

Idiopáthiás inflammatorikus myopathiák

Dr. Griger Zoltán

Egyetemi docens

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Belgyógyászati Intézet

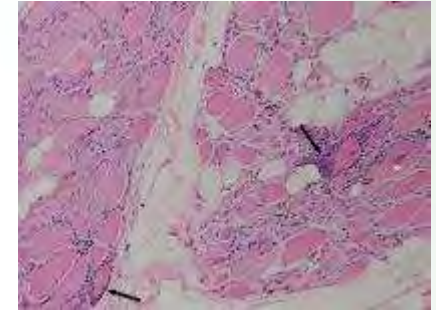
Klinikai Immunológiai Tanszék



- Az idiopáthiás inflammatorikus myopáthiák diagnózisának megállapítása
- Megkülönböztetni a gyulladásos és nem gyulladásos myopáthiákat
- A gyulladásos myopáthiák extramusculáris érintettségének megismerése
- Myositis-specifikus és myositis-asszociált antitestek és a hozzájuk tartozó klinikai fenotípusok megismerése
- Lehetséges pathogenetikai mechanizmusok leírása
- Mind a gyógyszeres, mind a nem gyógyszeres kezelések megismerése

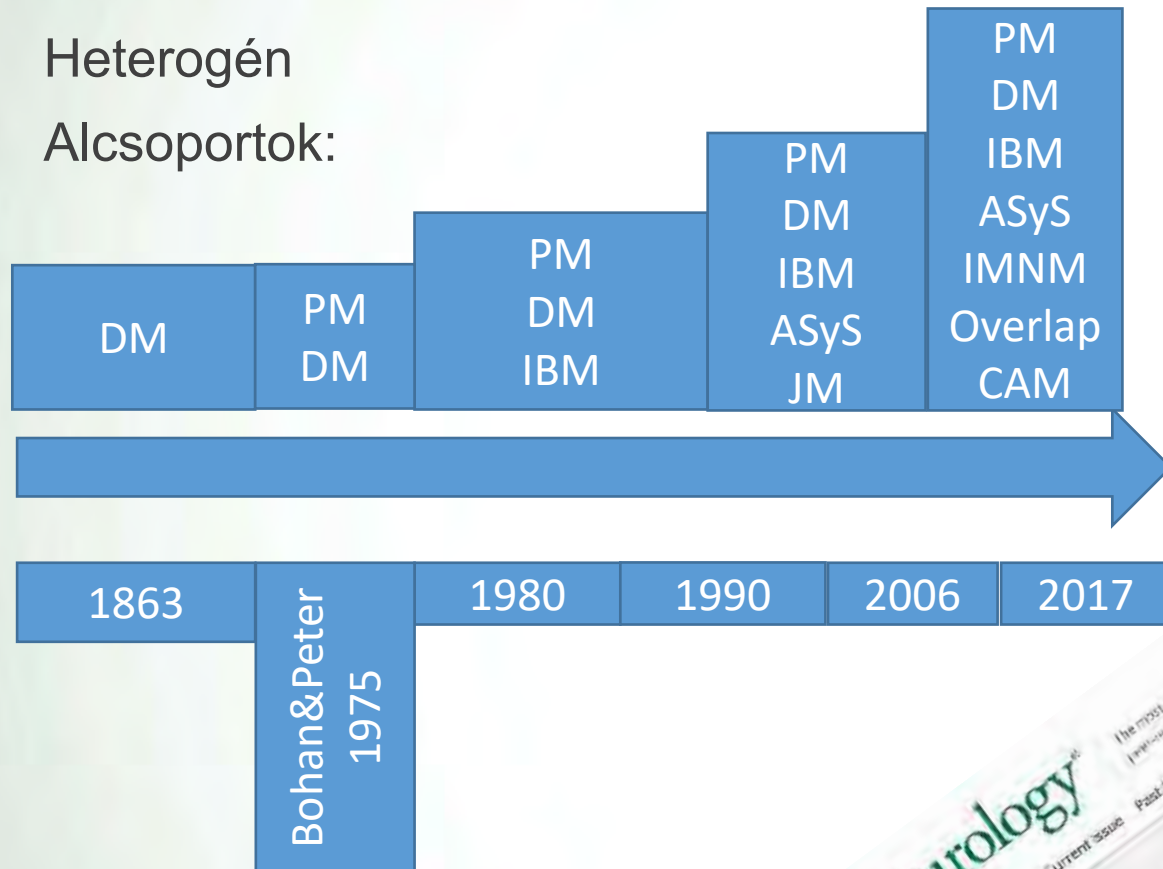
Idiopáthiás inflammatorikus myopathiák (IIM)

- Egy széles klinikai spektrumú betegségcsoport
 - Izom
 - Bőr
 - Ízület
 - Tüdő
 - Gasztrointesztinális traktus
 - Szív
- Incidencia 2,8-7,7/millió (Magyarország: 0,95/100.000)
- Prevalencia: 5-10/millió
- Férfi/nő: 1:2
- Életkor: 5-10 és 45-50 év

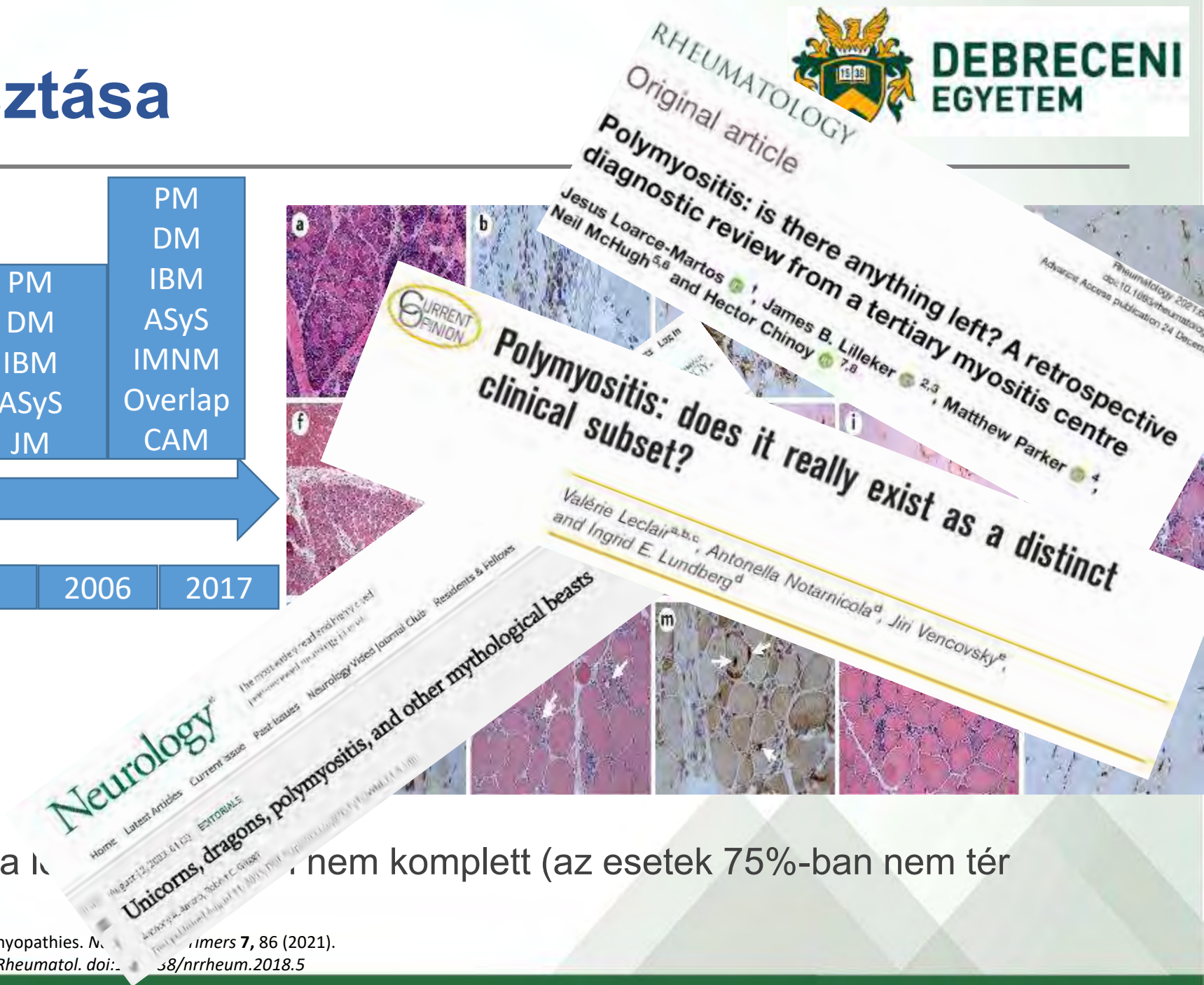


Myositisek felosztása

- Heterogén
- Alcsoportok:



- Jellegzetes szövettan
- Terápiás válasz különböző, de a vissza a korábbi izomerő

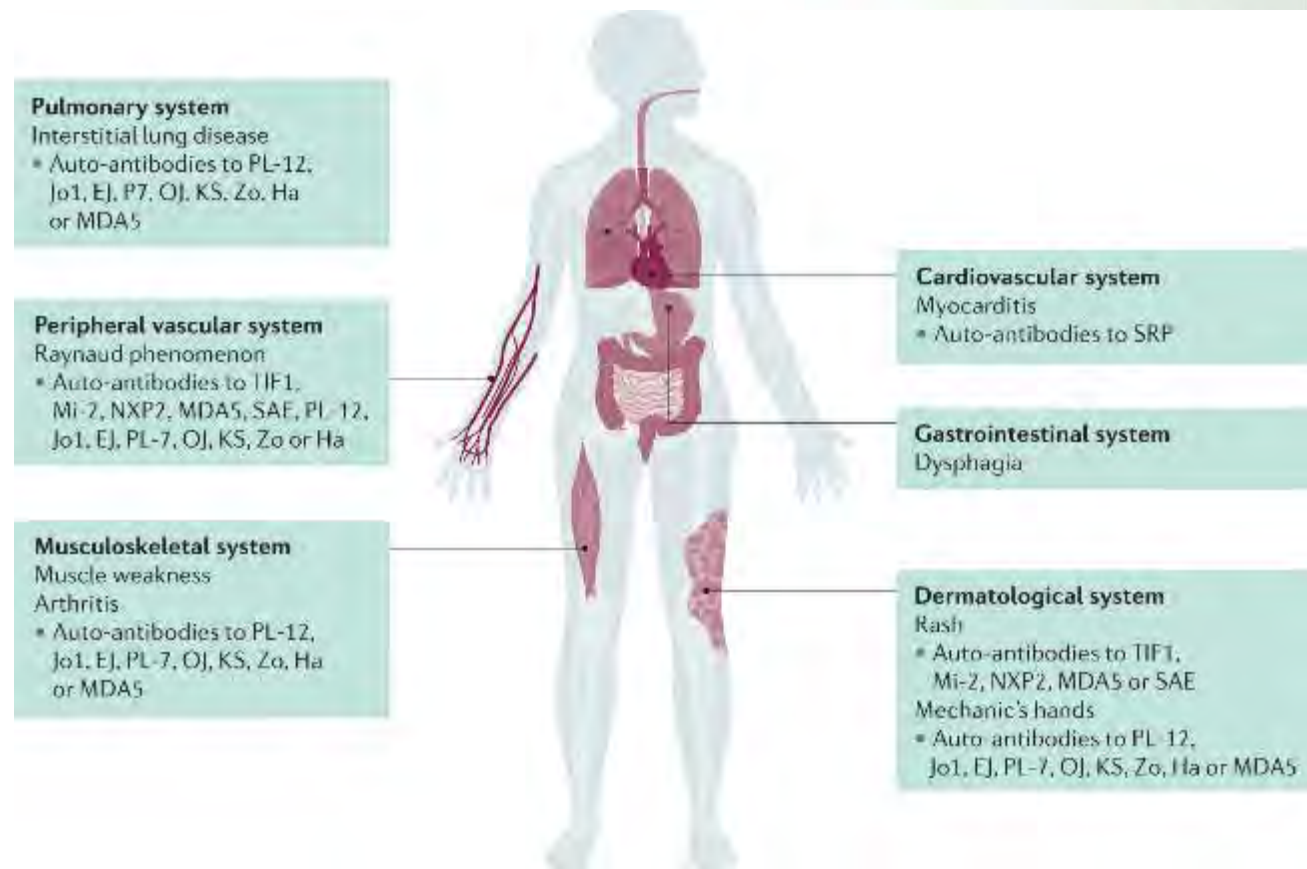


IIM tünetek (általában lassú kezdet)



