

Διαγνωστική προσέγγιση ασθενή με μυϊκή αδυναμία

ΘΕΟΔΩΡΟΣ ΔΗΜΗΤΡΟΥΛΑΣ
ΛΕΚΤΟΡΑΣ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ ΑΠΘ
8^ο ΕΤΗΣΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΕΠΕΜΥ
ΧΑΝΙΑ
ΑΠΡΙΛΙΟΣ 2016



ΑΙΤΙΑ ΜΥΟΠΑΘΕΙΩΝ

ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΜΥΟΠΑΘΕΙΕΣ

ΜΥΪΚΕΣ ΔΥΣΤΡΟΦΙΕΣ
ΜΙΤΟΧΟΝΔΡΙΑΚΕΣ ΜΥΟΠΑΘΕΙΕΣ
ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ

ΕΠΙΚΤΗΤΕΣ ΜΥΟΠΑΘΕΙΕΣ

ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ
ΠΜ, ΔΜ, ΕΓΚΛΕΙΣΤΩΝ

ΦΑΡΜΑΚΑ
ΣΤΕΡΟΕΙΔΗ
ΣΤΑΤΙΝΕΣ
ΚΟΛΧΙΚΙΝΗ
D-ΠΕΝΙΚΙΛΛΑΜΙΝΗ
ΑΜΙΩΔΑΡΩΝΗ
ΖΙΔΟΝΟΥΔΙΝΗ
ΥΔΡΟΞΥΧΛΩΡΟΚΙΝΗ
ΦΙΜΠΡΑΤΕΣ
ΒΙΝΚΡΙΣΤΙΝΗ
ΟΠΙΟΕΙΔΗ

ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΠΑΘΕΙΕΣ
ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΑΙΤΙΑ
ΥΠΟΘΥΡΟΕΙΔΙΣΜΟΣ
ΥΠΕΡΘΥΡΟΕΙΔΙΣΜΟΣ
ΑΚΡΟΜΕΓΑΛΙΑ
CUSHING'S
ADDISONS
CONN'S DISEASE
ΟΣΤΕΟΜΑΛΑΚΙΑ
ΥΠΕΡΚΑΛΙΑΙΜΙΑ
ΥΠΟΚΑΛΙΑΙΜΙΑ

ΤΟΞΙΚΑ ΑΙΤΙΑ
ΑΛΚΟΟΛ
ΔΗΛΗΤΗΡΙΑ (ΦΙΔΙΑ)

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ
Trichinosis
Cysticercosis
Toxoplasmosis
HIV
Coxsackie - A& B
Influenza
Lyme disease
Staph. aureus
/pyomyositis/

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΜΥΪΚΗΣ ΑΔΥΝΑΜΙΑΣ

- Ιστορικό
- Φυσική εξέταση
- Εργαστηριακά ευρήματα
- Ηλεκτροφυσιολογική μελέτη
- Απεικονιστικές εξετάσεις
- Βιοψία μυός

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΜΥΪΚΗΣ ΑΔΥΝΑΜΙΑΣ

- Ιστορικό
- Φυσική εξέταση
- Εργαστηριακά ευρήματα
- Ηλεκτροφυσιολογική μελέτη
- Απεικονιστικές εξετάσεις
- Βιοψία μυός

ΙΣΤΟΡΙΚΟ - ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

- Μυϊκή αδυναμία
- Κόπωση - καταβολή
- Μυαλγία, δυσκαμψία
- Κράμπες – μυϊκή σύσπαση
- Μυοτονία
- Κλινικές εκδηλώσεις άλλων νοσημάτων
- Γενικά συμπτώματα



ΙΣΤΟΡΙΚΟ – ΕΝΑΡΞΗ/ΕΞΕΛΙΞΗ

Μυϊκή αδυναμία

- μορφή και συμμετρικότητα (φλεγμονώδεις μυοπάθειες)
- ηλικία εμφάνισης
- τρόπος έναρξης της αδυναμίας (οξεία, χρόνια κατάσταση)
- εξέλιξη των συμπτωμάτων (ταχεία, προοδευτική)
- συνύπαρξη αισθητικοκινητικών διαταραχών (νευρομυϊκή διαταραχή)

Ατομικό αναμνηστικό

- φάρμακα
- αυτοάνοσα νοσήματα
- ενδοκρινοπάθειες
- αλκοολισμός

Οικογενειακό ιστορικό

- παρόμοιοι τύποι μυϊκής αδυναμίας

ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΜΥΪΚΗΣ ΑΔΥΝΑΜΙΑΣ

Κεντρομυελική αδυναμία (μύες της πυελικής και της ωμικής ζώνης)

- αδυναμία ανύψωσης των χεριών - χτένισμα και την μετακίνηση βαρειών αντικειμένων από ψηλά ράφια
- έγερσης από κάθισμα
- ανέβασμα σκάλας

Περιφερικού τύπου αδυναμία (μυοτονική δυστροφία)

- Δυσκολίες σε γράψιμο, πλέξιμο, βίδωμα κτλ
- Αδυναμία στήριξης στα δάκτυλα των ποδιών
- Ασύμμετρη αδυναμία σύγκλεισης δακτύλων (μυοσίτιδα εξ εγκλείστων)

Αδυναμία προσώπου – συγγενείς μυοπάθειες – μυοτονική δυστροφία

Εκλεκτική μυϊκή προσβολή – μυϊκή δυστροφία

Οφθαλμοπάρεση - μυασθένεια



ΤΥΠΟΙ ΜΥΪΚΗΣ ΑΔΥΝΑΜΙΑΣ

- **Περιοδική εμφάνιση αδυναμίας:** μετά από άσκηση, φυσική δραστηριότητα, έκθεση σε χαμηλές θερμοκρασίες (νεαροί ενήλικες – μεταβολικές μυοπάθειες)
- **Χρόνια –Εμμένουσα αδυναμία:** η συχνότερη μορφή (συγγενείς και επίκτητες μυοπάθειες)
- **Παροξυντική εμφάνιση μυϊκής αδυναμίας:** ραβδομυόλυση, μυοσφαιρινουρία (φάρμακα, συγγενείς μυοπάθειες)

