

Μυοσίτιδα σε νεοπλασία

Ποιός και πότε – διάγνωση και αντιμετώπιση

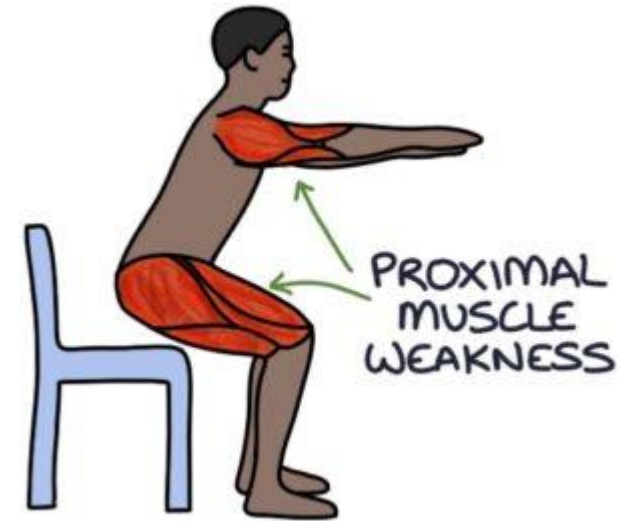
Κατερίνα Αρίδα
Ρευματολόγος

6ο Πανελλήνιο Θερινό Συμπόσιο Μυοσκελετικής Υγείας
Σύρος, 2026

Δεν έχω σύγκρουση συμφερόντων για τη συγκεκριμένη ομιλία

Περιστατικό 1:

- Γυναίκα 52 ετών εμφανίζει από μηνών ερυθρό εξάνθημα σε ραχιαία επιφάνεια των αρθρώσεων δακτύλων χεριών (βλατίδες Gottron). Έχει απευθυνθεί σε 3 δερματολόγους που διαγιγνώσκουν ως χείμετλα.
- Σταδιακά εμφανίζει αδυναμία εγγύς μυών, γενική καταβολή
- Εξετάσεις: ↑ CK 3280, ANA + —————> παραπέμπεται σε νοσοκομείο = **δερμαμυοσίτιδα**



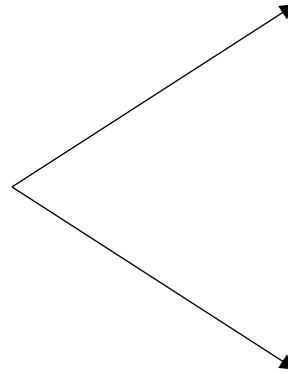
Περιστατικό 2:

- Άντρας 60 ετών, με NSCLC υπό Pembrolizumab (anti-PD-1) εμφανίζει 1 μήνα μετά την έναρξη ICIs αιφνίδια κεντρομελική μυϊκή αδυναμία, δυσφαγία, ερυθματώδες εξάνθημα σε παρειές/τράχηλο/αυχένα/ράχη (shawl sign), Gottron papules
- ↑ CK 8000, ↑ cΤροπονίνη → παραπέμπεται σε νοσοκομείο = **δερμαμυοσίτιδα**



Μυοσίτιδα και νεοπλασία

Μυοσίτιδα σε ασθενείς με
νεοπλασία ως



παρανεοπλασματική εκδήλωση

εκδήλωση irAE μετά από ICIs

Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

Ορισμός

- Ετερογενής ομάδα σπάνιων, επίκτητων, συστηματικών αυτοάνοσων νοσημάτων, που χαρακτηρίζονται από χρόνια φλεγμονή των μυών (μυοσίτιδα).
- Χαρακτηρίζονται από μυϊκή αδυναμία, (προοδευτική, συμμετρική κυρίως κεντρομελική (ώμοι, ισχία)), , αύξηση μυϊκών ενζύμων, παρουσία φλεγμονής στη βιοψία μυός
- Συχνή προσβολή άλλων συστημάτων (δέρμα, αρθρώσεις, πνεύμονες, καρδιά, γαστρεντερικός σωλήνας)

Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

Επιδημιολογία

Ετήσια Επίπτωση:

0.2–2

ανά 100,000

Επιπολασμός:

2.9–34

ανά 100,000

Άντρες: Γυναίκες

1:2

Εκτός IBM όπου 3:1

Μάυρη:Λευκή φυλή

3:1

Ηλικία εμφάνισης νόσου

Ηλικία εμφάνισης με μεγαλύτερο επιπολασμό: 50 έτη

- DM: Νεανική— 5–15 έτη & ενήλικη 45–65 έτη
- PM: 30–60 έτη
- IBM: >50 years; (η πιο συχνή >50)
- IMNM: 40–60 έτη (συχνά ιστορικό λήψης στατίνης)
- ASS: 30–60 years; F>M

Επιπολασμός ανά τύπο (% των IIM)

Δερματομυοσίτιδα (DM)	~25–30%
Πολυμυοσίτιδα (PM)	~20–25%
Εξ' εγκλείστρων (IBM)	~25–30%
Αυτοάνοση νεκρωτική (IMNM)	~10–15%
Σύνδρομο αντισυνθετάσης (ASS)	~10–15%

Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

Διάγνωση EULAR/ACR Classification Criteria

- Αντικειμενική αδυναμία: Συμμετρική εγγύς > περιφερική
- Δερματικές αλλοιώσεις: Ηλιοτροπίου, Gottron βλατίδες
- Δυσφαγία/εισρόφηση: Οισοφαγική/φαρυγγική συμμετοχή
- Ε/ε: αυξημένη CK/LDH/AST/αλδολάση
- MRI: μυϊκό οίδημα στο STIR: Πρότυπο φλεγμονής
- EMG: μυοπαθητικές αλλαγές: Βραχείας διάρκειας, χαμηλού εύρους MUAPs
- **Μυϊκή βιοψία:** Φλεγμονώδεις διηθήσεις, νέκρωση ινών (Gold standard; καθορίζει τύπο)
- Θετικότητα MSA: Anti-Jo-1 ή άλλων MSA