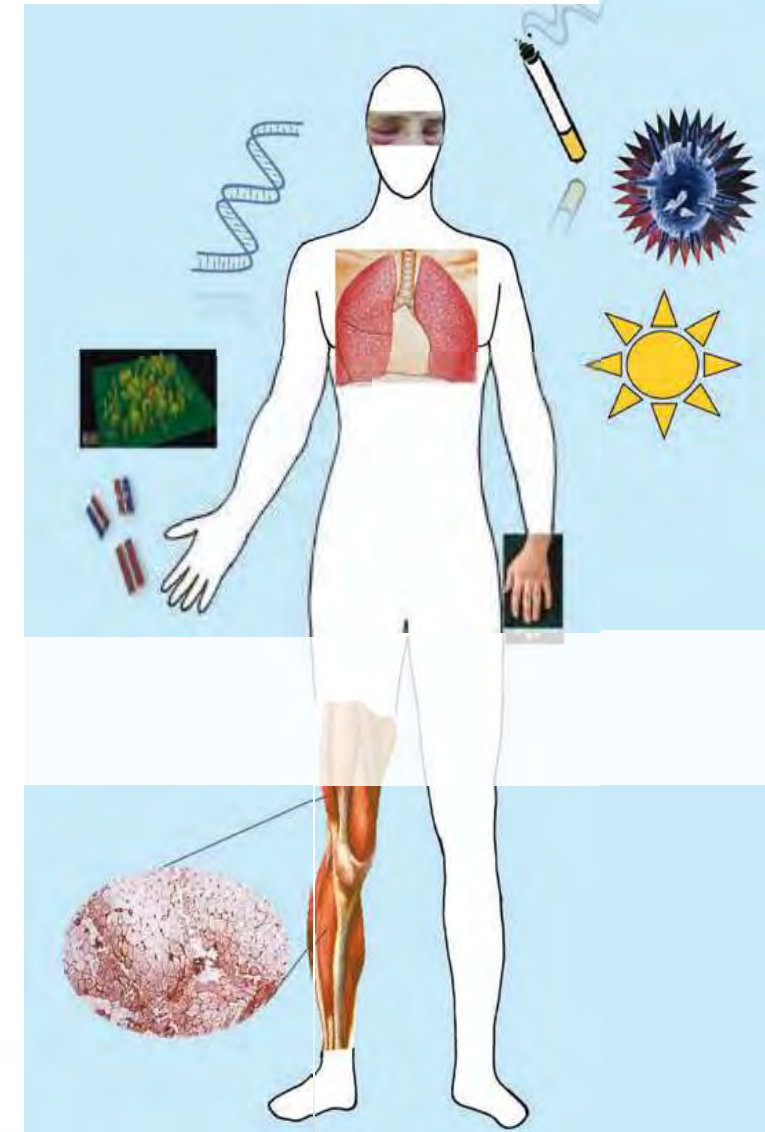
UNIVERSITY of
DEBRECEN

- 1) Izom:
 - a) Izomgyengeség, döntően a proximális izmok érintettek; pl. nehézséget okoz lépcsőn felmenni, alacsony székről felkelni, fésülködni
 - b) Fáradékonyság
 - c) Izomfájdalom
- 2) Bőr: Jellegzetes fényérzékeny bőrkiütés dermatomyositisben (Heliotrop rash, Gottron jel, Gottron papulák)
- 3) Általános tünetek: fáradékonyság, fogyás, láz
- 4) Gastrointestinális érintettség: nyelészavar, reflux, dysmotilitás
- 5) Tüdő: Interstitiális tüdőbetegség (ILD) miatti nehézlégzés
- 6) Ízület: arthritis, arthalgia
- 7) Cardialis érintettség: myocarditis, szívelégtelenség, arrythmiák



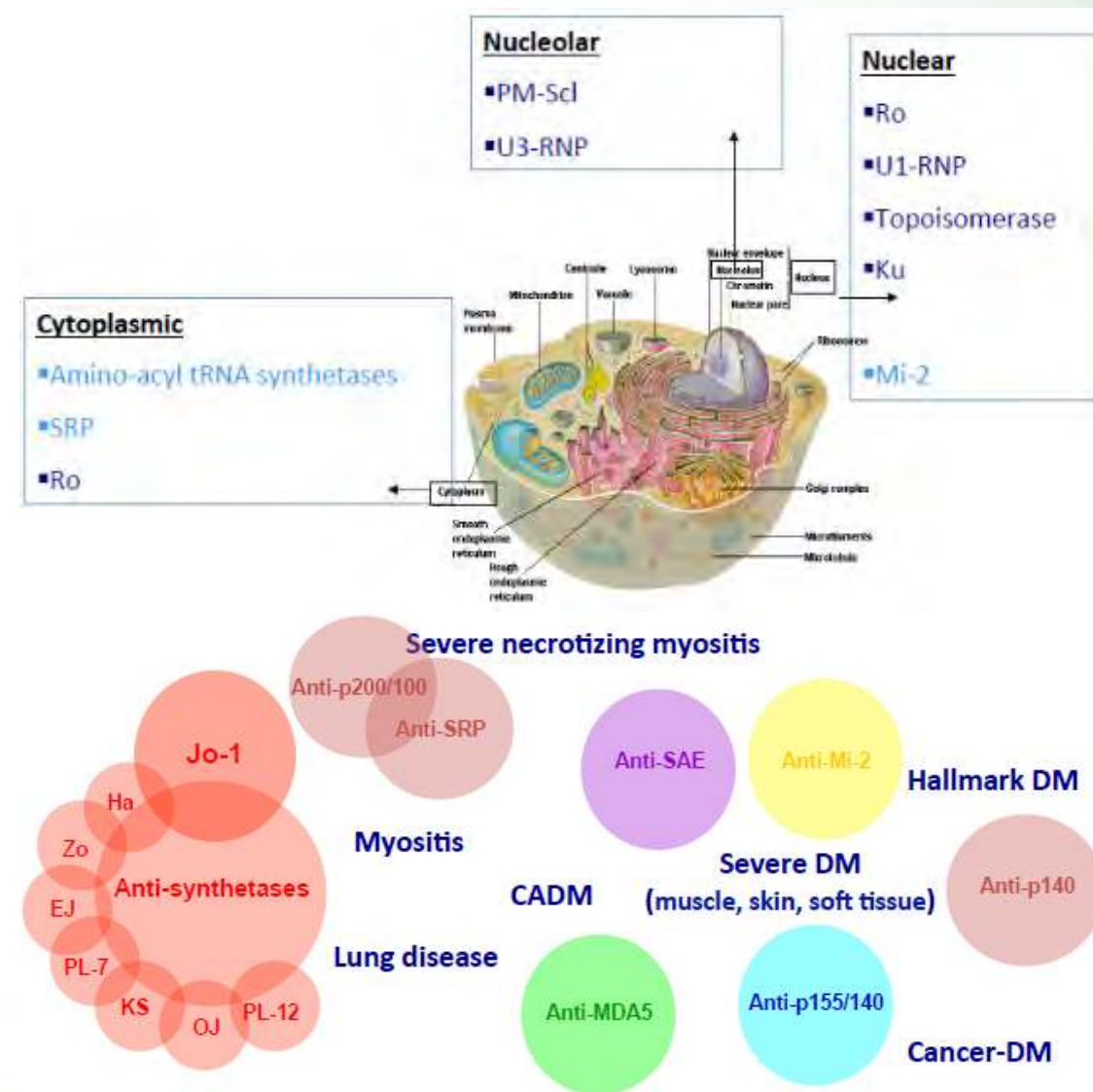
Etiológia-patomechanizmus

- Genetikai faktorok
- Környezeti tényezők
 - Dohányzás
 - Fertőzések
 - UV sugárzás
 - Gyógyszerek (statinok)
- Daganatok
- Az immuntolerancia áttörése
- Pathológiás antitestek kialakulása
- Gyulladás
- Szervi károsodás és funkciókiesés



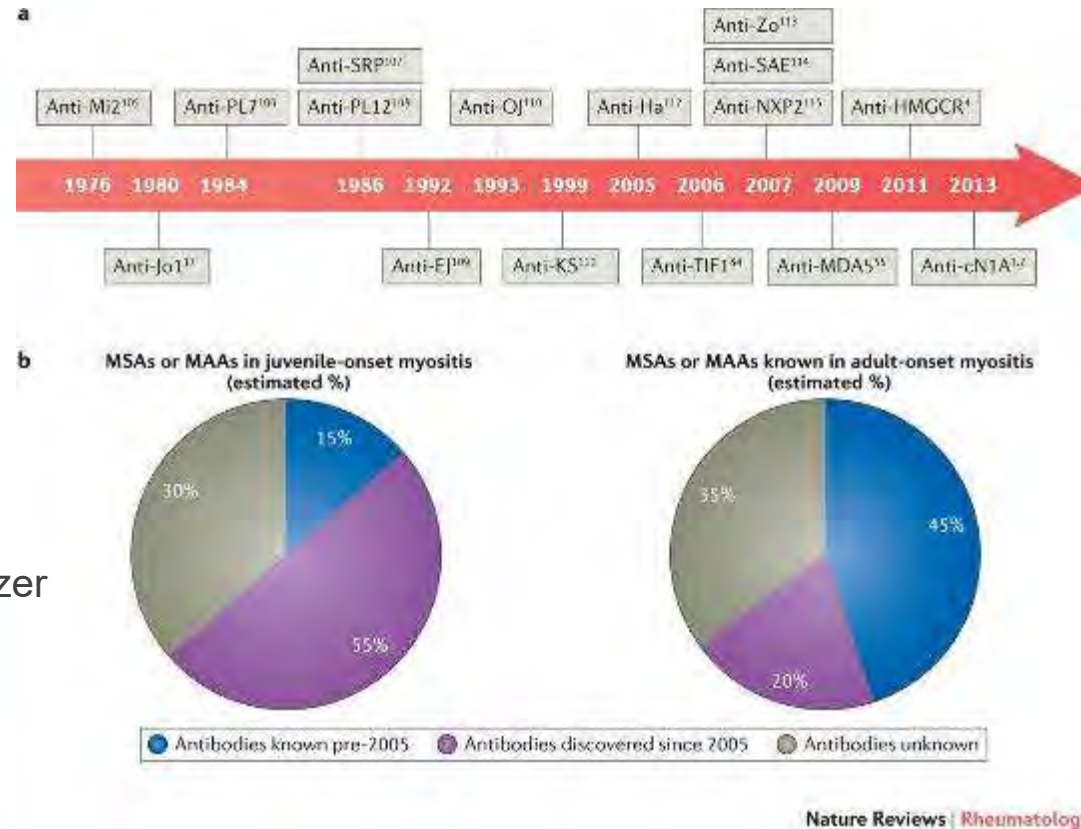
Autoantitestek

- Antitestek találhatók a myositises betegek kb. 70-80 %-ban
- Különböző cytoplazmatikus, nuklearis, illetve nukleoaris targetjük van
- Myositis specifikus (MSA) és myositis asszociált antitestek (MAA)
- Egyes antitestek jellegzetes szervi érintettséggel társulnak
- Egy szerotípushoz jellegzetes fenotípus társulhat
- Segíthet a diagnózis felállításában
- Alkalmazhatók prognosztikai, illetve terápiás markerként



Klinikai rizikóbecslés jelentősége Idiopathiás inflammatorikus myopathiákban: antitestek myositisben

- Klinikai fenotípus
 - Szervi érintettség
 - ILD
 - Malignitás
- Prognosztikai érték
- Terminológiai revízió
- Differenciáldiagnosztika
 - Seronegatív arthritis
 - Idiopáthiás ILD
 - Alacsony titerű ANA pozitivitás
- Többféle kimutatási módszer
 - IIF
 - Line blot,**
 - ELISA,
 - Immunprecipitáció