ΜΗ ΜΥΪΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Δυσφαγία

Βράγχος φωνής

Αρθρίτιδα

Raynauds

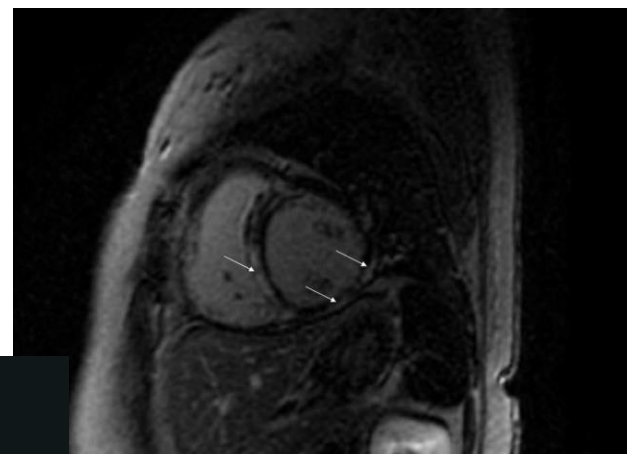
Δύσπνοια

-προσβολή αναπνευστικών μυών

-καρδιομυοπάθεια

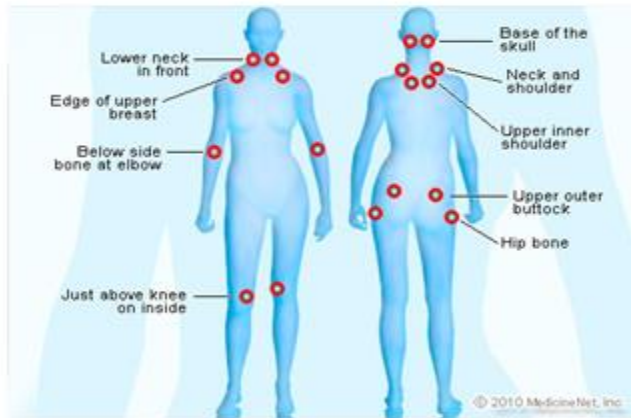
-πνευμονική ίνωση

Δερματικό εξάνθημα



ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

- Διάχυτος πόνος
- Κόπωση
- Καταβολή (απώλεια ύπνου)
- Εξασθένιση - απώλεια ενέργειας
- Περιορισμός της ικανότητας για δραστηριότητα



Τα συμπτώματα του ασθενή οφείλονται
πραγματικά σε μυοπάθεια?

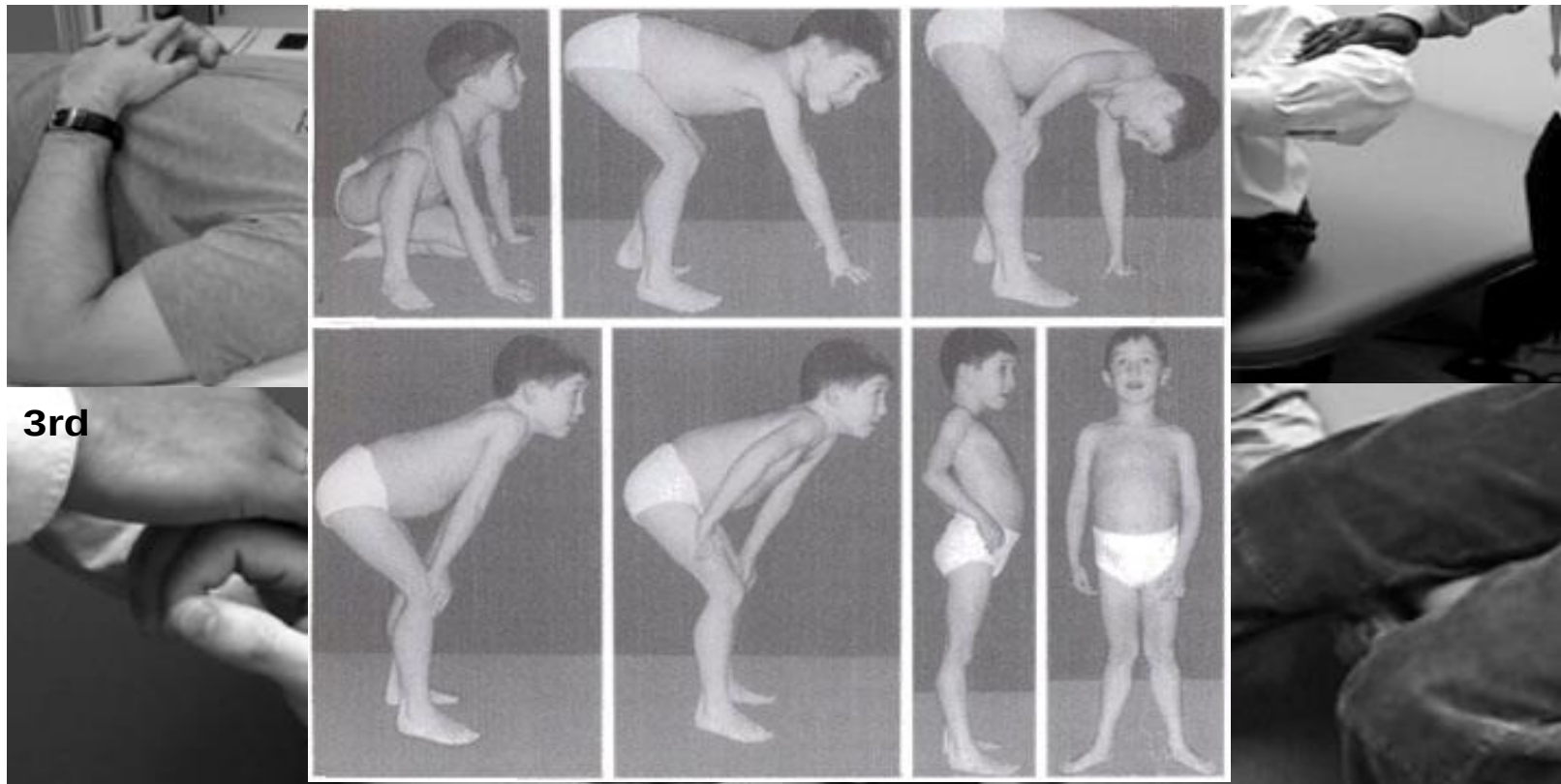
Καθορισμός της αιτίας της μυοπάθειας

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΜΥΪΚΗΣ ΑΔΥΝΑΜΙΑΣ

- Ιστορικό
- Φυσική εξέταση
- Εργαστηριακά ευρήματα
- Ηλεκτροφυσιολογική μελέτη
- Απεικονιστικές εξετάσεις
- Βιοψία μυός

ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

- Επιβεβαίωση μυϊκής αδυναμίας
- Κατανομή και σοβαρότητα της μυϊκής αδυναμίας
- Μη φυσιολογικό βάδισμα (βάδισμα πάπιας)