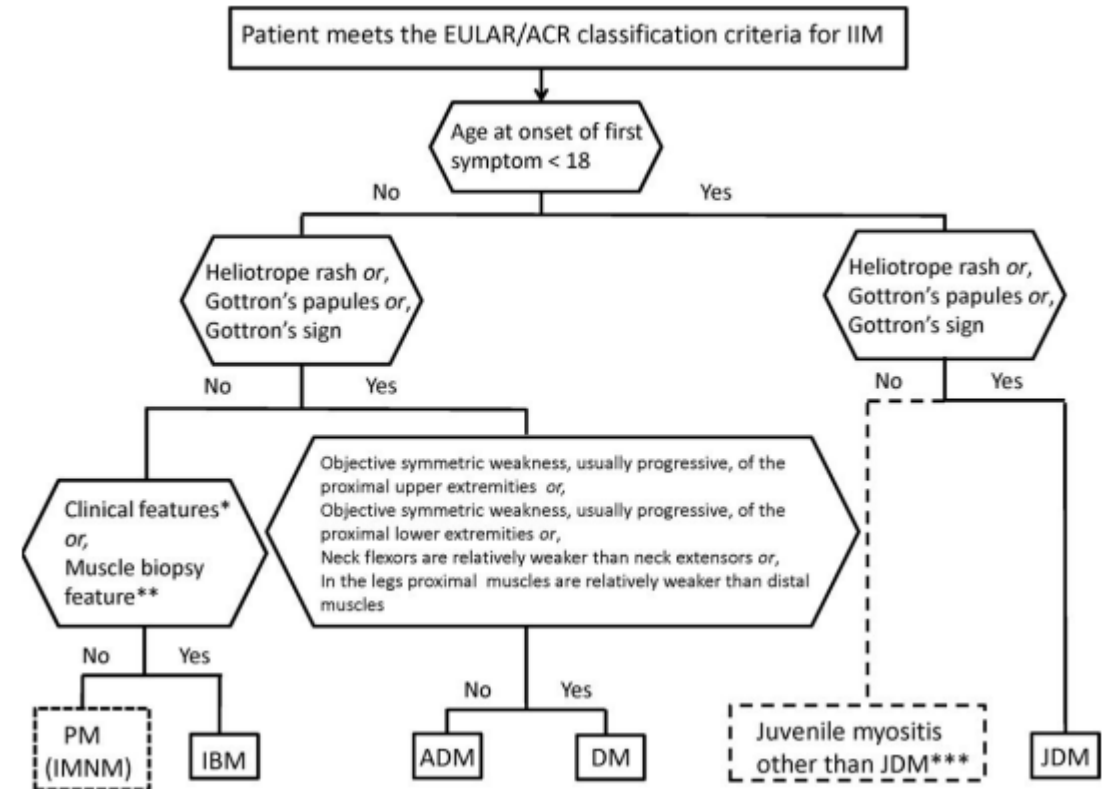
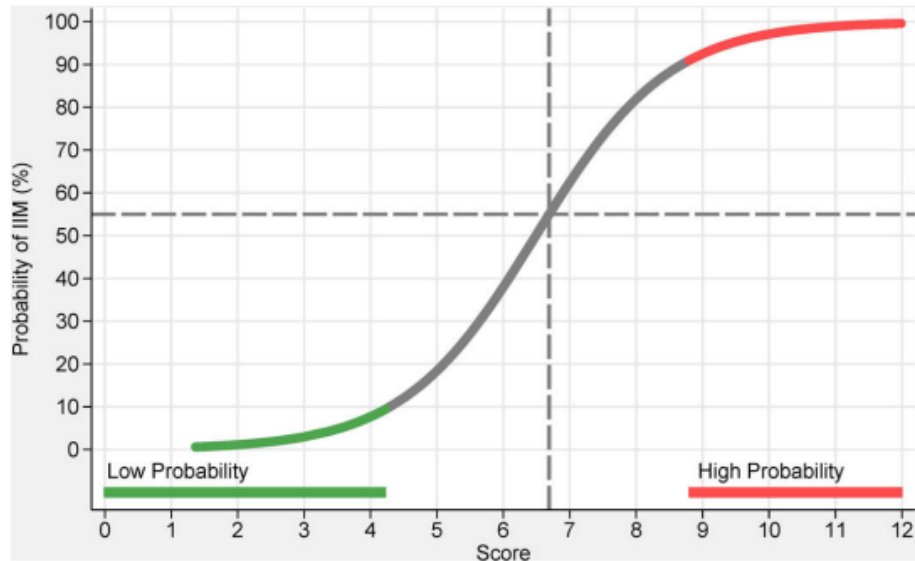


Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

Διάγνωση EULAR/ACR Classification Criteria

Lundberg et al.

Page 19



Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

Τύποι

Δερματομυοσίτιδα (DM)	Πολυμυοσίτιδα (PM)	Μυοσίτιδα εξ' εγκλείστων (IBM)	Σύνδρομο αντισυνθετασών (ASS)	Αυτοάνοση νεκρωτική μυοπάθεια (IMNM)
- Πιο συχνή ΙΦΜ - Προσβολή δέρματος : εξάνθημα ηλιοτροπίου, Gottron's βλατίδες, Shawl-sign, V-sign - Υψηλότερος κίνδυνος κακοήθειας	- Υποξεία προσβολή εγγύς μυϊκών ομάδων - Απουσία προσβολής δέρματος - Διάγνωση εξ' αποκλεισμού (απουσία προσβολής μυών προσώπου /οφθαλμών, εκθεσης σε φάρμακα, ενδοκρινοπάθειας) - Μέτριος κίνδυνος κακοήθειας	- Η πιο κοινή >50 ετών - Περιφερική και κεντρική αδυναμία) - Δυσφαγία>50 % ↑ CK (<10X) - Χαμηλός κίνδυνος κακοήθειας - ΜΗ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΕ ΘΕΡΑΠΕΙΑ	- Διάμεση πνευμονοπάθεια, αρθρίτιδα, χέρια μηχανικού, πυρετός, Raynaud's - Anti-Jo-1, anti-PL-7, etc. 10-20%: RF+, CCP+ - Μέτριος κίνδυνος κακοήθειας	- Σοβαρή Εγγύς μυοπάθεια, δυσφαγία, καρδιοαναπνευστικές επιπλοκές ↑↑↑ CK (>50X UNL) - συνήθως προηγούνται -λήψη στατινών/τοξινών -ιογενείς λοιμώξεις - Anti-SRP, anti-HMGCR - οροαρνητικές μορφές - συσχέτιση με υποκείμενη κακοήθεια

15-30%

Ca risk
x4.5 to 6 σε σχέση με γενικό πληθυσμό

10-15%

Παρόμοιος κίνδυνος με γενικό πληθυσμό

8.3% and 15.5%

25% σε οροαρνητικές

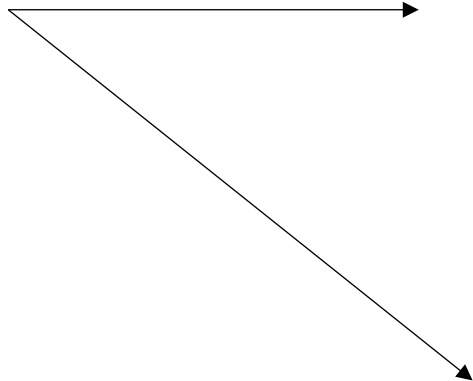
Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

