



# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες: Νεότερα δεδομένα επιδημιολογίας και διάγνωσης

---

**Κλειώ Π. Μαυραγάνη**

Εργαστήριο Φυσιολογίας  
Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

## Ορισμός

---

- Ετερογενής ομάδα σπάνιων αυτοανόσων νοσημάτων που προσβάλλουν κατεξοχήν τους μυς (μυϊκή αδυναμία, αύξηση μυϊκών ενζύμων, παρουσία φλεγμονής στη βιοψία μυός)
- Συχνή προσβολή άλλων συστημάτων (δέρμα, αρθρώσεις, πνεύμονες, γαστρεντερικός σωλήνας)

# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

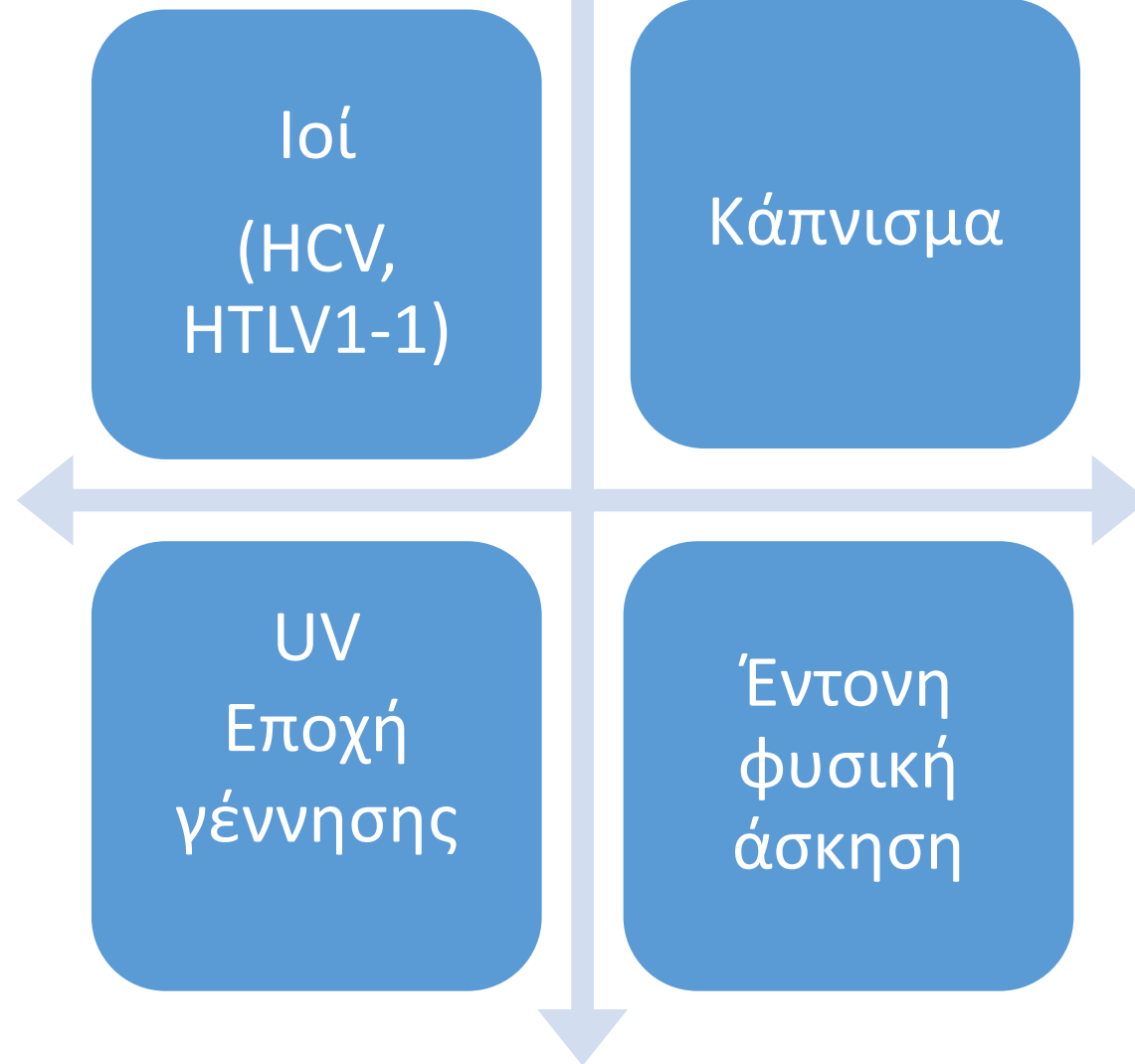
## Επιδημιολογικά στοιχεία

- Επίπτωση: 11-660 ασθενείς νέας διάγνωσης φλεγμονώδους μυοπάθειας/1 000 000 ανθρωποέτη
- Επιπολασμός: 2.9-34 ασθενείς /100.000
- Δερματομυοσίτιδα: gradient από Βορρά προς Νότο (αυξημένος επιπολασμός προς τον Ισημερινό)
- Πολυμυοσίτιδα, δερματομυοσίτιδα, νεκρωτική μυοπάθεια: αυξημένη επίπτωση σε γυναίκες/ μυοσίτιδα εξ'εκλείστων: άνδρες
- Ηλικία εμφάνισης με μεγαλύτερο επιπολασμό: 50 έτη

# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

## Επιδημιολογία-Περιβαλλοντικοί παράγοντες

---



# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

## Επιδημιολογία-Θνησιμότητα

- 10 ετής επιβίωση: 20-90%
- Δείκτες θνησιμότητας
  - 2.4 για πολυμυοσίτιδα
  - 2.7 για δερματομυοσίτιδα
  - 1.7 για μυοσίτιδα εξ' εγκλείστων
- Κύριες αιτίες
  - Κακοήθεια
  - Καρδιαγγειακή νόσος
  - Πνευμονική προσβολή

# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

## Ταξινόμηση

- Πολυμυοσίτιδα
- Δερματομυοσίτιδα
- Σύνδρομο αντισυνθετασών
- Αυτοάνοση νεκρωτική μυοπάθεια
- Μυοσίτιδα αλληλοεπικαλυπτόμενη με άλλα αυτοάνοσα νοσήματα
- Μυοσίτιδα εξ'εγκλείστων

Θεραπευτική ανταπόκριση

Ανθεκτική στη θεραπεία

# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

## Ταξινόμηση-Πολυμυοσίτιδα

---

- Υποξεία προσβολή εγγύς μυϊκών ομάδων
- Σπάνια
- Διάγνωση εξ' αποκλεισμού: απουσία
  - εξανθήματος
  - έκθεσης σε μυοτοξικά φάρμακα
  - οικογενειακού ιστορικού μυοπάθειας
  - προσβολής μυών προσώπου/οφθαλμών
  - ενδοκρινοπάθειας

# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

## Ταξινόμηση-Δερματομυοσίτιδα

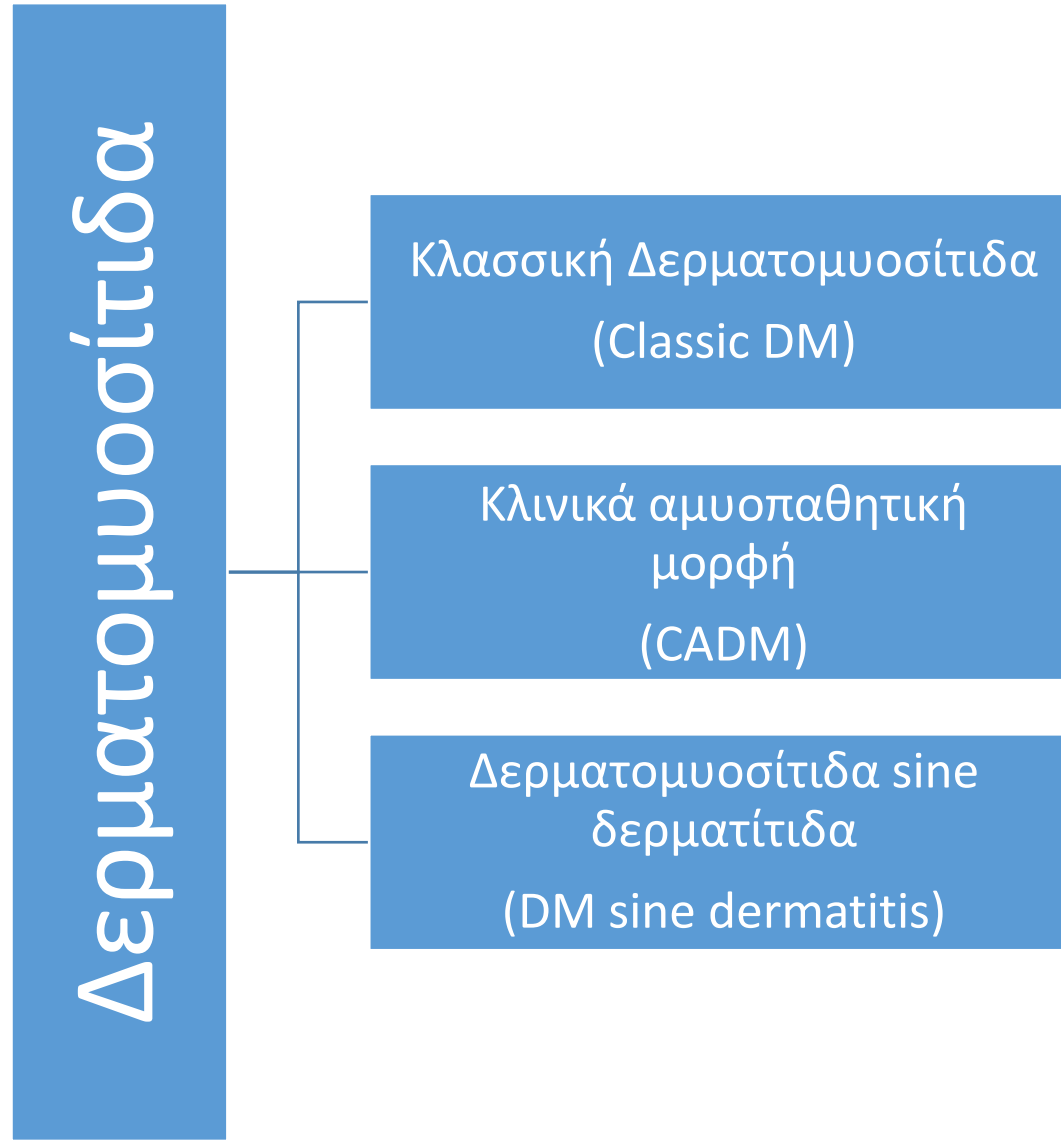
- παρουσία ειδικών εξανθημάτων με ή χωρίς μυϊκή προσβολή





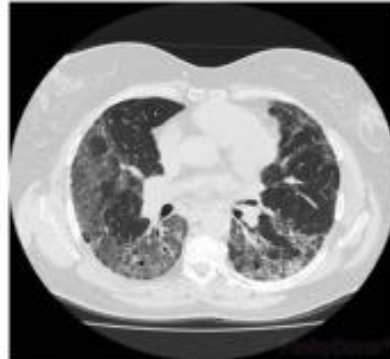
# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

## Ταξινόμηση-Δερματομυοσίτιδα



# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

## Ταξινόμηση-Σύνδρομο αντισυνθετασών



Συχνά το πρώτο  
σύμπτωμα, 10-20%  
RF+/Anti-CCP+



Miller JB, Clin Rheumatol. 2019 May;38(5):1477-1483.  
Meyer A, Medicine (Baltimore). 2015 May;94(20):e523.

# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

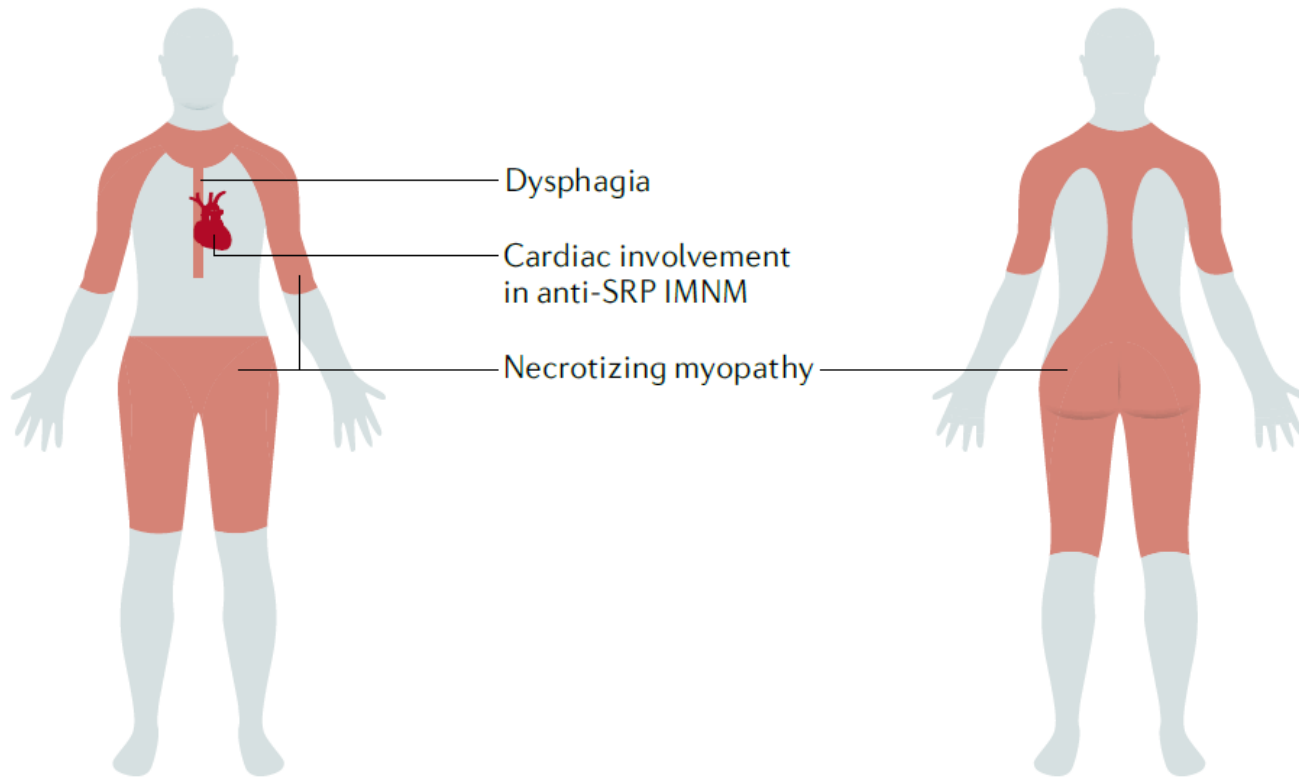
## Ταξινόμηση-Αλληλοεπικαλυπτόμενη με άλλα αυτοάνοσα νοσήματα