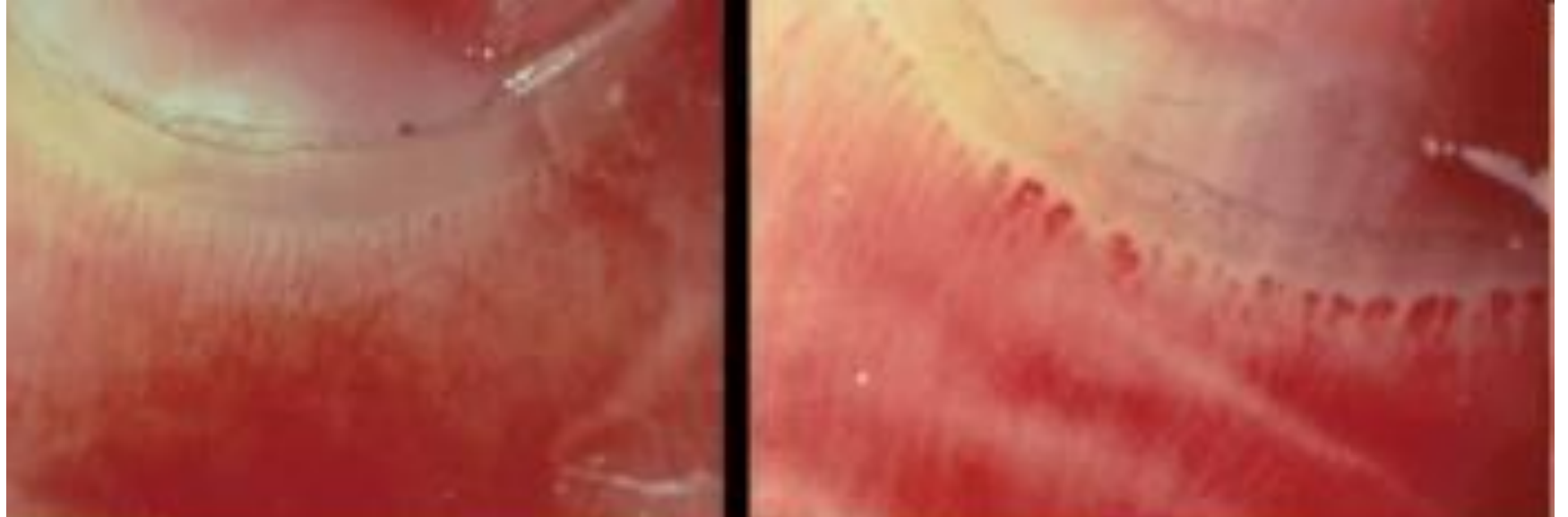


ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

- Ατροφία μυών
- Χαρακτηριστικές κλινικές εκδηλώσεις







ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΜΥΪΚΗΣ ΑΔΥΝΑΜΙΑΣ

- Ιστορικό
- Φυσική εξέταση
- Εργαστηριακά ευρήματα
- Ηλεκτροφυσιολογική μελέτη
- Απεικονιστικές εξετάσεις
- Βιοψία μυός

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ – ΜΥΪΚΑ ΕΝΖΥΜΑ

Διάγνωση
Παρακολούθηση

↑↑CK

↑SGOT

↑SGPT

↑LDH

Αλδολάση



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ – ΜΥΪΚΑ ENZYMATA

- 5-12% ασθενών με δερματομυοσίτιδα μπορεί να έχουν φυσιολογικά μυϊκά ένζυμα παρά την ύπαρξη μυϊκής αδυναμίας και δερματικών εκδηλώσεων
- CK (-) σε μυϊκές δυστροφίες / κληρονομικές μυοπάθειες
- Ηπατικά ένζυμα: υψηλή υποψία μυϊκής βλάβης όταν ↑SGOT, ↑SGPT, ↑LDH με φυσιολογικές τιμές γ-GT και αλκαλικής φωσφατάσης

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

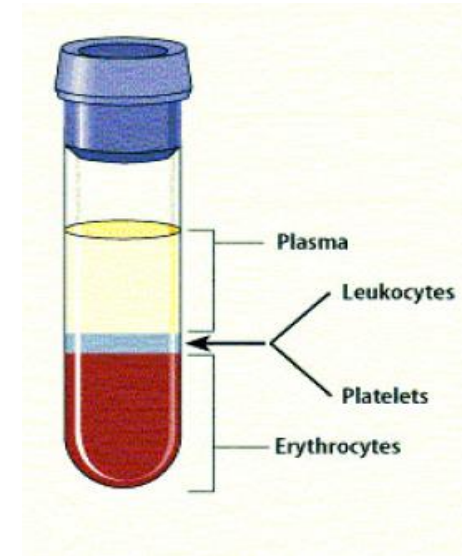
Δείκτες φλεγμονής

ΤΚΕ/CRP φυσιολογικοί σε μεταβολικές μυοπάθειες

Αιματολογικός και βιοχημικός έλεγχος ρουτίνας
(ηλεκτρολυτικές διαταραχές, K, Na, Ca, P)

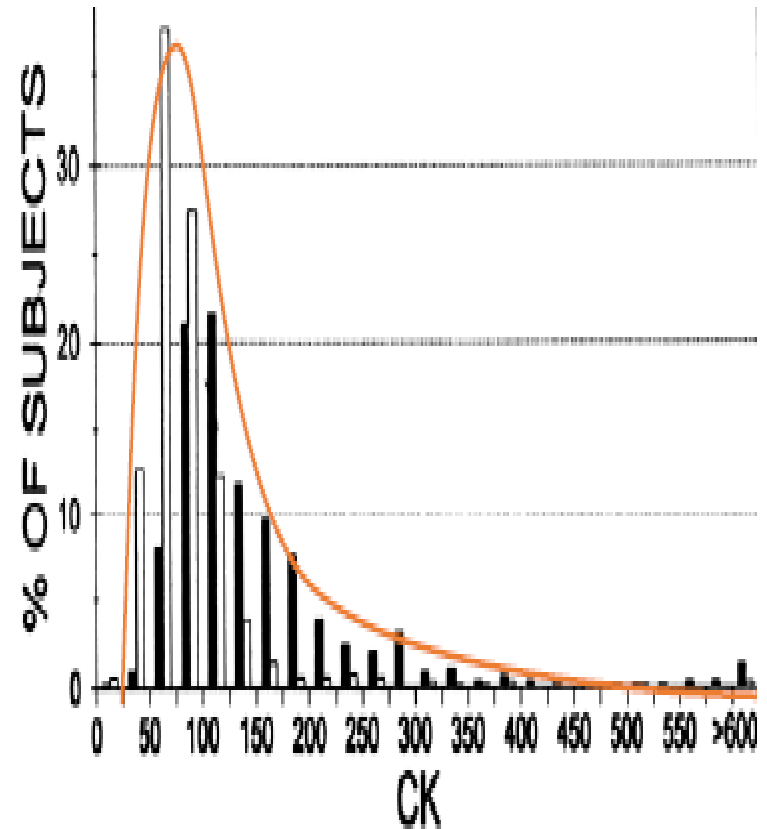
Ορμονικός έλεγχος (TSH, PTH, GH)