Αυτοαντισώματα

80% ασθενών με φλεγμονώδεις μυοπάθειες

- αντιγονικός στόχος: ενδοκυττάρια αυτοαντιγόνα

- 2 τύποι



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

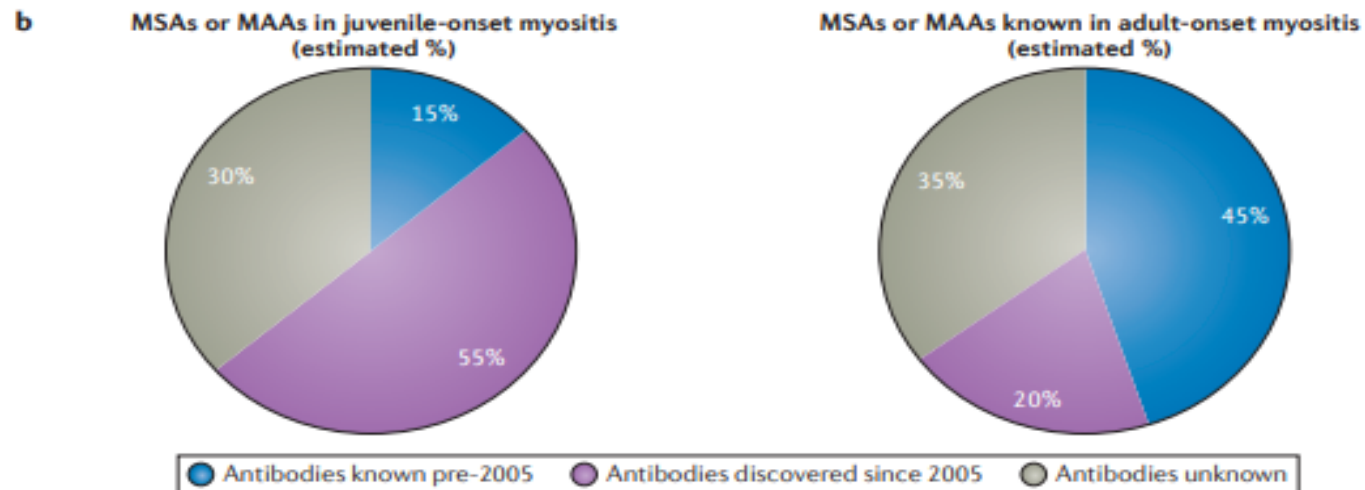
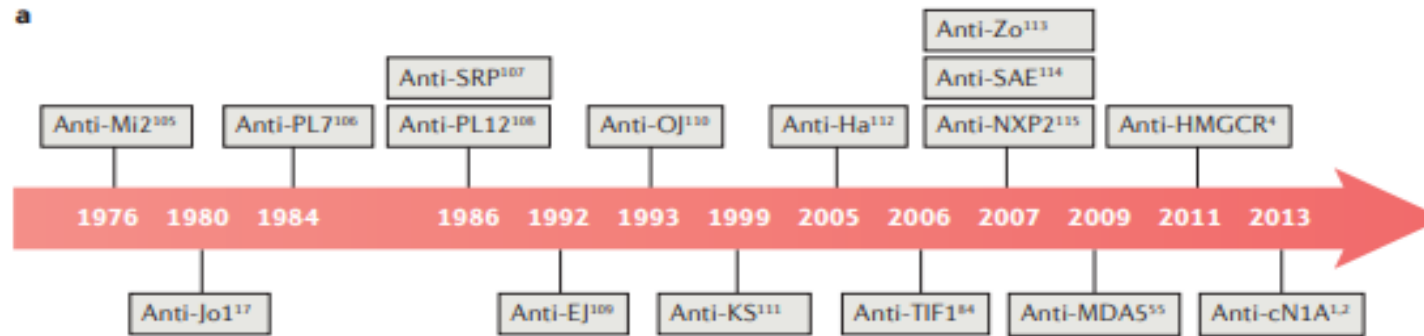
- anti-PM/Scl, anti-U1RNP, anti-Ro52, anti-Ku
- σε αλληλοεπικαλυπτόμενα σύνδρομα μυοσίτιδας
- σε μικτή νόσο συνδετικού ιστού (με ή χωρίς προσβολή μυών)
- ΟΧΙ συσχέτιση με κακοήθεια

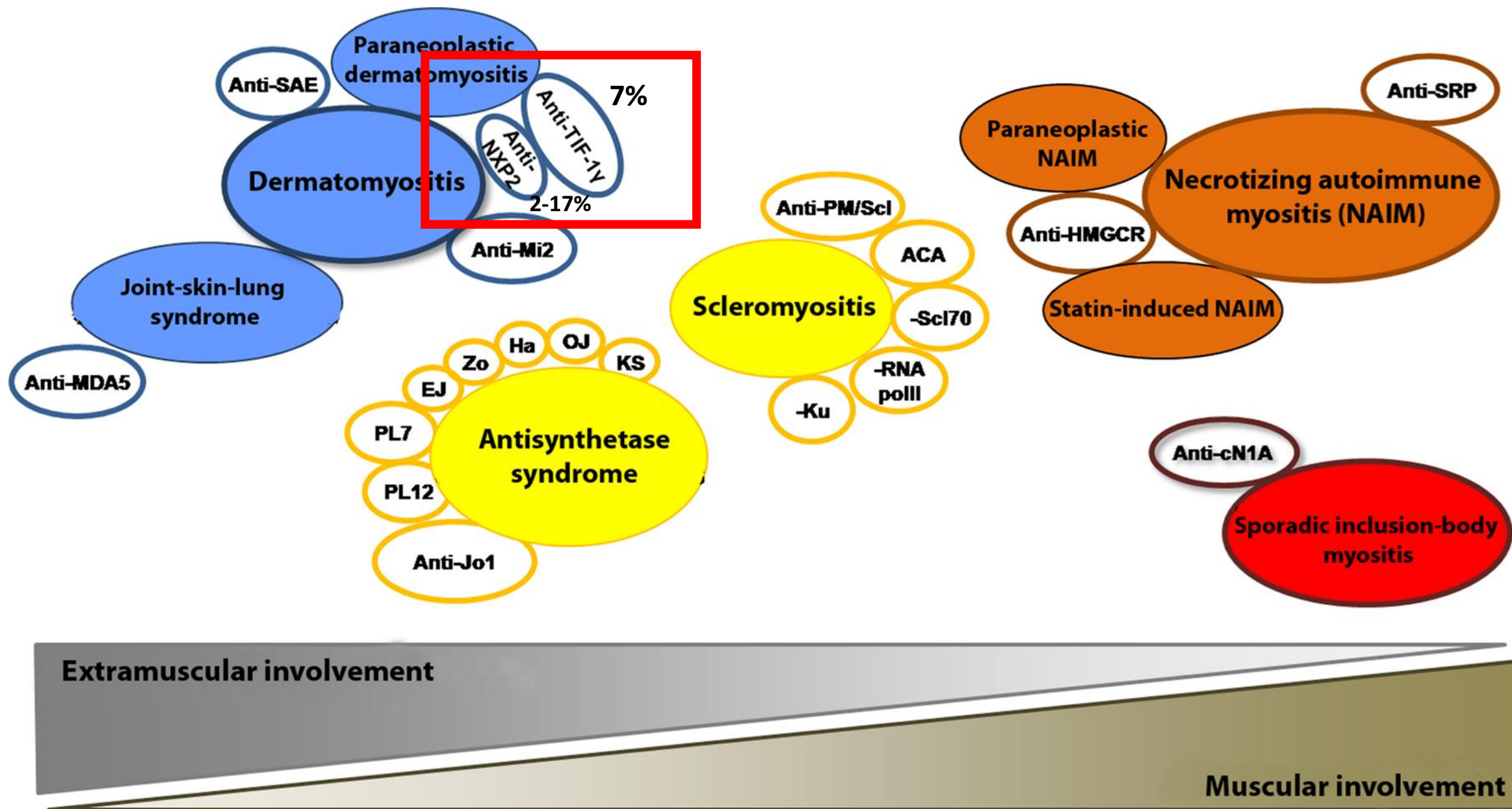
Αυτοαντισώματα **ειδικά για μυοσίτιδα** (Myositis specific autoantibodies, MSAs)

- αποκλειστικά σε μυοσίτιδες
- πολύ ειδικά

Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες

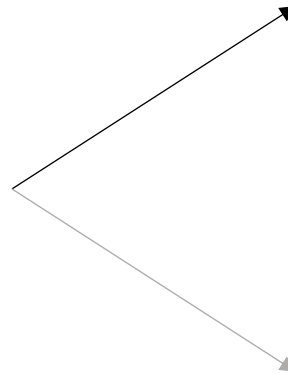
Αυτοαντισώματα





Οπότε....