---

- Συνύπαρξη φλεγμονώδους μυοσίτιδας με σκληρόδερμα (σκληρομυοσίτιδα), συστηματικό ερυθρεμάτωδη λύκο, σύνδρομο Sjogren
- Ετερογενής ομάδα
- Αυξημένη συχνότητα εκδηλώσεων πέρα των μυών
- Πτώση κεφαλής και αδυναμία άπω μυϊκών ομάδων

# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

## Ταξινόμηση-Αυτοάνοση νεκρωτική μυοπάθεια



- Εγγύς μυοπάθεια, δυσφαγία
- $\uparrow\uparrow\uparrow$  CK (>50X UNL)
- συνήθως προηγούνται
  - λήψη στατινών/τοξινών
  - ιογενείς λοιμώξεις
- απουσία άλλων συστηματικών εκδηλώσεων
- 3 τύποι: αντί-HGCMR+, αντί- SRP+, οροαρνητικές μορφές (συσχέτιση με υποκείμενη κακοήθεια)
- Καρδιοαναπνευστικές επιπλοκές (ΗΚΓ διαταραχές, διαστολική δυσλειτουργία, αδυναμία αναπνευστικών μυών)

# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

## Ταξινόμηση- Μυοσίτιδα εξ' εγκλείστων

---

- Η πιο κοινή ιδιοπαθής φλεγμονώδης μυοπάθεια μετά την ηλικία των 50 ετών
- «πολυμυοσίτιδα μη ανταποκριθείσα στη θεραπεία»
- Προσβολή άπω μυϊκών ομάδων (εκτείνοντες άκρων ποδών, καμπτήρες δαχτύλων) - αξονικού σκελετού- μυϊκών ομάδων προσώπου
- Ατροφία τετρακεφάλων/ αντιβραχίων
- Δυσφαγία >50 %
- ↑ CK (<10X)



# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

## Κλινικές εκδηλώσεις: Μυϊκή προσβολή

---

- Εγγύς μυϊκές ομάδες (κατεξοχήν ωμικής και πυελικής ζώνης)
- Εκτείνοντες τραχήλου/ φαρυγγικοί μύες (δυσχέρεια στην κατάποση της τροφής)
- Προσβολή αναπνευστικών μυών (σπάνια)- διαταραχή αναπνοής κατά τη διάρκεια του ύπνου: πρώιμο σύμπτωμα
- Χωρίς προσβολή οφθαλμικών μυών
- Άπω μυϊκές ομάδες-μύες προσώπου (Μυοσίτιδα εξ' εγκλείστων)
- Μυαλγίες/ Μυϊκή ευαισθησία (Σύνδρομο αντισυνθετάσης)

# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

## Ετερογένεια κλινικών φαινοτύπων/πρόγνωσης



# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

## Διαγνωστικά εργαλεία

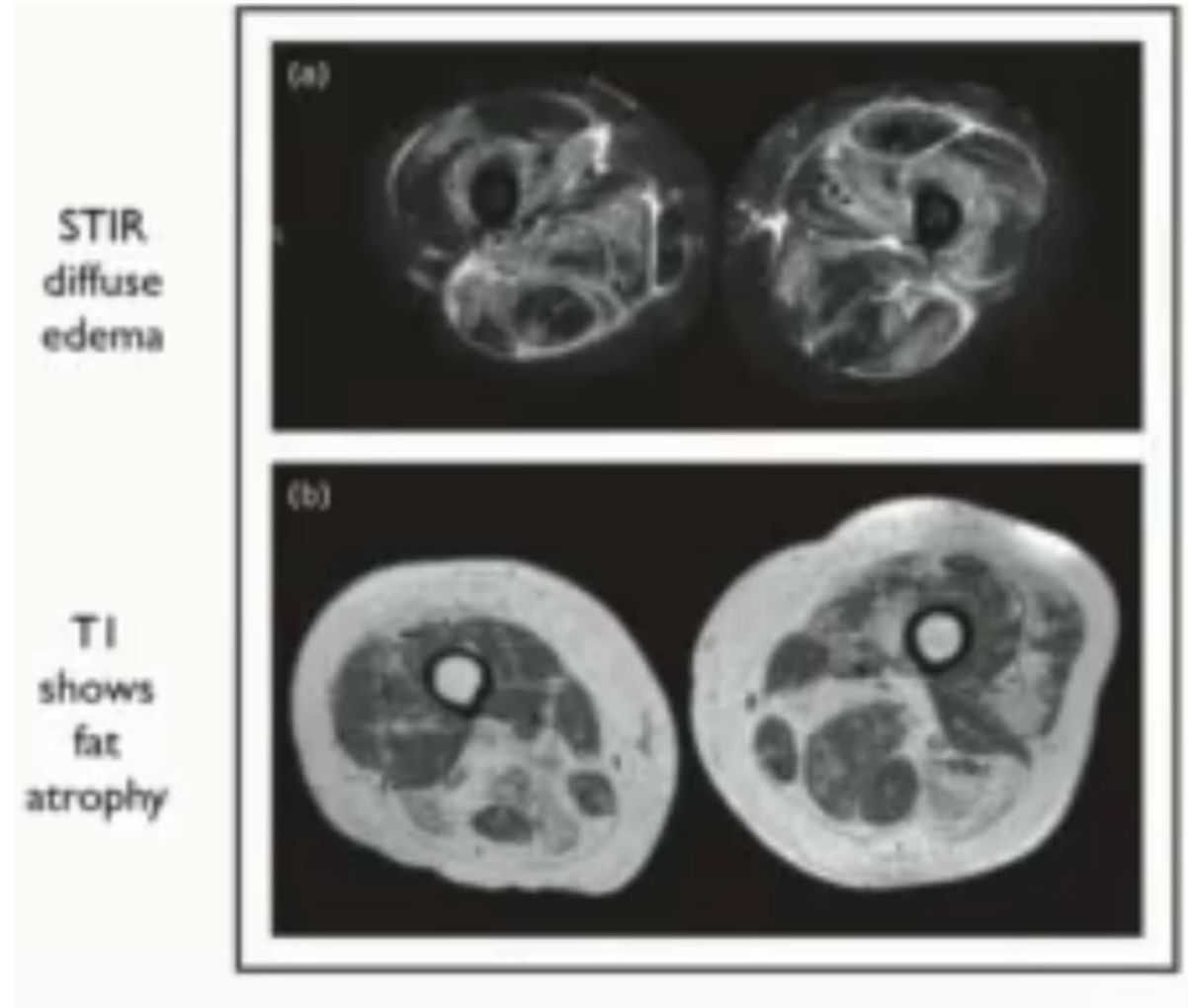
---

- Μυϊκά ένζυμα (CK, αλδολάση)
- Ηλεκτρομυογράφημα
- Μαγνητική τομογραφία
- Βιοψία μυός
- Ειδικά αυτοαντισώματα



# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

## Μαγνητική τομογραφία



# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

## Διαγνωστικά εργαλεία

---

- Μυϊκά ένζυμα
- Ηλεκτρομυογράφημα (ΗΜΓ)
- Μαγνητική τομογραφία
- Βιοψία μυός
- Ειδικά αυτοαντισώματα

# Ηλεκτρομυογράφημα (ΗΜΓ)

---

Ανάλυση των ηλεκτρικών δυναμικών των κινητικών ομάδων

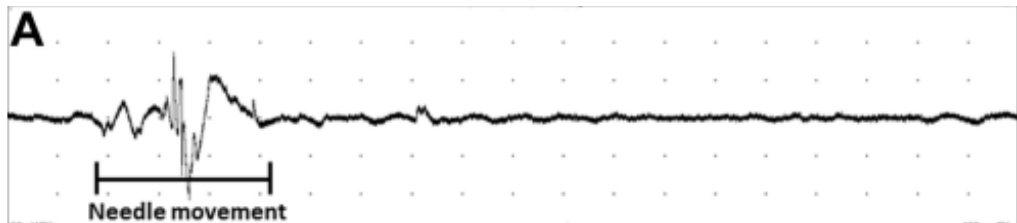
σε ηρεμία και μετά από μυϊκή ενεργοποίηση

4/5 μυϊκή ισχύς

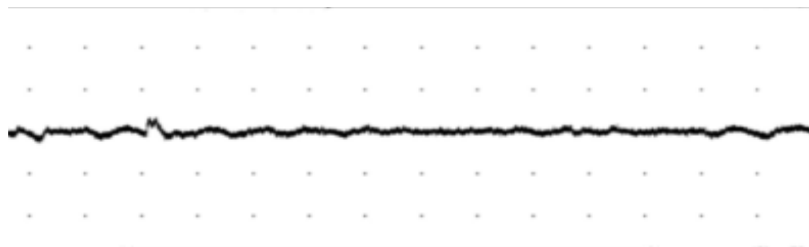
# Φυσιολογικά

# Ιδιοπαθής φλεγμονώδης μυοπάθεια

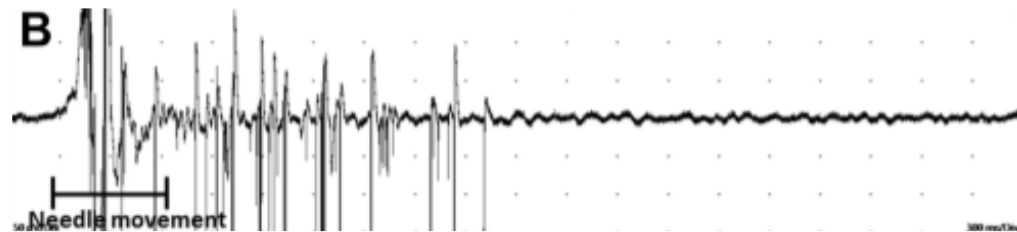
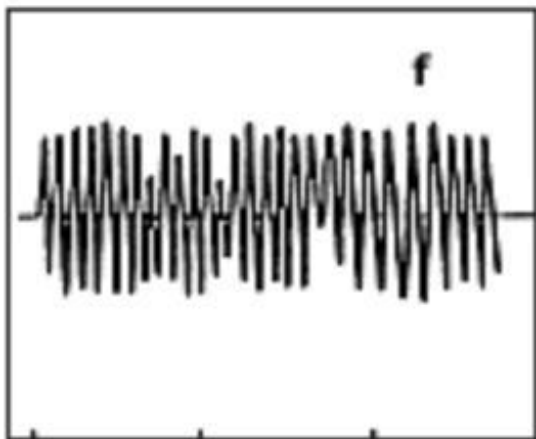
Δραστηριότητα κατά την εισαγωγή της βελόνας



Αυτόματη δραστηριότητα

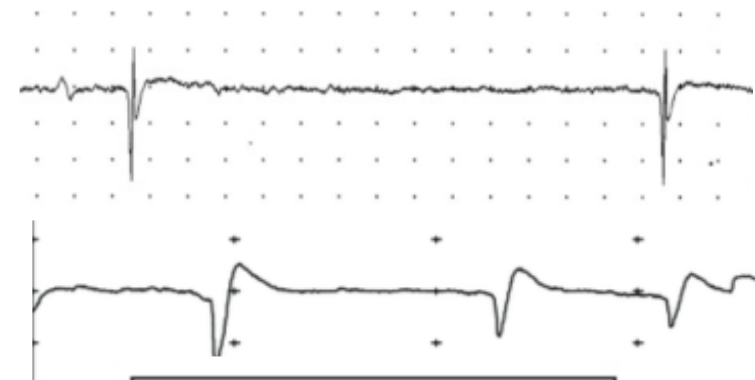


Δυναμικό ενέργειας κινητικής μονάδας

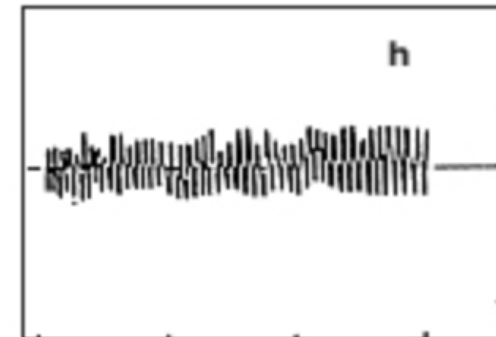


Ινδικά δυναμικά

Θετικά δυναμικά



Μικρά, πολυφασικά, μικρής διάρκειας δυναμικά, πρώιμη επιστράτευση κινητικών μονάδων



# ΗΜΓ: Περιορισμοί

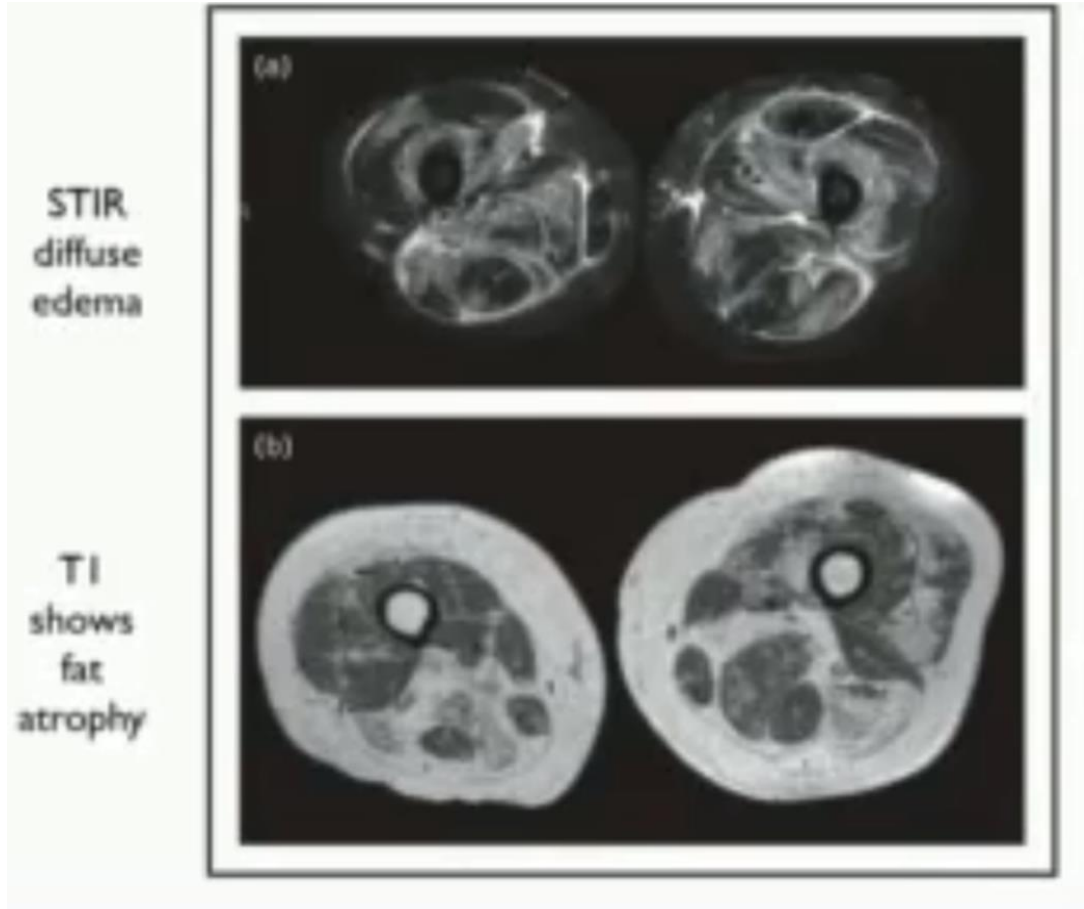
---

- Τυπικά ευρήματα για ιδιοπαθή φλεγμονώδη μυοπάθεια - δεν επαρκεί για τη διάγνωση
- Υποκειμενικότητα
- Ο εντοπισμός των μυών μπορεί να γίνει πιο δύσκολος με μυϊκή ατροφία και αδυναμία
- Αντικατοπτρίζει μόνο τη δραστηριότητα ενός μικρού αριθμού ενεργών κινητικών μονάδων κοντά στο σημείο της βελόνας
- Μπορεί να αυξήσει τα μυϊκά ένζυμα και να τραυματίσει τους μυς
- Η ακρίβεια μειώνεται με τη χρήση στεροειδών

# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

## Μαγνητική τομογραφία

- Μη επεμβατική εκτίμηση μυών
- Επιβεβαιώνει τη συμμετοχή των μυών
- Χαρακτηρίζει τη δραστηριότητα της νόσου
- Αξιολογεί άλλες σχετιζόμενες δομές όπως η περιτονία και το δέρμα
- Εντοπισμός σημείων για βιοψία



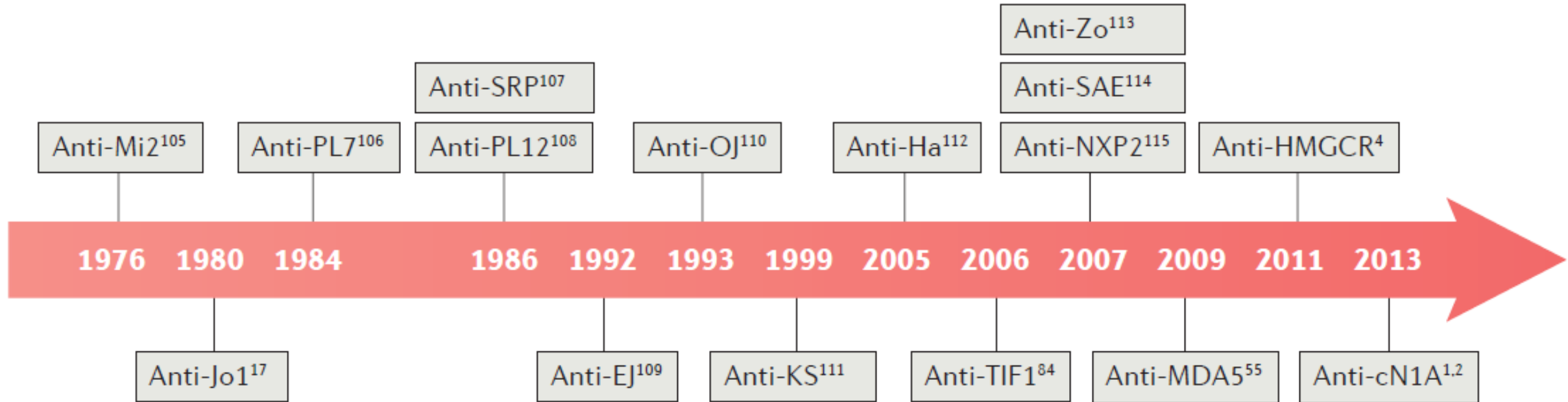
# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες- Ιστοπαθολογικά ευρήματα

Myositis subtype	Muscle fibres and tissue	Inflammatory cell infiltrates	MHC I expression	MAC depositions	Other specific findings
Dermatomyositis	Perifascicular atrophy, reduced number of capillaries	Perivascular, perimysial, T cells, B cells, macrophages, plasmacytoid dendritic cells	Perifascicular fibres	Small blood vessels	Sarcoplasmic MxA expression
Polymyositis	Degeneration, necrosis, regeneration	Endomysial inflammatory infiltrate with T cells often surrounding and/or invading non-necrotic muscle fibres	Diffuse distribution	No specific findings	Absence of rimmed vacuoles
Immune-mediated necrotizing myopathy	Necrotic fibres with scattered distribution, different stages of necrosis and myophagocytosis and regeneration, endomysial fibrosis and proliferation	Macrophage predominant, paucilymphocytic infiltrates	Diffuse distribution, sometimes only faint	Sarcolemmal and/or on small blood vessels	No specific findings
Antisynthetase syndrome	Oedematous and/or fragmented perimysium that stains with alkaline phosphatase, sometimes perifascicular myofibre necrosis	Scattered perimysial CD68 <sup>+</sup> , CD4 <sup>+</sup> , CD8 <sup>+</sup> cells	Perifascicular predominance	Fibres adjacent to the perimysium, sarcolemmal on non-necrotic fibres	Myonuclear actin filament inclusions in electron microscopy, absence of MxA expression
Inclusion body myositis	Rimmed vacuoles, ragged red fibres, cytochrome oxidase-negative fibres, groups of atrophic fibres	Endomysial inflammatory infiltrate with mainly CD8 <sup>+</sup> cells surrounding and/or invading non-necrotic muscle fibres	Diffuse distribution	No specific findings	TDP43, p62 aggregates, 15–18 nm filaments in electron microscopy

IIM, idiopathic inflammatory myopathy; MAC, membrane attack complex.

# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

## Αυτοαντισώματα





# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

## Κλινική ετερογένεια- Αυτοαντισώματα

---

- 80% ασθενών με φλεγμονώδεις μυοπάθειες
- αντιγονικός στόχος: ενδοκυττάρια αυτοαντιγόνα
- άγνωστος αιτιοπαθογενετικός ρόλος
- 2 τύποι

# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

## Τύποι αυτοαντισωμάτων

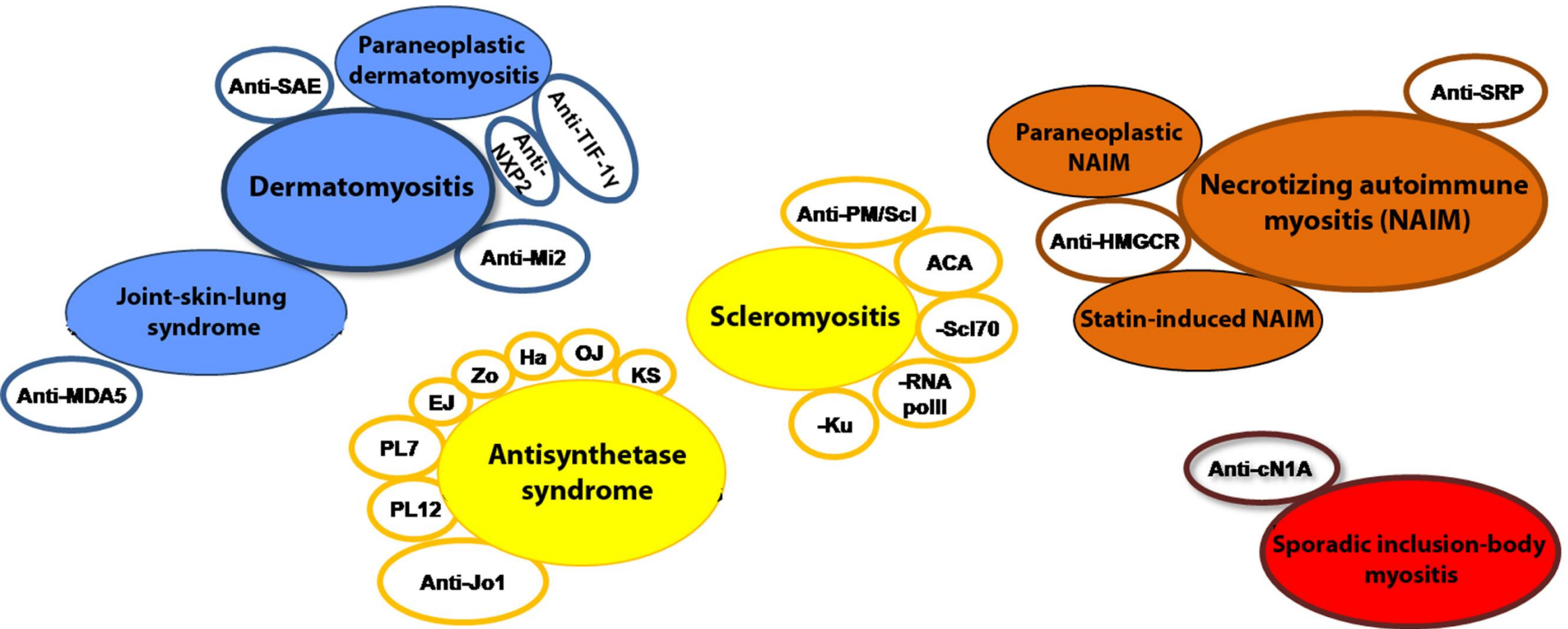
---

Αυτοαντισώματα **σχετιζόμενα** με μυοσίτιδα (Myositis associated autoantibodies, MAAs)

- σε αλληλοεπικαλυπτόμενα σύνδρομα μυοσίτιδας
- σε μικτή νόσο συνδετικού ιστού (με ή χωρίς προσβολή μυών)

Αυτοαντισώματα **ειδικά** για μυοσίτιδα (Myositis specific autoantibodies, MSAs)

- αποκλειστικά σε μυοσίτιδες
- πολύ ειδικά



Extramuscular involvement

Muscular involvement

# Αυτοαντισώματα σχετιζόμενα με μυοσίτιδα (Myositis associated autoantibodies, MAAs)

Αυτοαντίσωμα	Αντιγονικός στόχος /Λειτουργία	Κλινικές συσχετίσεις
anti-PM/Scl	Πυρηνισκικό σύμπλοκο 11-16 πρωτεϊνών, (20 kd -110 kd)/Εξωριβονουκλεάση	σύνδρομο μυοσίτιδας/σκληροδέρματος (αρθραλγίες, Raynaud's, μυοσίτις, διάμεση πνευμονοπάθεια)
anti-U1-snRNP	Μικρά ριβονουκλεοπρωτεϊνικά σύμπλοκα	μυοσίτις/ΣΕΛ
Anti-Ku	Ελικάση DNA	σύνδρομο μυοσίτιδας/σκληροδέρματος
Anti-Ro52	E3 ligase-ουβικιτινίωση πρωτεϊνών	συχνή συνυπαρξη με Jo-1-βαρύτερη κλινική εικόνα

# Αυτοαντισώματα ειδικά για μυοσίτιδα (Myositis specific autoantibodies, MSAs)

Αυτοαντίσωμα	Αντιγονικός στόχος	Λειτουργία
Αντισώματα κατά αμινοακύλ t-RNA συνθετασών	Jo-1, PL-7, PL-12, EJ, OJ, KS	Ένζυμα που συνδέουν το t-RNA με το αντίστοιχο αμινοξύ
Αντί-Mi2	Υπομονάδα NuRD (nucleosome remodeling and deacetylation)	Μεταγραφή
Αντί-TIF1-γ	Transcriptional intermediary factor 1 γ (Μεταγραφικός ενδιάμεσος παράγοντας 1γ)	Μεταγραφικός παράγοντας (Κυτταρική ανάπτυξη και διαφοροποίηση)
Αντί-NXP2	Nuclear Matrix protein 2	Πρωτεΐνη του πυρήνα- εμπλέκεται στη ρύθμιση της p-53 επαγόμενης κυτταρικής γήρανσης σε απάντηση σε ογκογόνα σήματα
Αντί-MDA5	Melanoma differentiation associated protein 5	Κυτταροπλασματικός υποδοχέας ανίχνευσης RNA
Αντί-SAE	Small ubiquitin-like modifier activating enzyme	Ουβικιτινίωση πρωτεϊνών
Αντί-SRP	Signal recognition particle	Μετακίνηση πρωτεϊνών στο ενδοπλασματικό δίκτυο
Αντί-HMGCR	3-hydroxy-3 methylglutaryl CoA reductase	Σύνθεση χοληστερόλης
Αντί-cN1A	cytosolic 5'-nucleotidase 1A	Αποφωσφορυλίωση των νουκλεοσιδίων- Ρύθμιση επιπέδων νουκλεοτιδίων

# Αυτοαντισώματα ειδικά για μυοσίτιδα (Myositis specific autoantibodies, MSAs)- Επίπτωση και κλινικοί φαινότυποι

Autoantibodies	Prevalence (%)	Disease association	Clinical association/significance
Aminoacyl tRNA synthetases			
Jo-1	15–30	PM, DM	Anti-synthetase syndrome (myositis, ILD, polyarthritis, Raynaud's phenomenon, mechanic's hands)
PL-7	<5	PM, DM	Anti-synthetase syndrome
PL-12	<5	PM, DM, CADM, ILD	Anti-synthetase syndrome, ILD, CADM
EJ	<5	PM, DM	Anti-synthetase syndrome
OJ	<5	PM, DM	Anti-synthetase syndrome, ILD
KS	<1	PM, DM, ILD	ILD
ZO	Rare		Myositis
YRS (HA)	Rare		Myositis
SRP	5	PM	Myositis (necrotizing)
Mi2	10	DM	DM with typical skin lesions and mild myositis
MDA5/CADM140	15–20	CADM/ADM	CADM, rapidly progressive ILD, severe skin manifestations
TIF1γ/α	10–15	DM,	Malignancy-associated DM
MJ/NXP2	1–5	DM	Adult and juvenile DM with severe skin disease
SAE	1	DM	DM

# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

## Ετερογένεια κλινικών φαινοτύπων/πρόγνωσης



# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες Ετερογένεια κλινικών εκδηλώσεων- Ρόλος των ειδικών αντισωμάτων





# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπαθείες Ετερογένεια κλινικών εκδηλώσεων- Ρόλος των αντισωμάτων



# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

## Ετερογένεια κλινικών εκδηλώσεων





### Τύπος μυϊκής προσβολής

---

- Ελάχιστη μυϊκή προσβολή (αμυοπαθητική μορφή) Αντί-MDA5, Αντί-SAE
- Νεκρωτική μυοπάθεια Αντί-SRP, Αντί-HMGCR
- Προσβολή άπω μυϊκών ομάδων Αντί-cN1A

## Concise report

# Anti-nuclear matrix protein 2 antibody-positive inflammatory myopathies represent extensive myositis without dermatomyositis-specific rash