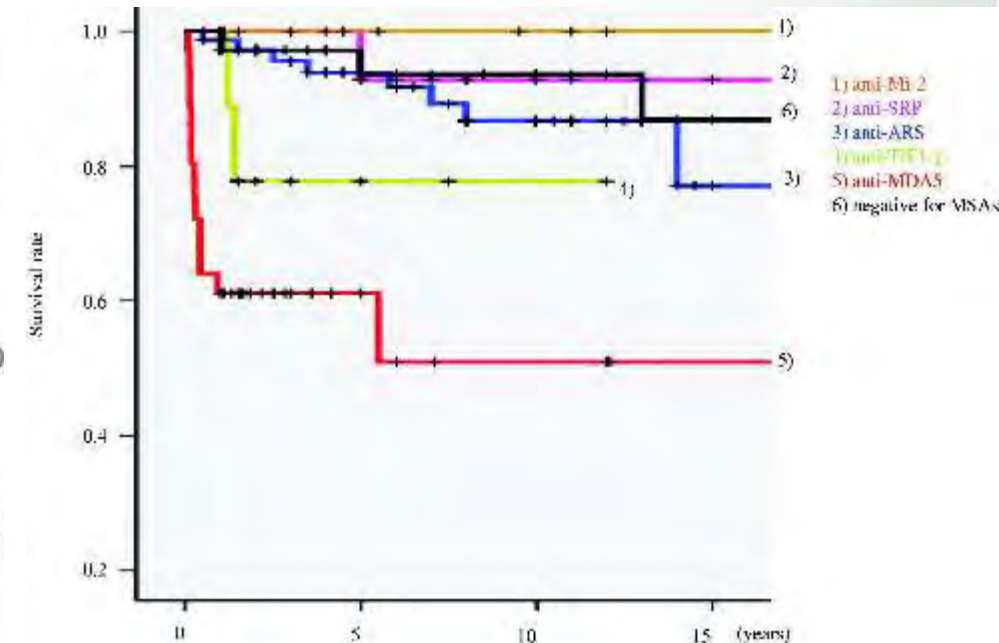
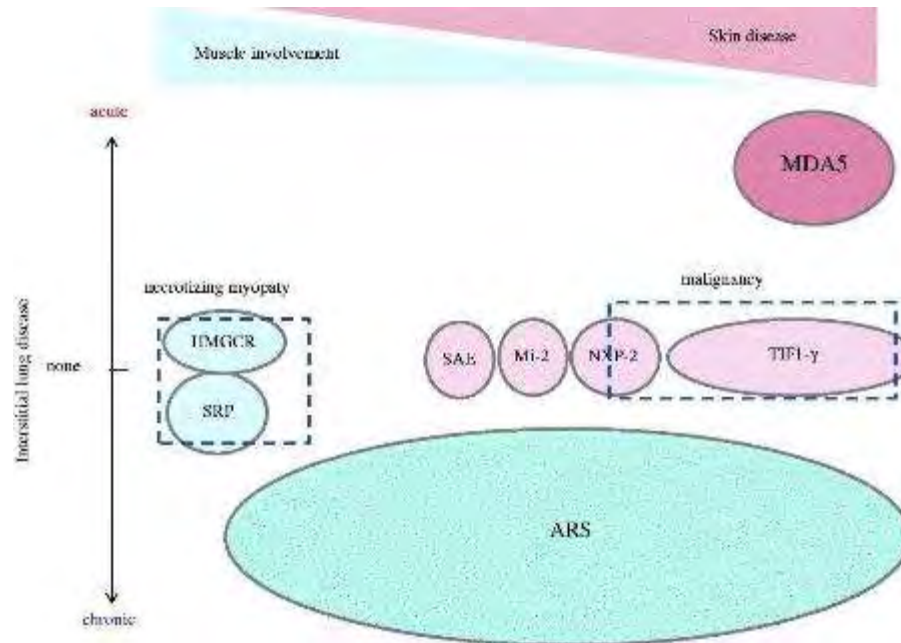
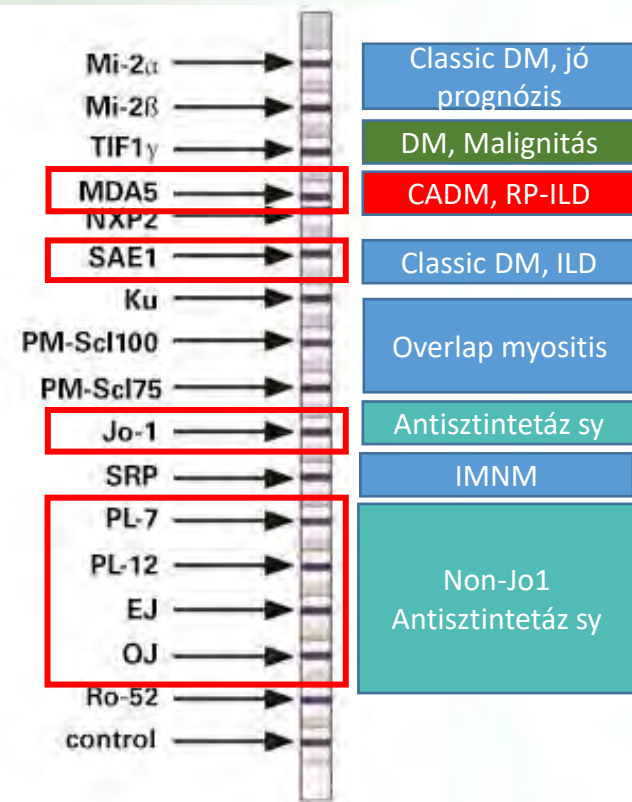


EUROLINE Autoimmune Inflammatory myopathies
16 Ag Line blot

Autoantibodies against*	Prevalence	Specificity
Mi-2α		
Mi-2β		
TIF1γ		
MDA5		
NXP2		
SAE1		
Ku		
PM-Scl100		
PM-Scl75		
Jo-1		
SRP		
PL-7		
PL-12		
EJ		
OJ		
Ro-52		
control		

Mi-2α	7%	100%
Mi-2β	3-4%	≥98%
TIF1γ		
MDA5	2%	100%
NXP2	2%	100%
SAE1	4%	100%
Ku	3-5%	≥95%
PM-Scl100	4-7%	100%
PM-Scl75	6%	98%
Jo-1	12-21%	100%
SRP	4%	99%
PL-7/PL-12	2-4%	100%
EJ	1%	100%
OJ	1%	100%
Ro-52	-	100%
TIF1γ		

Az antitestek prognosztikai jelentősége



Klinikoszerológiai szindrómák



DEBRECENI
EGYETEM

ANTI-SYNTHEASE SYNDROME

NECROTIZING MYOPATHY

DERMATOMYOSITIS

MYOSITIS

ANTI-SYNTHEASE

Anti-Jo1



ANTI-SRP



ANTI-MI-2



Jellemzők

- Intersticiális tüdőbetegség
- Arthritis
- Szerelőkéz
- Perifasciculáris nekrozis

- Akut súlyos izomgyengeség
- Myalgia
- Extrém magas CK
- Nekrotizáló myopathia

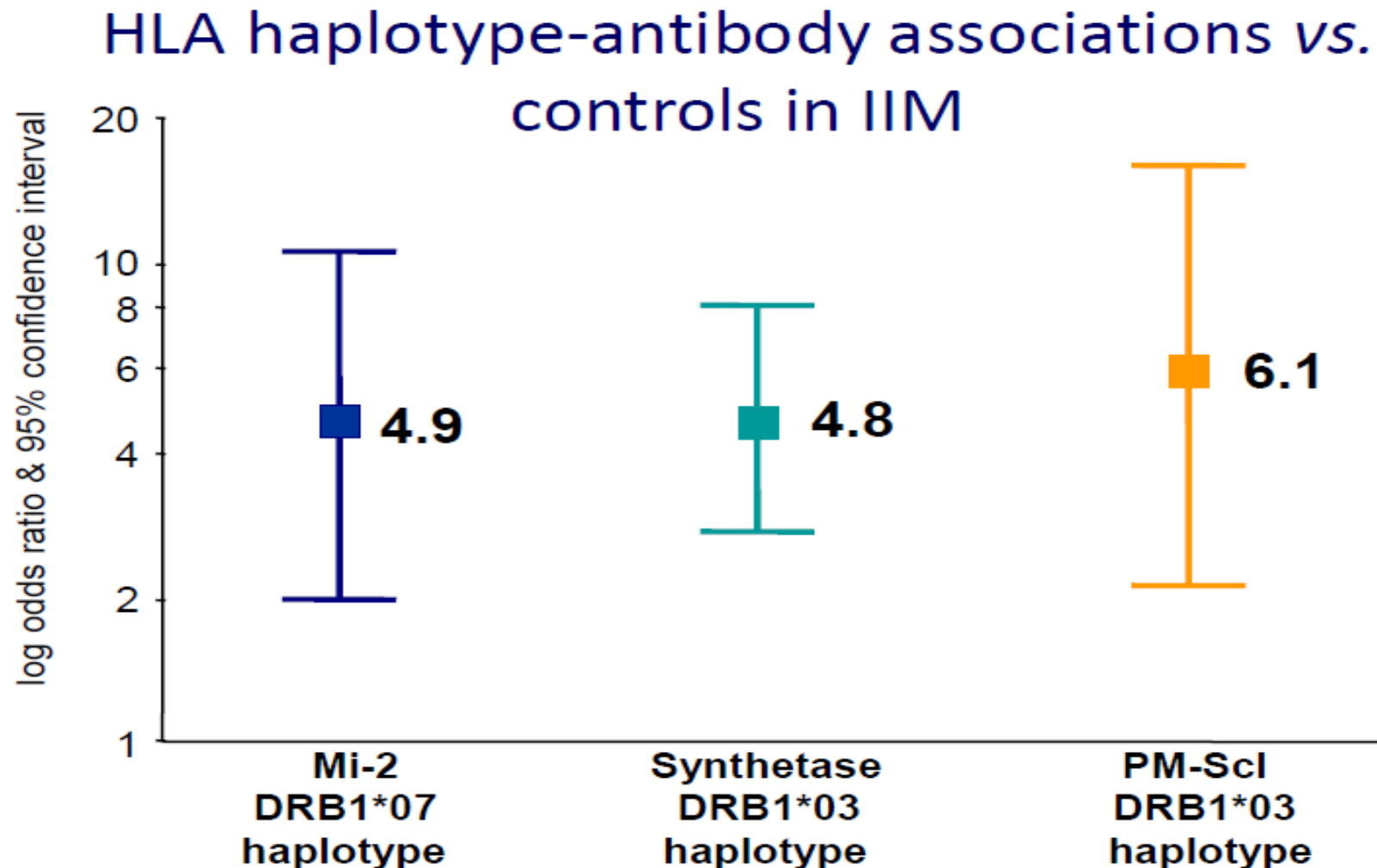
- V-jel
- Sál-jel
- Cuticuláris túlnövés
- Perifasciculáris atrófia

Hogyan alakulnak ki az autoantitestek?



DEBRECENI
EGYETEM

Genetika



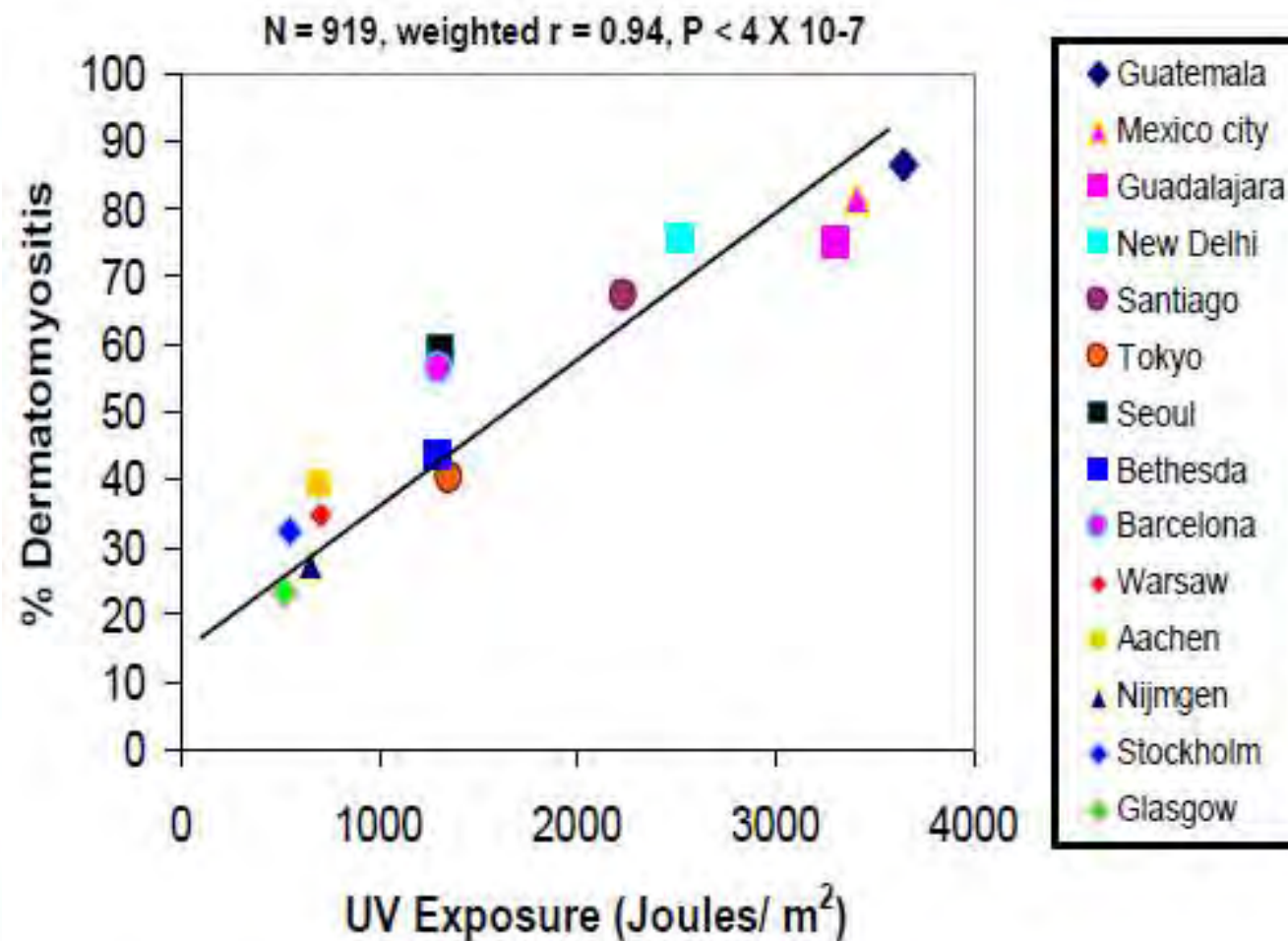
Chinoy H. *et al*, Arthritis Res Ther 2006;8:R13

