

# İNFLAMATUAR MİYOPATİLER

Dr. Mehmet Derya DEMİRAG   
SBÜ, Samsun SUAM

- İdiyopatik inflamatuvar miyopatiler (İİM), immün aracılıklı kas hasarına neden olan heterojen bir grup hastalıktır;
  - Polimiyozit
  - Dermatomiyozit
  - İnklüzyon cisimciği miyoziti
  - Nekrotizan otoimmün miyozit
  - Anti-sentetaz sendromu ve overlap miyozitler

- EPİDEMİYOLOJİ

- İnsidans: 1.16-19 / 1.000.000/yıl

- Prevalans: 2.4-33.8 /100.000

- Rheumatology (Oxford). 2015 Jan;54(1):50-63.

- Kadın / Erkek oranı

- \* DM için 3/1

- \* PM için 1.5/1

- \* İBM için 1/3

- Int J Rheum Dis. 2013 Jun;16(3):331-8.

- KLİNİK
- ***Proksimal simetrik kas güçsüzlüğü tipik prezentasyon şeklidir.***
  - Polimiyozit ve dermatomiyozitte daha subakut bir başlangıç izlerken , nekrotizan otoimmün miyozit daha akut, daha gürültülü başlar.
  - İnklüzyon cisimciği miyoziti ise başlangıçla ***distal kasları etkiler (el fleksörleri, el bileği ekstansiyonu, elin ince motor hareketleri, gastroknemius vb)***. Ayrıca başlangıç diğer tiplere göre çok daha sinsidir.
  - Faringeal kasların etkilenmesi disfaji ile sonuçlanabilir

- KLİNİK
- ***Dermatomyozite spesifik cilt lezyonları***
  - Gotron papülleri
  - Heliotrop rash
  - V belirtisi veya şal belirtisi
  - Döküntüler tipik olarak fotosensitifdir

Int. J. Mol. Sci. 2017, 18, 1084

Clinical Medicine 2017 Vol 17, No 4: 322–8



Source

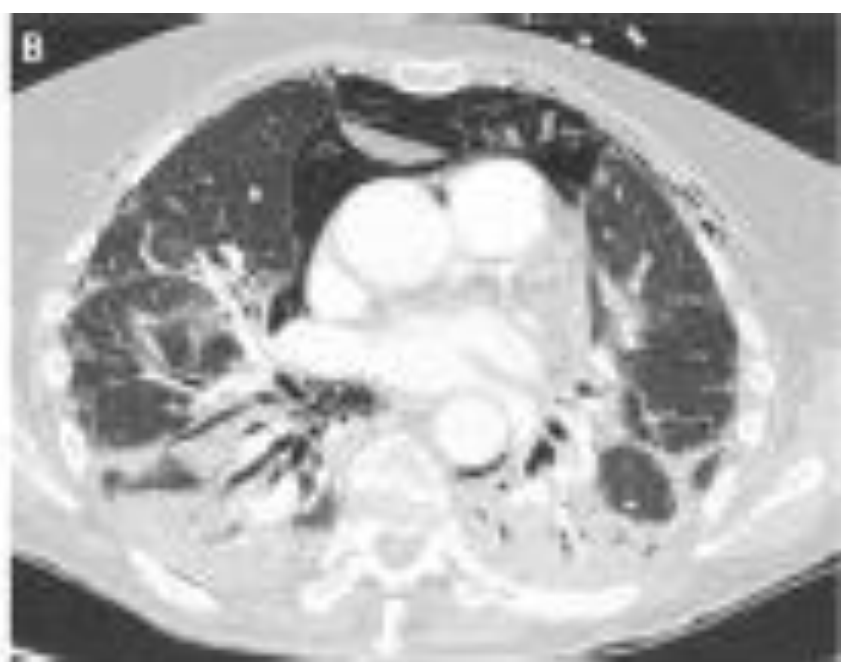
- KLİNİK
- ***Anti-Sentetaz Sendromu***
  - El ve ayak küçük eklemlerinde simetrik artrit
  - Raynaud fenomeni
  - Ateş
  - Mekanikçi (makinist) eli
  - **% 70'inden fazlasında** interstisyel akciğer hastalığı





- KLİNİK
- ***Amiyopatik dermatomyozit***
  - Cilt bulguları var ancak, miyozit yok
- ***Hipomiyopatik dermatomyozit***
  - Klinik kas güçsüzlüğü yok ancak, biopsi veya MR'da miyozite ilişkin bulgu mevcut
- ***Dermatomyozitis sine dermatitis***
  - Miyozit, histopatolojik olarak dermatomyozit ile uyumlu, ancak cilt bulgusu yok.

