

Υποτροπιάζουσα εντοπισμένη μυοσίτιδα: Τι κρύβει;



Dr. Πολυξένη Πρατσίδου - Γκέρτση
Παιδιατρικό Ανοσολογικό & Ρευματολογικό Κέντρο Αναφοράς
Α' Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ
Ιπποκράτειο Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

Λευκωσία 21/9/2019

Παρουσίαση περίπτωσης



Έφηβη 14.5 χρ από Ν. Ελλάδα.... στο ΠΔ/Ρ ΕΙ για...7^η γνώμη:

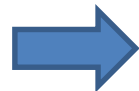
Αιτία: διαλείπον **επώδυνο** οίδημα δεξιάς γαστροκνημίας

Έναρξη νόσου:

6/2016 (προ 18μηνου)

Φαινότυπος εισβολής: **εμπύρετο....μετά...**

νυχτερινό άλγος **δεξιάς γαστροκνημίας** → αφύπνιση



Παρουσίαση περίπτωσης

Έφηβη 14.5 χρ από Ν. Ελλάδα στο ΠΔ/Ρ ΕΙ για...**7^η γνώμη**:

Αιτία: διαλείπον **επώδυνο** οίδημα δεξιάς γαστροκνημίας

Έναρξη νόσου:

6/2016 (προ 18μηνου)

Φαινότυπος εισβολής: **εμπύρετο....μετά...**

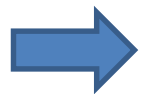
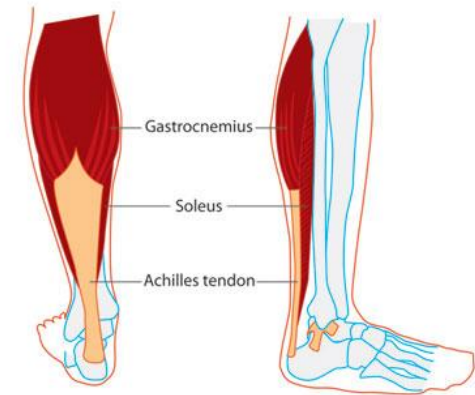
νυχτερινό άλγος **δεξιάς γαστροκνημίας** → αφύπνιση

Ατομικό ιστορικό: Αλλεργικό άσθμα, δεν αθλείται...

1^η αξιολόγηση... Χειρουργός : Ερυθρότητα, οίδημα= λοίμωξη?

NEU:LYM 48/ 48 → αμοξυκιλλίνη+κλαβ (4ημ)

Απάντηση: ύφεση ερυθρότητας.... παραμονή οιδήματος



Παρουσίαση περίπτωσης

Έφηβη 14.5 χρ από Ν. Ελλάδα προσκομίζεται στο ΠΔ/Ρ ΕΙ για...7^η γνώμη:
Αιτία: διαλείπον **επώδυνο** οίδημα δεξιάς γαστροκνημίας ()

Έναρξη νόσου:

6/2016 (προ 18μηνου)

Φαινότυπος εισβολής: εμπύρετο....μετά...

νυχτερινό άλγος **δεξιάς γαστροκνημίας** → αφύπνιση

1^η αξιολόγηση...Χειρουργός : Ερυθρότητα, οίδημα= λοίμωξη? →
αμοξυκιλλίνη+κλαβ (4ημ) NEU:LYM 48 48 4

Απάντηση: ύφεση ερυθρότητας.... παραμονή οιδήματος



2^η αξιολόγηση.... Ορθοπεδικός παραμ. εντοπισμένη μυοσίτιδα



λοίμωξη-θρόμβωση-κακοήθεια (Sarcoma)

Ε/ε: αιματολογικές, βιοχημικές, γ.ούρων +MRI

Διερεύνηση....πορεία μυοσίτιδας



Focal Myositis of Unilateral Leg

Jin Jun, M.D., Sun Im, M.D., Ph.D., Joo Hyun Park, M.D., Ph.D.,
Soon Hei Yoo, M.D., Geun-Young Park, M.D., Ph.D.