Δυσαπορρόφηση (Αναιμία, σίδηρος, φερριτίνη, B12, Βιταμίνη-D)



ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΥΠΕΡΣΚΑΙΜΙΑ

- $\phi.\tau.0-200 \text{ IU/l}$
- 10-20% ανδρών και 3-5% γυναικών $\uparrow$ CK
- Μαύρη φυλή
- Άσκηση /φυσική δραστηριότητα
- Ενδομυϊκές ενέσεις
- Φάρμακα



Lan et al, Clinical Chemical Acta 1999

Επανάληψη μέτρησης μετά από περιορισμό της φυσικής δραστηριότητας για 7 ημέρες

ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΥΠΕΡΣΚΑΙΜΙΑ

ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ ΒΙΟΨΙΑΣ

Μη φυσιολογικό ΗΜΓ (50-60% - μη ειδικά ευρήματα)

CK > 3 φορές της φυσιολογικής τιμής

Ηλικία > 25

**Στις περισσότερες περιπτώσεις δεν υπάρχει κάποια συγκεκριμένη
θεραπεία
Καλοήθη πορεία**

ΤΕΚΜΗΡΙΩΜΕΝΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ (11%)

Μεταβολικές μυοπάθειες

Σπάνιες μη-φλεγμονώδεις μυοπάθειες

ΠΙΘΑΝΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ (8-9%)

Κακοήθης υπερθερμία

Carnitine palmitoytransferase (CTP) deficiency

Σπάνιες κληρονομούμενες διαταραχές

ΦΑΡΜΑΚΑ – ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΑ – ΚΑΙ ΜΥΪΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

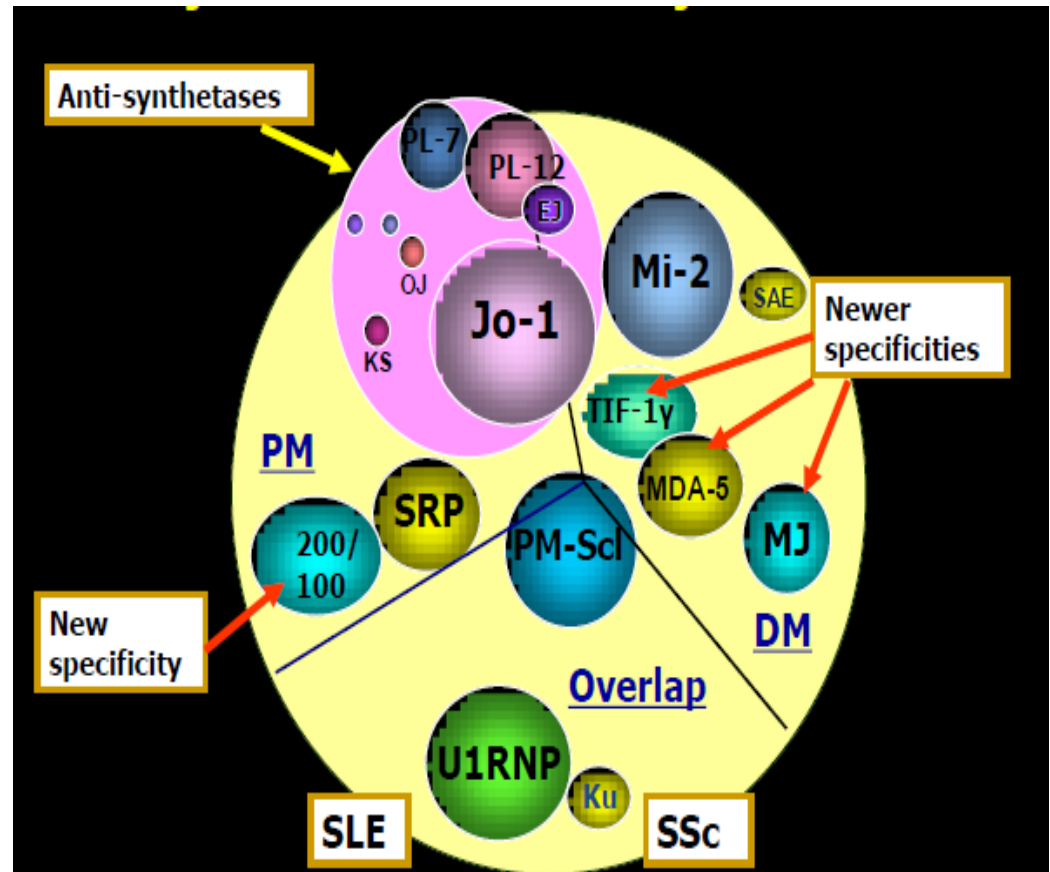
Σύνδρομο	CK	Συχνότητα
Μυαλγία (με ή χωρίς μυϊκή αδυναμία)	Φυσιολογική	Κλινικές μελέτες: 9% Καταγραφές: 26%
Χρόνια μυοπάθεια	Αυξημένη	1/100-1/1000 κάθε χρόνο
Ραβδομυόλυση	≥ 10 φορές + νεφρική δυσλειτουργία και πιθανή μυοσφαιρινουρία	
ΥπερCKαιμία (με ή χωρίς μυϊκή αδυναμία)	Αυξημένη	0.2-4.9 %

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ – ΑΥΤΟΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ

ANA (-): 40% των περιπτώσεων

δερματομυοσίτιδας
πολυμυοσίτιδας
μυοπάθειας εξ εγκλείστων

Ειδικά αντισώματα: Anti-Musk Abs
AbRACh



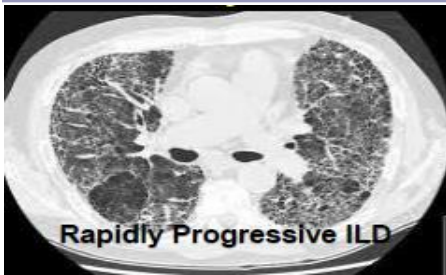
Μυοσίτιδα

Ειδικά αυτοαντισώματα-κλινικά σύνδρομα

Αυτοαντισώματα

Anti-synthetases (Jo-1)

- Πυρετός
- Πνευμονική ίνωση
- Αρθρίτιδα
- Χέρια μηχανικού



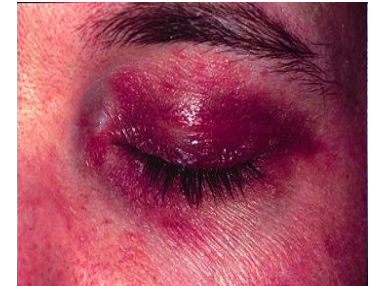
Anti-SRP

- Σοβαρή μυοσίτιδα
- Καρδιακή προσβολή



Anti-Mi-2

Κλασσική
Δερματομυοσίτιδα



ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΜΥΪΚΗΣ ΑΔΥΝΑΜΙΑΣ

- Ιστορικό
- Φυσική εξέταση
- Εργαστηριακά ευρήματα
- Ηλεκτροφυσιολογική μελέτη
- Απεικονιστικές εξετάσεις
- Βιοψία μυός