Μυοσίτιδα σε ασθενείς με
νεοπλασία ως



παρaneoπλασματική εκδήλωση

εκδήλωση irAE μετά από ICIs

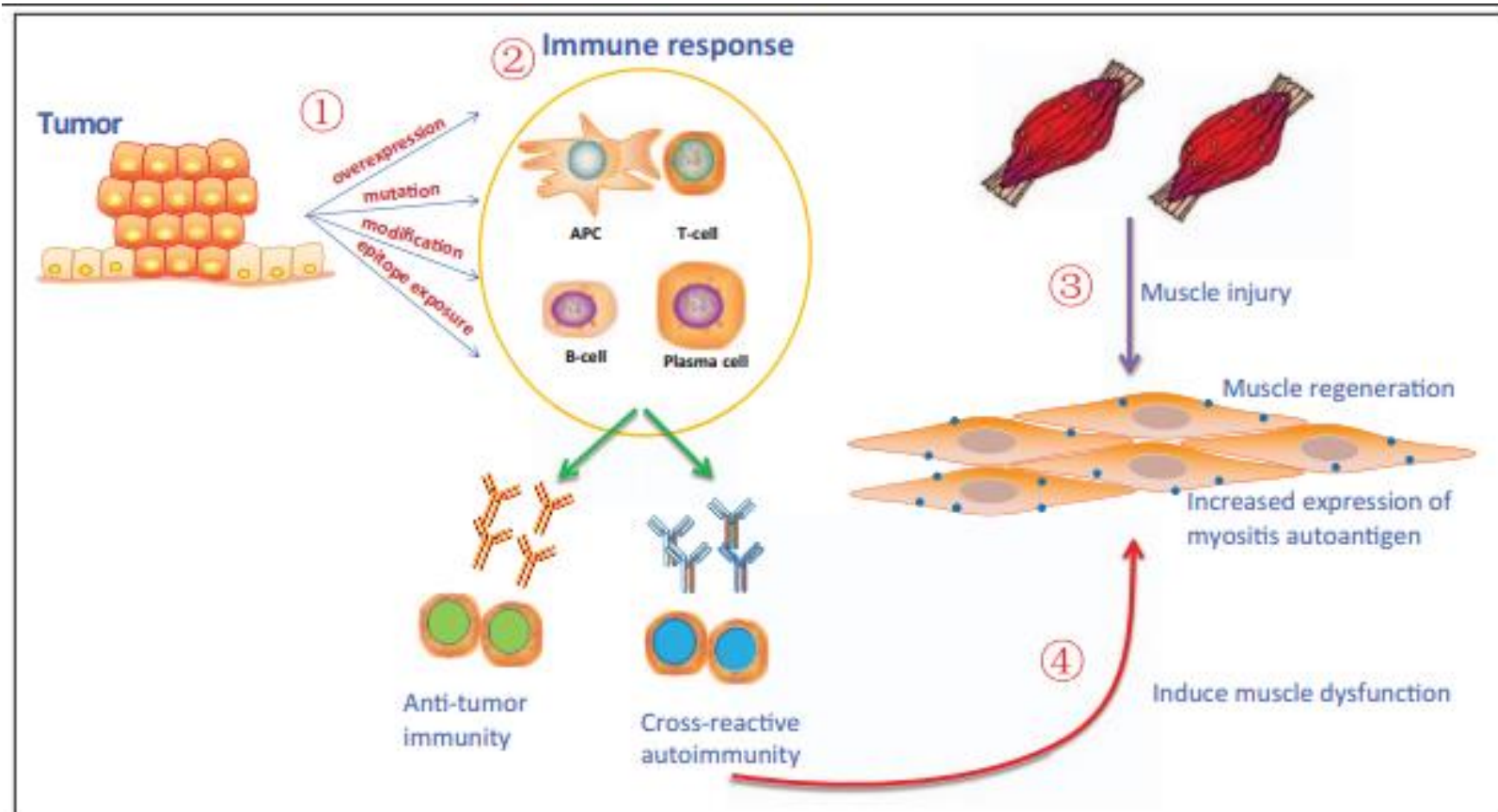
Μυοσίτιδα ως παρανεοπλασματική εκδήλωση

- Κυρίως αφορά τη **δερματομυοσίτιδα (ΔΜ)**
- Γνωστή η συσχέτιση με κακοήθεια από 1976
- 15-30% των ασθενών με ΔΜ, x 4.5-6 επίπτωση κακοήθειας σε σχέση με γενικό πληθυσμό
- Μικρότερος κίνδυνος υποκείμενης κακοήθειας σε πολυμυοσίτιδα (ΠΜ) 10-15%, x1.75 επίπτωση, και οροαρνητική IMNM (25%)
- Μαστού, ωοθηκών, πνευμόνων, ορθοσιγμοειδούς, παγκρέατος, ρινοφάρυγγα, non-Hodgkin λέμφωμα
- Σε ασθενείς με ΔΜ και υποκείμενη κακοήθεια έχουν παρατηρηθεί σοβαρές δερματικές αλλοιώσεις, δυσφαγία, προσβολή διαφράγματος
Γιατί? Μερικώς λόγω της ύπαρξης των **anti-TIF1γ** αυτοαντισωμάτων, που σχετίζονται ισχυρά με κακοήθεια σε ενήλικες αλλά και με πιο σοβαρή δερματική προσβολή

Μυοσίτιδα ως παρανεοπλασματική εκδήλωση

Παθογενεια

Μυοσίτιδα: τίμημα ανάπτυξης ανοσολογικής απάντησης κατά του κακοήθους όγκου?