Globális UV sugárzás prediktálja a dermatomyositis arányát az IIM-en belül



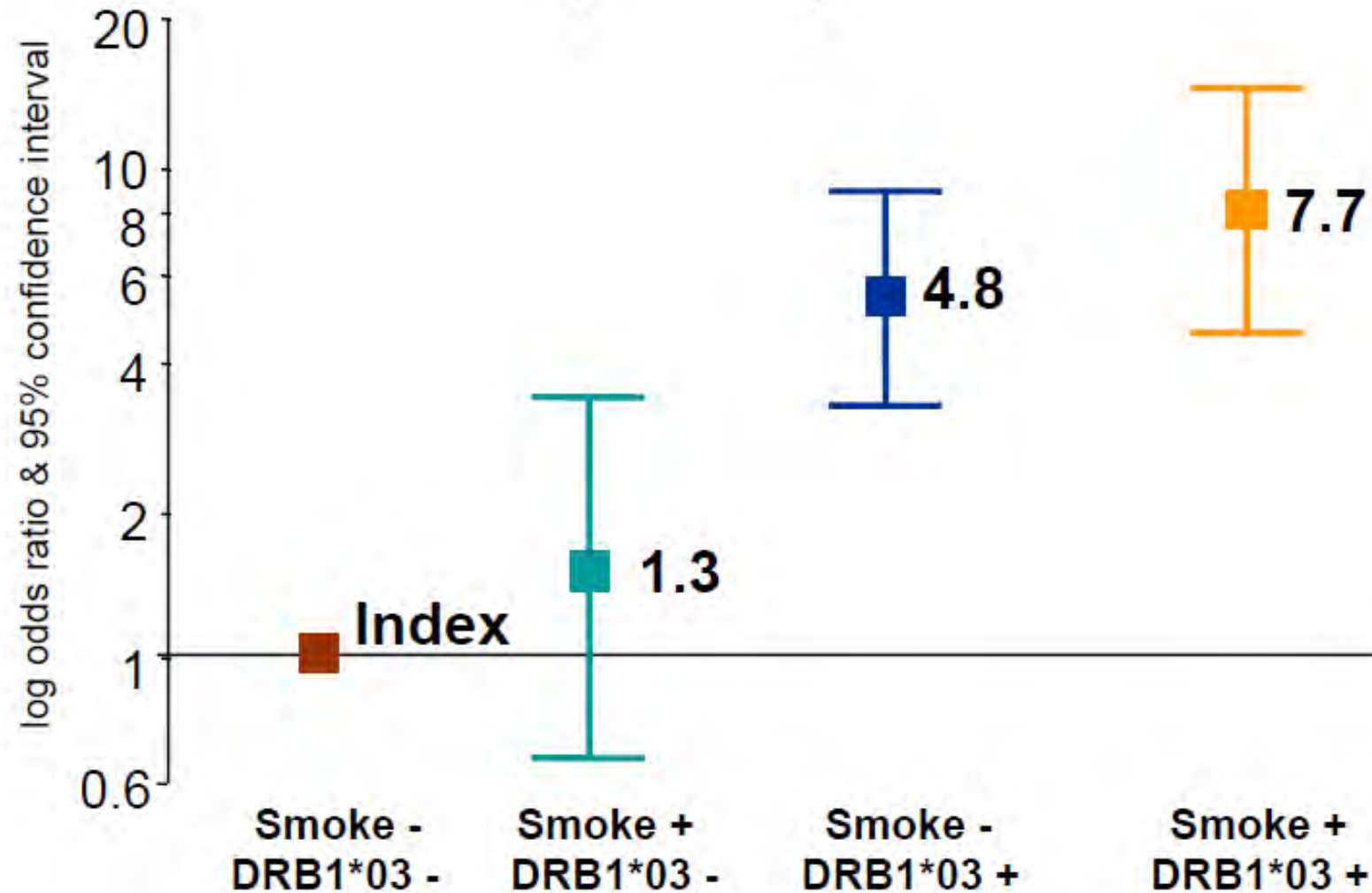
DEBRECENI
EGYETEM

Környezet

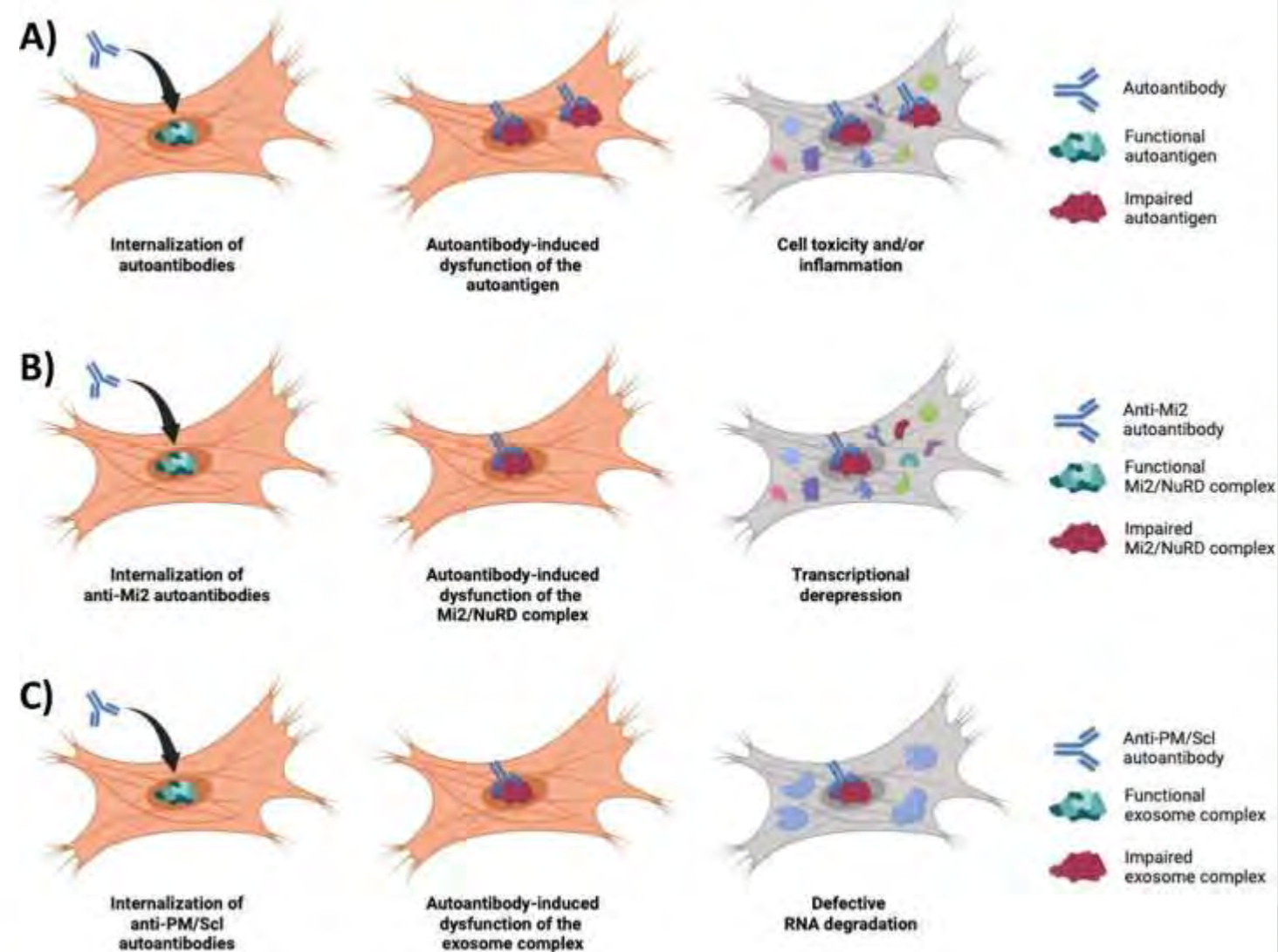
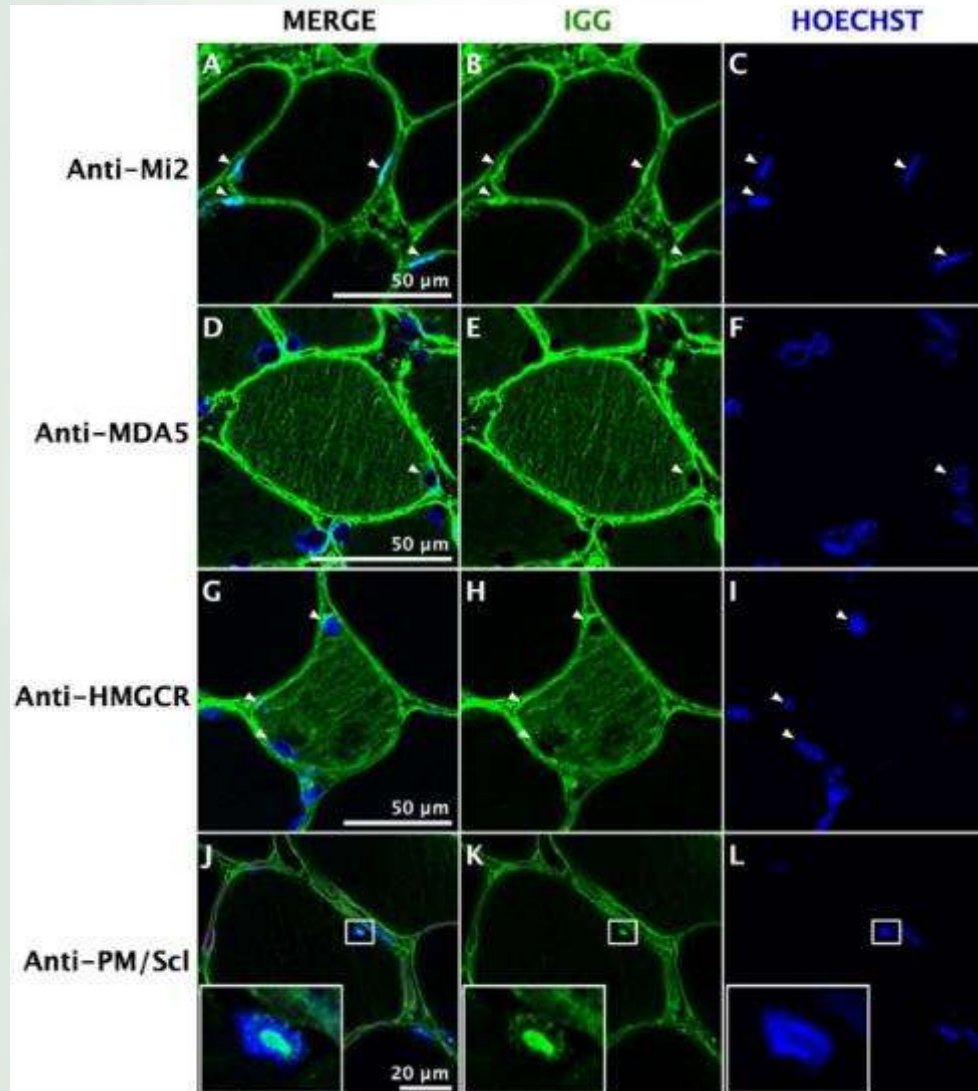


Interaction of HLA-DRB1*03 and smoking for the development of anti-Jo-1 antibodies in adult idiopathic inflammatory myopathies: a European-wide case study

