

ΝΕΚΡΩΤΙΚΗ ΜΥΟΣΙΤΙΔΑ

ΚΛΙΝΙΚΟ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ
ΓΝΑ ΚΑΤ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΗ: ΣΩΤΗΡΟΠΟΥΛΟΥ ΑΣΠΑΣΙΑ

Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων

ΠΑΡΟΥΣΑ ΝΟΣΟΣ

- Γυναίκα 65 ετών
- Γενικευμένη κόπωση και προοδευτικά επιδεινούμενη μυϊκή αδυναμία από 5 μήνου
- 2 πτώσεις εξ ιδίου ύψους, αδυναμία έγερσης από καρέκλα, ανάβασης κλίμακας, έγερσης άνω άκρων
- Αίσθημα ζάλης, κεφαλαλγίας και εμβοών από 6μήνου

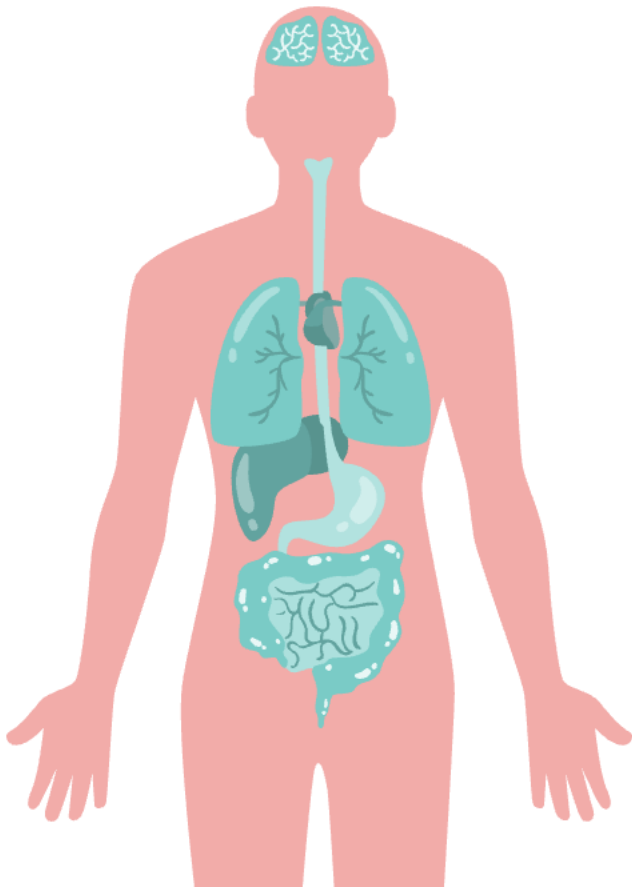
ΑΤΟΜΙΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ

- Ca μαστού χειρουργηθέν
- ΣΔ2
- Ισχαιμικό ΑΕΕ 2022
- Δυσλιπιδαιμία
- Όζοι θυρεοειδούς
- Διενέργεια στεφανιογραφίας λόγω αισθήματος κόπωσης κατά τη βάδιση χωρίς ευρήματα



Μετφορμίνη 1000mg x2
Ασπιρίνη 100mg/d
Ατορβαστατίνη 30 mg/d (2 έτη)
Ρανολαζίνη 375 mg x2

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ



- ΑΠ: 140/80mm/Hg, HR: 78bpm SpO₂: 96% (FiO₂:21%)
- Μυϊκή ισχύς: κεντρομυελική αδυναμία άνω και κυρίως κάτω άκρων, μυϊκή ισχύς στην κάμψη-έκταση ισχίου 2/5, απαγωγή – προσαγωγή ώμου 4/5 καθώς και στην κάμψη του αυχένος. Λοιπές μυϊκές ομάδες χωρίς παθολογικά ευρήματα
- Αρθρώσεις: κφ
- Δέρμα: κφ
- ΑΨ: κφ

Λοιπή εξέταση: χωρίς ευρήματα

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Γενική ούρων: κφ
Η/Φ λευκωμάτων ορού: κφ
Έλεγχος θυρεοειδούς: κφ
Ιολογικός έλεγχος: (-)

WBC	7700/μL	4600-10200
HCT	42,6%	37-52
PLT	246000/ μL	130000-400000
TKE	12	0-20mm
CRP	<0,31 mg/dl	<0,31
Γλυκόζη	101 mg/dl	70-110
Ουρία	31 mg/dl	14-40
Κρεατινίνη	0,7mg /dl	0,6-1,1
Κάλιο	4,6mmol/L	3,5-5
Νάτριο	141 mmol/L	135-150
Μαγνήσιο	1,9mg/dl	1,6-2,6
Ασβέστιο	10,3mg/dl	8,4-10,2
SGOT	164 IU/L	5-34
SGPT	202 IU/L	<55
ALP	64IU/L	40-150
γGT	15IU/L	9-36
CPK	6419 IU/L	29-168
LDH	801 IU/L	125-243

ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΕΛΕΓΧΟΣ

- CT εγκεφάλου: πολλαπλές υπόπυκνες εστίες στη λευκή ουσία των εγκεφαλικών ημισφαιρίων
- CT θώρακος, άνω-κάτω κοιλίας: χωρίς παθολογικά ευρήματα
- ΗΜΓ: εικόνα μυοπαθητικής διαταραχής με κεντρομυελική επικράτηση , άφθονες μυοπαθητικές μονάδες με μυοπαθητική επιστράτευση
- Ανοσολογικός έλεγχος (-)
- Panel μυοσιτίδων
- Διενεργήθηκε βιοψία AP δελτοειδούς μυός

ΕΝ ΑΝΑΜΟΝΗ ΤΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ

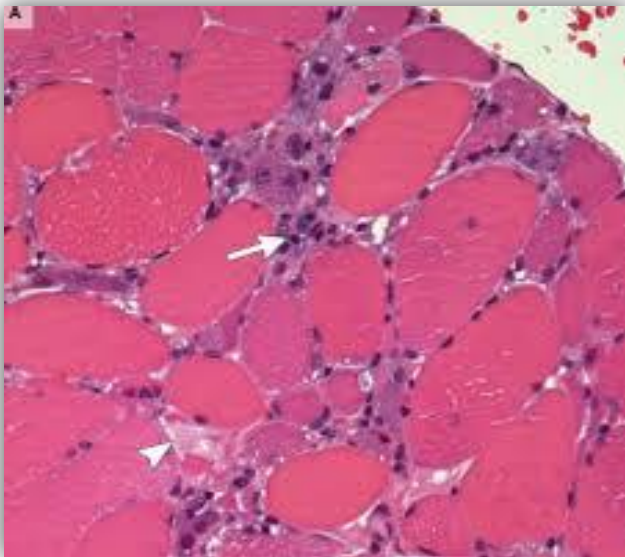
- Διακοπή στατίνης
- IV ενυδάτωση
- IV ώσεις Μεθυλπρεδνιζολόνης 500 mg για 3 ημέρες
- Εν συνεχεία per os Μεθυλπρεδνιζολόνη 40 mg
- Έναρξη μεθοτρεξάτης 12,5 mg/week και FA 5 mg/week

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Anti – HMGCR Abs: Ισχυρά θετικά

Bx Μυός: μικρός αριθμός ατροφικών μυϊκών ινών, ικανός αριθμός διάσπαρτων νεκρωτικών και αναγεννώμενων μυϊκών ινών , διάσπαρτα CD4 λεμφοκύτταρα και CD68 μακροφάγα σε ενδομύιο και περιμύιο

Τυπική εικόνα νεκρωτικής μυοσίτιδας από στατίνη



Mammen AL. Statin-Associated Autoimmune Myopathy. N Engl J Med. 2016 Feb 18;374(7):664-9. doi: 10.1056/NEJMra1515161. PMID: 26886523.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

- Per os Πρεδνιζολόνη 40mg σε σταδιακό tapering
- Αύξηση MTX σε 15 mg/week
- Αίτημα για IVIG (140gr)

Λόγω προοδευτικά
επιδεινούμενης
μυϊκής αδυναμίας



**ΣΥΣΤΗΜΑ
ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΗΣ
ΠΡΟΕΓΚΡΙΣΗΣ**

Σχόλια Ελέγχου ΔΣ: ΕΓΚΡΙΝΟΝΤΑΙ 2GR/KG (ΣΒ=70KG, 140GR ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΔΟΣΗ) ΔΙΑΙΡΟΥΜΕΝΑ ΣΕ 3ΗΜΕΡΟ ΣΧΗΜΑΑΝΑ ΜΗΝΑ ΓΙΑ 3 ΜΗΝΕΣ. Ο ΘΕΡΑΠΟΝΤΑΣ ΟΦΕΙΛΕΙ ΝΑ ΕΚΤΥΠΩΣΕΙ ΤΟ ΠΑΡΟΝ ΑΠΟ ΤΟ Σ.Η.Π. ΚΑΙ ΝΑ ΤΟ ΠΑΡΑΔΩΣΕΙ ΣΤΟΝ ΑΣΘΕΝΗ ΜΑΖΙ ΜΕ ΒΕΒΑΙΩΣΗ ΟΠΟΤΕ ΤΟ ΟΡΙΖΕΙ Ο ΝΟΜΟΣ.