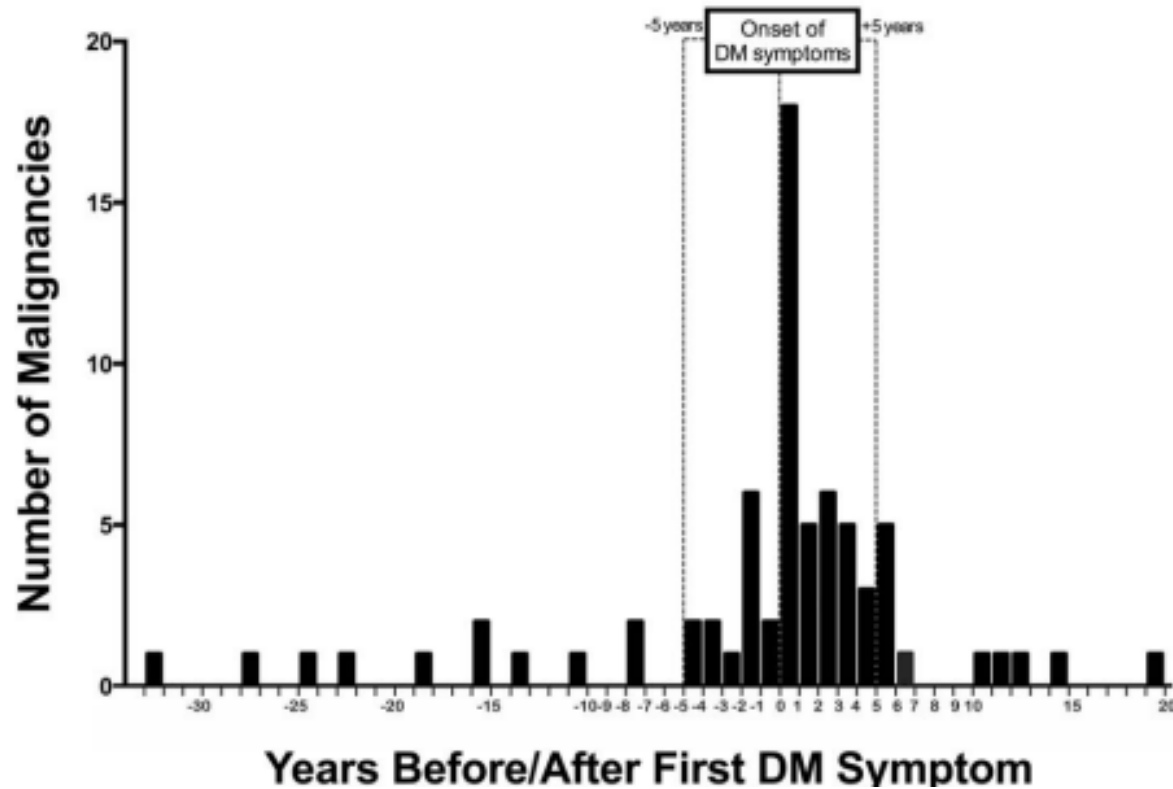
Μυοσίτιδα ως παρανεοπλασματική εκδήλωση

Key Clinical Differences

Feature	Cancer-Associated Myositis (CAM)	Non-Cancer Associated Myositis
Age at Onset	Generally older (> 50 – 60 years)	Younger (often 30s-40s)
Gender	More frequently male	More frequently female (in DM)
Myositis Subtype	Highly associated with Dermatomyositis	Polymyositis or overlap syndromes
Onset Speed	Rapid onset (often < 4 weeks)	Subacute or slow progression
Skin Symptoms	Severe, necrotic, or ulcerating skin lesions	Typical rash (Heliotrope/Gottron) without necrosis
Muscle Severity	Often severe weakness, severe dysphagia	Variable, often responsive to steroids
Extramuscular	Less frequent ILD/Arthritis	More frequent Interstitial Lung Disease (ILD)
Treatment Resp.	Resistant to standard steroids	Good response to immunosuppression

Μυοσίτιδα ως παρανεοπλασματική εκδήλωση

Malignancy in Dermatomyositis



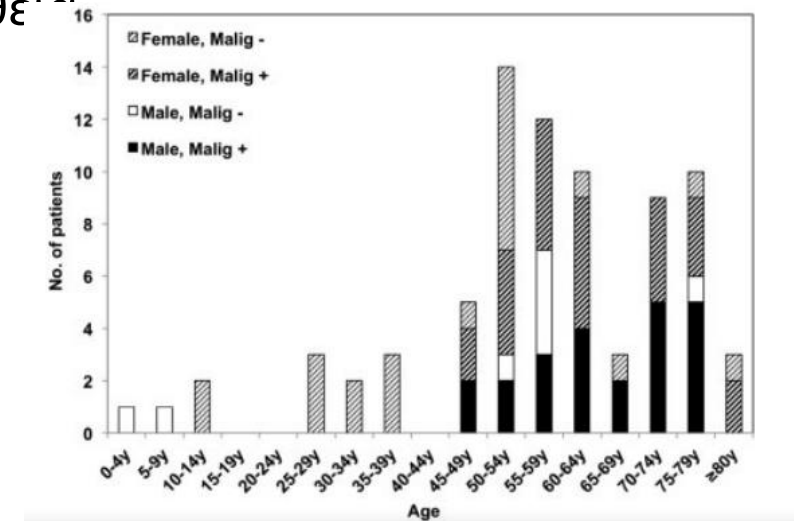
CAM= Ca εντός 3ετίας από τη διάγνωση
συνήθως τον 1^ο χρόνο

↓ πιθανότητας με πάροδο χρόνου (SIR, 17.29 1^ο έτος,
2.7 μεταξύ 1^{ου} και 5^{ου} έτους και 1.7 μετά τα 5 έτη)

Μυοσίτιδα ως παρανεοπλασματική εκδήλωση

anti-TIF1γ

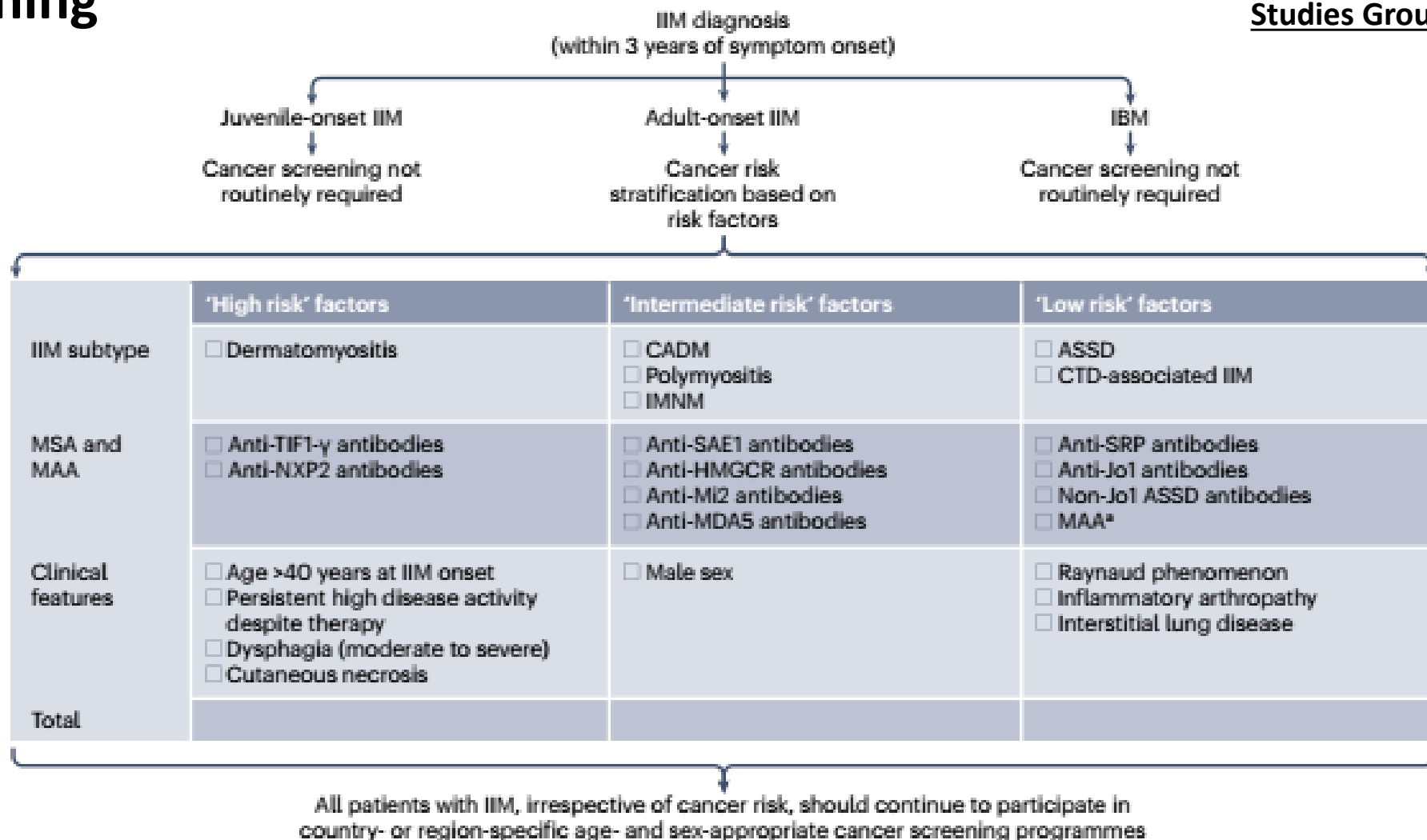
- > 50% των ΔΜ ασθενών anti-TIF1γ (+) έχουν υποκείμενη κακοήθεια
- 65% των ΔΜ ασθενών anti-TIF1α/β/γ (+) έχουν υποκείμενη κακοήθεια
 - Σε ασθενείς >40 ετών , 75% έχει υποκείμενη κακοήθεια
 - Σε ασθενείς >60 ετών , 86% έχει υποκείμενη κακοήθεια
- Η συχνότητα ILD ήταν μικρότερη σε anti-TIF1γ (+) (10% vs 65% σε anti-TIF1γ (-), $p = 0.004$)