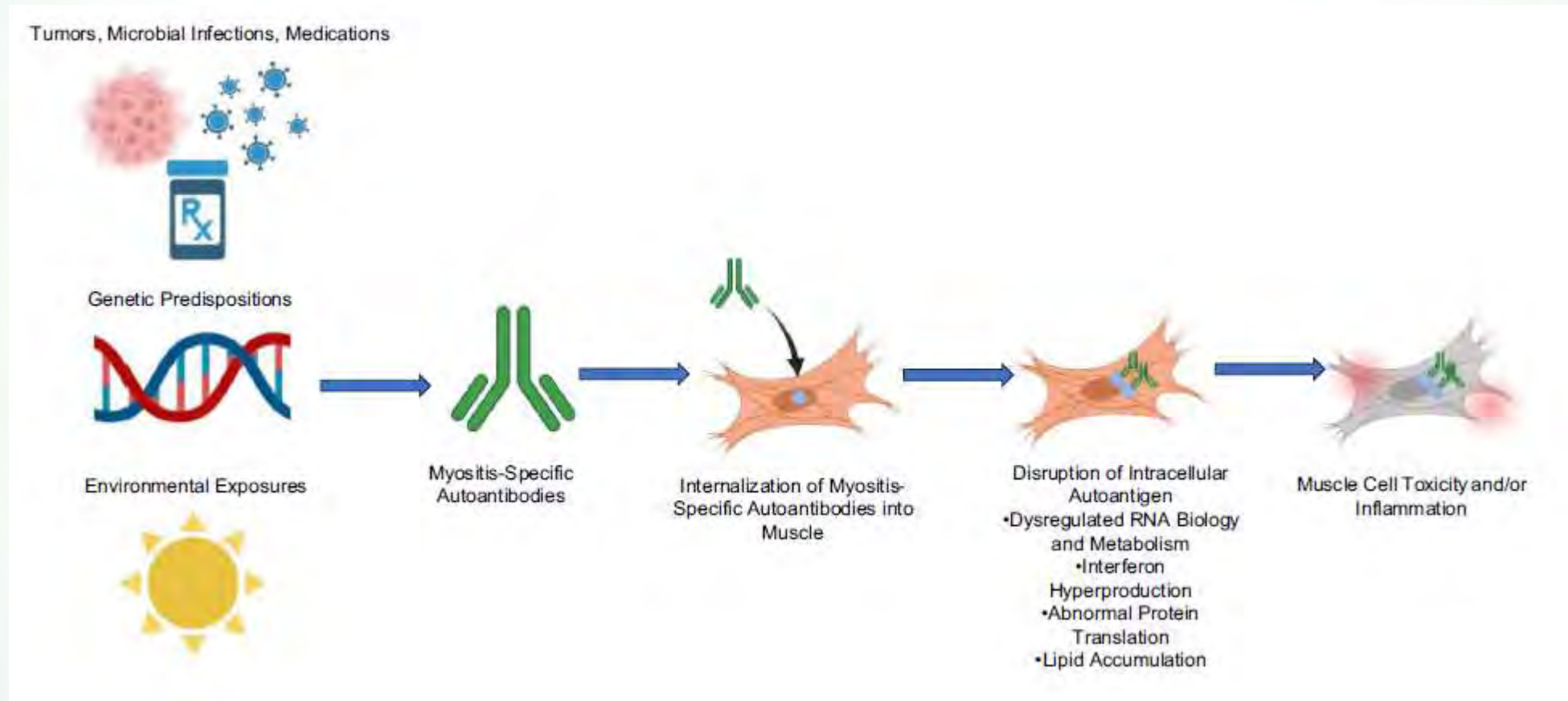
GENETIKA ÉS KÖRNYEZETE



Az autoantitestek nagy valószínűség szerint patogének



Pathogenezis összefoglalása



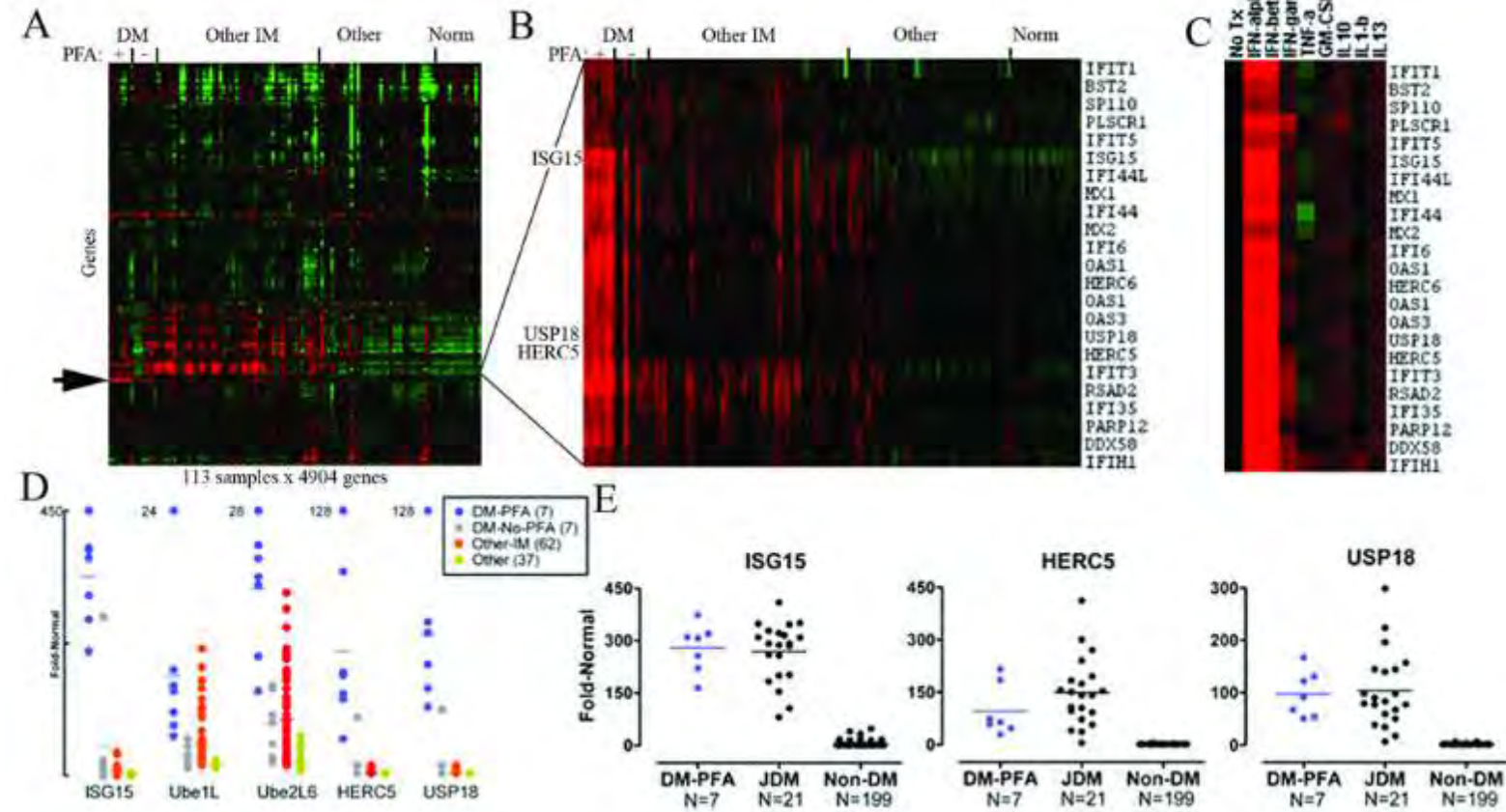
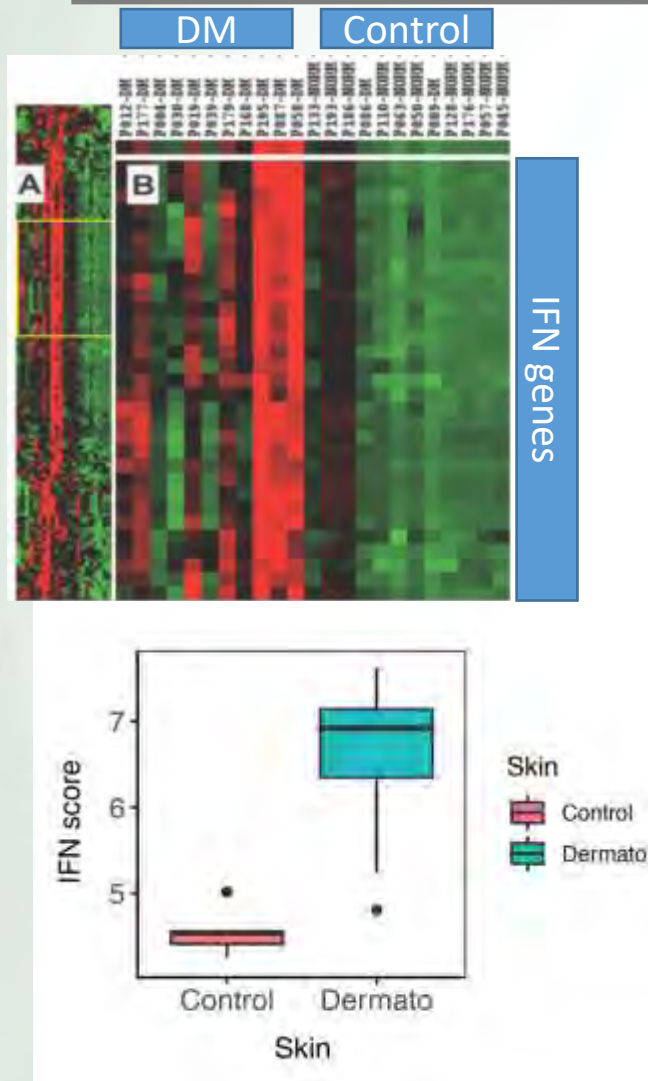
Az autoantitestek nagy valószínűség szerint patogének

- PM-SCL:
 - Target: RNA Exosoma komplex (EXOSC 9-10)
 - Funkció: RNS degradáció
 - Antitest hatás: hosszú, nem kódoló RNS akkumuláció
- Anti-HMGCR:
 - Target: HMGCR
 - Funkció: HMG-CoA-Mevalonate átalakulás
 - Antitest hatás: lipid akkumuláció az izomostban: toxicitás, nekrozis, sekunder macrophag aktiváció
- Anti-szintetáz antitestek:
 - Target: aminosav-tRNS szintetáz
 - Funkció: protein szintézis
 - Antitest hatás: EGR4 és CXCR8 génexpresszió fokozása
- Anti-MDA5:
 - Target: MDA5
 - Funkció: virális RNS cytoplazmatikus szenzor, Interferon útvonal aktiválása
 - Antitest hatás: Interferon útvonal aktiválása (IFN β 1)
- TIF1 γ
 - Target: transzkripciós intermediér faktor1
 - Funkció: IFN β 1 transzkripció gátlás
 - Antitest hatás: Interferon- β 1 expresszió növekedés
- NXP2
 - Target: nuclear matrix protein 2
 - Funkció: RNS feldolgozás; IFN β 1 transzkripció gátlás
 - Antitest hatás: Interferon- β 1 expresszió növekedés

Pathogenesis: Type-I Interferon



DEBRECENI
EGYETEM



Greenberg et al. Ann Neur. 2005

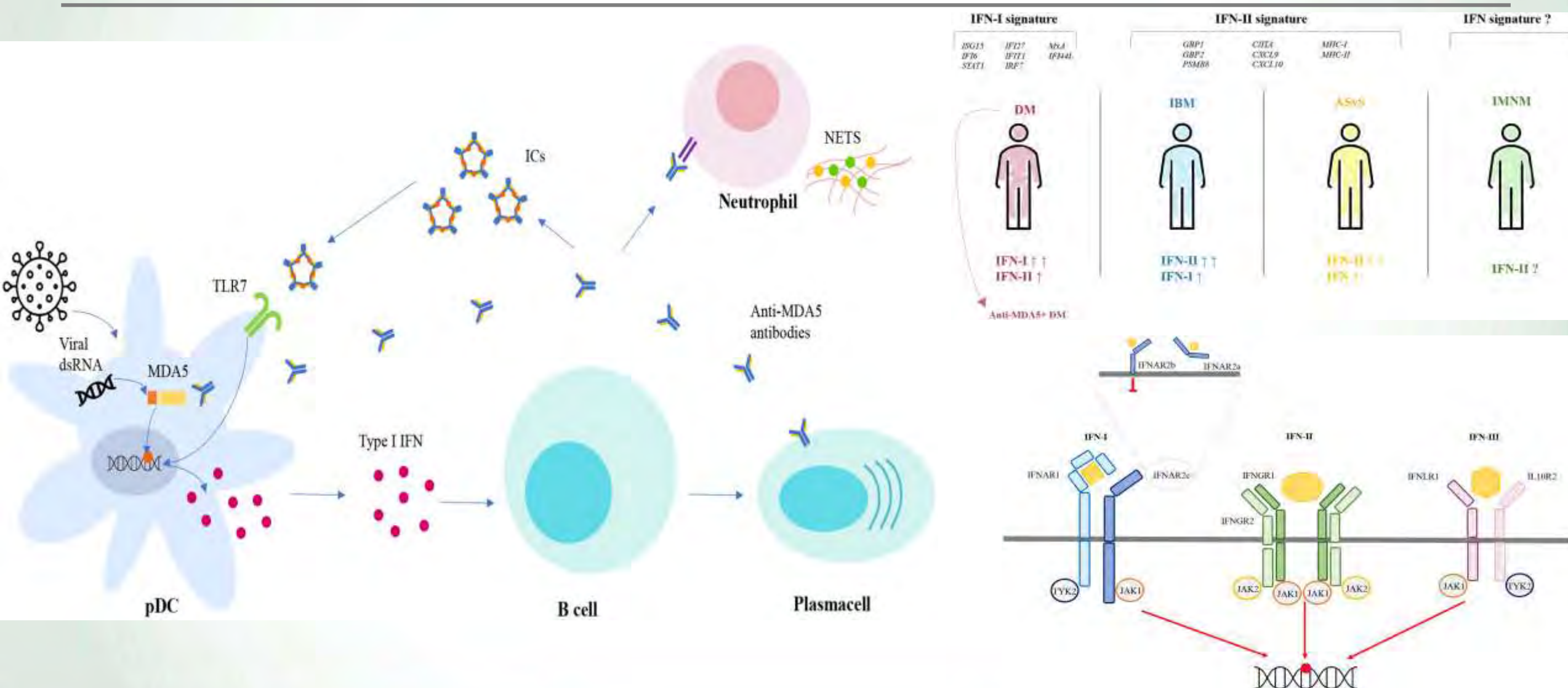
Salajegheh et al. Ann Neur. 2010.