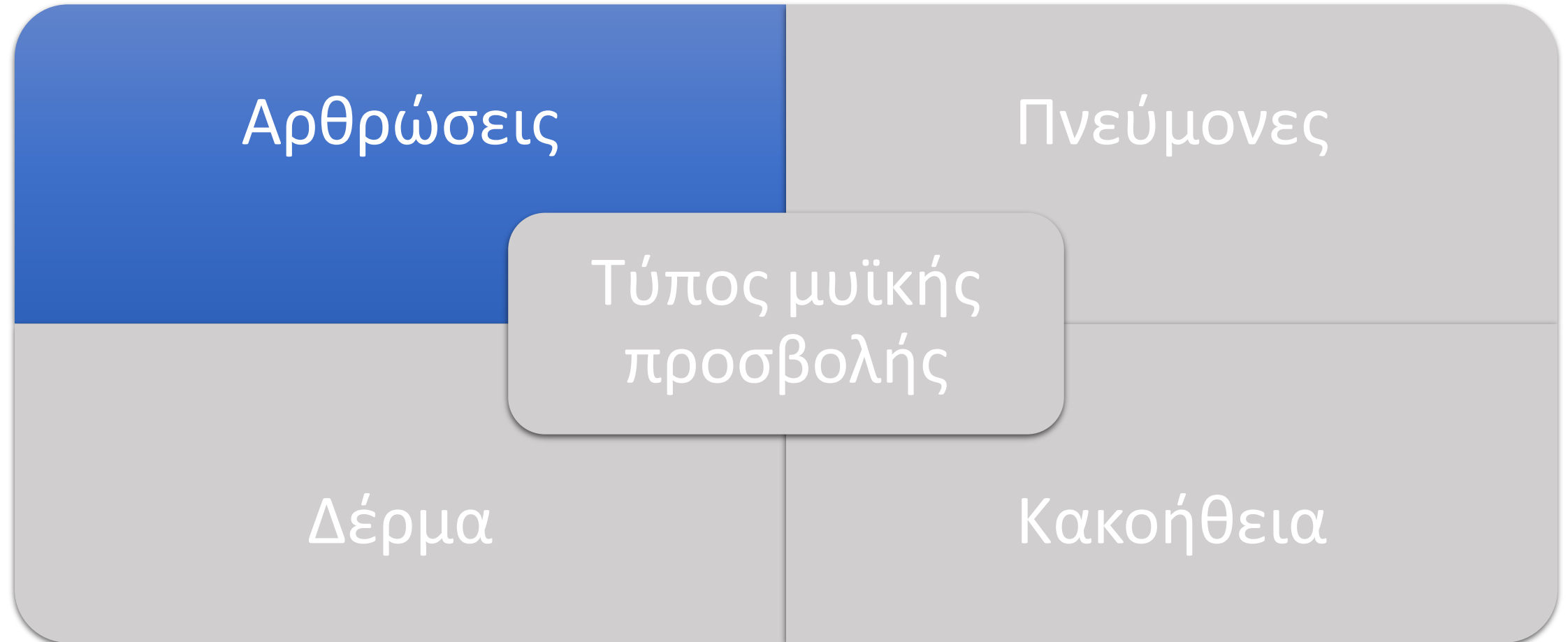
Yuki Ichimura<sup>1</sup>, Risa Konishi<sup>1</sup>, Miwako Shobo<sup>1</sup>, Sae Inoue<sup>1</sup>, Mari Okune<sup>1</sup>, Akemi Maeda<sup>1</sup>, Ryota Tanaka<sup>1</sup>, Noriko Kubota<sup>1</sup>, Isao Matsumoto<sup>2</sup>, Akiko Ishii<sup>3</sup>, Akira Tamaoka<sup>3</sup>, Asami Shimbo<sup>4</sup>, Masaaki Mori<sup>5</sup>, Tomohiro Morio<sup>4</sup>, Takayuki Kishi <sup>6,7</sup>, Takako Miyamae<sup>6,7</sup>, Jantima Tanboon<sup>8,9</sup>, Michio Inoue<sup>8,9</sup>, Ichizo Nishino <sup>8,9</sup>, Manabu Fujimoto <sup>1,10</sup>, Toshifumi Nomura<sup>1</sup> and Naoko Okiyama <sup>1</sup>

**TABLE 1** Clinical and laboratory characteristics of patients with anti-nuclear matrix protein 2 antibody-positive idiopathic inflammatory myopathies

Characteristic	Total (n = 76)	Juveniles (n = 29)	Adults (n = 47)	P-value, between juveniles and adults
Male/female, n	26/50	12/17	14/33	0.33 <sup>a</sup>
Age, mean (range), years	38 (2–82)	8 (2–14)	52 (18–82)	
Clinical diagnosis				
PM, n (%)	27 (35.5)	4 (13.8)	23 (48.9)	<0.01 <sup>a</sup>
Without any rashes	8 (10.5)	1 (3.4)	7 (14.9)	
With non-specific rashes	19 (25.0)	3 (10.3)	16 (34.0)	
DM, n (%)	49 (64.5)	25 (86.2)	24 (51.1)	<0.01 <sup>a,**</sup>
Skin manifestations				
All kinds of rashes, n (%)	68 (89.5)	28 (96.6)	40 (85.1)	0.15 <sup>a</sup>
Heliotrope rash, n (%)	27 (35.5)	16 (55.2)	11 (23.4)	<0.01 <sup>a,**</sup>
Gottron sign/papules, n (%)	45 (59.2)	21 (72.4)	24 (51.1)	0.09 <sup>a</sup>
Facial oedema, n (%)	50 (65.8)	23 (79.3)	27 (57.4)	0.08 <sup>a</sup>
Periungual erythema, n (%)	34 (44.7)	18 (62.0)	16 (34.0)	0.02 <sup>a,*</sup>
Subcutaneous calcinosis, n (%)	9 (11.8)	5 (17.2)	4 (8.5)	0.29 <sup>a</sup>
Subcutaneous oedema, n (%)	20 (26.3)	7 (24.1)	13 (27.7)	0.79 <sup>a</sup>
Muscular symptoms				
Myalgia, n (%)	56 (73.7)	22 (75.9)	34 (72.3)	0.79 <sup>a</sup>
Muscle weakness, n (%)	74 (97.4)	28 (96.6)	46 (97.9)	1.00 <sup>a</sup>
Muscle weakness extending to distal limbs, n (%)	36 (47.4%)	17 (58.6)	19 (40.4)	0.16
Neck muscle weakness, n (%)	45 (59.2)	16 (55.2)	29 (61.7)	0.635
Dysphagia, n (%)	33 (43.4)	11 (37.9)	22 (46.8)	0.484
Complications				
Interstitial lung disease, n (%)	4 (5.3)	0 0	4 (8.5)	0.29 <sup>a</sup>
Malignancy, n (%)	9 (11.8)	1 (3.4)	8 (17.0)	0.14 <sup>a</sup>
Laboratory data				
Maximum creatine kinase, median (IQR), IU/l	2609 (1125–6972)	2594 (954–5652)	2624 (1322–7340)	1.00 <sup>b</sup>
Positivity of antinuclear antibody (>1:40), n (%)	30 (39.5)	11 (37.9)	19 (40.4)	1.00 <sup>a</sup>
Muscle histology (total 64 patients)				
Peri-fascicular atrophy, n (%)	31 (48.4)	14 (58.3)	17 (42.5)	0.30 <sup>a</sup>
Microinfarction, n (%)	11 (17.2)	7 (29.2)	4 (10.0)	0.08 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>Fisher's exact test. <sup>b</sup>Mann–Whitney *U*-test. \**P* < 0.05, \*\**P* < 0.01. IQR: interquartile range.

# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες Ετερογένεια κλινικών εκδηλώσεων- Ρόλος των ειδικών αντισωμάτων



# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες Ετερογένεια κλινικών εκδηλώσεων **Αρθρική προσβολή**

---

- **Αντισώματα κατά συνθετάσης**
- **Αντί- MDA5 αντισώματα**
- **Αντισώματα σχετιζόμενα με μυοσίτιδα (PM/Scl, Ro52, Ku, U1snRNP)**

# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες Ετερογένεια κλινικών εκδηλώσεων- Δερματικές εκδηλώσεις



# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

## Ετερογένεια κλινικών εκδηλώσεων

### Δερματική προσβολή

---

**Table 1.** Clinical features and cutaneous manifestations characterized by myositis-specific autoantibodies.

Autoantigen	Clinical features	Typical cutaneous manifestations
MDA5	Clinically amyopathic DM* with ILD <sup>†</sup> , especially rapid progressive ILD	Palmar violaceous macules/papules due to vascular injury
TIF1	Juvenile DM*; cancer-associated DM*	Severe cutaneous manifestations
Mi2	Classic DM*	Sometimes refractory
ARS	Anti-synthetase syndrome with chronic ILD <sup>†</sup>	Mechanic's hands
NXP2	Juvenile DM and adult DM	Calcinosis
SAE	Clinically amyopathic DM* followed by severe myositis including dysphagia	Extensive rash, sometimes as erythroderma

ARS, aminoacyl-transfer RNA synthetase; MDA5, melanoma differentiation-associated protein 5; NXP2, nuclear matrix protein 2; SAE, small ubiquitin-like modifier activating enzyme; TIF1, transcriptional intermediary factor 1. \*Dermatomyositis; <sup>†</sup>interstitial lung disease.



---

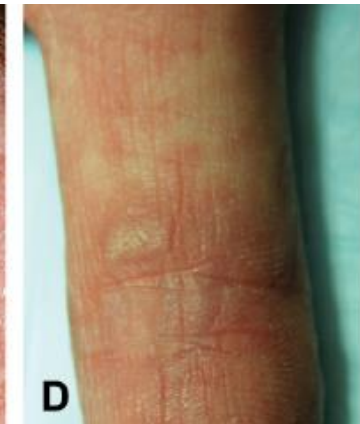
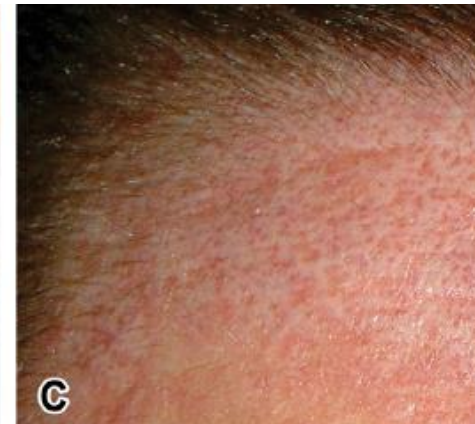
# Distinctive cutaneous and systemic features associated with antitranscriptional intermediary factor-1 $\gamma$ antibodies in adults with dermatomyositis

David F. Fiorentino, MD, PhD,<sup>a</sup> Karen Kuo, MD,<sup>a</sup> Lorinda Chung, MD, MS,<sup>b,c</sup> Lisa Zaba, MD, PhD,<sup>a</sup>  
Shufeng Li, MS,<sup>a</sup> and Livia Casciola-Rosen, PhD<sup>d</sup>  
*Redwood City and Palo Alto, California; and Baltimore, Maryland*

Ψωριασιόμορφη πλάκα



υπομελανωτικές πλάκες με τηλεγγιεκτασικές βλάβες



Υπερκερατωτικές βλατίδες Gottron

Μυρμηγκιώδεις βλατίδες

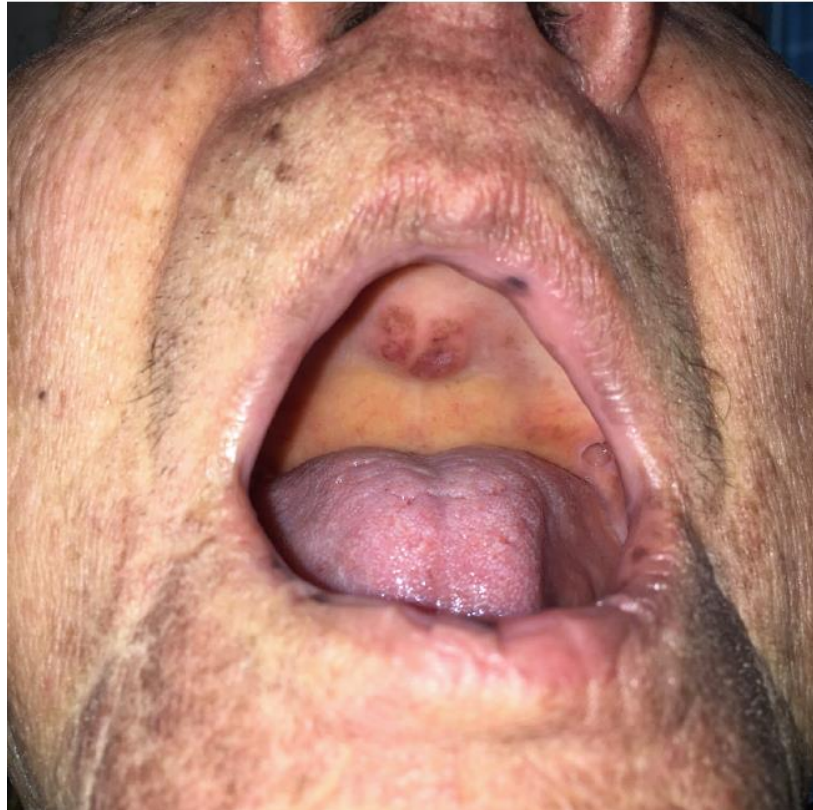
Case report

## Ovoid palatal patch: a clue to anti-TIF1 $\gamma$ dermatomyositis

Ellen Franciosi,<sup>1</sup> Kaitlin Blankenship,<sup>1</sup> Laura Houk,<sup>1</sup> Mehdi Rashighi<sup>1,2</sup>

---

Ωοειδής βλάβη σκληράς υπερώας



Αυτοαντισώματα ειδικά για μυοσίτιδα (Myositis specific autoantibodies, MSAs)-Ειδικές δερματικές εκδηλώσεις