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

ΜΥΟΠΑΘΕΙΕΣ

ΤΟΞΙΚΕΣ

- ΑΛΚΟΟΛ
- ΦΑΡΜΑΚΑ

ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ

- ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΔΥΣΤΡΟΦΙΕΣ

ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ/ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΕΣ

- ΥΠΟ/ΥΠΕΡ ΘΥΡΟΕΙΔΙΣΜΟΣ
- ΗΛΕΚΤΡΟΛΥΤΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ
- ΜΥΟΠΑΘΕΙΑ ΜΕΘ
- N.ADDISON
- N.CUSHING

ΙΔΙΟΠΑΘΕΙΣ/ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ

- ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑ
- ΠΟΛΥΜΥΟΣΙΤΙΔΑ
- ΝΕΚΡΩΤΙΚΗ ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ ΜΥΟΠΑΘΕΙΑ
- ΜΥΟΠΑΘΕΙΑ ΑΠ'Ο ΕΓΚΛΕΙΣΤΑ

ΛΟΙΜΩΔΕΙΣ

- HIV
- GRAM +
- TB
- ΜΥΚΗΤΕΣ
- COXSACKIE
- TOXOPLASMA

ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΜΥΟΠΑΘΕΙΕΣ

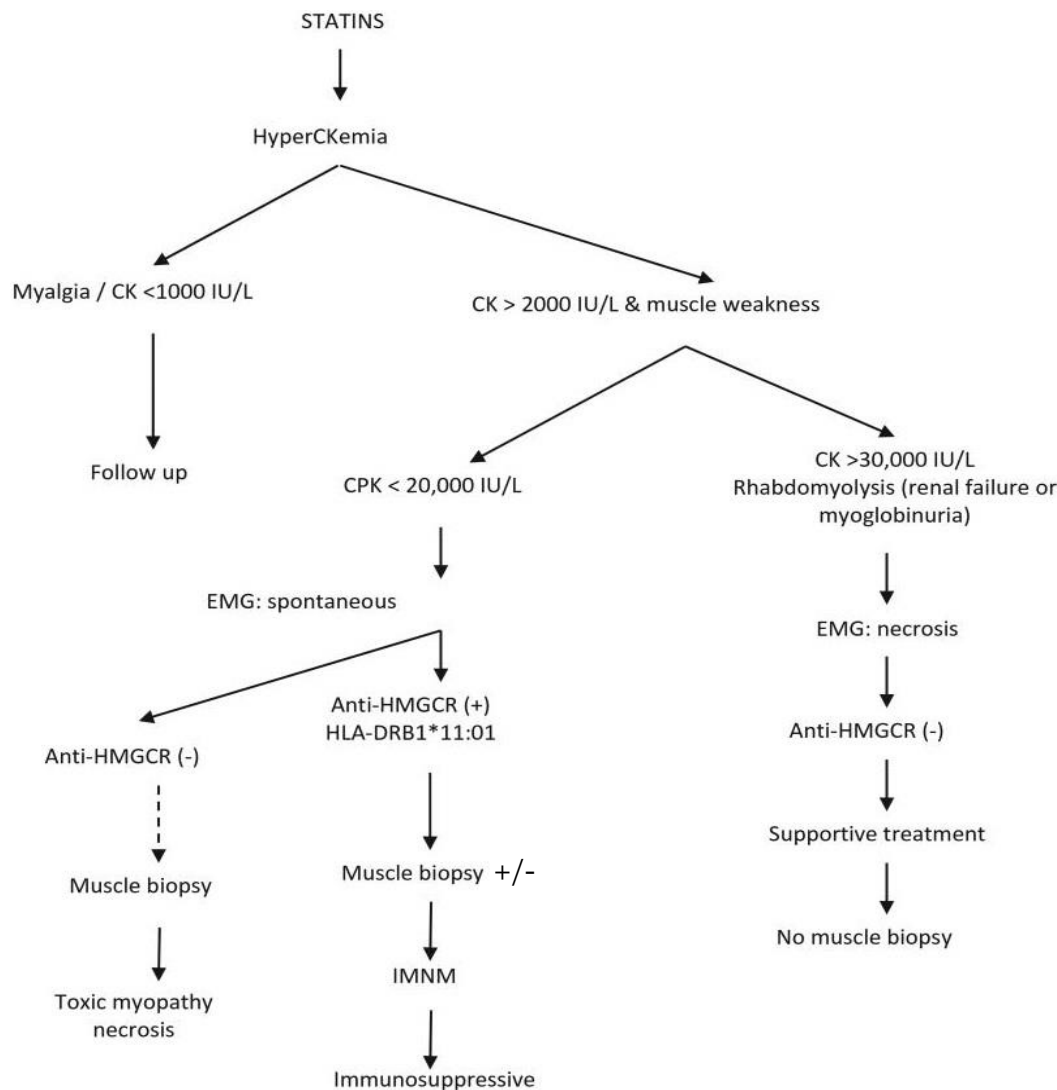
Table 1. Criteria Supporting the Diagnosis of Inflammatory Myopathies.