Μυοσίτιδα ως παρανεοπλασματική εκδήλωση

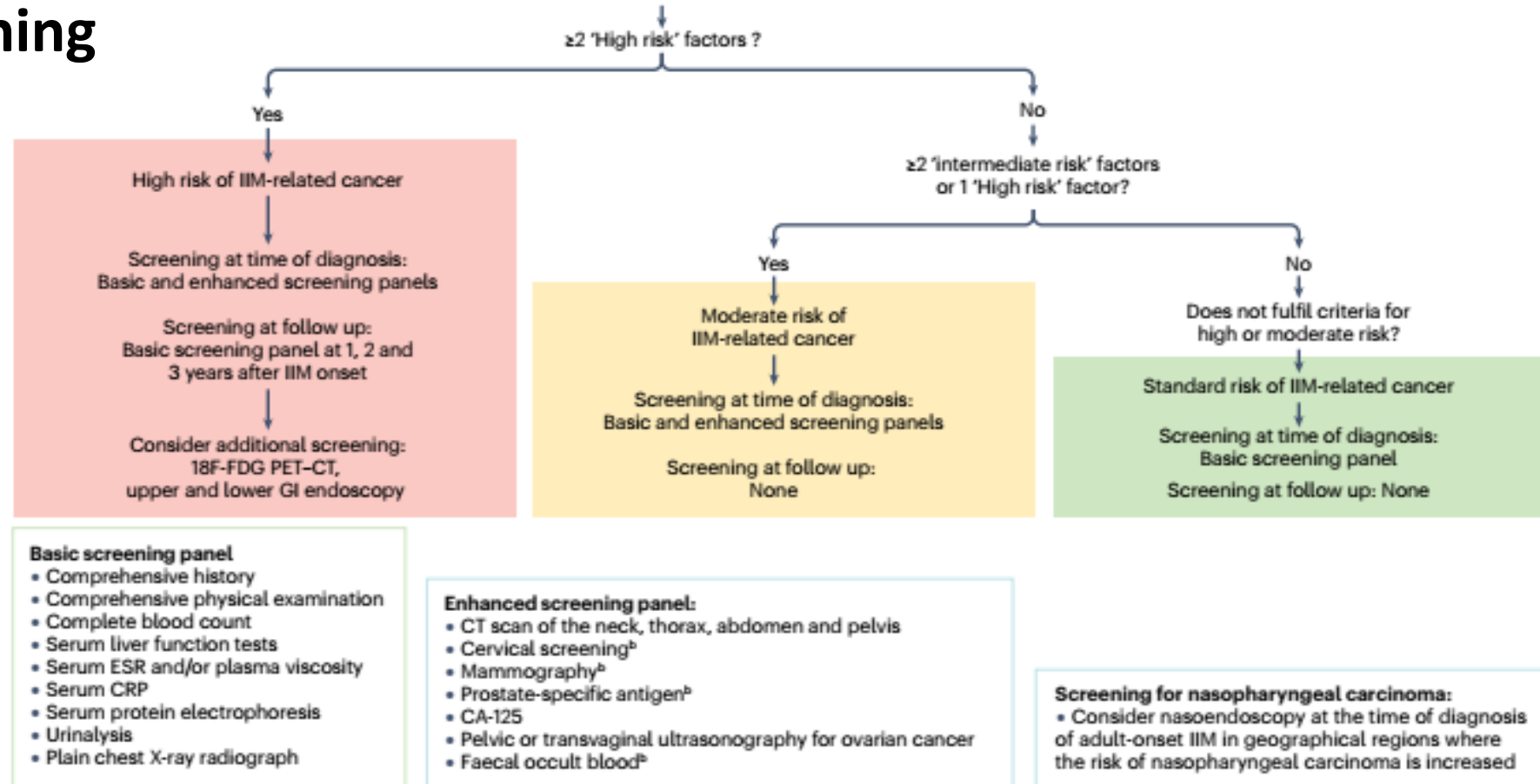
Screening

“International Guideline for
Idiopathic Inflammatory
Myopathy-Associated Cancer
Screening: an International
Myositis Assessment and Clinical
Studies Group (IMACS) initiative”



Μυοσίτιδα ως παρανεοπλασματική εκδήλωση

Screening



Μυοσίτιδα ως παρανεοπλασματική εκδήλωση

Αντιμετώπιση

- Σε cancer-associated myositis, 1^{ος} στόχος ο έλεγχος της υποκείμενης κακοήθειας

First-line therapy:	Glucocorticoids	and	Methotrexate or azathioprine	and/or	IVIg
Second-line therapy:	Glucocorticoids	and	MMF, tacrolimus or ciclosporin or combination therapy of methotrexate and azathioprine	and/or	IVIg
Third-line therapy:	Glucocorticoids	and	Rituximab, cyclophosphamide, RCI or other biologic agents	and/or	IVIg

- τριπλή θεραπεία: GCs + IVIg + ανοσοκατασταλτικό (MTX/AZA/CsA/MMF/RTX)
- ειδικά σε λεμφοϋπερπλαστική νόσο R-CHOP?

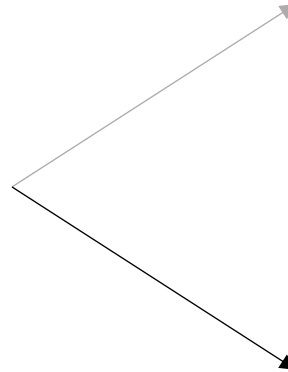
Μυοσίτιδα ως παρανεοπλασματική εκδήλωση

Αντιμετώπιση

- **≠** θεραπεία του Ca (ακόμα και ΧΜΘ) μπορεί να προκαλέσει έξαρση, λόγω εξάπλωσης καρκινικών αντιγόνων
- συνεργασία ογκολόγου/ρευματολόγου, και για αποφυγή αλληλεπιδράσεων ανοσοκατασταλτικών και αντινεοπλασματικών φαρμάκων
- ανθεκτική μυοσίτιδα/υποτροπή ίσως υποκρύπτει «κρυφή» κακοήθεια....
- ΝΑΙ σε χρήση ICIs, αλλά πιθανώς να προκαλέσει έξαρση της μυοσίτιδας (ίσως και σοβαρή νεκρωτική μυοπάθεια)

Οπότε....