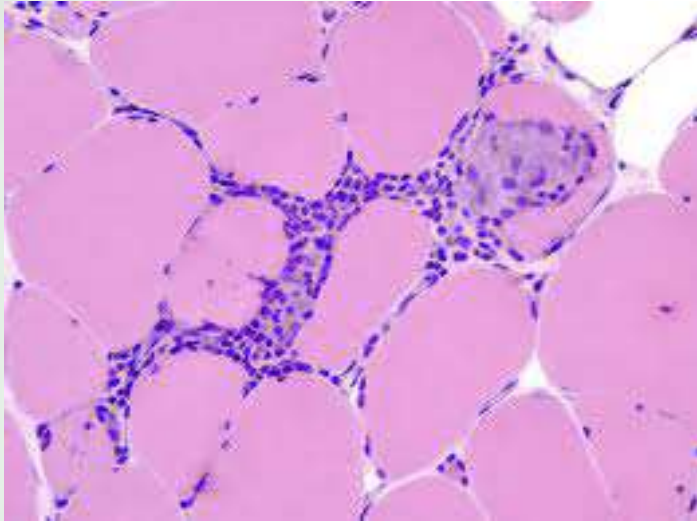
Tsoi LC, et al. JCI Insight. 2020;5(16):e139558. Published 2020 Aug 20. doi:10.1172/jci.insight.139558

Pathogenesis: Type-I Interferon



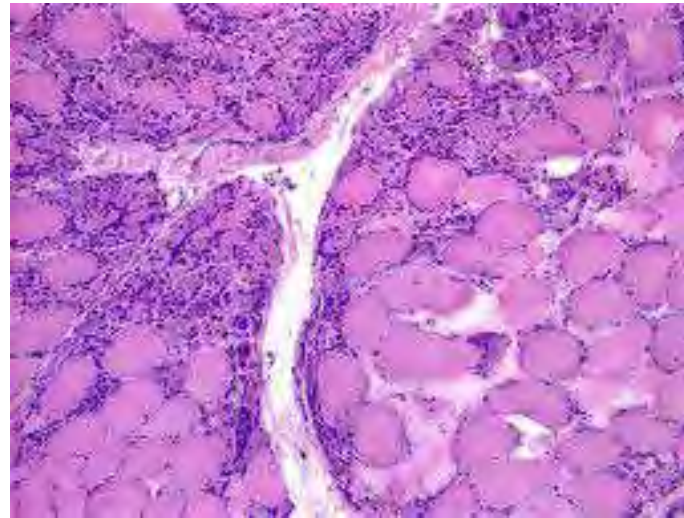
DEBRECENI
EGYETEM





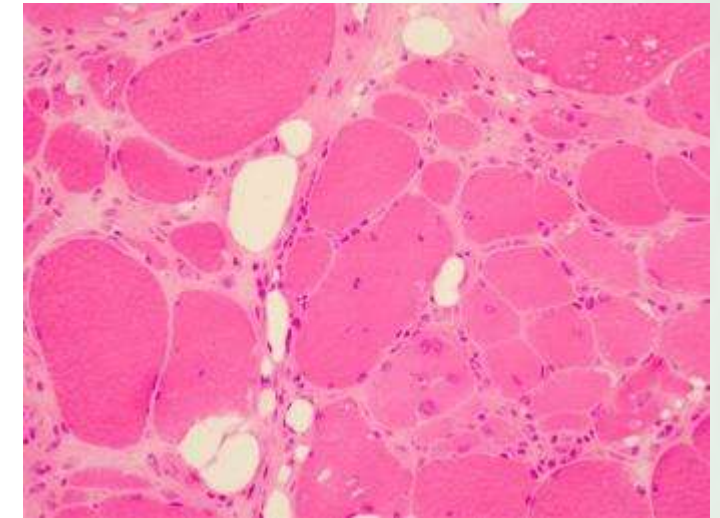
Polymyositis

- CD8+ endomyseális T sejtek PM-ben
- CD68+ macrophágok
- Felszíni MHC expresszió fokozódása



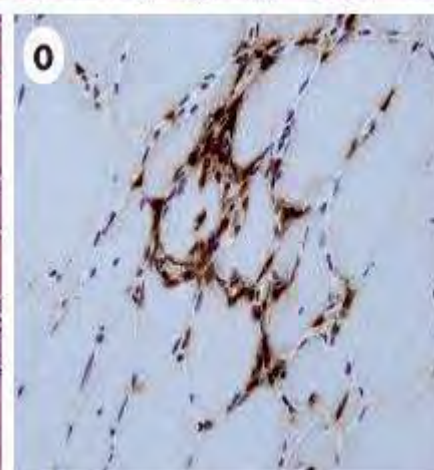
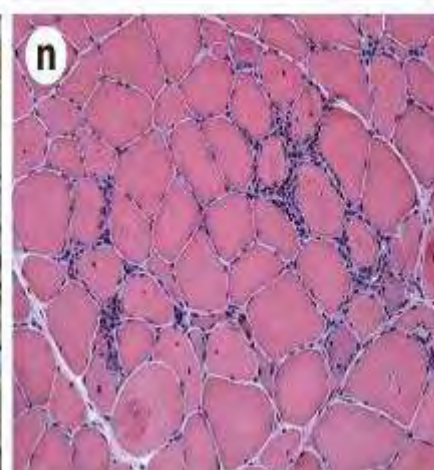
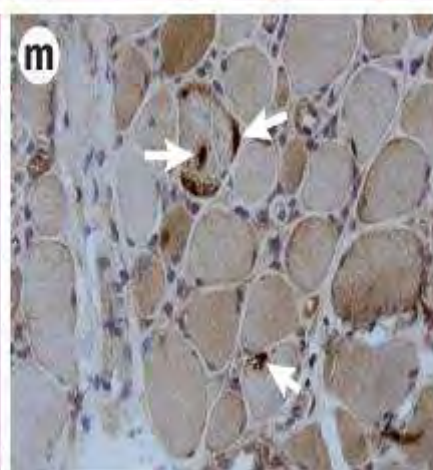
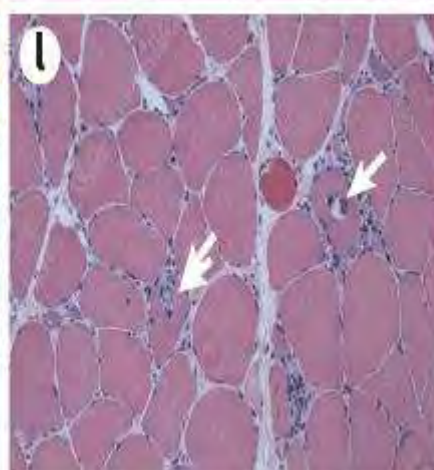
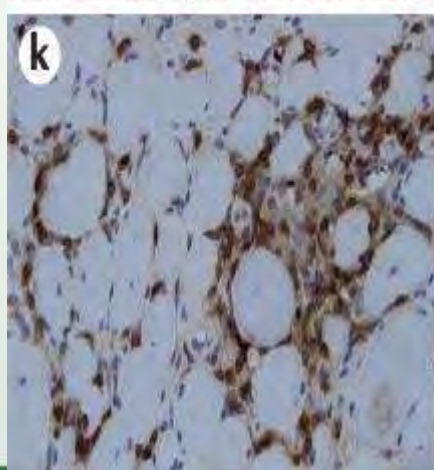
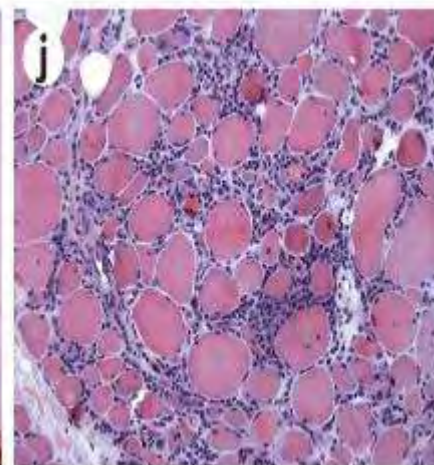
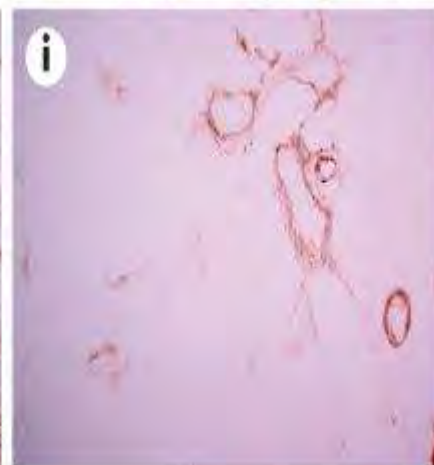
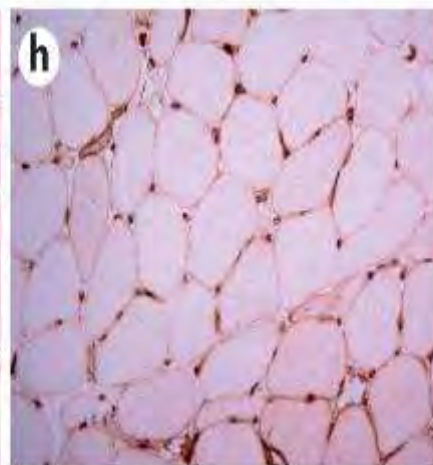
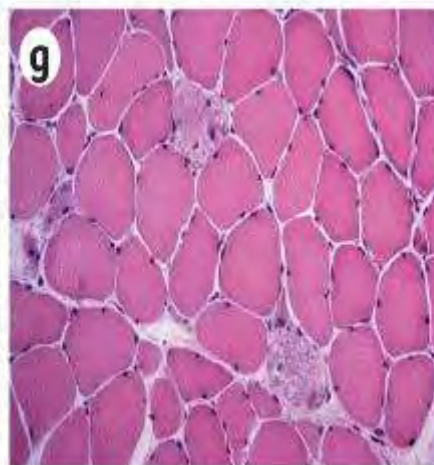
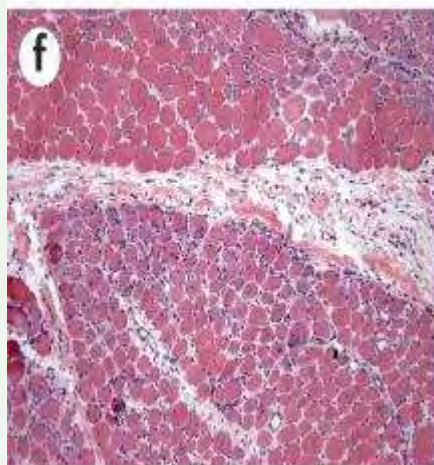
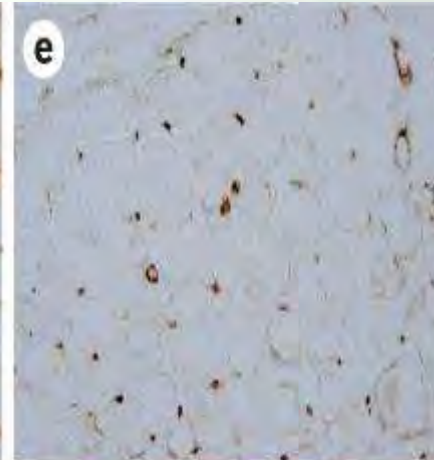
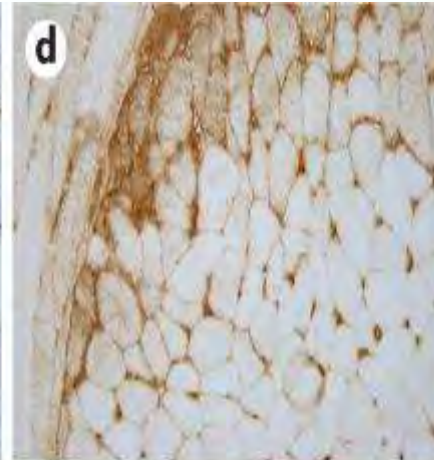
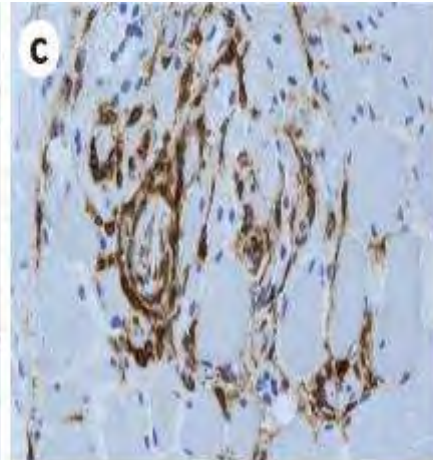
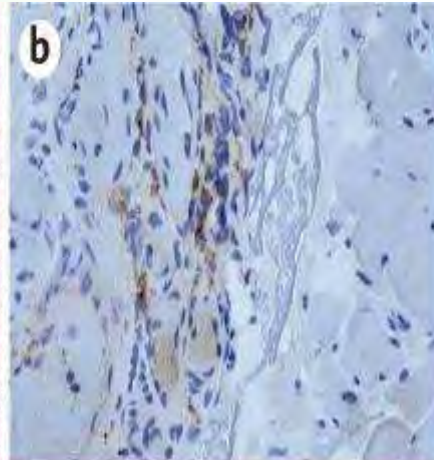
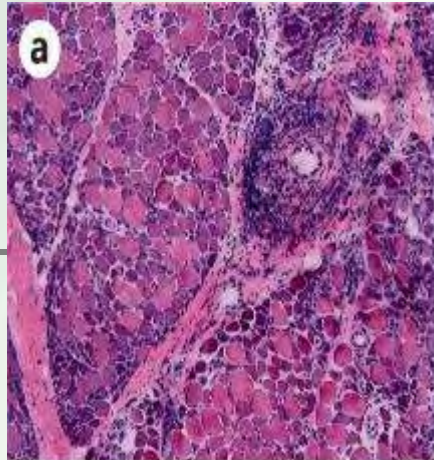
Dermatomyositis

- CD4+ perivascuális/perimyseális T sejtek DM-ben
- Perifasciculáris atrophia
- Felszíni MHC expresszió fokozódása



Zárványtestes myositis

- mononucleáris beszűrődés
- Zárványtestek (rimmed vacuoles)
- Degenerálódó és regenerálódó rostok