- KLİNİK
- ***İnterstisyel akciğer hastalığı (İAH)***
  - İAH çoğunlukla miyozitin **overlap tipleri** ile ilişkili
    - Çoğunluğu anti-sentetaz sendromu
    - Miyozit ilişkili antikorlar
      - Anti-PM-Scl, anti-RNP, anti-Ku
  - İdiyopatik formlardan sıklıkla Dermatomiyozit
    - Amiyopatik dermatomiyozit (anti-MDA-5)



- KLİNİK
- ***Kardiyak tutulum;***
- ***Çoğunlukla subklinik***
- ***Klinik olgular % 10 dan daha azdır***
- ***Tutulum şekli***
  - ***Aritmiler***
  - ***Miyokardit***
  - ***Dialte kardiyomiyopati ve konjestif kalp yetmezliği***
  - ***Perikardit***

- KLİNİK
- ***Kanser;***
- En yüksek ilişki Dermatomyozit ile ilişkili
  - Tanı ve sonraki ilk 1 yılda SIR :17.29
  - **Anti-TIF1Y** pozitifliği riski 27 kat arttırmakta
  - Daha az oranda **anti-NXP2** kanserle ilişkili
- En sık görülen kanserler
  - Kolorektal, over, akciğer, pankreas , mide, NHL

Curr Opin Rheumatol 2018, 30:630–636  
N. Engl. J. Med. 2015, 372, 1734–1747.  
MuscleNerve 2015, 51, 638–656.

- **LABORATUVAR**
- Akut faz yanıtı
  - ESR, CRP
- Kas enzimleri
  - CK, AST, Aldolaz
- Antikorlar
  - Miyozit spesifik antikorlar
  - Miyozit ilişkili antikorlar

| Miyozit spesifik antikor  | İlişkili hastalık  |
|---|--|
| <b>Anti-tRNA sentetaz</b> ( anti-Jo1, anti-PL-7, anti-PL-12)                | Anti sentetaz sendromu   |
| <b>Anti-HMGR</b> (3-hidroksi-3-metilglutaril KoA redüktaz) % 22             | Nekrotizan otoimmün miyozit  |
| <b>Anti-SRP</b> (Signal Recognition Particle) %5                            | Nekrotizan otoimmün miyozit  |
| <b>Anti-MDA-5</b> (Melanoma Differentiation-Associated Protein-5) - % 20-30 | Amyopatik dermatomiyozit - hızlı ilerleyen interstisyel AC hastalığı |
| <b>Anti-Mi-2</b> (chromodomain-helicase-DNA binding protein 4) - % 10-30    | Klasik dermatomiyozit, tedaviye iyi yanıt                            |
| <b>Anti-TIF-1-γ</b> (transcriptional Intermediary Factor 1) - % 20-30       | Malignensi ilişkili dermatomiyozit                                   |
| <b>Anti-NXP-2</b> (Nuclear Matrix Protein-2 ) % 1-29                        | Malignensi ilişkili dermatomiyozit, kalsinozis kutis                 |
| <b>Anti-cN1A</b> (Cytosolic 5'-Nucleotidase 1A ) % 60-70                    | İnklüzyon cisimciği miyoziti   |

Int. J. Mol. Sci. 2017, 18, 1084

Rheum Dis Clin N Am 45 (2019) 569–581

| Miyozit ilişkili antikorlar | Overlap durumlar   |
|-----------------------------|--|
| anti- PM/Scl                | Skleroderma + polimiyozit  |
| anti – U1-snRNP             | Mikst bağ doku hastalığı   |
| anti - Ku                   | <b><i>İnterstisyel AC hastalığı, Raynaud fenomeni, miyozit ve artralji. İnterstisyel AC hastalığı steroide dirençli olup, myozit remisyonu için yüksek doz steroid gerektirir.</i></b> |
| anti – ssA ve ssB           | Hem overlap hem de overlap olmadan İİM'lerde pozitif olabilirler.  |



- **LABORATUVAR**
- ***EMG***
- Nöropati vs miyopati ayırımı için önemli
  - Karakteristik miyopati bulguları;
    - Kısa süreli, düşük amplitüdlü polifazik üniteler
    - Spontan fibrilasyonlarda artış
    - Pozitif keskin dalgalar

- **LABORATUVAR**

- ***MR***

- İnflamasyon, yağ doku birikimi ve atrofinin ayırımı açısından oldukça faydalı
- Biyopsi öncesi klavuz olabilmesi açısından önemli
- Yağ baskılı ve STIR sekanslarda ödem
- Sensitivite %89-100, spesifite % 80-88

N. Engl. J. Med. 2015, 372, 1734–1747.

Semin. ArthritisRheum. 2016. 46(5):642-649.