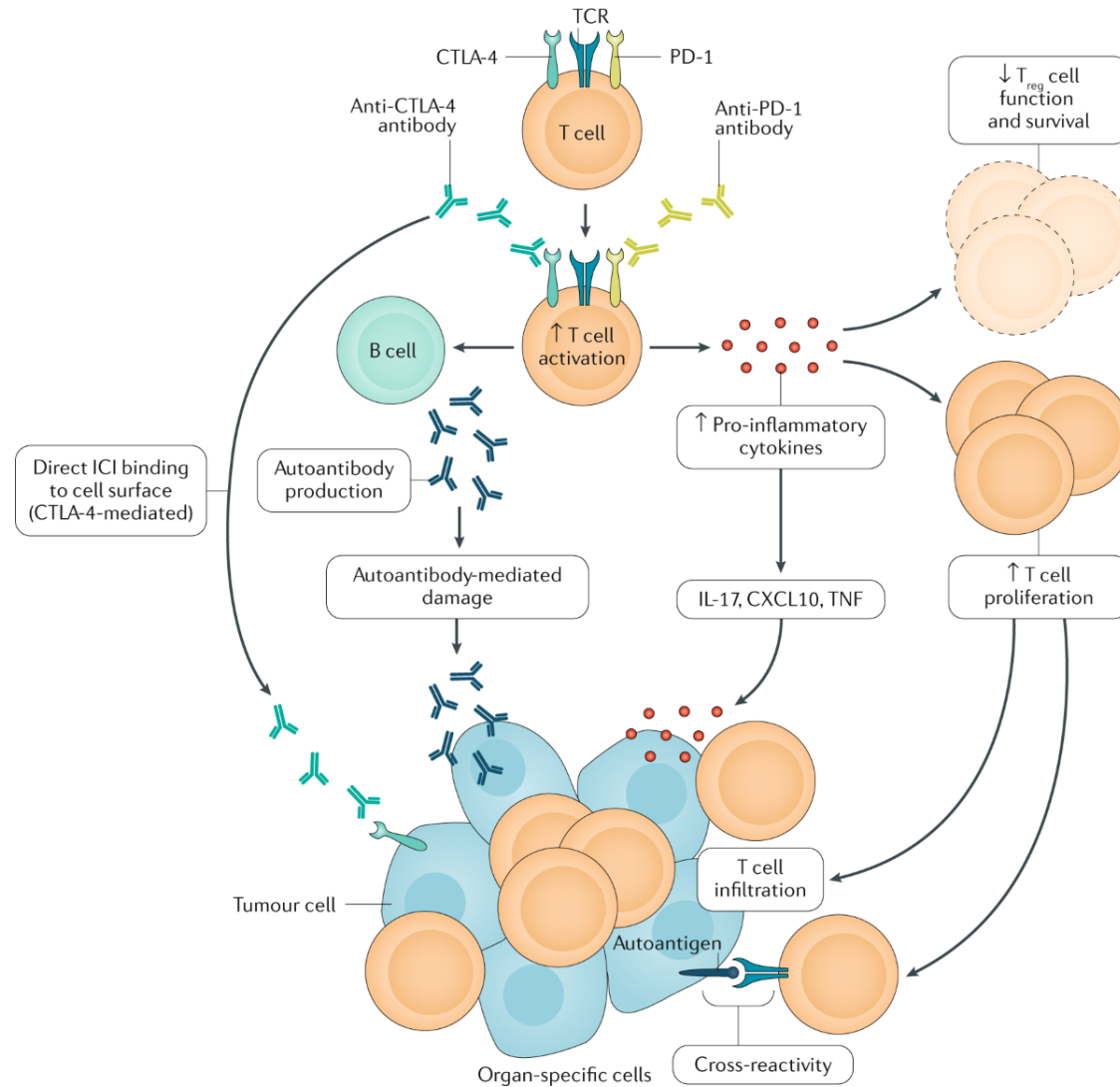
Μυοσίτιδα σε ασθενείς με
νεοπλασία ως



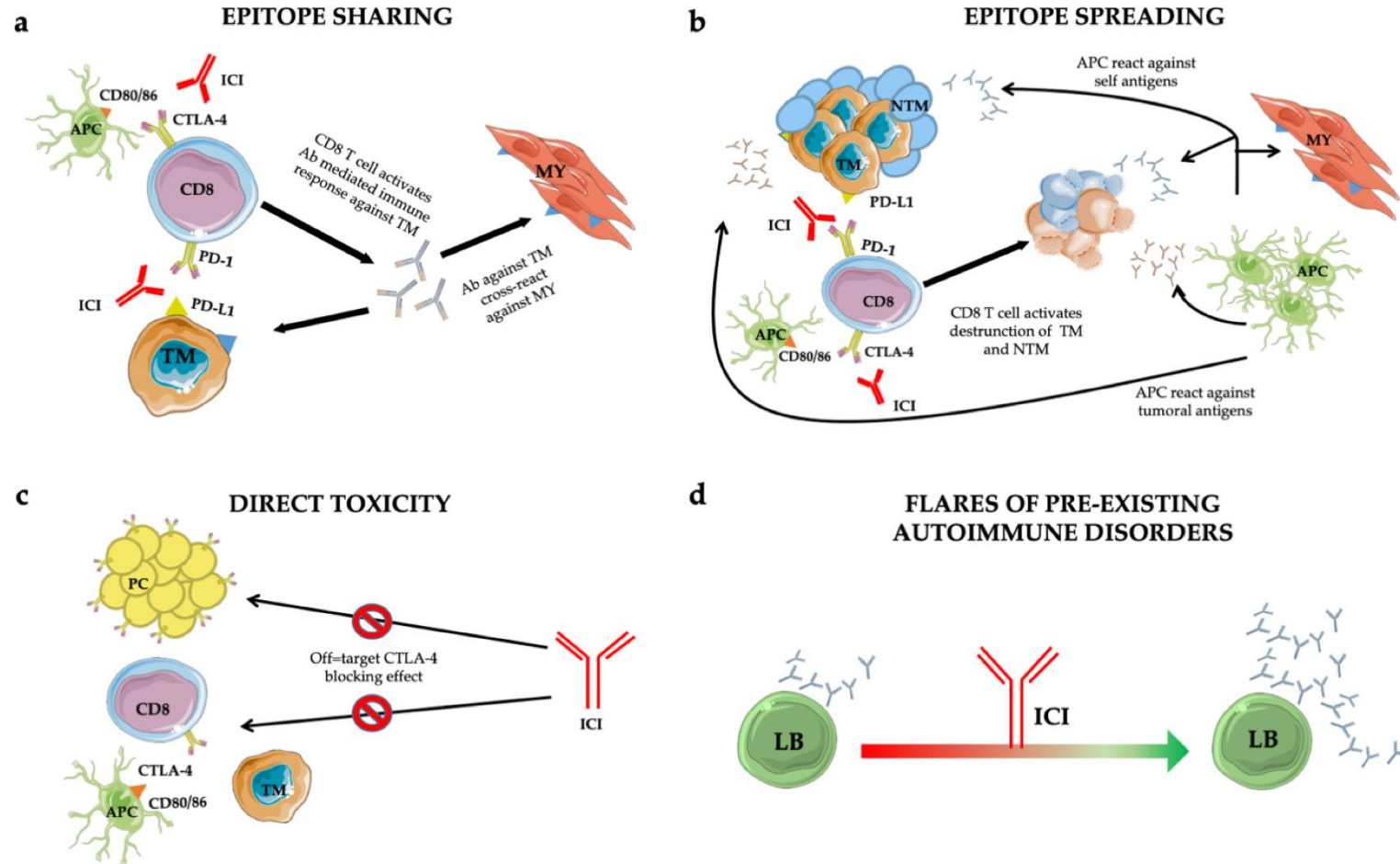
παρανεοπλασματική εκδήλωση

εκδήλωση irAE μετά από ICIs

Μηχανισμοί ανοσοεπαγόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών (irAEs) στα πλαίσια αντικαρκινικής ανοσοθεραπείας