Ρόλος της ηλεκτροφυσιολογικής μελέτης στην προσέγγιση της μυϊκής αδυναμίας

1. Αποκλεισμός νευρομυϊκών καταστάσεων που μιμούνται μυοπάθειες

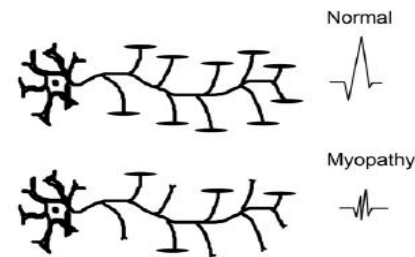
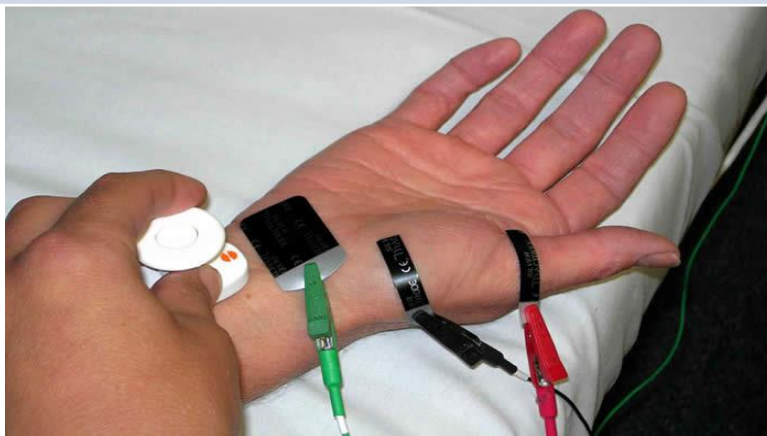
- νόσοι κινητικού νευρώνα
- διαταραχές νευρομυϊκής σύναψης

2. Επιβεβαίωση μυϊκής βλάβης – φυσιολογικό EMG περιορίζει την πιθανότητα μυοπάθειας

3. Χαρακτηρισμός της μυοπάθειας

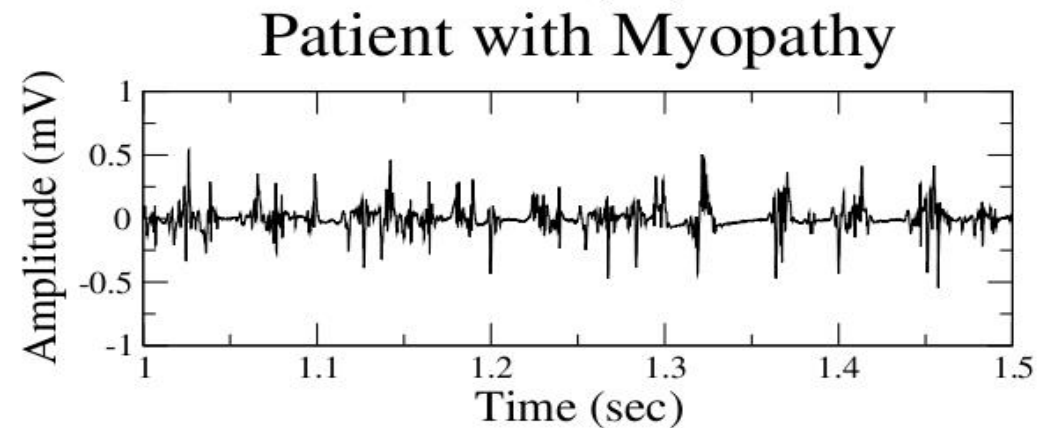
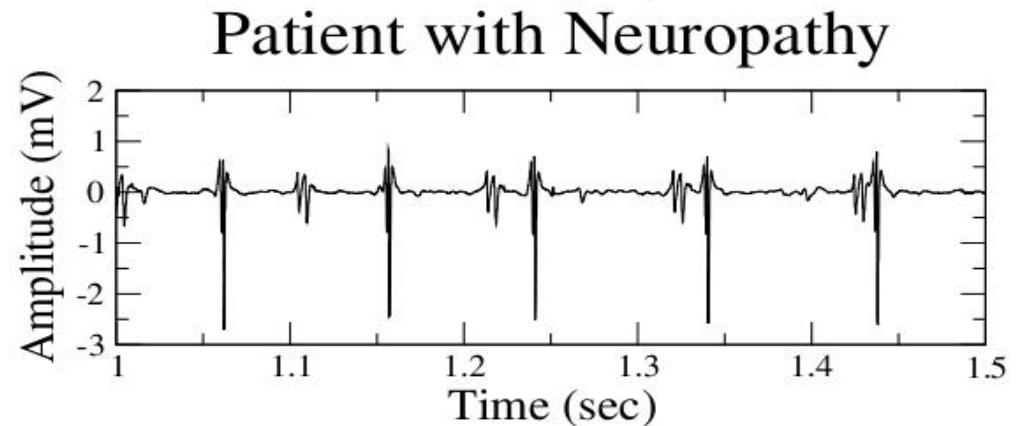
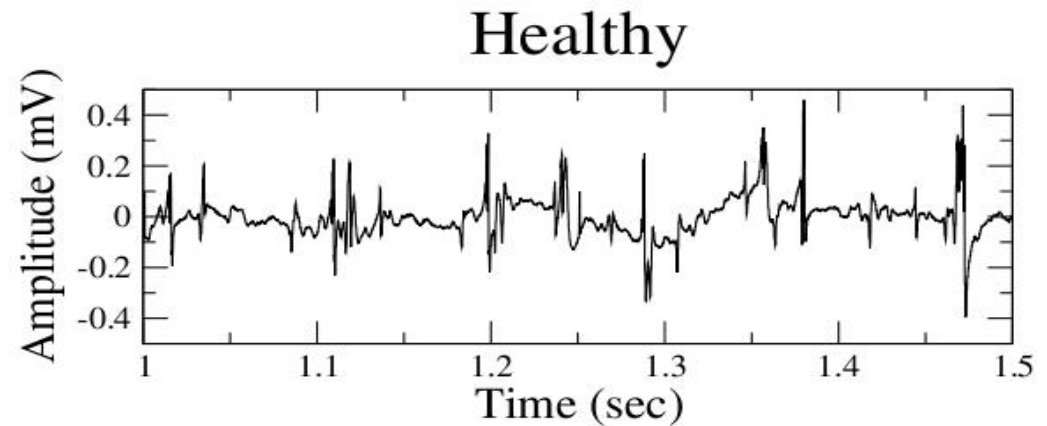
- τύπος (συμμετρική, ασύμμετρη, κεντρομυελική, περιφερική)
- παρουσία/απουσία μη παθολογικής μυϊκής δραστηριότητας
- σοβαρότητα της βλάβης

