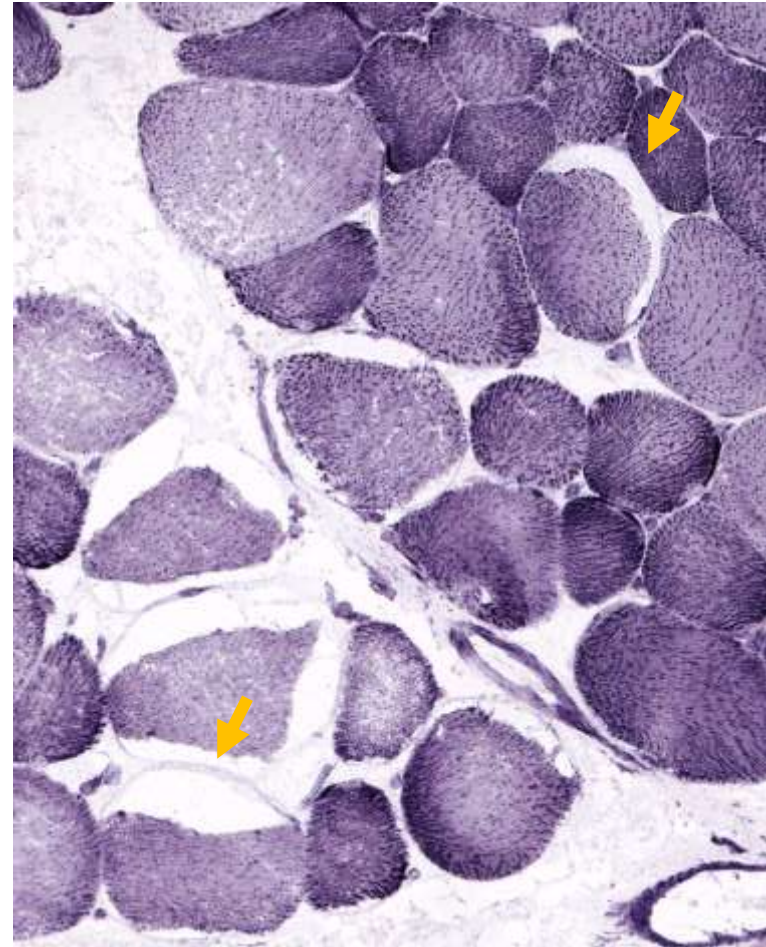




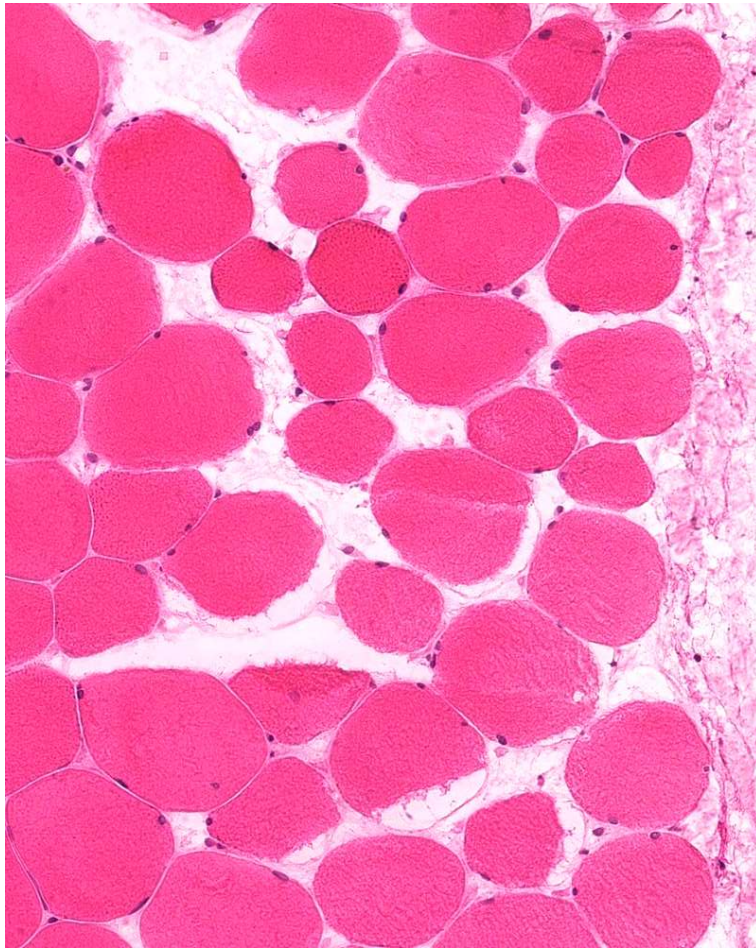
H&E



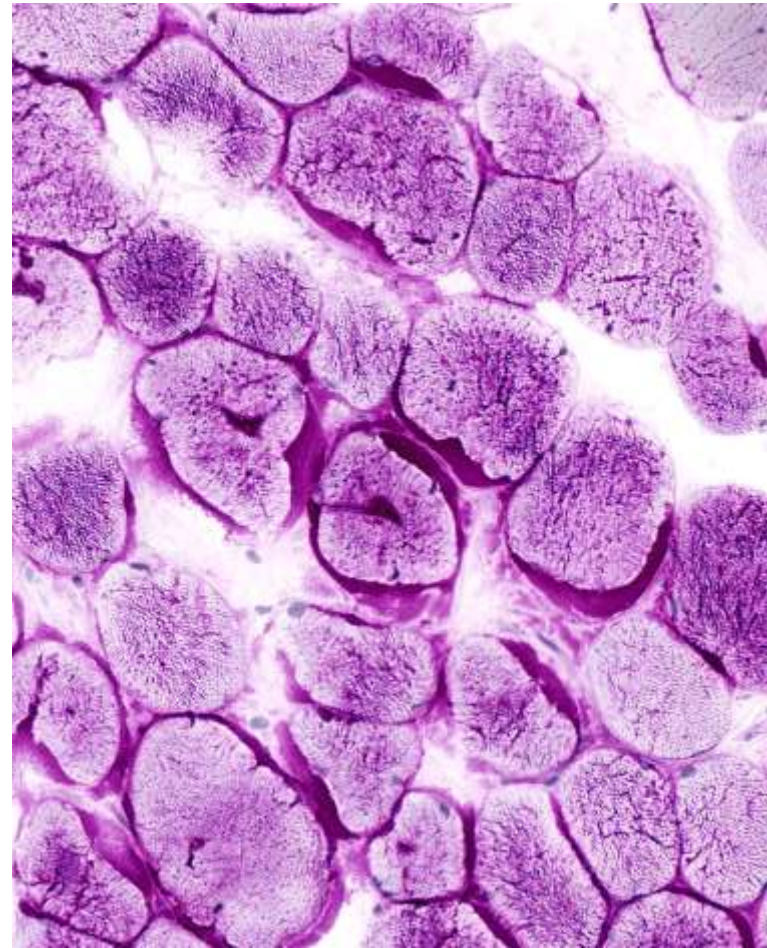
Gomori trihroms



NADH



H&E

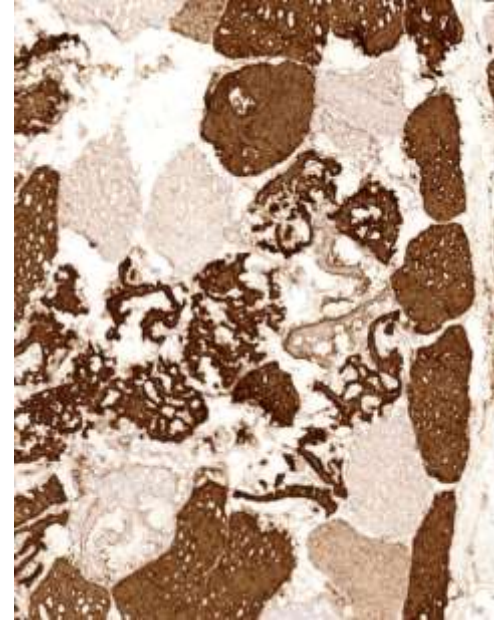
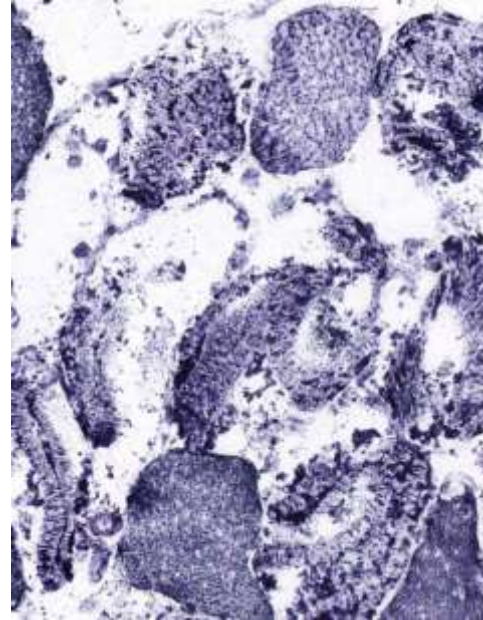
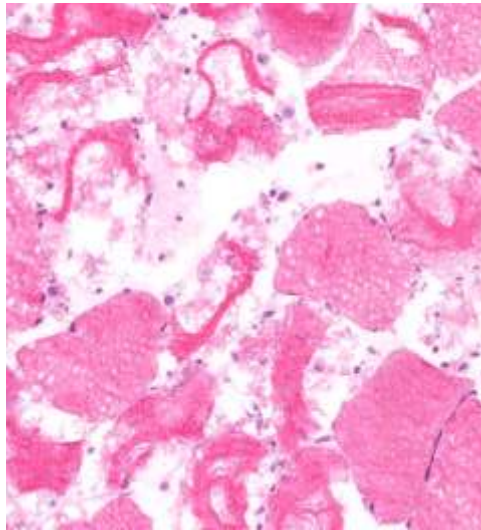


PAS

Vispārējās izmaiņas – atkarīgas kad biopsija ņemta attiecībā uz mioglobulinūrijas un rabdomiolīzes epizodēm

- Nekrotizējošas muskuļšķiedras
- Reģenerējošas muskuļšķiedras

Rabdomiolīzes laikā



Miera stāvoklī