Ann Rehab Med 2011

26χρονος Κορεάτης

Fig. 1. Results of right leg MRI. A1 and A2 display Sagittal T2-weighted images (A1 and A2), transverse T2-weighted image (B) and T1-weighted image (C) demonstrates diffuse high signal intensities of the right gastrocnemius (A with arrow), flexor digitorum longus (B with arrow), tibialis anterior (C with arrow) muscles, and edematous changes of the subcutaneous tissue.

Ευρήματα MRI: εικόνα εντοπισμένης μη ειδικής μυοσίτιδας

Διερεύνηση & πορεία μυοσίτιδας

Ευρήματα MRI: εικόνα εντοπισμένης μη ειδικής μυοσίτιδας

- **Παραμένουσα ανώδυνη φλεγμονή:** κεφπροζίλη....
αλλά.... παραμονή οιδήματος:



Δ/δγν: λοίμωξη-θρόμβωση-κακοήθεια?

- **3^η αξιολογ.** Χειρουργός... παθολογία κ. κοιλίας? *US & Triplex : κφ*
- **4^η αξιολογ.** Ρευματολόγος : NEU: LYM 45/**49**, CRP κφ, ANA 1/160, ASTO,
RF τεστ ➔ αρνητ ➔ ΜΣΑΦ (10ημ)
- **5^η αξιολογ.** Αιματολόγος (αναστροφή) NEU:LYM ➔ επανεκτ. (>2μην: κφ)

Πορεία εντοπισμένης μυοσίτιδας (>2μην)

Επανεμφάνιση πόνου (5^η αξιολογ: Π/Δ)

4/8/2016 **1^η εισαγωγή** σε Π/Δ Κλινική ΕΚΠΑ → α/α Δε κάτω άκρου κφ

→ **παραμένουσα φλεγμονή...επανεκτίμηση**

5/8/2016 **2^η εισαγωγή σε Π/Δ ΕΣΥ** για παραμονή του πόνου...

α. ΦΕ: απουσία συστηματικών ευρημάτων
επώδυνη διόγκωση γαστροκνημίων
διαφορά περιμέτρου γαστροκνημίων 3cm
νευρολογική εξέταση κφ....
Εργαστηριακή διερεύνηση...

Διερεύνηση ανοσο/αιματολογική

2016	05/08	08/08	10/08	9/2016
WBC (NEU/LYM-Mono)	6.300 50/41/6			Wright, Widal, ιολ
Hb/Ht	12.9/38			
PLT	185K			
SGPT/SGOT	21/30			
Creat	0.6			
CPK (U/L) CPK MB Troponin	1385 κφ	645 21	150	
ESR/CRP	κφ			
ANA (antiDNA) ASMA, c-ANCA...	Ve- ve-			

Πορεία εντοπισμένης μυοσίτιδας (>2μην)

Επανεμφάνιση πόνου (5^η αξιολογ: Π/Δ)

4/8/2016 1^η εισαγωγή σε Π/Δ Κλινική → α/α Δε κάτω άκρου κφ → παραμένουσα φλεγμονή...επανεκτίμηση

5/8/2016 **2^η εισαγωγή σε Π/Δ ΕΣΥ** για παραμονή του πόνου...

α. ΦΕ: Απουσία συστημ. ευρημάτων, επώδυνη διογκ γαστροκν., διαφορά περιμ. γαστροκν 3cm, νευρολ. εξέταση κφ.... ε/ε...

β. 6/8/2016: 3^η Χειρουργ. εκτίμηση

γ. 2^ο US Δε γαστροκν. ασυμμετρία μ. μάζας Δε>Αρ, απουσία αλλοιώσεων, υποδόριο κφ.