4. Εντόπιση σημείων για βιοψία μυός



Μυοπαθητικό ΗΜΓ: πολυφασικά,
κύματα χαμηλού εύρους και μικρής
διάρκειας

Φλεγμονώδεις μυοπάθειες: αύξηση
της αυτόματης μυϊκής
δραστηριότητας



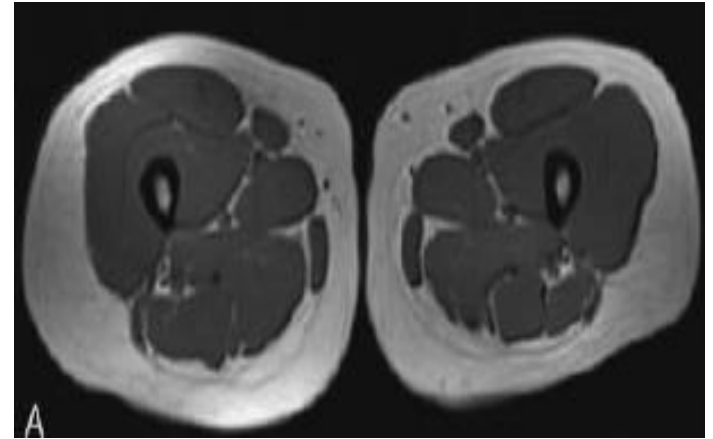
ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΜΥΪΚΗΣ ΑΔΥΝΑΜΙΑΣ

- Ιστορικό
- Φυσική εξέταση
- Εργαστηριακά ευρήματα
- Ηλεκτροφυσιολογική μελέτη
- Απεικονιστικές εξετάσεις
- Βιοψία μυός

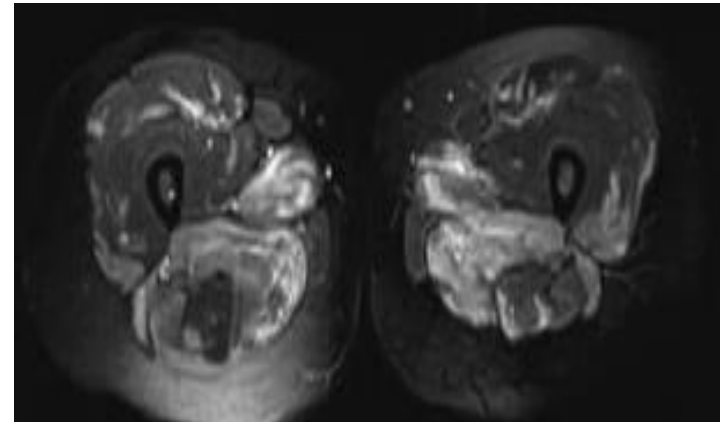
ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ

MRI μηρού

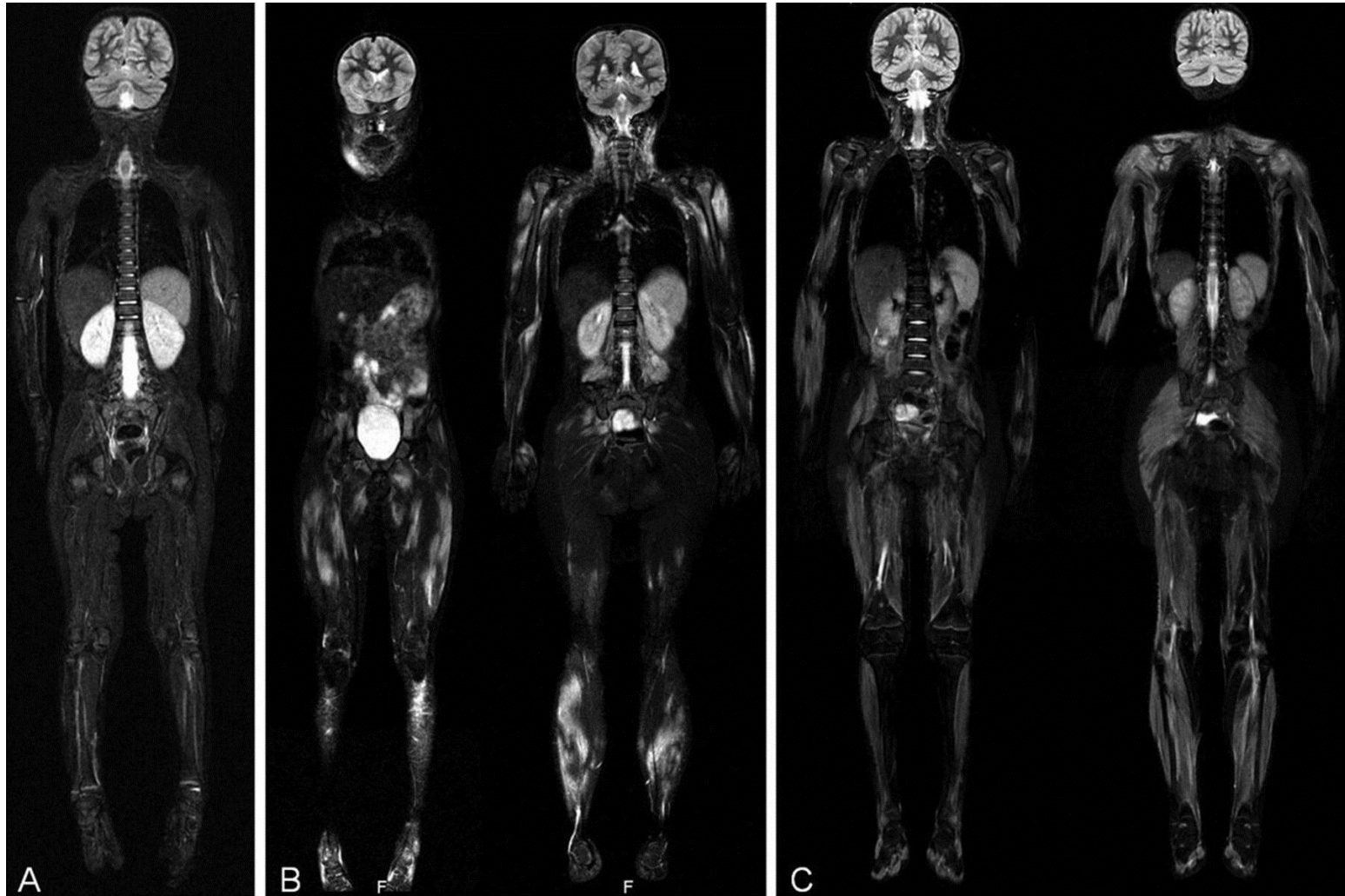
T1: ανατομία



T2 και STIR: φλεγμονή

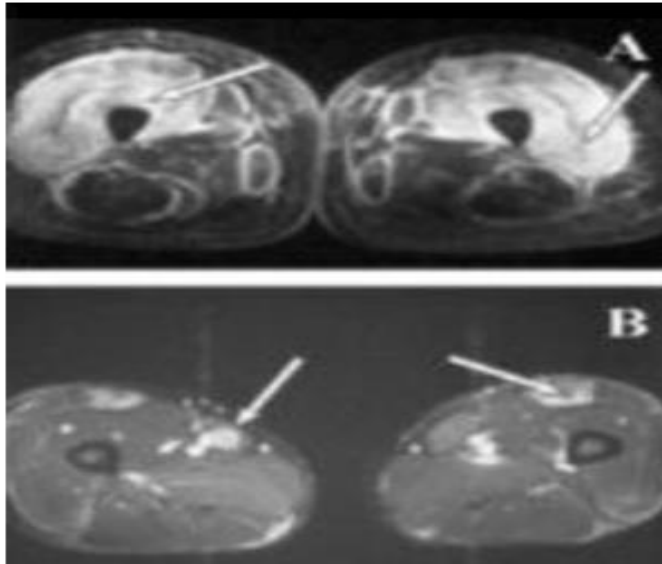


ΟΛΟΣΩΜΑΤΙΚΗ ΜΡΙ ΚΑΙ ΜΥΪΚΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗ

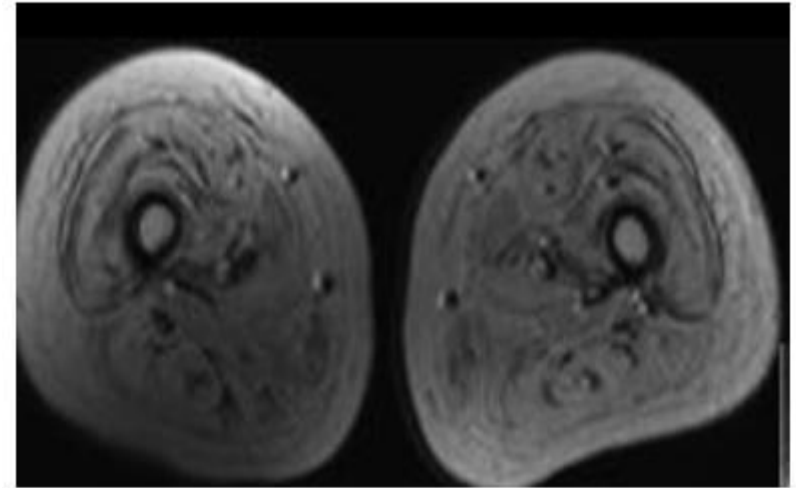


ΜΡΙ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ

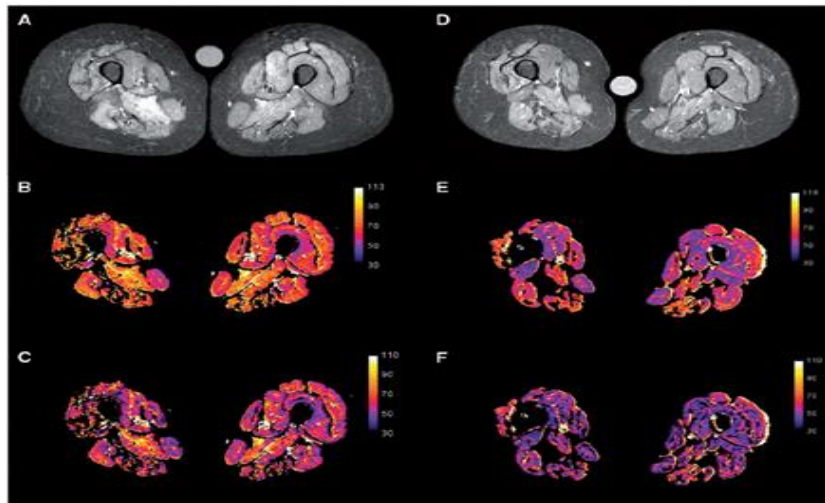
Κατευθυνόμενη βιοψία



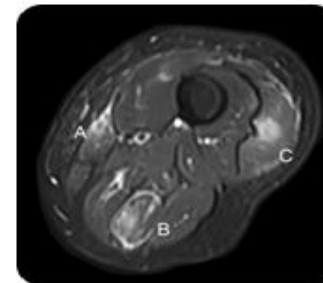
Ενεργός vs χρόνιας βλάβης



Ανταπόκριση στη θεραπεία



Εντοπισμένη μυοσίτιδα (focal myositis)



ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΜΥΪΚΗΣ ΑΔΥΝΑΜΙΑΣ

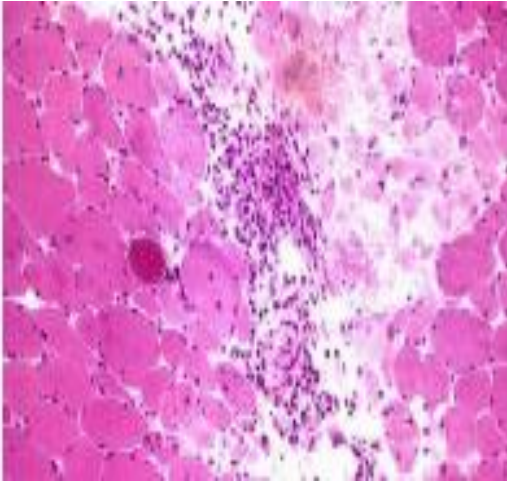
- Ιστορικό
- Φυσική εξέταση
- Εργαστηριακά ευρήματα
- Ηλεκτροφυσιολογική μελέτη
- Απεικονιστικές εξετάσεις
- Βιοψία μυός