- **LABORATUVAR**
- ***BIOPSİ-HİSTOPATOLOJİ***
- ***Dermatomiyozi:*** Pervivasküler, perimisyal, perifasiküler inflamasyon, perifasiküler atrofi, kapillerlerde azalma
- ***Polimiyozit:*** Sağlıklı kas fiberleri arasında CD8+ hücre infiltrasyonu ve yaygın MHC sınıf I ekspresyonu mevcut. Vakuol gözlenmez.
- ***İnklüzyon cisimciği miyoziti:*** Polimiyozitteki bulgulara ek olarak otofajik vakuoller ve amiloid birikimleri.
- ***Nekrotizan otoimmün miyozit:*** Makrofajların eşlik ettiği dağınık nekrotik kas fibrilleri ve kapillerlerde kompleman depozitleri vardır. Vakuoller gözlenmez.

# • AYIRICI TANI

| İlaçlar ve toksinler | Lipid düşürücüler (statin ve fibratlar), d-penisilamin, interferon, zidovudin, klorokin, kolşisin, barbituratlar, diyazepam<br>Alkol, amfetamin, kokain       |
|----------------------|---|
| Hastalıklar          | Hipotiroidizm, hipokalemi, hipokalsemi,<br>Müsküler distrofi, ALS, mitokondrial miyopatiler<br>İnfeksiyöz (trişineloz, influenza, echovirus, coxaki, rubella) |
| Kas travmaları       | İM enjeksiyon, yoğun egzersiz, cerrahi, EMG, konvülsiyon  |
|                      |   |

- TEDAVİ
- **Glukokortikoidler:**
  - ***0.5-1 mg/kg oral prednisolon ile başlayıp, 2-4 hafta içerisinde CK yanıtına göre azaltılmalı***
  - ***1000 mg/gün İV metilprednisolon, 3 ardışık gün, özellikle akut ve şiddetli vakalarda veya disfajisi olanlarda başlangıçta verilebilir***

- ***Steroid azaltıcı ajanlar:***

- ***Çoğu kez steroidler tek başına tedavide başarılı değildirler***

- ***Relaps oranları yüksek***

- ***En sık kullanılan ajanlar***

- ***Methotrexate 10-25 mg/hafta***

- ***Azathioprine 2-3 mg/kg/gün***

- ***Siklosporin A 3-5 mg/kg/gün***

- ***Mikofenolat mofetil 1-2 gr/gün***

***Arthritis Res Ther 2012; 14;R22.***

- **Siklofosfamid:**

- **Miyozittede etkili olduğu bilinmekle beraber kullanımını interstisyel akciğer hastalığı ile sınırlıdır.**

- **Doz:**

- **1-2 mg/kg/gün oral**

- **Daha sıklıkla pulse siklofosfamid ( 1 gr /ay)**

Clin Rheumatol 2015; 34;99-105.

- **IVIG**

- ***Dirençli hastalarda, gebelikte ve laktasyonda tercih edilebilir***
- ***2 gr/kg(2-5 güne bölerek)***

*N Engl J Med 1993; 329;1993-2000.*

- **Rituximab**

- ***Özellikle steroid +immünosüpresif tedaviye dirençli vakalarda***
- ***1 gr 2 hafta ara ile 2 doz***
- ***Hem miyozit hem de İAH'da etkili***

*Rheumatology (Oxford) 2014; 53;1630-8.*

*Arthritis Rheum 2013; 65;314-24.*



- ***Egzersiz***

- ***Tedavinin önemli ve ayrılmaz bir parçası***
- ***Rezistif ev egzersizlerinin hem kas performansını arttırdığı hem de anti-inflamatuvar etkiyi arttırdığı gösterilmiş***

***J Rheumatol 2014; 41;1124-32.***

***Arthritis Rheumatol 2016; 68;1738-50.***