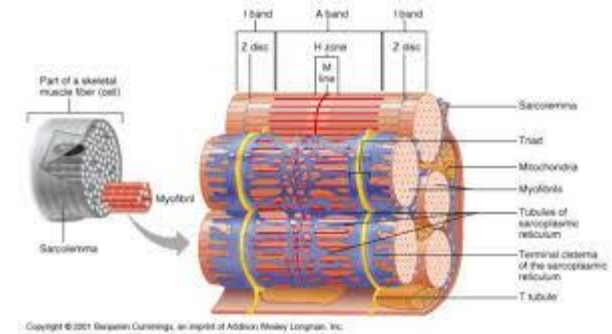
δ. **Βιοψία**: Αριστερά, χωρίς ευρήματα

Δεξιά: ενδεικτικά μυοσίτιδας → ειδικό ιστολ. εργαστήριο

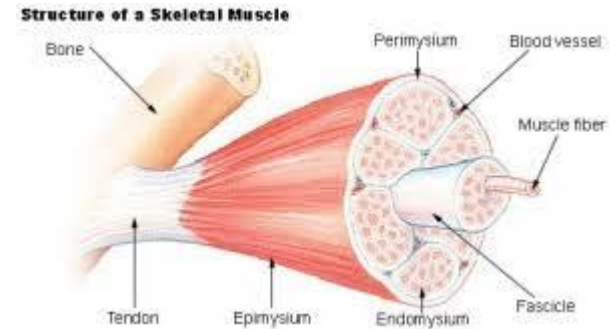
Ιστολογικά ευρήματα 8/2016

ΔΕ γαστροκνήμιος:

- ✓ Περιτονία χωρίς αλλοιώσεις
- ✓ Ετερογενής αποστρογγύλωση- ηωσινοφιλική διήθηση μ. ινών, χωρίς μετανάστευση πυρήνων σαρκεϊλήμματος
- ✓ **Νέκρωση μεμονωμένων μικρών ομάδων μ. ινών**, διήθηση με μακροφάγα, ιστιοκύτταρα (**μικροκοκκιώματα**) και μικρολεμφοκυτταρική διήθηση
- ✓ Μεσομύια διαφραγμάτια: εστιακή διήθηση από λεμφοκύτταρα και στα μετα-τριχοειδικά φλεβίδια αλλά όχι σε αρτηριακούς κλάδους



Τελικό πόρισμα ιστολογικής



- **Μη παθογνωμονικές ετερογενείς αλλοιώσεις ιστοκυτταρικής-μακροφαγοκυτταρικής μυοσίτιδας (απουσία “perifascicular atrophy”)**
- Ιστορικό: Εμπύρετο-πτωτική πορεία CPK, MRI χωρίς ειδικά ευρήματα...
- Δ-δγν μεταλοιμώδους μυοσίτιδας, αυτοανόσου...

Πορεία εντοπισμένης μυοσίτιδας (>2μην)

Επανεμφάνιση πόνου (5^η αξιολογ: Π/Δ)

4/8/2016 1^η εισαγωγή σε Π/Δ Κλινική → α/α Δε κάτω άκρου κφ → παραμένουσα φλεγμονή...επανεκτίμηση

5/8/2016 (6^η αξιολογ: Π/Δ)

2^η εισαγωγή σε Π/Δ ΕΣΥ για παραμένοντα πόνου...

α. ΦΕ: Απουσία συστημ. ευρημάτων, επώδυνη διογκ γαστροκν., διαφορά περιμ. γαστροκν 3cm, νευρολ. εξέταση κφ.... ε/ε...

β. 6/8/2016: 3^η Χειρουργ εκτίμηση

γ. 2^ο US Δε γαστροκν. ασυμμετρία μ. μάζας Δε>Αρ, απουσία αλλοιώσεων, υποδόριο κφ.

δ. Βιοψία: Αρ χωρίς ευρήματα

Δε: ενδεικτικά μη ειδικής μυοσίτιδας

Ανάπαυση και ΜΣΑΦ....