ΒΙΟΨΙΑ ΜΥΟΣ

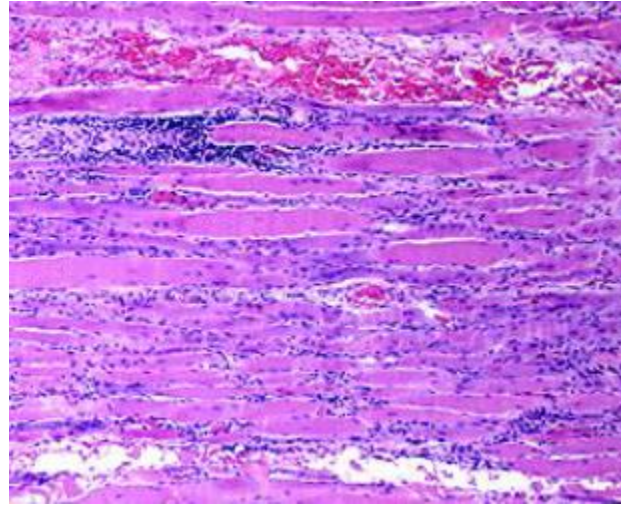
- Επιλογή μυός με βάση MRI/EMG
- Προτίμηση σε κεντρομυελικούς μύες (δελτοειδής/τετρακέφαλος)
- Πραγματοποίηση απαραίτητων ανοσοϊστοχημικών εξετάσεων
 - ηλεκτρονικό μικροσκόπιο
 - αναλύσεις για μεταβολικές μυοπάθειες (ένζυμα που συμμετέχουν στις μεταβολικές οδούς)
 - ειδικές χρώσεις για δυστροφίες

ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ

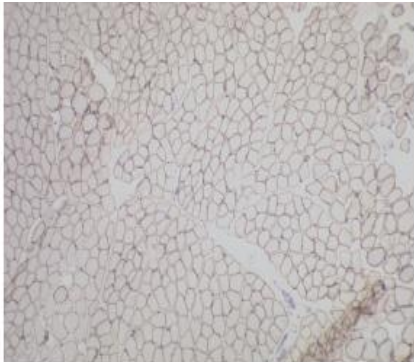
ΒΙΟΨΙΑ ΜΥΟΣ



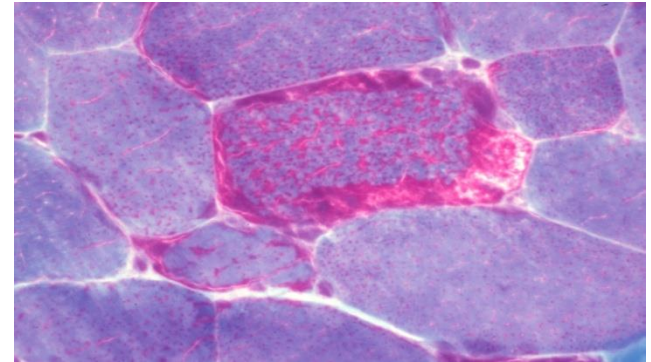
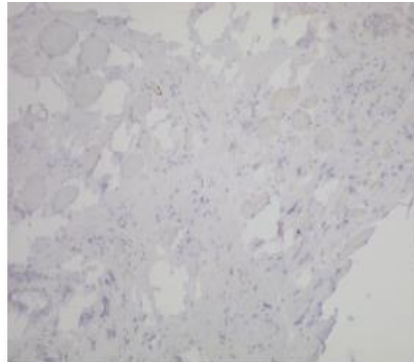
ΔΜ



ΠΜ



DUCHENE



Μιτοχονδριακές μυοπάθειες

ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΜΥΟΠΑΘΕΙΕΣ

Μυοπάθεια	Συμπτώματα (μυϊκή αδυναμία, κράμπες, επεισόδια μυϊκού πόνου)	CK	EMG
Διαταραχές μεταβολισμού του γλυκογόνου	Άμεση έναρξη μετά από άσκηση	↑↑	Μυοπαθητικό-κφ
Διαταραχές μεταβολισμού των λιπιδίων	Καθυστερημένη έναρξη συμπτωμάτων μετά από χαμηλής έντασης άσκηση/ πυρετό /νηστεία	(-)	Μυοπαθητικό
Μιτοχονδριακές μυοπάθειες	Άμεση ή καθυστερημένη έναρξη συμπτωμάτων μετά από χαμηλής έντασης άσκηση/ πυρετό /νηστεία	(-) ή ↑	Μυοπαθητικό
Θυροειδοπάθεια	Μυαλγίες Κράμπες Κεντρομυελική αδυναμία Ραβδομυόλυση	↑(ασυμ) (-)	Μυοπαθητικό - κφ

ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΜΥΟΠΑΘΕΙΕΣ

PROFIL ΑΣΘΕΝΗ

Συνήθως νέοι ασθενείς

Συμπτώματα μετά από δραστηριότητα/νηστεία (ραβδομύλυση/μυοσφαιρινουρία)

Ασυμπτωματικοί και βελτίωση τιμών CK στα μεσοδιαστήματα

ΗΜΓ: φυσιολογικό ή παθολογικό

Βιοψία μυός: απουσία φλεγμονώδους διήθησης / κενотоπιώδεις
εναποθέσεις γλυκογόνου, εναποθέσεις σταγονιδίων λίπους,
αρνητικές ανοσοϊστοχημικές αντιδράσεις

ΔΙΑΚΡΙΣΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΟΥΣ – ΜΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΟΥΣ ΜΥΟΠΑΘΕΙΑΣ

ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ	ΜΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ
Συμμετρική κεντρομυελική > περιφερική μυϊκή αδυναμία	Ασύμμετρη και περιφερική αδυναμία
Μυϊκή ατροφία εγκαθίστανται σταδιακά	Μυϊκή υπερτροφία – μυϊκή ατροφία πιο άμεσα
Απουσία νευροπάθειας, αυτόματων μυϊκών συσπάσεων και κραμπών	Νευροπάθεια πιθανή, αυτόματη μυϊκή δραστηριότητα, κράμπες
CK 5-100 x φυσιολογικές τιμές	CK <2 ή > 100 x φυσιολογικές τιμές
Συστηματικά συμπτώματα	Απουσία συστηματικών συμπτωμάτων
Ανταπόκριση στην θεραπεία	Έλλειψη ανταπόκρισης
Δείκτες φλεγμονής/αυτοαντισώματα	Απουσία αυτοάνοσης/φλεγμονώδους διαταραχής

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

- Η διαγνωστική προσέγγιση της μυϊκής αδυναμίας απαιτεί συνολική εκτίμηση και αξιολόγηση των ασθενών
- Αιτιολογία είναι πολύπλευρη και καλύπτει μεγάλο εύρος παθήσεων
- Συνεργασία μεταξύ διαφορετικών ειδικοτήτων για τη διάγνωση

ΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΠΕΡΙΔΕΣΗ

forearm exercise test

Μέτρηση επιπέδων γαλακτικού οξέος και αμμωνίας
πριν και μετά την εφαρμογή πίεσης από την προωλένια φλέβα

Γαλακτικό οξύ ↑
Αμμωνία ↑

↓ γαλακτικού οξέος → μεταβολικές μυοπάθειες (Mc Ardle's)

↓ αμμωνίας → μιτοχονδριακές μυοπάθειες

(-) γαλακτικό και αμμωνία → διαταραχή του μεταβολισμού των λιπιδίων