Criterion	Dermatomyositis	Polymyositis	Necrotizing Autoimmune Myositis	Inclusion-Body Myositis
Pattern of muscle weakness	Subacute onset of proximal symmetric weakness with characteristic skin rash in patients of any age	Subacute onset of proximal symmetric weakness in adults (diagnosis is made when other causes have been ruled out)*	Acute or subacute onset of proximal, often severe weakness in adults	Slow onset of proximal and distal weakness; atrophy of quadriceps and forearms; frequent falls; mild facial muscle weakness in people older than 50 years of age
Creatine kinase level	High, up to 50 times the upper limit of normal; can at times be normal	High, up to 50 times the upper limit of normal in early active disease; may linger at up to 10 times the upper limit of normal	Very high; more than 50 times the upper limit of normal in early active disease	Up to 10 times the upper limit of normal; can be normal or slightly elevated
Electromyography	Myopathic units (active and chronic)	Myopathic units (active and chronic)	Active myopathic units	Myopathic units (active and chronic) with some mixed large-size potentials
Muscle biopsy	Perivascular, perimysial, and perifascicular inflammation; necrotic fibers in “wedge-like” infarcts; perifascicular atrophy; reduced capillaries†	CD8+ cells invading healthy fibers; widespread expression of MHC class I antigen; no vacuoles; ruling out of inflammatory dystrophies	Scattered necrotic fibers with macrophages; no CD8+ cells or vacuoles; deposits of complement on capillaries‡	CD8+ cells invading healthy fibers; widespread expression of MHC class I antigen; autophagic vacuoles,§ ragged-red or ragged-blue fibers; congophilic amyloid deposits¶
Autoantibodies	Anti-MDA-5, anti-Mi-2; anti-TIF-1 and anti-NXP-2 (implicated in cancer-associated dermatomyositis)	Antisynthetase antibodies (often seen in overlap myositis) associated with interstitial lung disease, arthritis, fever, and “mechanic’s hands”	Anti-SRP and anti-HMGCR, specific for necrotizing autoimmune myositis	Anti-cN1A (of uncertain pathologic significance)
Magnetic resonance imaging	May show active inflammation	May show active inflammation; could guide biopsy site	May show active inflammation; could guide biopsy site	Shows selective muscle involvement, but might be difficult to distinguish atrophy from chronic inflammation

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΕΚΔΗΛΩΣΕΩΝ ΜΥΟΠΑΘΕΙΑΣ ΑΠΟ ΣΤΑΤΙΝΗ