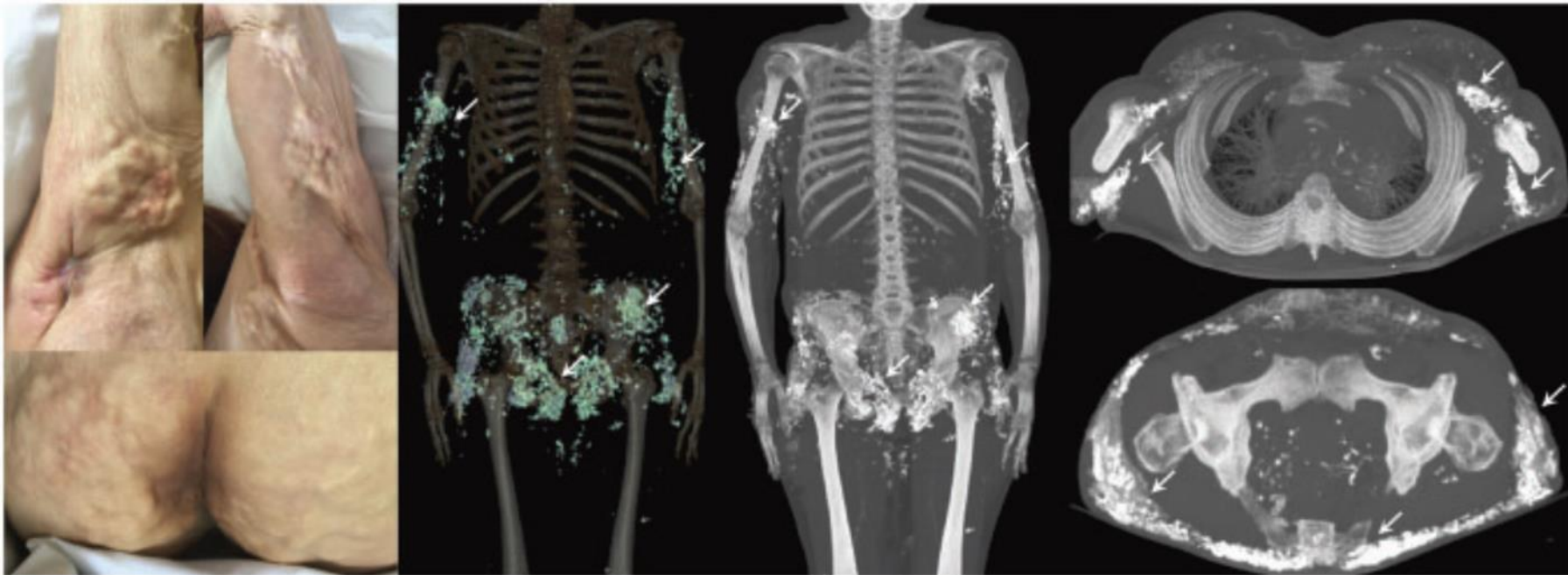


Αντί-MDA5



# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες Ετερογένεια κλινικών εκδηλώσεων Δερματική προσβολή

## Αντί-NXP2



# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

## Ετερογένεια κλινικών εκδηλώσεων

### Δερματική προσβολή

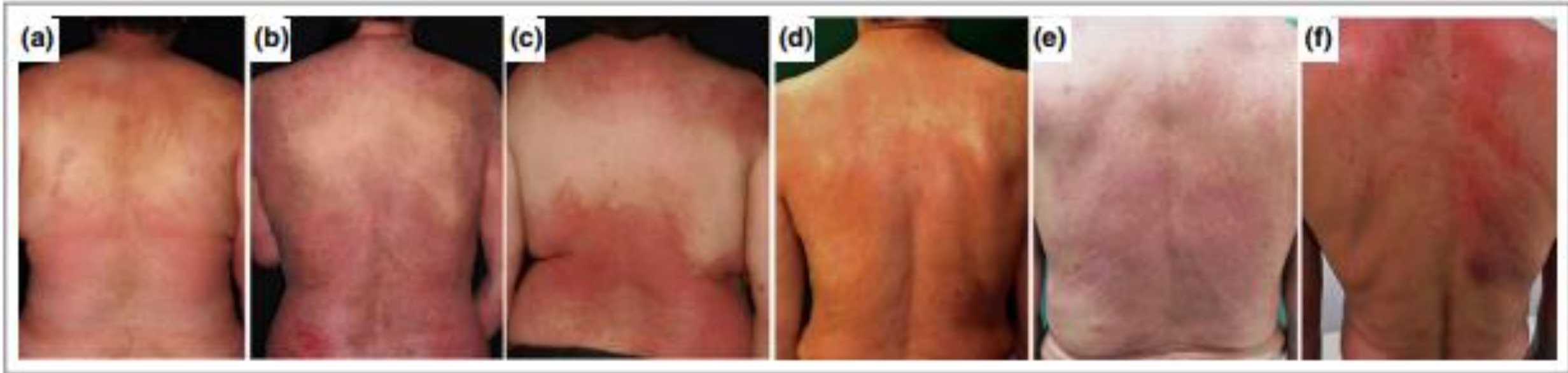
---

- Βαριά δερματική προσβολή
- Συνήθως προηγείται της μυϊκής προσβολής
- Συσχέτιση με αποφολιδωτική δερματίτιδα με τη λήψη υδρόξυχλωροκίνης

Αντί-SAE

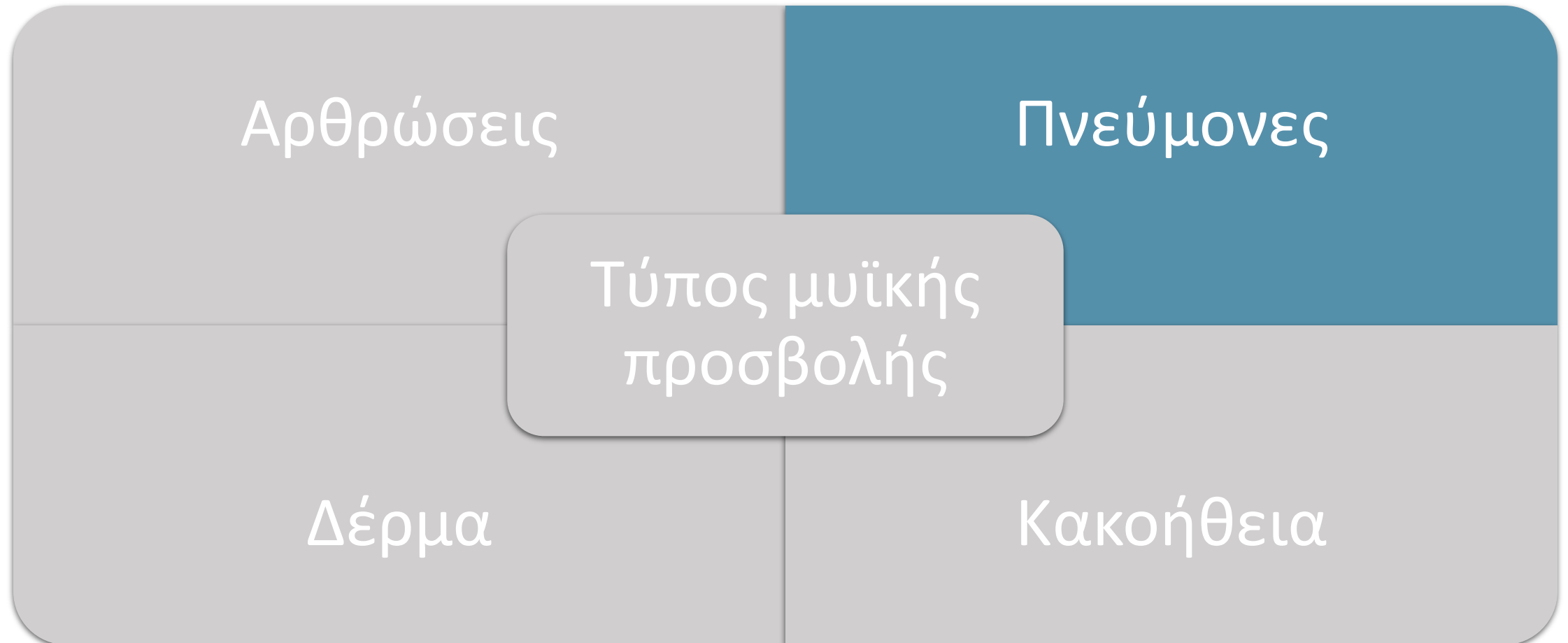
Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες  
Ετερογένεια κλινικών εκδηλώσεων  
Δερματική προσβολή

Αντί-SAE



Εξάνθημα φτερών αγγέλου

# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες Ετερογένεια κλινικών εκδηλώσεων- Ρόλος των αντισωμάτων



# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

## Ετερογένεια κλινικών εκδηλώσεων

### Πνευμονική προσβολή

---

- Αντισώματα κατά συνθετάσης ( αυξημένη συχνότητα σε αντί-PL7 ή PL12)

Autoimmun Rev 2012;12:210–7.

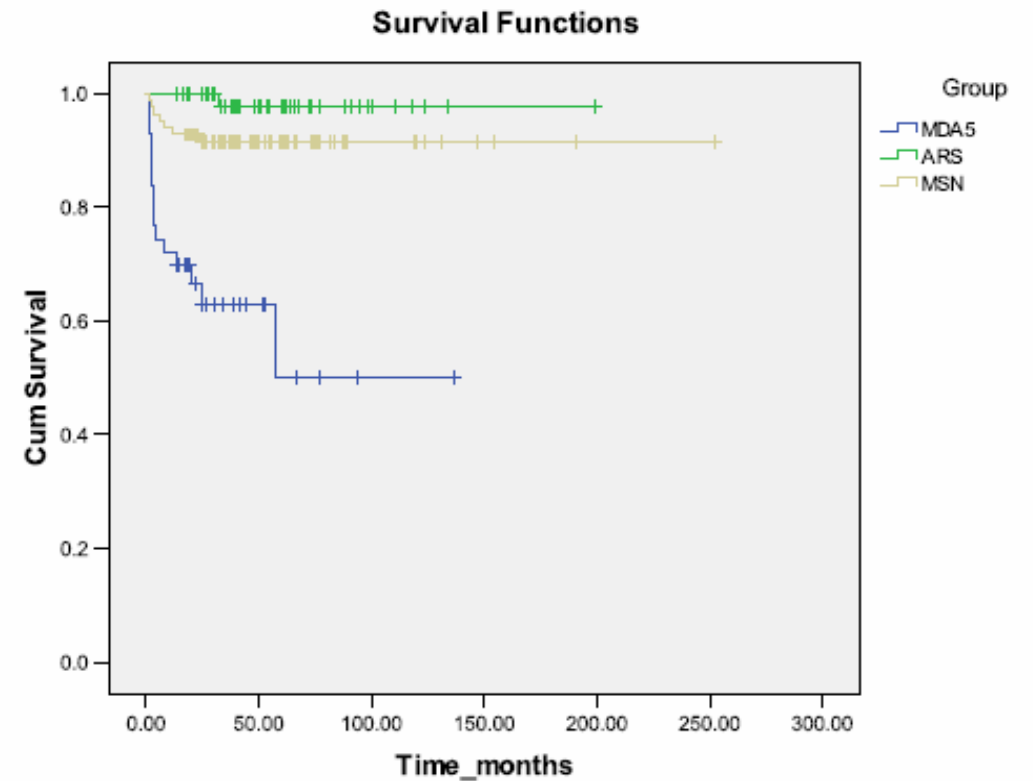
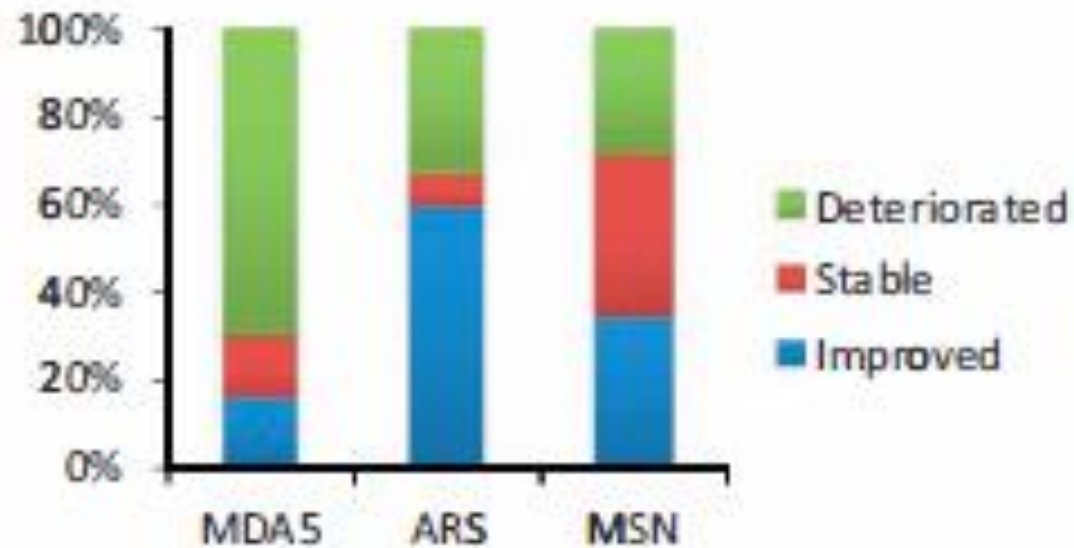
- Αντί- MDA5 αντισώματα

Clin Rheumatol 2016;35:489–93.

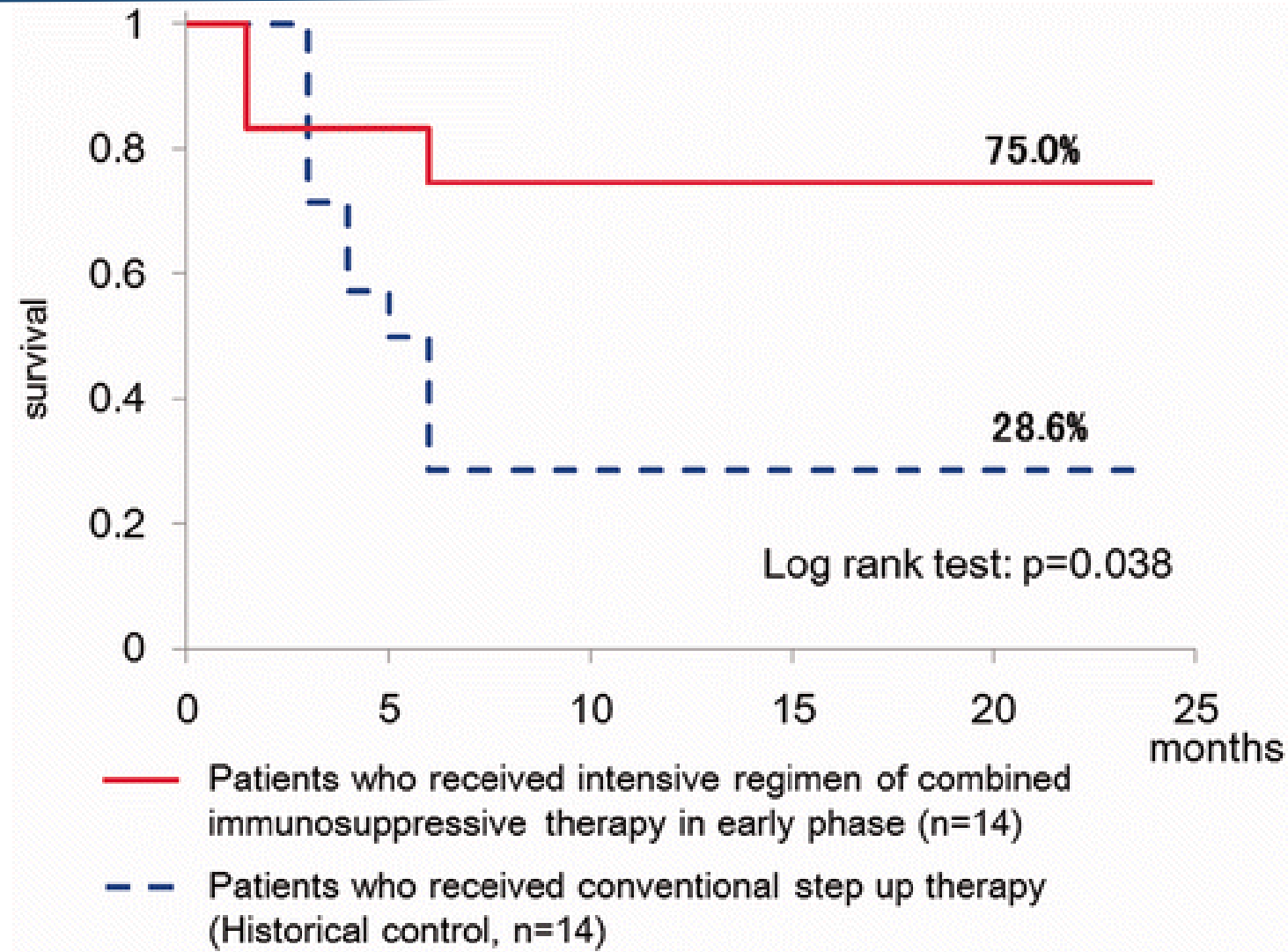
- Αντισώματα σχετιζόμενα με μυοσίτιδα (PM/ScI, Ro52, Ku, U1snRNP)