3.2017 - 9.2017



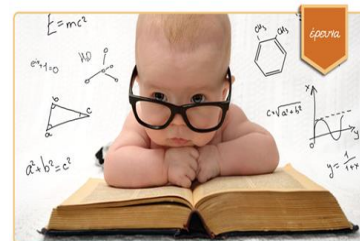
Πορεία νόσου:

- Περιοδικά εντοπισμένη επώδυνη μυοσίτιδα
 - 1-3ημ , υποχωρεί με ανάπαυση
- ΤΚΕ, CRP κφ , CPK κφ...
- Igs & C3, C4 κφ, **ANA: 1/160**, antiDNA αρν

ΕΙ ΠΔ-Ρευμ Ιατρείο 1.2019



- ΦΕ: τοπικό οίδημα (ανώδυνο) Δε γαστροκνημίας
- Λοιπή ΦΕ (Ρευμ+νευρολογ): κφ
- Παρουσία ANA 1:160
- Απουσία άσηπτης φλεγμονής σε άλλα σημεία



Σε συνεργασία με ΠΔ-Νευρολόγο

- Εφαρμογή νέων εργαλείων χαρακτηρισμού μυοσίτιδας:
 - Αναζήτηση φαινοτύπου, κατάταξη, πρόγνωση
(ειδικών αυτοαντισώματα για όλες τις μορφές των IIM)

Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

Κατάταξη:

1. Δερματομυοσίτιδα
2. Πολυμυοσίτιδα (PM)
3. Μυοσίτιδα με έγκλειστα (inclusion body myositis [IBM])
4. Ανοσοεπαγόμενη νεκρωτική μυοπάθεια (immune-mediated necrotising myopathy [IMNM])
5. Σύνδρομο Αντι-συνθετάσης: ιδιαίτερη κλινική εικόνα
 - αρθρίτιδα-διάμεση πνευμονοπάθεια-μυοσίτιδα... κα



Αυτοαντισώματα ειδικά & σχετιζόμενα με Μυοσίτιδες στις 24.1.2019...

Clinical significance of myositis-specific autoantibodies, Immunological Medicine, DOI: 10.1080/25785826.2018.1531188

Αυτοάνοσες	Αντικυτταροπλασμ	ANA	IIM
Mi2α# Mi2β#	helicase family proteins	ναί	30% (N)ΔΜ
SAE1	small ubiquitin -like modifier activating enzyme		ΔΜ

Jo1	histidyl-tRNA-synthetase		15-20%(N)ΔΜ, σοβαρή μυοσίτιδα, μηχαν. χέρια
PL 7	threonyl-tRNA-synthetase		5- 10% ΔΜ
PL12	alanyl-tRNA synthetase		ΔΜ
EJ	glycyl-tRNA synthetase		ΔΜ
OJ	isoleucyl-tRNA synthetase		ΔΜ ετερογένεια...



PM Scl 70 και PM Scl100 (σχετ Μ)		νουκλεόσωμα	Σ. επικάλυψης
Ku(σχετ Μ)		DNA-PK regulatory subunit	Ιαπων. Σ. επικάλυψης
Ro52 (σχετ Μ)	Ro-52/TRIM21 & Ro-60 proteins		>35% ILD

Αυτοαντισώματα ειδικά & σχετιζόμενα για Μυοσίτιδες

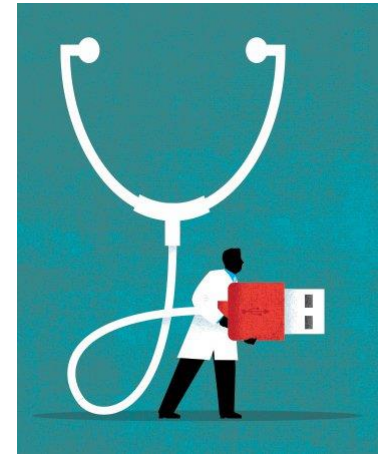
Clinical significance of myositis-specific autoantibodies, Immunological Medicine, DOI: 10.1080/25785826.2018.1531188