Possible mechanisms of irAEs



Μυοσίτιδα ως irAE μετά από ICIs

- **CTLA-4 blockade** >> PD-1/PDL-1 blockade
 - **3-πλάσιος κίνδυνος για irAEs τον 1^ο μήνα** μετά την έναρξη ICIs σε σχέση με >1^ο-τελος θεραπείας
 - Σε irAEs συχνά δεν πληρούνται τα «κλασσικά» κριτήρια για RMDs
- irAEs
-
- Μυοσίτιδα σε **0,6%** των ασθενών υπο ICIs --- μυαλγίες σε 4%
 - Κλασσική ΔΜ-ΠΜ ακόμα πιο σπάνια
 - Μέσος χρόνος εμφάνισης μυοσίτιδας **25 μέρες** μετά την έναρξη ICIs
 - Η πλειοψηφία των ασθενών ΔΕΝ έχει τυπικό εξάνθημα ΔΜ
 - Συχνά προσβολή ωμικής-πυελικής ζώνης + μυαλγία ≈ **PMR-like εικόνα** → μέτρηση CPK
 - Συχνή συνύπαρξη με **μυασθένεια Gravis** (12.5%) με βλεφαρόπτωση και διπλωπία
 - **Μεγαλύτερη θνητότητα** 20% (52% σε μυοκαρδίτιδα) σε σχέση με <10% σε IIM
- ir -IM

Μυοσίτιδα ως irAE μετά από ICIs

Αξιολόγηση

- MSAs/MAAs
 - MSAs/MAAs συχνά αρνητικά
 - Σε 22 ασθενών που εμφάνισαν ΔΜ μετά από θεραπεία με ICIs, **50%** είχαν anti-TIF1γ θετικό
 - Δε συστήνεται το screening autoAbs πριν την έναρξη ICIs, καθώς δε θα αποτελούσε αντένδειξη
- Πιο συχνά **μυοκαρδίτιδα (60% σε MRI)** → συστηματική καρδιολογική παρακολούθηση
 - cTnI και ΗΚΓ
 - echo καρδιάς
 - MRI καρδιάς σε θετικά ευρήματα

Μυοσίτιδα ως irAE μετά από ICIs

Αξιολόγηση

G1	G2	G3	G4
Mild pain	Moderate pain, associated with weakness; pain, that limits age-appropriate activities of daily life	Pain associated with severe weakness, that limits age-appropriate activities of daily life	Life-threatening implications

Any Grade

Neurological and rheumatological anamnesis, rheumatological (inspection of the skin to identify signs suggestive of dermatomyositis) and neurological (muscle strength determination) objective examinations

Blood chemistry tests including:

- CPK, transaminases (AST, ALT), LDH, aldolase
- Cardiac enzymes (to identify possible concomitant myocarditis)
- Markers of inflammation (ESR, CRP)
- Consider searching for anti-AChR antibodies (to identify possible concomitant MG) and for antibodies causing neurological syndromes and paraneoplastic myositis

Consider a neurophysiological examination (needle EMG, neuromuscular plaque determination to identify possible concomitant MG, or a nerve conduction study to identify possible concomitant neuropathy)

Consider muscle MRI or tissue biopsy if the diagnosis is uncertain

CPK, ESR and CRP for follow-up

Grade 2

In addition to the above:
Rapid rheumatological or neurological evaluation

Grade 3

In addition to the above:
Urgent rheumatological or neurological evaluation

Μυοσίτιδα ως irAE μετά από ICIs

Αντιμετώπιση

- Έγκαιρη διάγνωση και άμεση αντιμετώπιση
- Συχνά απαιτείται διακοπή ή αναστολή της θεραπείας με ICIs (85%)
- **Απαραίτητη η διακοπή σε δύσπνοια, προμηκικά συμπτώματα, σοβαρή μυϊκή αδυναμία ή μυοκαρδίτιδα**



- ☐ Υψηλές δόσεις GCs συστηματικά (1-2mg/kg/day)
- ☐ IVIG
- ☐ PLEX
-
- ☐ csDMARDs (MMF, MTX, AZA)
-
- ☐ ABA, alemtuzumab, RTX ως θεραπείες διάσωσης (IFX ?)

- Τα ανοσοκατασταλτικά μάλλον δεν επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με ICIs
- Η χαμηλή δόση κορτικοειδούς και μεθοτρεξάτης επιτρέπει την συνέχιση ανοσοθεραπείας στους ασθενείς με νεοπλασία
 - Συνήθως δεν είναι αναγκαία η χρήση βιολογικού παράγοντα.

Περιστατικό 1:



- Γυναίκα 52 ετών εμφανίζει από μηνών ερυθρό εξάνθημα σε ραχιαία επιφάνεια των αρθρώσεων δακτύλων χεριών (βλατίδες Gottron). Έχει απευθυνθεί σε 3 δερματολόγους που διαγιγνώσκουν ως χείμετλα.

- Σταδιακά εμφανίζει αδυναμία εγγύς μυών, γενική καταβολή

- Εξετάσεις: ↑ CK 3280, ANA + —————> Υψηλές δόσεις GCs
IVIG

Θετικό anti-TIF1-γ, ↑ Ca-125

- **PET-CT: καρκίνος ωοθηκών** (Υπερμεταβολική Αριστερή Παρααορτική Μάζα, Παρααορτικός Λεμφαδένας, Εστία πρόσληψης στη Δεξιά Ωοθήκη)
- Βελτίωση μετά χειρουργείο (ολική υστερεκτομή) και χημειοθεραπεία
- Μείωση GCs + AZA

Δερματομυοσίτιδα ως παρανεοπλασματική εκδήλωση

Περιστατικό 2:

- Άντρας 60 ετών, με NSCLC υπό Pembrolizumab (anti-PD-1) εμφανίζει 1 μήνα μετά την έναρξη ICIs αιφνίδια κεντρομελική μυϊκή αδυναμία, δυσφαγία, ερυθματώδες εξάνθημα σε παρειές/τράχηλο/αυχένα/ράχη (shawl sign), Gottron papules
- ↑ CK 8000, ↑ Τροπονίνη → συνύπαρξη μυοκαρδίτιδας, ANA 1/160, **anti-TIF1-γ (+)**
- Αντιμετώπιση: Υψηλές δόσεις GCs + IVIG και προσωρινή διακοπή ανοσοθεραπείας
- Συνεχίζει IVIG και μείωση MPDZ και χημειοθεραπεία για την υποκείμενη κακοήθεια



Δερματομυοσίτιδα ως εκδήλωση/«παρανέργεια» ICIs

Περιστατικό 3:

- Ασθενής 18 ετών έρχεται συνοδευόμενη από τους γονείς της
- Πρόσφατη διάγνωση δερματομυοσίτιδας : βλατίδες Gottron + μυϊκή αδυναμία + ↑CPK + antiMi2 (+)
- Αντιμετωπίζεται σε 4βάθμιο νοσοκομείο και έχει λάβει GC +IVIG με καλή ανταπόκριση
- «Γιατρέ, να κάνουμε PET?»

Σημαντική και η διαχείριση του ασθενούς!

Συμπερασματικά:

- Έγκαιρη διάγνωση
- Έγκαιρη αναγνώριση παραγόντων κινδύνου
- Έγκαιρο κατάλληλο screening
- Έγκαιρη αντιμετώπιση (άμεσα GCs!!)

Σας ευχαριστώ!