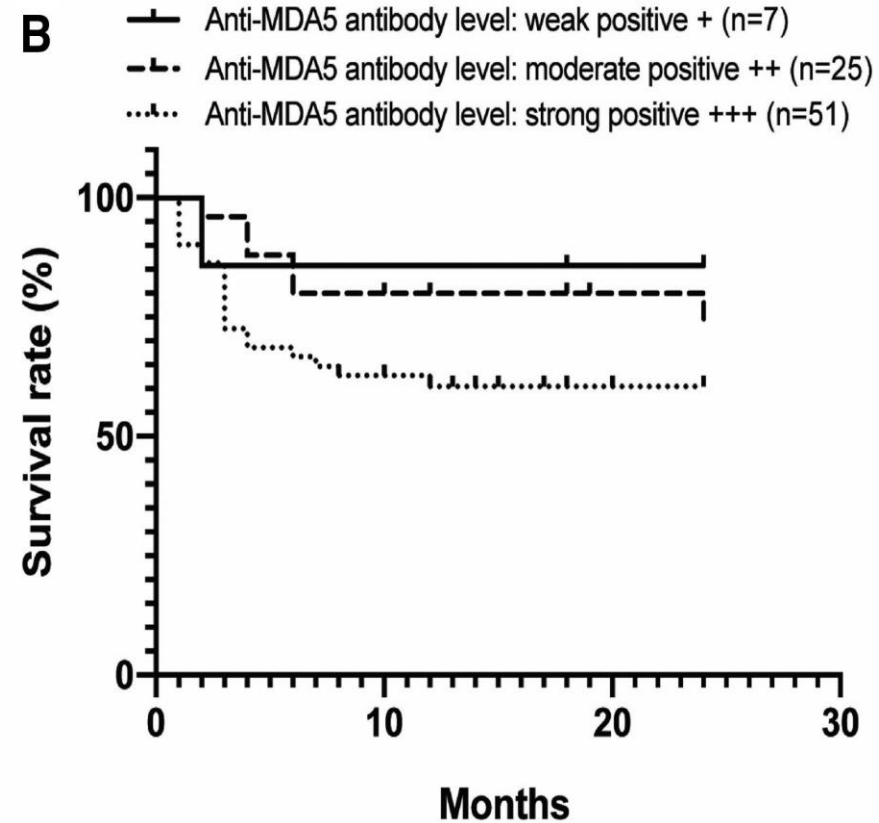
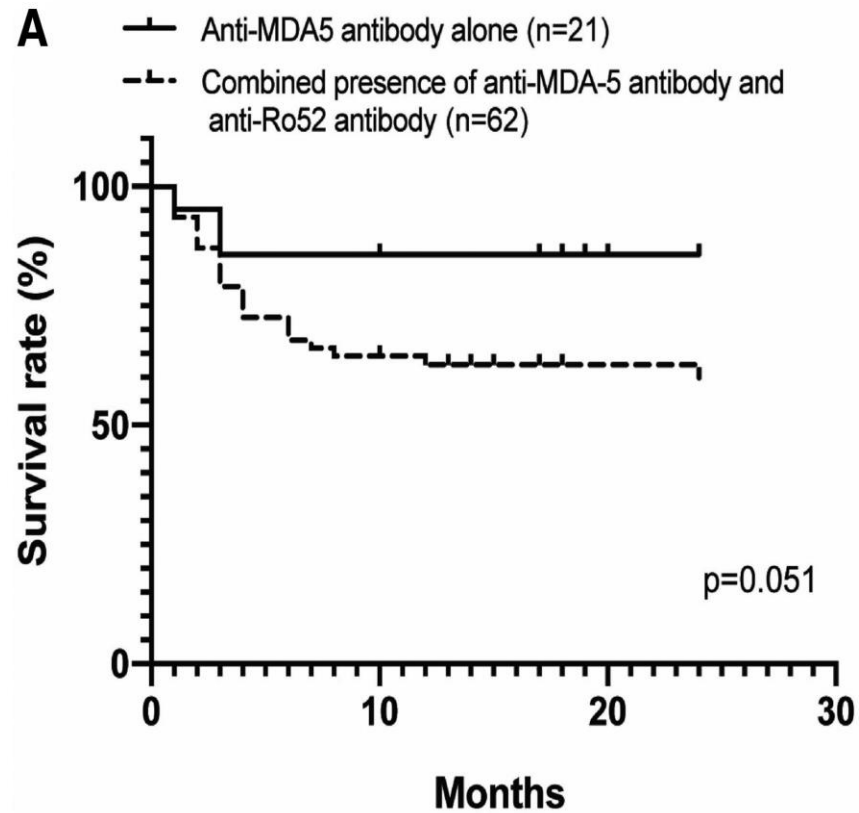
# Προγνωστική αξία ειδικών αυτοαντισωμάτων στη σχετιζόμενη με μυοσίτιδα διάμεση πνευμονοπάθεια



# Αυξημένη επιβίωση σε αντί-MDA 5 + ασθενείς που υποβλήθηκαν έγκαιρα σε συνδυασμένη ανοσοκατασταλτική θεραπεία



**Fig. 1** Overall survival in anti-MDA5-positive CADM-ILD patients  
(A) The cumulative survival rate at 24 months in ...



## Παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη ταχέως εξελισσόμενης πνευμονοπάθειας

---

- Πυρετός
- LDH > 300 IU/l
- Ηλικία > 50 ετών
- λόγος ουδετεροφίλων/ λεμφοκύτταρα >7

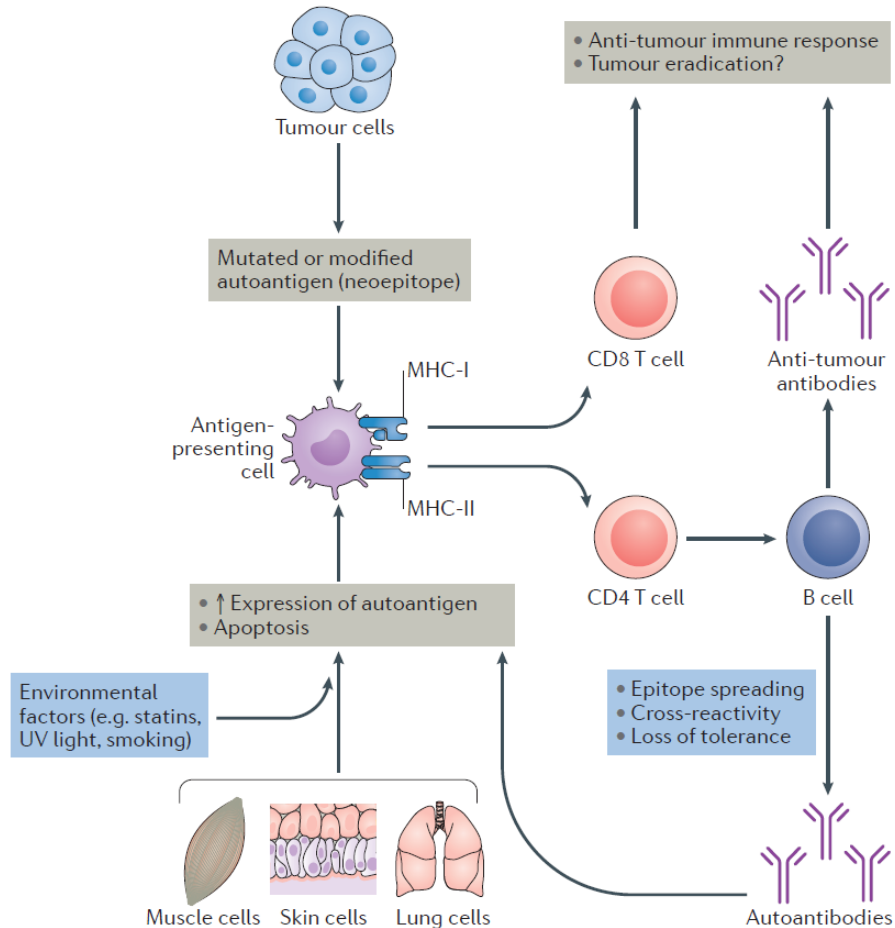
# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες Ετερογένεια κλινικών εκδηλώσεων- Ρόλος των αντισωμάτων



# Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

## Ετερογένεια κλινικών εκδηλώσεων

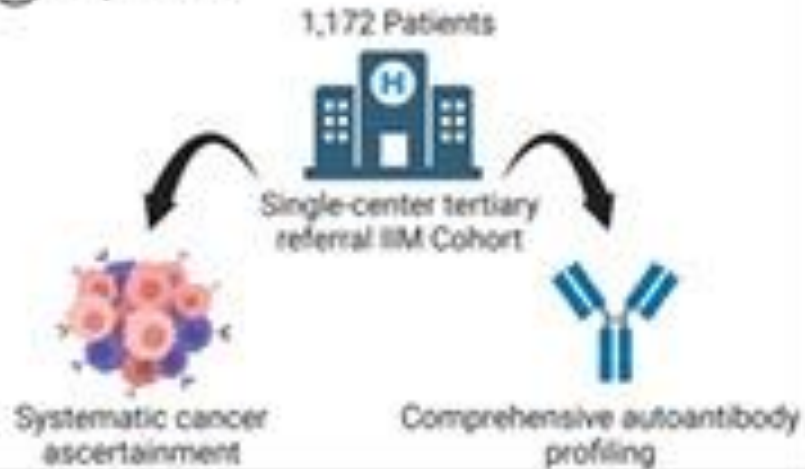
### Συσχέτιση με κακοήθεια



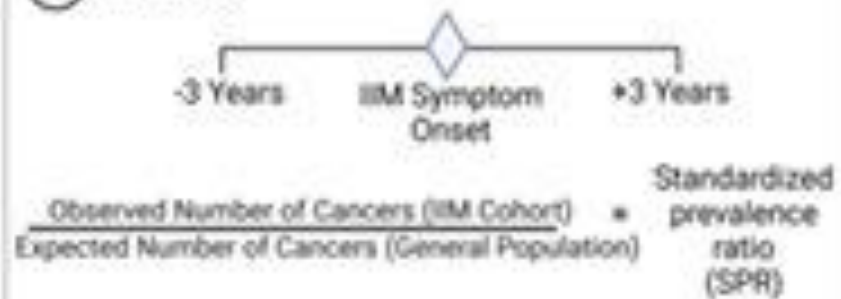
Μυοσίτιδα: τίμημα ανάπτυξης ανοσολογικής απάντησης κατά του κακοήθους όγκου?

# Subsets of Idiopathic Inflammatory Myositis (IIM) Enriched for Contemporaneous Cancer

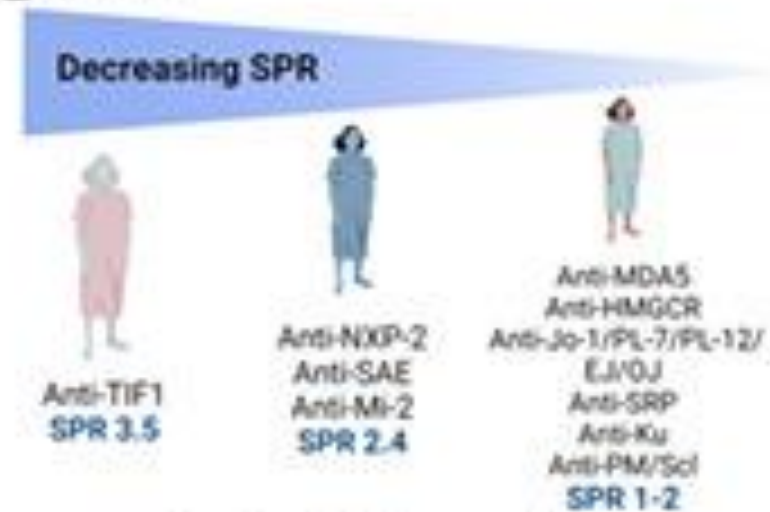
## 1 Population



## 2 Methods



## 3 Results



### Most enriched cancer types









Mecoli CA, Igusa T, Chen M, Wang E, Akoye O, Park JJ, et al. Subsets of idiopathic inflammatory myositis enriched for contemporaneous cancer relative to the general population. *Arthritis Rheumatol*. 2022.