Αυτοάνοσες	Αντικυτταροπλ	ANA	IIM
MDA5#	melanoma differentiation-associated gene 5		(N)ΔΜ ταχέως εξελισσόμενη με ILD
NXP2#	nuclear matrix protein		Παρανεοπλ ΔΜ, μυαλγίες δυσφαγίες NΔΜ
TIF 1γ#	Transcriptional intermediary factor 1γ		ΔΜ, παρανεοπλ ΔΜ
SRP		Signal recognition particle	Ανοσοεπαγόμενη νεκρωτ. μυοπάθεια
HMGCR	anti-3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase		Ανοσοεπαγόμενη νεκρωτ. μυοπάθεια, κακή πρόγνωση
Mup44	cytosolic 5'-nucleotidase IA		Φλεγμ Μυοσίτιδα με έγκλειστα (IBM)

Τελική διάγνωση...

Δεδομένα:

- ✓ Εμπύρετο....
- ✓ Παροδικά επώδυνη μυαλγία αλλά σταθερά εντοπισμένη διήθηση, απουσία άλλης εστίας φλεγμονής
- ✓ Ε\ε: παροδ LYM>NEU, χωρίς δείκτες φλεγμονής, CRP με πτωτική τάση...
- ✓ **ANA Θετικά**, απουσία ειδικών αυτοαντισωμάτων
- ✓ βιοψία: τοπική ιστιοκυττ.-μακροφαγοκυτταρική μη νεκρωτική διήθηση
- ✓ MRI ενδεικτική αυτοάνοσης μυοσίτιδας...
- ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ **μονοεστιακή** μυοσίτιδα ➔ MTX



Πορεία μουσίτιδας υπό MTX

- Ύφεση διόγκωσης, 6μηνο ελεύθερο
- Στο 8μηνο: 2 υποτροπές 1ημ (πόνος & διόγκ.) απότοκες καταπόνησης & συναισθ. stress
- 9/2019, τηλεφ. Ενημέρωση.. επώδυνο επεισόδιο άμφω γαστροκνημίων (μετά από συναυλία Χατζηγιάννη,ορθοστασία...)
- με CPK 2,5x↑



Πλάνο: 12 μνη χορήγηση MTX & επανεκτίμηση

Εστιακή μυοσίτιδα *Focal myositis*



1^η δημοσίευση: Heffner RR, et al. Focal myositis. Cancer 1977; 40:301–306.

- ✓ Χρονοκαθυστέρηση στη διάγνωση...μήνες- έτη
- ✓ Ενδομυϊκή μάζα που εντάσσεται στις IIM... Καταπόνηση /βλάβη ρίζας ή νεύρου ή αυτοάνοσες διαδικασίες
- ✓ **Εντόπιση:** Συνήθως μηροί-γαστροκνήμιοι
- ✓ **Ε/ε** CPK μέτρια αύξηση ή κφ, δ/δγν από άλλες μυοσίτιδες: αυτοαντισώματα
- ✓ **Βιοψία** φλεγμ. διήθηση, νέκρωση, ετερογένεια στη διάμετρο μ ινών αναγέννηση ινών
- ✓ **Δ/δγν από όγκους:** δεν επεκτείνεται περιμύιο, περιτονία , τένοντες, δέρμα
- ✓ **MRI:** μονήρη μάζα ή υπερτροφία ενός μυός με πρόσληψη σκιαστικού, απουσία ασβεστώσεων
- ✓ **Έκβαση:** Αυτόματη υποστροφή μέσα σε εβδομάδες
- ✓ ΣΤ, MTX, φυσιοθεραπεία.... όταν σχετίζεται με αυτοάνοσο και έντονο πόνο ή επίμονα αυξημένη CPK ή υποτροπιάζει

MLTJ Muscles, Ligaments and Tendons Journal CIC Edizioni Internazionali 2015 January-March; 5(1): 45–50.

Published online 2015 March 27.

Focal Myositis in paediatric age case report 6yr (αρ μηρό)

Μία υποτροπιάζουσα εντοπισμένη μυοσίτιδα

Διάγνωση: Αυτοάνοση μυοσίτιδα



Ένα Μεγάλο
Ευχαριστώ !



Ερωτήσεις;