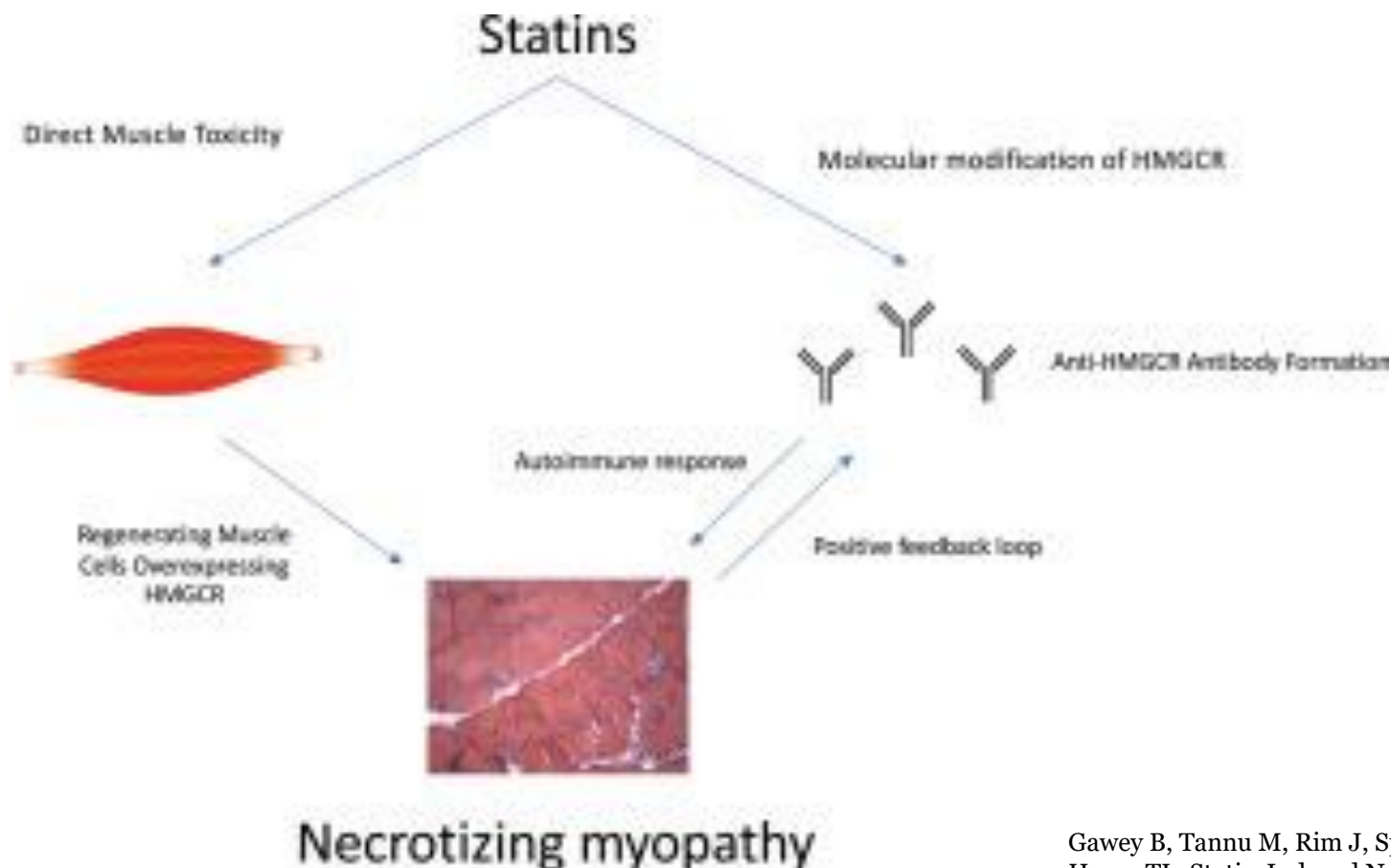
	ΜΥΑΛΓΙΑ/ΗΠΙΑ ΑΥΞΗΜΕΝΗ CPK	ΑΥΤΟΠΕΡΙΟΡΙΖΟΜΕΝΗ ΤΟΞΙΚΗ ΜΥΟΠΑΘΕΙΑ	IMNM	ΡΑΒΔΟΜΥΟΛΥΣΗ
ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ	ΜΥΑΛΓΙΑ: ++ ΜΥΙΚΗ ΑΔΥΝΑΜΙΑ: -	ΕΓΓΥΣ ΜΥΙΚΗ ΑΔΥΝΑΜΙΑ: ++ ΜΥΑΛΓΙΑ: +	ΕΓΓΥΣ ΜΥΙΚΗ ΑΔΥΝΑΜΙΑ: +++ ΜΥΑΛΓΙΑ: ++ ΔΥΣΦΑΓΙΑ: +/++ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ: +/-	ΜΥΟΣΦΑΙΡΙΝΟΥΡΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΜΥΙΚΗ ΑΔΥΝΑΜΙΑ: ++ ΜΥΑΛΓΙΑ: ++
MAXIMUM CPK	<5 X UNL (<1000IU/L)	< 100 X UNL (<20000 IU/L)	>10<100 X UNL (>2000, <20000iu/l)	>100 X UNL(>20000IU/L)
ΜΥΙΚΗ ΒΙΟΨΙΑ	ΟΧΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ	ΜΥΙΚΗ ΝΕΚΡΩΣΗ ΧΩΡΙΣ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ	ΜΥΙΚΗ ΝΕΚΡΩΣΗ ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΕΚΦΡΑΣΗ ΜΗC ΕΝΑΠΟΘΕΣΗ ΜΑC	ΜΑΖΙΚΗ ΝΕΚΡΩΣΗ
ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΥΠΟΒΑΘΡΟ		SNP ΣΤΟ ΓΟΝΙΔΙΟ SLCO1B1	HLADRB1 *11:01	
Anti –HMGCR Abs	-	-	+	-
ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΔΙΑΚΟΠΗ	ΑΠΡΟΒΛΕΠΤΗ (ΑΛΛΑ ΚΑΛΗ)	ΑΥΤΟΜΑΤΗ ΒΕΛΤΙΩΣΗ	ΕΠΙΜΟΝΗ/ ΠΡΟΟΔΕΥΤΙΚΗ ΑΔΥΝΑΜΙΑ	ΠΛΗΡΗΣ ΑΝΑΡΡΩΣΗ
ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ	ΚΑΜΙΑ	ΔΙΑΚΟΠΗ ΣΤΑΤΙΝΗΣ	STOP ΣΤΑΤΙΝΗ ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΟΛΗ	ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ ΑΠΟΦΥΓΗ ΣΤΑΤΙΝΗΣ

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΣΕ ΜΥΟΠΑΘΕΙΑ ΑΠΟ ΣΤΑΤΙΝΗ



Selva-O'Callaghan A et al. Statin-induced myalgia and myositis: an update on pathogenesis and clinical recommendations. Expert Rev Clin Immunol. 2018 Mar;14(3):215-224.

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ ΣΤΑΤΙΝΩΝ



Gawey B, Tannu M, Rim J, Sperling L, Henry TL. Statin-Induced Necrotizing Autoimmune Myopathy. JACC Case Rep. 2020 Feb 26;2(3):440-443.

ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΒΛΑΒΗΣ ΑΠΟ ΣΤΑΤΙΝΗ

1. Ιστορικό αυξημένων επιπέδων CPK στον ορό
2. Οικογενειακό ιστορικό μυοπάθειας
3. Προηγούμενο ιστορικό νευρομυϊκών νόσων
4. Υποθυρεοειδισμός
5. Γενετικοί παράγοντες
 - SNP στο γονίδιο SLCO1B1: αυξημένος κίνδυνος τοξικής μυοπάθειας και ραβδομυόλυσης σε ασθενείς που λαμβάνουν σιμβαστατίνη
 - Νεκρωτική μυοσίτιδα σε ενήλικες με HLADRB1 11:01
 - Νεκρωτική μυοσίτιδα σε παιδιά με HLADRB1 07:01

ΚΛΙΝΙΚΟΙ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΙ ΜΥΟΠΑΘΕΙΑΣ ΑΠΟ ΣΤΑΤΙΝΗ

1. Ραβδομυόλυση

- Σοβαρή μορφή οξείας μυϊκής νόσου
- Σπάνια σε στατίνες (<1/100.000 ασθενείς το χρόνο)
- Πολύ αυξημένη CPK (>100 φορές το ανώτερο όριο)
- **Μυοσφαιρινουρία (ούρα σαν coca-cola)**
- Νεφρική βλάβη λόγω οξείας σωληναριακής νέκρωσης
- Κατάσταση απειλητική για τη ζωή
- Πιθανή παροδική μυϊκή αδυναμία που επανέρχεται με τη διακοπή της στατίνης
- **Όχι ανάγκη για βιοψία**

ΚΛΙΝΙΚΟΙ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΙ ΜΥΟΠΑΘΕΙΑΣ ΑΠΟ ΣΤΑΤΙΝΗ

2. Μυαλγία ή/και ήπια αύξηση της CPK

- **Η πιο συχνή**
- Σε RCTs: ίδιο ποσοστό μυαλγίας σε στατίνη vs placebo (9%)
- Αντίθετα σε μελέτες παρατήρησης: μέχρι και 20% (nocebo effect ?)
- Ήπια αύξηση της CPK (συνήθως $<1000\text{IU/L}$)
- Η διακοπή της στατίνης **δεν** είναι απαραίτητη

ΚΛΙΝΙΚΟΙ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΙ ΜΥΟΠΑΘΕΙΑΣ ΑΠΟ ΣΤΑΤΙΝΗ

3. Αυτοπεριοριζόμενη τοξική μυοπάθεια από στατίνη

- Η σοβαρότητα ποικίλει από μυαλγία έως εγγύς μυϊκή αδυναμία που οδηγεί σε μειωμένη λειτουργικότητα
- Αύξηση της CPK: 10 έως και 100 φορές πάνω από το ανώτερο όριο (2000-20.000 IU/L)
- Μυϊκή βιοψία 4-6 βδομάδες μετά τη διακοπή της στατίνης αν ο ασθενής δεν παρουσιάζει βελτίωση.
- Παθολογοανατομικά: νέκρωση, αναγεννώμενες μυϊκές ίνες που εκφράζουν MHC1 , **χωρίς ανοσοδιαμεσολαβούμενα χαρακτηριστικά**
- Anti-HMGCR Abs: αρνητικά

ΚΛΙΝΙΚΟΙ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΙ ΜΥΟΠΑΘΕΙΑΣ ΑΠΟ ΣΤΑΤΙΝΗ

4. Ανοσοδιαμεσολαβούμενη νεκρωτική μυοπάθεια με anti-HMGCR Abs +

- Σπάνια με επίπτωση 2-3/100.000
- >50 ετών
- Πιο συχνή σε Αφροαμερικανούς και σε ασθενείς με ΣΔ2 υπό ατορβαστατίνη
- Έκθεση σε στατίνη: 50% περιπτώσεων
- Ασθενείς χωρίς ιστορικό έκθεσης και με (+) αντισώματα: χειρότερη πρόγνωση –συνήθως νεότεροι
- Διάρκεια έκθεσης σε στατίνη: από 6 μήνες έως 3 χρόνια –όχι δόσοεξαρτώμενη συσχέτιση –πιο συχνά υπό ατορβαστατίνη

ΚΛΙΝΙΚΟΙ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΙ ΜΥΟΠΑΘΕΙΑΣ ΑΠΟ ΣΤΑΤΙΝΗ

4. Ανοσοδιαμεσολαβούμενη νεκρωτική μυοπάθεια με anti-HMGCR Abs +

- Ετερογενής κλινική εικόνα (υποξεία έναρξη συμμετρικής εγγύς μυϊκής αδυναμίας ωμικής και πυελικής ζώνη)
- Χωρίς προσβολή δέρματος ή άλλων χαρακτηριστικών νόσου συνδετικού ιστού (π.χ. Raynaud, αρθρίτιδα)
- Δυσφαγία στο 15-30%
- Δύσπνοια από προσβολή του διαφράγματος
- Αυξημένη CPK μεταξύ 10 και 100 φορές πάνω από το ανώτερο όριο (2000-20.000 IU/L)
- **Επιμονή των συμπτωμάτων παρά τη διακοπή της στατίνης**

ΑΛΛΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΝΕΚΡΩΤΙΚΗΣ ΜΥΟΣΙΤΙΔΑΣ

Anti-SRP+ νεκρωτική μυοσίτιδα

- 22-39% όλων των νεκρωτικών μυοσιτίδων
- SRP: κυτταροπλασματική ριβονουκλεοπρωτεΐνη
- Συνήθως πρόιμη εγγύς μυϊκή αδυναμία, σημαντική οροφαρυγγική δυσφαγία και μη αναστρέψιμη μυϊκή βλάβη
- Πιθανή ILD και μυοκαρδιακή προσβολή

Οροαρνητική νεκρωτική μυοσίτιδα

- 25-40% όλων των νεκρωτικών μυοσιτίδων
- Συνήθως εγγύς μυϊκή αδυναμία και αυξημένη CPK
- MSA και MAA Abs: αρνητικά
- Αποκλεισμός τοξινών και άλλων αιτιών
- Βιοψία συμβατή με νεκρωτική μυοσίτιδα

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΝΕΚΡΩΤΙΚΗΣ ΜΥΟΣΙΤΙΔΑΣ

1. Ανοσοκατασταλτική αγωγή

Σοβαρή νόσος: σοβαρή ή ραγδαία μυϊκή αδυναμία (αδυναμία βάδισης, δυσφαγία, αναπνευστική ανεπάρκεια) και/ή σοβαρή οργανική βλάβη

- IV ώσεις Μεθυλπρεδνιζολόνης 500-1000mg για 3 ημέρες, εν συνεχεία per os Πρεδνιζολόνη (0,5-1 mg/kg ημερησίως) και σταδιακό tapering (στόχος low dose GCs ή διακοπή σε 4-6 μήνες)
- **Σε anti-HMGCR+** : προσθήκη ή και μονοθεραπεία με IVIG (2gr/kg)
- **Σε anti-SRP+** : προσθήκη RTX στη συνηθισμένη δόση της PA
- Και στις 2 περιπτώσεις δυνατή η προσθήκη MTX , εναλλακτικά AZA ή MMF

ΟΦΕΛΗ ΕΓΚΑΙΡΗΣ ΕΝΑΡΞΗΣ IVIG ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ANTI-HMGCR IMNM

Σε αναδρομική ανασκόπηση 31 ασθενών

Αξιολόγηση μυϊκής ισχύος (MMT8), επιπέδων CK και χρήσης βοηθημάτων κινητικότητας

Στόχος μελέτης : έγκαιρη (<6 μήνες)- Group 1 (n=19) vs καθυστερημένη (>6 μήνες)- Group 2 (n=12) έναρξη θεραπείας με IVIG

Κύρια Αποτελέσματα :

- ✓ Σημαντική βελτίωση στο Group 1 vs 2 στη μυϊκή ισχύ στους 12 μήνες
- ✓ Μείωση της ανάγκης χρήσης βοηθημάτων κινητικότητας στους ασθενείς με έγκαιρη θεραπεία
- ✓ Μείωση των υπολειμματικών αναπηριών στους ασθενείς με έγκαιρη θεραπεία

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΝΕΚΡΩΤΙΚΗΣ ΜΥΟΣΙΤΙΔΑΣ

1. Ανοσοκατασταλτική αγωγή

Μη σοβαρή νόσος : αυξημένα μυϊκά ένζυμα χωρίς σοβαρή μυϊκή αδυναμία ή σοβαρή οργανική βλάβη

- Per os Πρεδνιζολόνη (0,5-1 mg/kg την ημέρα) με σταδιακό tapering + MTX

2. Ασκήσεις αντιστάσεων - φυσικοθεραπεία

ΘΕΡΑΠΕΙΑ – FOLLOW UP

- Συνήθως απαιτείται μακροχρόνια ανοσοκατασταλτική αγωγή (1-2 έτη)
- Βελτίωση σε σταθερή μυϊκή δύναμη που μπορεί να μην αγγίζει το baseline θεωρείται ανταπόκριση
- Στο follow up έλεγχο με CPK, CBC και μεταβολικό panel
- Τα επίπεδα της CPK συνήθως δεν ομαλοποιούνται (στόχος <1000IU/L)
- Πιθανή ανάπτυξη μυϊκής ατροφίας και λιπώδους εκφύλισης (υπολειπόμενη μυϊκή αδυναμία που δεν ανταποκρίνεται στην ανοσοκαταστολή)- διάκριση με MRI