Arthritis & Rheumatology **ACR**

## Systematic review and meta analysis

# A systematic review and meta-analysis to inform cancer screening guidelines in idiopathic inflammatory myopathies

Alexander G. S. Oldroyd <sup>1,2,3,4</sup>, Andrew B. Allard<sup>5</sup>, Jeffrey P. Callen<sup>6</sup>,  
Hector Chinoy <sup>1,2,4</sup>, Lorinda Chung<sup>7,8</sup>, David Fiorentino<sup>9</sup>,  
Michael D. George<sup>10,11</sup>, Patrick Gordon<sup>12</sup>, Kate Kolstad<sup>9</sup>,  
Drew J. B. Kurtzman<sup>13</sup>, Pedro M. Machado <sup>14,15,16</sup>, Neil J. McHugh <sup>17</sup>,  
Anna Postolova<sup>18</sup>, Albert Selva-O'Callaghan<sup>19</sup>, Jens Schmidt<sup>20</sup>,  
Sarah Tansley <sup>5,20</sup>, Ruth Ann Vleugels<sup>21,22</sup>, Victoria P. Werth<sup>23,24</sup> and  
Rohit Aggarwal <sup>25</sup>



# Παράγοντες κινδύνου για νεοπλασία

## Χαμηλού κινδύνου

ΑΣΣ

Σύνδρομο αλληλεπικάλυσης

Μυοσίτιδα σχετιζόμενη με άλλα νοσήματα

Anti-SRP +

Anti-Jo-1 +

Non-anti-Jo-1 αντισυνθετάσες +

Anti-Pm/Scl, anti-Ku, anti-Ro-52, anti-RNP,  
anti-Ro, anti-La +

Raynaud

Φλεγμονώδης αρθρίτιδα

Διάμεση πνευμονοπάθεια

## Ενδιάμεσου κινδύνου

Αμυοπαθητική δερματομυοσίτιδα

Πολυμυοσίτιδα

Ανοσολογικά μεσολαβούμενη νεκρωτική  
μυοσίτιδα

Anti-SAE +

Anti-HMGCR +

Anti-Mi-2 +

Anti-MDA-5 +

Άρρεν φύλο

## Υψηλού κινδύνου

Δερματομυοσίτιδα

Anti-TIF-1γ +

Anti-NXP-2 +

Ηλικία έναρξης νόσου μεγαλύτερη από 40

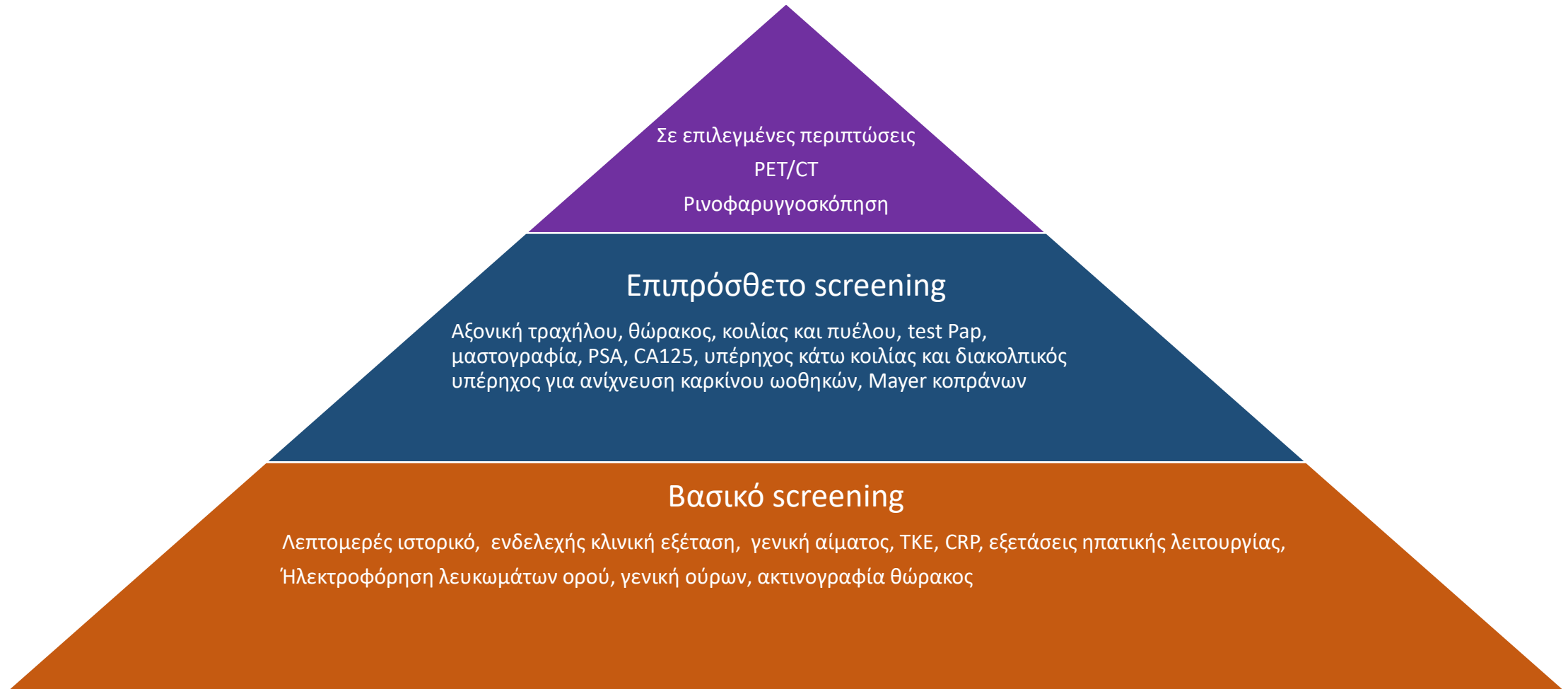
Υψηλή ενεργότητα νόσου παρά την  
ανοσοκατασταλτική θεραπεία

Μέτρια ως σοβαρή δυσφαγία

Νέκρωση δέρματος

# Συνιστώμενο screening

---



# Συχνότητα screening

---

Υψηλού κινδύνου ( $\geq 2$  παράγοντες υψηλού κινδύνου)

- Βασικό screening κατά τη διάγνωση και μετά από 1, 2 και 3 έτη
- Επιπρόσθετο screening κατά τη διάγνωση

Ενδιάμεσου κινδύνου ( $\geq 2$  παράγοντες ενδιάμεσου κινδύνου, ή 1 παράγων υψηλού κινδύνου)

- Βασικό + Επιπρόσθετο screening κατά τη διάγνωση

Χαμηλού κινδύνου (δεν πληροί κριτήρια υψηλού ή ενδιάμεσου κινδύνου)

- Βασικό screening κατά τη διάγνωση

RHEUMATOLOGY

Rheumatology 2022;61:1760–1768  
<https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac115>

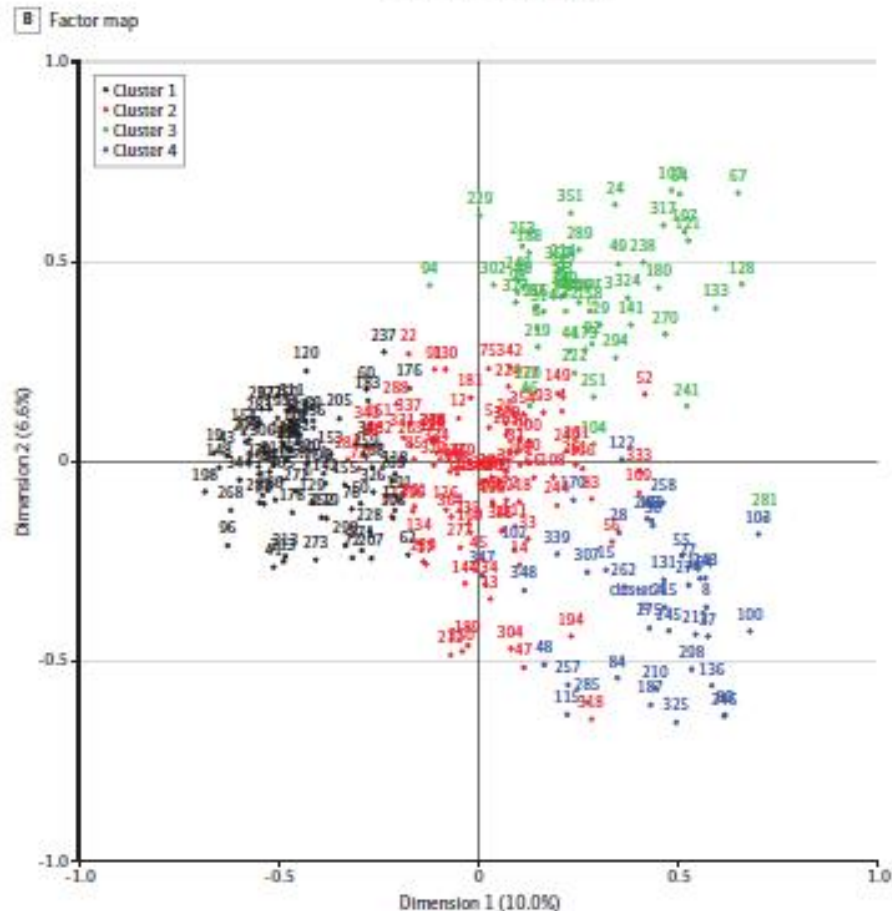
## Guidelines



**British Society for Rheumatology guideline on management of paediatric, adolescent and adult patients with idiopathic inflammatory myopathy**

# Development of a New Classification System for Idiopathic Inflammatory Myopathies Based on Clinical Manifestations and Myositis-Specific Autoantibodies

Kubéraka Mariampillai, PhD; Benjamin Granger, MD; Damien Amelin, MSc; Marguerite Guiguet, PhD; Eric Hachulla, MD; François Maurier, MD; Alain Meyer, MD; Aline Tohmé, MD; Jean-Luc Charuel, PharmD; Lucile Musset, PharmD; Yves Allenbach, MD; Olivier Berweniste, MD



Variable	Cluster, No. (%)				P Value <sup>a</sup>
	1 (n = 77)	2 (n = 91)	3 (n = 52)	4 (n = 40)	
<b>Recent diagnosis</b>					
Dermatomyositis	2 (2.6)	7 (7.7)	43 (82.7)	2 (5.0)	
Inclusion body myositis	72 (93.5)	7 (7.7)	0	0	
Immune-mediated necrotizing myopathy	2 (2.6)	53 (58.2)	2 (3.8)	0	<.001
Polymyositis	1 (1.3)	21 (23.1)	7 (13.5)	2 (5.0)	
Antisynthetase syndrome	0	3 (3.3)	0	36 (90.0)	

# Περιστατικό 1

---

Γυναίκα 53 ετών προσέρχεται με εξάνθημα προσώπου και άκρων  
χειρών από έτους + επώδυνα ούλα

# Περιστατικό 1

---



# Περιστατικό 1

---

- Ανασκόπηση συστημάτων:
  - αίσθημα παλμών/ κόπωση/απώλεια 13kg το τελευταίο έτος
  - Σύνδρομο ξηρότητας, άφθες
  - δυσφαγία
- Κλινική εξέταση: εξανθήματα δέρματος, τρίζοντες βάσεων
- Ατομικό Αναμνηστικό: επιληψία
- Φάρμακα: λεβετιρακετάμη 500 mg
- Κάπνισμα/Αλκοόλ -
- Οικογενειακό Ιστορικό –



# Περιστατικό 1

---

## Εργαστηριακός έλεγχος

- WBC 5700, NEUT 77, LYM 12, **Hb 11**, SGOT 35, SGPT 29, CPK 46, LDH 235
- **TKE 48**
- **Υπεργαμμασφαιριναιμία 19,3%**
- Βασικός ανοσολογικός έλεγχος αρνητικός

# Panel αντισωμάτων μυοσιτίδων

---

**Anti-MDA-5+**

# Περιστατικό 1

---

- HRCT: πάχυνση μεσολοβιδίων διαφραγματίων, νεφροειδή πυκνωτικά διηθήματα άμφω, δικτυοζώδης απεικόνιση στοιχείων διαμέσου ιστού



- Σπυρομέτρηση-διάχυση: **DLCO 54%**

# Θεραπεία

---

- Διακοπή MTX- Μυκοφαινολάτη μοφετίλ 2 gr/ημέρα
- Rituximab

## Περιστατικό 2

---

Γυναίκα 59 ετών προσέρχεται με επώδυνο εξάνθημα προσώπου, κορμού, άκρων και κόπωση

# Περιστατικό 2

---



# Περιστατικό 2

---

- Ανασκόπηση συστημάτων:
  - Άφθες στόματος
- Κλινική εξέταση: έκπτωση μυϊκής ισχύος άνω /κάτω άκρων (4/5)
- Ατομικό Αναμνηστικό:-
- Φάρμακα: -
- Κάπνισμα: 10ΡΥ
- Αλκοόλ: -

# Περιστατικό 2

---

## Εργαστηριακός έλεγχος

- **WBC 3800** Neu 63% Lymph 25% Hgb 12 **SGOT 66 SGPT 69** CPK 126 **LDH 679**
- **TKE 50**
- Ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών-
- **ANA (-)**
- Ro-, La-, anti-DNA-, C3/C4 κφ
  
- Μαστογραφία-, CT τραχήλου/ θώρακος/άνω κάτω κοιλίας- Ενδοκολπικό U/S- Κολονοσκόπηση- CA125 κφ



# Panel αντισωμάτων μυοσιτίδων

---

**Anti-MDA-5+**

# Περιστατικό 3

---

Γυναίκα 57 ετών προσέρχεται με εξάνθημα προσώπου και άκρων  
χειρών ταχέως επιδεινούμενο από 2 μηνών

# Περιστατικό 3

---



# Περιστατικό 3

---

## Ανασκόπηση συστημάτων

- Διάχυτες αρθραλγίες/μυαλγίες
- Δυσφαγία+, δυσκαταποσία+ από 20ημέρου

# Περιστατικό 3

---

## Κλινική εξέταση

- Μυϊκή ισχύς απαγωγέων ώμου και καμπτήρων ισχίου 4/5
- Οιδηματώδεις άκρες χείρες

# Εργαστηριακός έλεγχος

---

- WBC 7700 **Neu 75%** Lymph 11% **Hgb 11,7** AST 21, ALT 14, CPK 50, **LDH 467**
- Ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών κφ
- ΤΚΕ 16, CRP 3,92 (<5)
- ANA/RF αρνητικά
- Anti-CCP αρνητικά

# Βιοψία δέρματος

---

- Φλεγμονώδης αλλοίωση δέρματος χωρίς ειδικούς χαρακτήρες

Anti-TIF $\gamma$

Transcriptional intermediary factor 1  $\gamma$



# Περιστατικό 4

---

Γυναίκα, 69 ετών με περιοφθαλμικό οίδημα και  
ερυθηματοβλατιδώδες εξάνθημα κορμού

# Περιστατικό 4

---



# Περιστατικό 4

---

- Ανασκόπηση συστημάτων: Αίσθημα μυϊκής αδυναμίας και καταβολής
- Κλινική Εξέταση: Μυϊκή ισχύς απαγωγέων ισχίου 4/5
- Φάρμακα: -
- Ατομικό Αναμνηστικό: -
- Κάπνισμα, Αλκοόλ: -
- Οικογενειακό ιστορικό: αδερφή με δερματομυοσίτιδα, αδελφός με πομφολυγώδες πεμφιγοειδές

# Περιστατικό 4

---

## Διερεύνηση

- WBC 5800 NEUT 58 LYM 17 Hgb 12 PLT's 217000
- **AST 70 ALT 25 CPK 730, LDH 353**, αλδολάση κ.φ,
- **ANA 1/160**
- Βασικός ανοσολογικός έλεγχος αρνητικός
- Βιοψία δέρματος: **Διάμεση δερματίτιδα**
- Μαστογραφία, CT θώρακος, άνω κάτω κοιλίας -

# Περιστατικό 4

---

## Θεραπεία

- Μεθυλπρεδνιζολόνη 0,5mg/kg/ημέρα με σταδιακά μειούμενη δόση
- Υδροξυχλωροκίνη 400 mg/ημέρα