Klinikai megjelenés: Izomgyengeség



A beteg engedélyével



Klinikai megjelenés: egy évvel később



A beteg engedélyével

Bőrtünetek

Heliotróp rash; periorbitális ödéma



Gotttron papulák



Gottron jel





Sál-jel



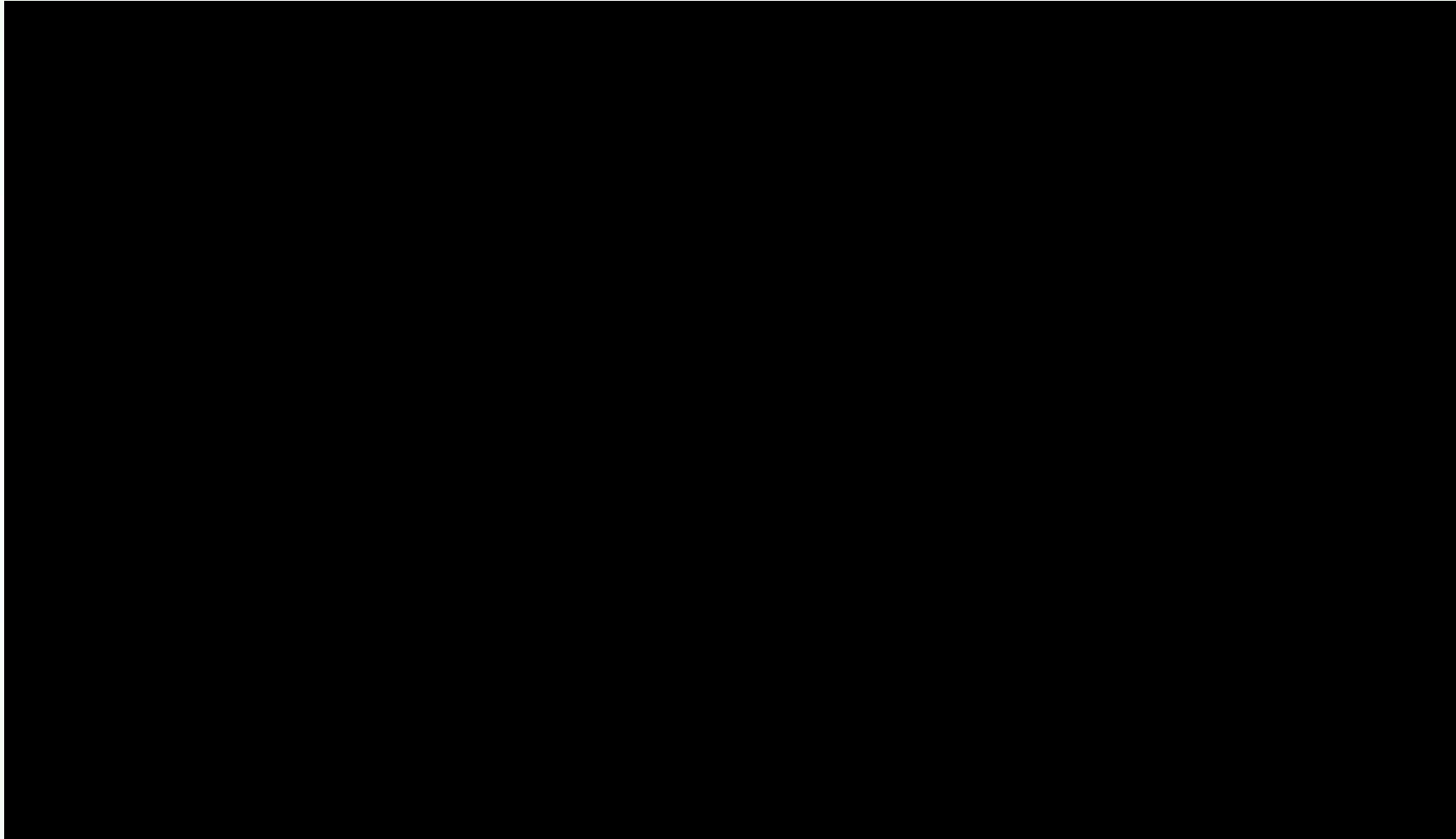
Fekélyek



Lineáris erythéma, subcután kalcinózis



Subcután kalcinózis



Szerelőkéz (mechanic's hand)

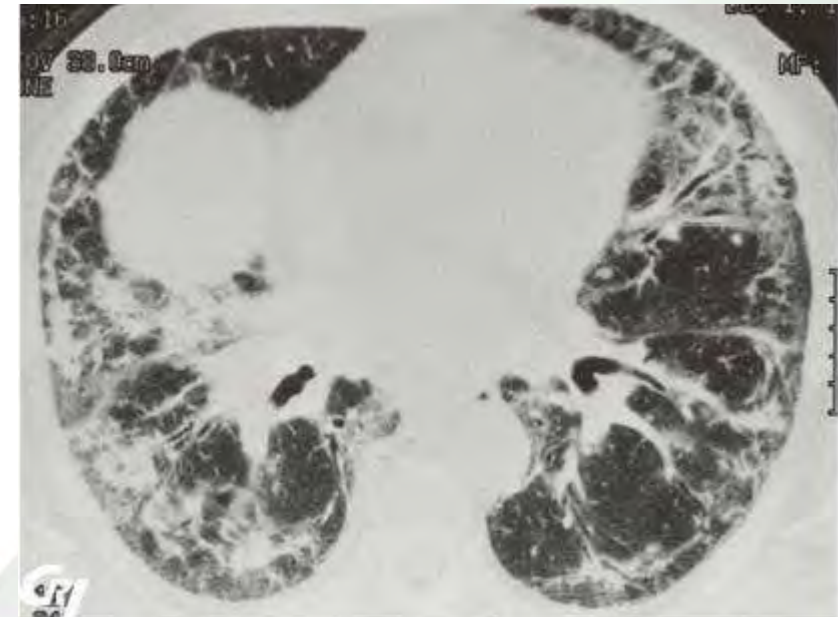


Periunguális kapilláris tünetek



Extramuszkuláris tünetek- tüdő

- 30 %-ban jelen lehet a dg-kor (asymptomás is lehet)
- Intersticiális tüdőbetegség
- Gyakori antiszintetáz szindrómában (anti-Jo-1)
- Rapidan progrediáló ILD: anti-MDA5
- Restriktív tüdőbetegség a légzési izmok gyengesége miatt
- A mortalitás egyik fő oka
- Kimutatása: ILD TEAM!!!
 - Fizikális vizsgálat: fibrotikus pattogás/crepitáció
 - Képalkotók: HRCT, Mellkas rtg (késői stádiumban)
 - Légzésfunkciós tesztek: Diffúziós kapacitás: DLCO
 - Szövettan: NSIP, BOOP, UIP



Extramuszkuláris tünetek- ízületek, GIT

- Arthritis
 - Antiszipetáz szindrómában
 - Nem erozív
 - Kisízületeket érinti
 - Általában nem ez a fő klinikai tünet
 - Évekkel megelőzheti a myositis kialakulását
- Gastrointestinális
 - 15-50 %-ban
 - Nyelészavar, motilitászavar
 - Következményes malnutríció
 - Aspirációs pneumonia
 - Nasogastrikus szonda
 - PEG



Extramuszkuláris tünetek- szív

Klinikai megnyilvánulások: 6-75%

- Szívelégtelenség (3-45%)
- Angina pectoris
- Pericarditis
- Myocarditis

Pathophysiológia

- Lymphocyta infiltráció a myocardialis septumban
- Hasonló a vázizomhoz
- Szívizomsejtek degenerációja
- Ingerületvezető rendszer fibrózisa

Szubklinikai megnyilvánulások

- EKG abnormalitások (SVES, VES, AV blokk, szárblokk, Q hullámok, ST-T eltérések)

Cardiális érintettség képezi a IIM-s betegek fő halálokat (10-46.3%)

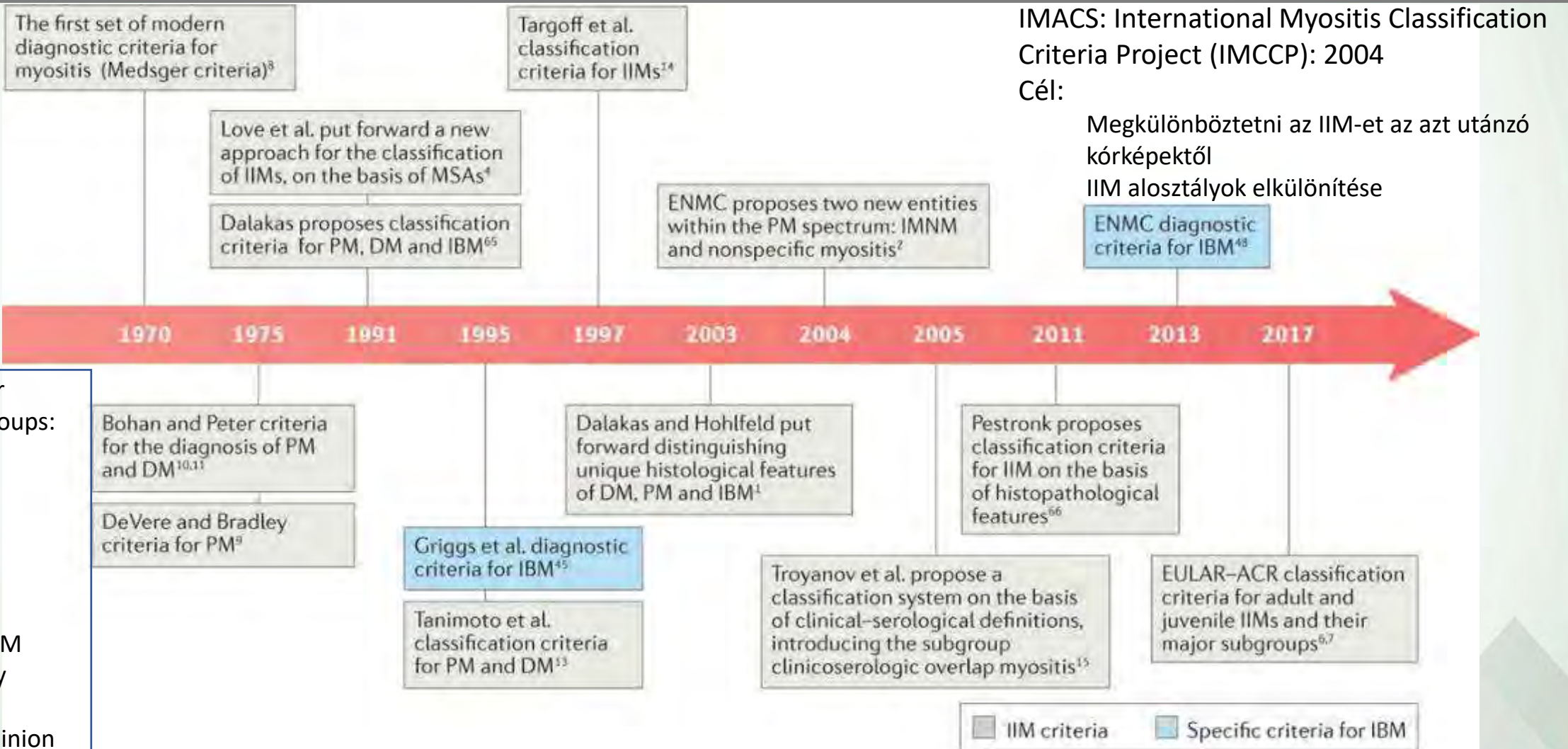
Diagnosztika:

- Gold standard: endomyocardiális biopszia
- Nem-invazív módszerek: EKG, echocardiográfia, szcintigráfia,
- **Szív MRI**
- **cTroponin-I jobb, mint a cTnT**



- **Cél: a diagnózis felállítása és a szervi érintettségek meghatározása**
- Fizikális vizsgálat: izomerő, bőr, tüdő, szív, ízület
- Labor:
 - Enzimek (CK, LDH, GOT, GPT, ALD)
 - Autoantitestek
- Izom:
 - Izombiopszia
 - EMG
 - Izom MRI
- Tüdő: Légzésfunkció, DLCO, HRCT
- Szív: EKG, echocardiográfia, szív MRI
- GIT: Nyelőcső passage
- Tumorkutatás (Mellkasi-hasi CT/PET-CT, gastroscopia, colonoscopia, mammográfia nőgyógyászat, urológia)

A klasszifikációs és diagnosztikai kritériumok fejlődése gyulladásos myopáthiákban



Bohan és Péter kritériumok: 1975

1. proximális végtagizmok szimmetrikus gyengesége
2. izomenzimek szérumszintjének az emelkedése (beleértve CK, aldoláz, GOT, GPT, vagy LDH)
3. Az elektromyogrammon jellegzetes eltérések: myopathiás triász megjelenése (kis ingadozású, polifázisos hullámok; magas frekvenciájú tüskék; spontán fibrilláció, pozitív meredek hullámok)
4. izombiopszia pozitivitása (mononuclearis sejtes infiltráció, necrosis, phagocytosis, izomrostok degenerációja és regenerációja, kapilláriselzáródás, kötőszövet felszaporodása)
5. dermatomyositisben specifikus bőrtünetek jelenléte (Gottron-jel, Gottron-papula, Heliotrop rash)

A dermatomyositis diagnózisa *definitív*, ha a jellegzetes bőrtünet mellett az 1-4. szempontok közül 3 teljesül, míg 2, illetve 1 feltétel megléte esetén *valószínű*, illetve *lehetséges* DM- ről beszélünk. Ehhez hasonlóan *definitív* a polymyositis, ha az 1-4 szempontok közül mind a 4 fennáll, *valószínű*, ha 3, és *lehetséges*, ha 2 kórjelző feltétel teljesül.