- **Κλινικό relapse:** υποτροπή μυϊκής αδυναμίας και αύξηση της CPK
- **Refractory disease:** εμμένουσα αδυναμία και/ή αύξηση της CPK παρά την ανοσοκαταστολή για επαρκή περίοδο (3-6μήνες)

FOLLOW UP ΤΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΑΣ

3 μήνες αργότερα στα Ρευματολογικά Τ.Ε.Ι:

Υπό: MTX 15mg/week
Πρεδνιζολόνη 7,5mg/d
IVIG από 3μηνου

- Βελτιωμένη κλινική εικόνα
- Υπολειπόμενη αδυναμία στην ανάβαση κλίμακας
- Ομαλοποίηση τιμών CPK
- Συνέχιση χορήγησης IVIG (140gr) μέχρι συμπλήρωση 6μηνου

Λιπιδαιμικό προφίλ: CHOL 228 mg/dl και LDL **191** mg/dl



Παραπομπή σε καρδιολόγο για εκτίμηση καρδιαγγειακού κινδύνου και πιθανή χορήγηση αναστολέα PCSK9

ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Κακοήθεια

- x2 ο κίνδυνος σε ασθενείς με anti-HMGCR +
- x8 ο κίνδυνος σε ασθενείς με anti-HMGCR –
- Anti-SPR + χωρίς συσχέτιση για κακοήθεια

Πρόγνωση

- Η νεκρωτική μυοσίτιδα από στατίνες ή οροθετική μυοσίτιδα: καλή μακροχρόνια πρόγνωση με πιθανότητα πλήρους ύφεσης
- Anti-SRP ή οροαρνητική νεκρωτική μυοσίτιδα: πρόγνωση πιο επιφυλακτική, συχνά πιο σοβαρή πορεία νόσου

ΣΥΝΕΧΙΣΗ ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

- Αξιολόγηση του καρδιαγγειακού κινδύνου του ασθενούς (αν είναι υψηλού κινδύνου) και της σοβαρότητας της μυϊκής προσβολής
- Έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία περιπτώσεις ασθενών με υποτροπή της μυοπάθειας μετά από επανέναρξη στατίνης
- Δυνατή η χρήση άλλων υπολιπιδαιμικών φαρμάκων όπως οι αναστολείς PCSK9 (evolocumab, alirocumab) και της νιασίνης

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Η νεκρωτική μυοσίτιδα σπάνια αλλά επικίνδυνη παρενέργεια της χρήσης στατινών
- Η κλινική, εργαστηριακή και ιστολογική εικόνα είναι χαρακτηριστικές και θέτουν τη διάγνωση
- Η έγκαιρη και σωστή θεραπεία έχει ευεργετικά αποτελέσματα για τον ασθενή

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Selva-O'Callaghan A et al. Statin-induced myalgia and myositis: an update on pathogenesis and clinical recommendations. *Expert Rev Clin Immunol*. 2018 Mar;14(3):215-224.
- Gawey B, Tannu M, Rim J, Sperling L, Henry TL. Statin-Induced Necrotizing Autoimmune Myopathy. *JACC Case Rep*. 2020 Feb 26;2(3):440-443.
- Somagutta MKR, Shama N, Pormento MKL, Jagani RP, Ngardig NN, Ghazarian K, Mahmutaj G, El-Faramawy K, Mahadevaiah A, Jain MS. Statin-induced necrotizing autoimmune myopathy: a systematic review. *Reumatologia*. 2022;60(1):63-69.
- Webster P, Wiemer N, Al Harash A, Marshall C, Khatoon N, Lucke M. Challenges in Treating Statin-Associated Necrotizing Myopathy. *Case Rep Rheumatol*. 2021 Feb 24;2021:8810754.
- Toorani MQ, Alvi A. Recurrence of Statin-Induced Necrotizing Myopathy: A Learning Point. *Cureus*. 2024 Feb 9;16(2):e53945.
- Gagliardo CM, Noto D, Giammanco A, Maltese S, Vecchio L, Lavatura G, Cacciatore V, Barbagallo CM, Ganci A, Nardi E, Ciaccio M, Lo Presti R, Cefalù AB, Averna M. Statin-induced autoimmune myositis: a proposal of an "experience-based" diagnostic algorithm from the analysis of 69 patients. *Intern Emerg Med*. 2023 Jun;18(4):1095-1107.
- Sharf K, Do T, Ghetie D, Choi D, Chahin N. Benefits of Early Versus Late Initiation of Intravenous Immunoglobulin in the Treatment of Patients With Anti-3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzyme A Reductase Immune-Mediated Necrotizing Myopathy. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2024 Nov;76(11):1584-1592.
- Soomro, A. et al. The Use of PCSK9 Inhibitors in Treating Statin Induced Necrotising Myositis. *Heart, Lung and Circulation*, Volume 30, S273 - S274

**Ευχαριστώ για την
προσοχή σας!**