# Περιστατικό 4

---



# Panel αντισωμάτων μυοσιτίδων

---

Anti-SAE1 +

# Περιστατικό 5

---

Άνδρας 22 ετών αναφέρει από μηνός προοδευτικά επιδεινούμενη μυϊκή αδυναμία άνω και κάτω άκρων και μυϊκή αδυναμία μυών τραχήλου (πτώση κεφαλής)



# Περιστατικό 5

---

- Ανασκόπηση συστημάτων:
  - δυσκαταποσία
  
- Κλινική εξέταση:
  - Μυϊκή ισχύς εγγύς και άπω τμημάτων άνω και κάτω άκρων και τραχήλου 1/5

# Περιστατικό 5

---

- Ατομικό αναμνηστικό: ελεύθερο
- Φάρμακα: (-)
- Οικογενειακό ιστορικό: ελεύθερο

# Περιστατικό 5

---

- Διερεύνηση:
  - WBC 9500 Neu 68% Lymph 21% Hgb 13,5 PLT's 208000
  - Ur 33 Cr 0,6 K 4,6 Na 140 Ca 8,6 P 3,7 Mg 2
  - **AST 925 ALT 407** ALP 54 γ-GT 38
  - **CPK 54770 CK-MB 75 LDH 910**
  - **CRP 2,07** Τροπονίνη: 2,5 TSH: 2,22 VitD 32 Γενική ούρων:κ.φ

# Περιστατικό 5

---

Διερεύνηση:

-SARS-COV-2 (-) HBV (-) HCV (-)

-HIV (-) Influenza (-) EBV (-) CMV (-) Coxsackie (-)

-Βασικός ανοσολογικός έλεγχος: (-)

# Anti-NXP2

Nuclear Matrix protein 2

# Περιστατικό 6

---

Άντρας 73 ετών με διάχυτα μυϊκά άλγη σε βραχίονες,  
πήχεις και μηρούς

# Περιστατικό 6

---

- Ανασκόπηση συστημάτων:
  - Φωτοευαισθησία + ΓΟΠ Ξηροφθαλμία + Διαταραχές ύπνου +
- Κλινική εξέταση: flush προσώπου

# Περιστατικό 6

---

- Ατομικό αναμνηστικό: ΚΥΠ, ΑΥ, χειρουργηθείσα κύστη κόκκυγος, χειρουργηθείσα βουβωνοκήλη δεξιά
- Φάρμακα: ταμσουλοσίνη 0,4 mg 1x1, κλοπιδογρέλη 75 mg 1x1, Κιναπρίλη 20 mg 1x1
- Κάπνισμα, αλκοόλ (-)
- Οικογενειακό ιστορικό ελεύθερο



# Περιστατικό 6

---

- Διερεύνηση:
  - WBC 6660 Neu 52% Lymph 34% **Hgb 13,6**
  - Ur 26 Cr 0,87 K 4,7 Na 139 Mg 1,87 Ca 9 P 3,9
  - AST 20 ALT 14 ALP 81 γ-GT 16
  - CPK 103 LDH 161 CRP 4,7
  - **ANA:1/160 πυρηνισκικός**

# Panel αντισωμάτων μυοσιτίδας

---

Anti-Pm/Scl-75 +

# Περιστατικό 6

---

- Διερεύνηση:
  - CT θώρακος: πάχυνση του διάμεσου πνευμονικού δικτύου υποϋπεζωκοτικά στα μέσα και κάτω πνευμονικά πεδία άμφω, πνευμονικά διηθήματα θαμβής υάλου άμφω
  - Σπυρομέτρηση-διάχυση: Σπυρομέτρηση κ.φ. – μείωση της διαχυτικής ικανότητας για το CO (TLCO:71,6%)
- Θεραπεία: Μεθυλπρεδνιζολόνη 24 mg/ημέρα, Πρεγκαμπαλίνη 50 mg/ημέρα, Μυκοφαινολάτη Μοφετίλ 2 gr/ημέρα
- Follow-up 2 έτη μετά: ανάπτυξη πνευμονικής ίνωσης παρά τη θεραπεία, έναρξη Nintedanib

# Περιστατικό 7

---

Γυναίκα 82 ετών με από 8μήνου δύσπνοια προσπαθείας και δεκατική πυρετική κίνηση που δεν υποχωρεί με τη λήψη αντιβιοτικής αγωγής

# Περιστατικό 7

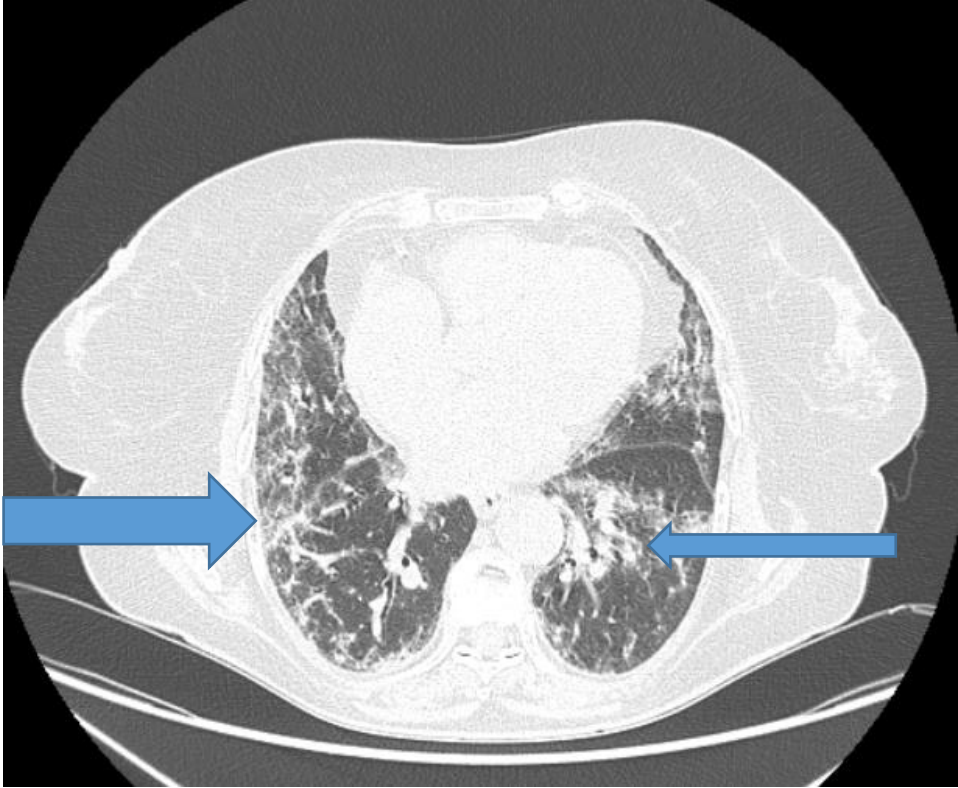
---

- Ατομικό αναμνηστικό: οστεοπόρωση, γενικευμένη αγχώδης διαταραχή
- Φάρμακα: βρωμαζεπάμη 1,5 mg 1x1 αλενδρονικό οξύ+D3 (70+140) mg 1/εβδομάδα
- Οικογενειακό ιστορικό: -
- Κάπνισμα, Αλκοόλ: -

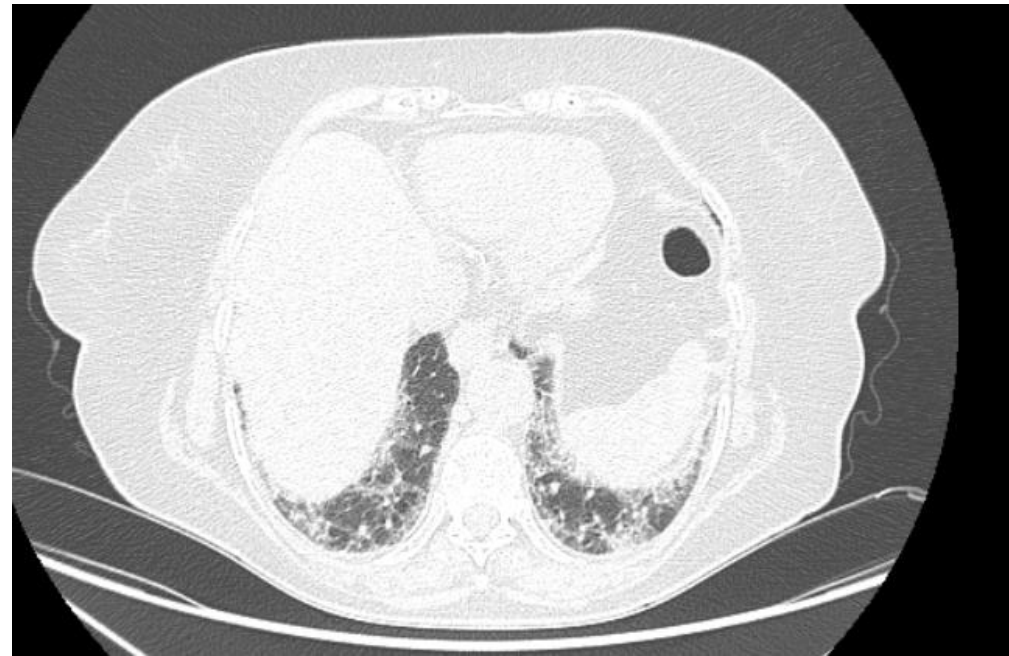
# Περιστατικό 7

---

- Ανασκόπηση συστημάτων:
  - Αρθραλγίες γονάτων, ποδοκνημικών, φωτοευαισθησία
  - Φαινόμενο Raynaud από ετών, ξηροφθαλμία από ετών
- Κλινική εξέταση: Τρίζοντες αμφοτερόπλευρα, ερύθημα τραχήλου, μυϊκή ισχύς 4/5 απαγωγέων ισχίου



- Πυκνωτικά διηθήματα σε αμφοτέρους πνεύμονες με βρογχιεκτασίες εξ έλξεως
- Συνοδός θαμβή ύαλος και περιοχές δικτύωσης υποϋπεζωκοτικά
- Επικράτηση στους κάτω λοβούς



# Περιστατικό 7

---

- Διερεύνηση:
  - WBC 10350 **Neu 86%** **Lymph 7%** **Hgb 11,6** PLT's 256000
  - AST 20 ALT 13 CPK 29 LDH 244 **TKE 52** **CRP 3,82**
  - Βασικός ανοσολογικός έλεγχος αρνητικός



# Panel αντισωμάτων μυοσιτίδας

---

Anti-PL-12 +

# Περιστατικό 7

---

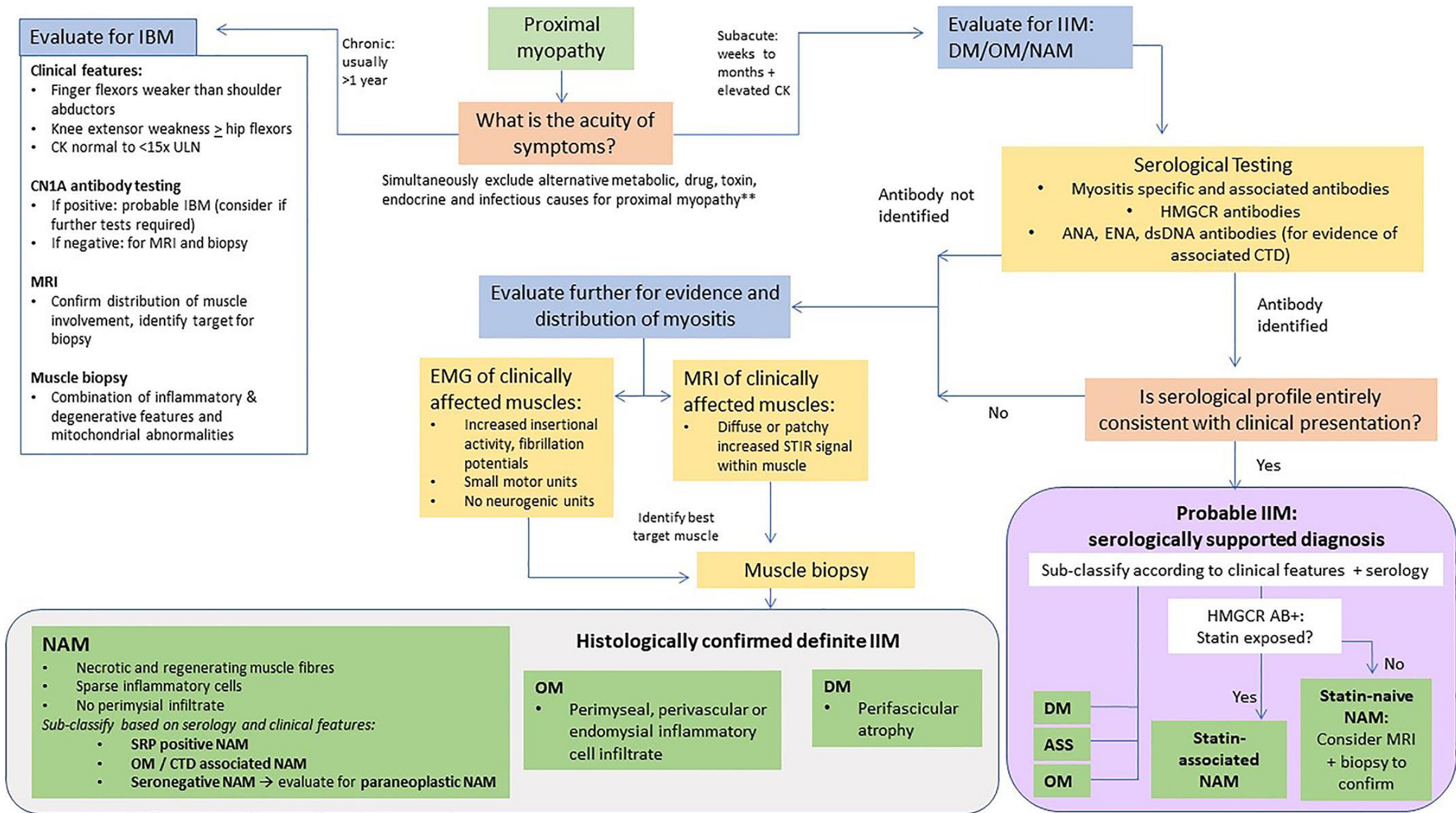
## Τελική διάγνωση

Διάμεση πνευμονοπάθεια στα πλαίσια συνδρόμου αντισυνθετάσης

# Περιστατικό 7

---

Θεραπεία: Μυκοφαινόλη μοφετίλ 2 gr/ημέρα



# Βιβλιογραφία

- Lundberg IE, et al. Nat Rev Dis Primers. 2021 Dec 2;7(1):86.
- Ashton C, et al. 2021 Jun;51(6):845-852.
- Oldroyd AGS, et al. Rheumatology (Oxford). 2022 May 5;61(5):1760-1768.
- Mecoli CA, et al. Arthritis Rheumatol. 2022 Jul 25:10.1002/art.42311.
- Oldroyd AGS, et al. Rheumatology (Oxford). 2021 Jun 18;60(6):2615-2628.