EULAR/ACR Klasszifikációs kritériumok felnőttkori és juvenilis idiopáthiás inflammatorikus myopáthiában: 2017

- Pontozásos rendszeren alapuló valószínűségi modell
- Meghatározó tényezők:
 1. Életkor
 2. Objektív szimmetrikus proximális izomgyengeség
 3. Bőrtünetek: Heliotrop rash, Gottron jel, Gottron papula
 4. Nyelészavar
 5. Emelkedett CK, vagy LDH, vagy GOT, vagy GPT
 6. Anti-Jo-1 pozitivitás
 7. Izombiopszia szövettani sajátosságai
- Két modell használható: Biopszia hiányában vagy ismeretében
- Bőrtünetek hiányában az izombiopszia elvégzése kötelező
- Minden tényező pontosan van definiálva

EULAR/ACR Klasszifikációs kritériumok felnőttkori és juvenilis idiopáthiás inflammatorikus myopáthiában

When no better explanation for the symptoms and signs exists these classification criteria can be used¹

Variable	Score Points		Definition
	Without muscle biopsy	With muscle biopsy	
Age of onset of first symptom assumed to be related to the disease ≥ 18 years and < 40 years	1.3	1.5	$18 \leq$ Age (years) at onset of first symptom assumed to be related to the disease < 40
Age of onset of first symptom assumed to be related to the disease ≥ 40 years	2.1	2.2	Age (years) at onset of first symptom assumed to be related to the disease ≥ 40
Muscle weakness			
Objective symmetric weakness, usually progressive, of the proximal upper extremities	0.7	0.7	Weakness of proximal upper extremities as defined by manual muscle testing or other objective strength testing, which is present on both sides and is usually progressive over time
Objective symmetric weakness, usually progressive, of the proximal lower extremities	0.8	0.5	Weakness of proximal lower extremities as defined by manual muscle testing or other objective strength testing, which is present on both sides and is usually progressive over time
Neck flexors are relatively weaker than neck extensors	1.9	1.6	Muscle grades for neck flexors are relatively lower than neck extensors as defined by manual muscle testing or other objective strength testing
In the legs proximal muscles are relatively weaker than distal muscles	0.9	1.2	Muscle grades for proximal muscles in the legs are relatively lower than distal muscles in the legs as defined by manual muscle testing or other objective strength testing

EULAR/ACR Klasszifikációs kritériumok felnőttkori és juvenilis idiopáthiás inflammatorikus myopáthiában

Variable	Score Points		Definition
	Without muscle biopsy	With muscle biopsy	
Skin manifestations			
Heiotrop rash	3.1	3.2	Purple, lilac coloured or erythematous patches over the eyelids or in a periorbital distribution, often associated with periorbital oedema
Gottron’s papules	2.1	2.7	Erythematous to violaceous papules over the extensor surfaces of joints, which are sometimes scaly. May occur over the finger joints, elbows, knees, malleoli and toes
Gottron’s sign	3.3	3.7	Erythematous to violaceous macules over the extensor surfaces of joints, which are not palpable
Other clinical manifestations			
Dysphagia or esophageal dysmotility	0.7	0.6	Difficulty in swallowing or objective evidence of abnormal motility of the esophagus
Laboratory measurements			
Anti-Jo-1 (anti-histidyl-tRNA synthetase) autoantibody present	3.9	3.8	Autoantibody test in serum performed with standardized and validated test, showing positive result
Elevated serum levels of creatine kinase (CK)* or lactate dehydrogenase (LDH)* or aspartate aminotransferase (ASAT/AST/SGOT)* or alanine aminotransferase (ALAT/ALT/SGPT)*	1.3	1.4	The most abnormal test values during the disease course (highest absolute level of enzyme) above the relevant upper limit of normal

EULAR/ACR Klasszifikációs kritériumok felnőttkori és juvenilis idiopáthiás inflammatorikus myopáthiában

Variable	Score Points		Definition
	Without muscle biopsy	With muscle biopsy	
Muscle biopsy features- presence of:			
Endomysial infiltration of mononuclear cells surrounding, but not invading, myofibres	-	1.7	Muscle biopsy reveals endomysial mononuclear cells abutting the sarcolemma of otherwise healthy, non-necrotic muscle fibers, but there is no clear invasion of the muscle fibers
Perimysial and/or perivascular infiltration of mononuclear cells	-	1.2	Mononuclear cells are located in the perimysium and/or located around blood vessels (in either perimysial or endomysial vessels)
Perifascicular atrophy	-	1.9	Muscle biopsy reveals several rows of muscle fibers which are smaller in the perifascicular region than fibers more centrally located
Rimmed vacuoles	-	3.1	Rimmed vacuoles are bluish by Hematoxylin and Eosin staining and reddish by modified Gomori- Trichrome stains

EULAR/ACR Klasszifikációs kritériumok felnőttkori és juvenilis idiopáthiás inflammatorikus myopáthiában

Definitív IIM:

valószínűség $\geq 90\%$,
összesített pontszám: ≥ 7.5 amennyiben izombiopszia
eredménye nem áll rendelkezésre és
 ≥ 8.7 , ha szövettani eredmény is elérhető

Valószínű IIM:

valószínűség $\geq 55\%$ és $< 90\%$
összesített pontszám: 5,5-7,5 biopszia nélkül
6,5-8,7 biopsziával

Lehetséges IIM:

valószínűség $\geq 50\%$ és $< 55\%$
összesített pontszám: maximum 5,5 biopszia nélkül
maximum 6,5 biopsziával

Classification Criteria for Idiopathic Inflammatory Myopathies

About the Criteria | About the Webcalculator | Download Worksheet and Study Form

Score range	16.9 – 16.9
Probability (min – max)	100 – 100%
Classification	Definite IIM
Subgroup	Dermatomyositis

	Yes	No
Age of onset of first symptom	☐ 0 – 17 ☐ 18 – 39 ☒ 40+	
Objective symmetric weakness, usually progressive, of the proximal upper extremities	☒	☐
Objective symmetric weakness, usually progressive, of the proximal lower extremities	☒	☐
Neck flexors are relatively weaker than neck extensors	☒	☐
In the legs proximal muscles are relatively weaker than distal muscles	☒	☐
Heliotrope rash	☒	☐
Gottron's papules	☒	☐
Gottron's sign	☒	☐

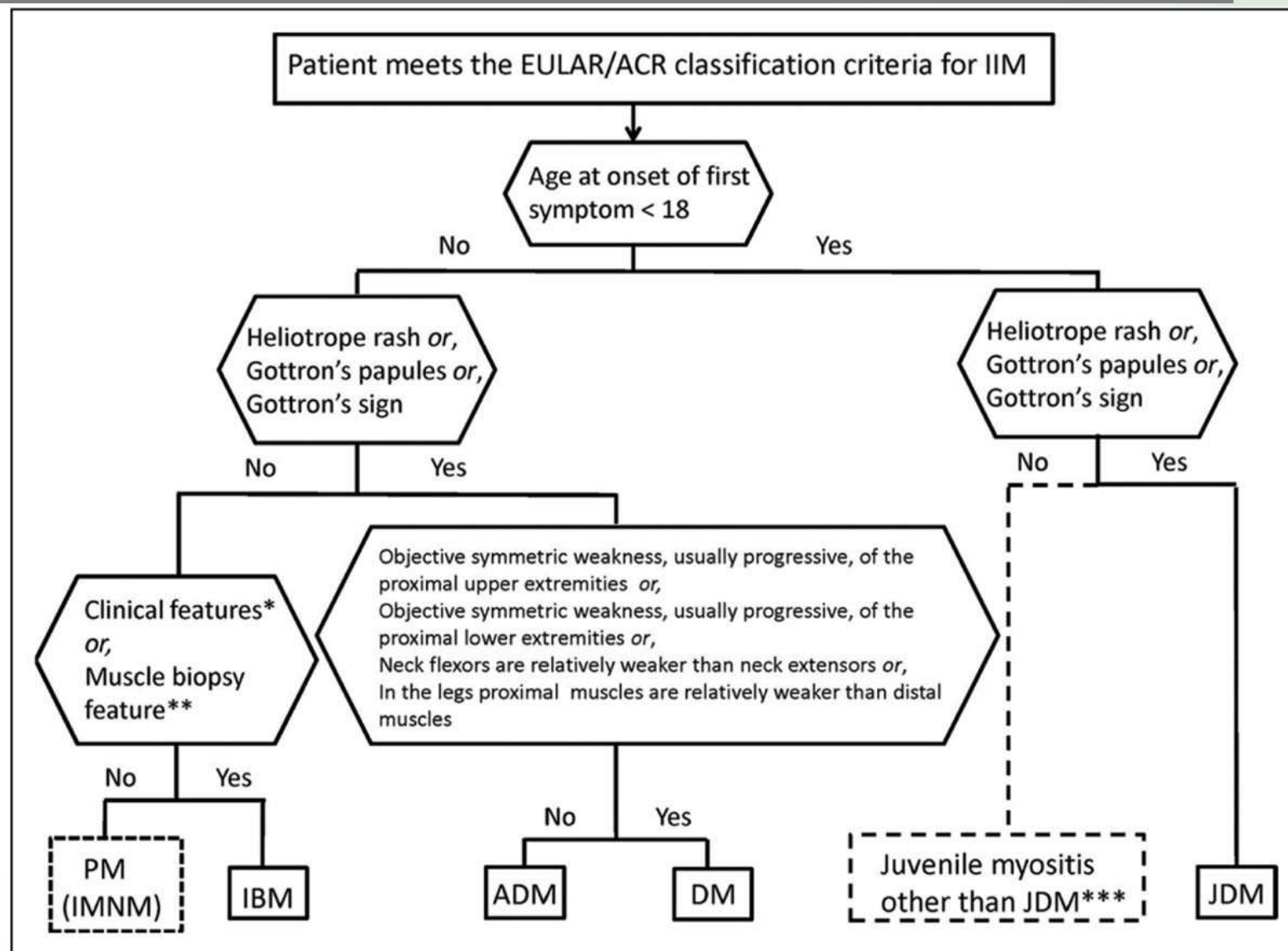
www.imm.ki.se/biostatistics/calculators/iim



Idiopáthiás inflammatorikus myopáthiák alosztályai a klasszifikációs fa használatával

■ Alcsoportok:

- Polymyositis (PM)
- Nekrotizáló autoimmun myopáthia (NAM/IMNM)
- Zárványtestes (Inclusion body) myositis (IBM)
- Dermatomyositis (DM)
- Amyopáthiás dermatomyositis
- Juvenilis myositis (JDM; JM)



Izomerővizsgálat kulcsfontosságú

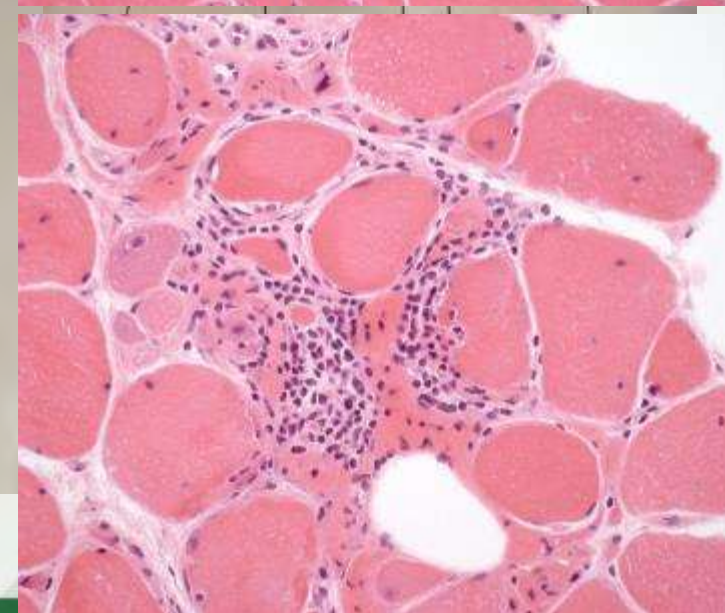
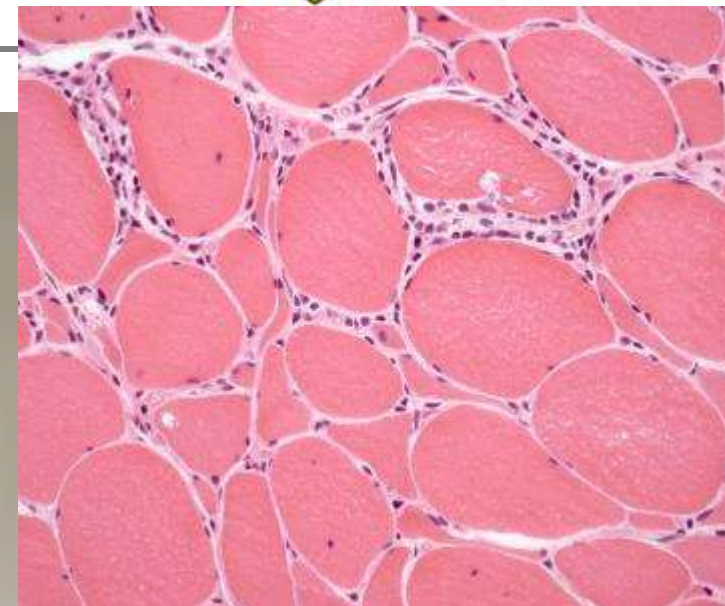


DEBRECENI
EGYETEM

IMNM/
DM/
ASyS



IBM

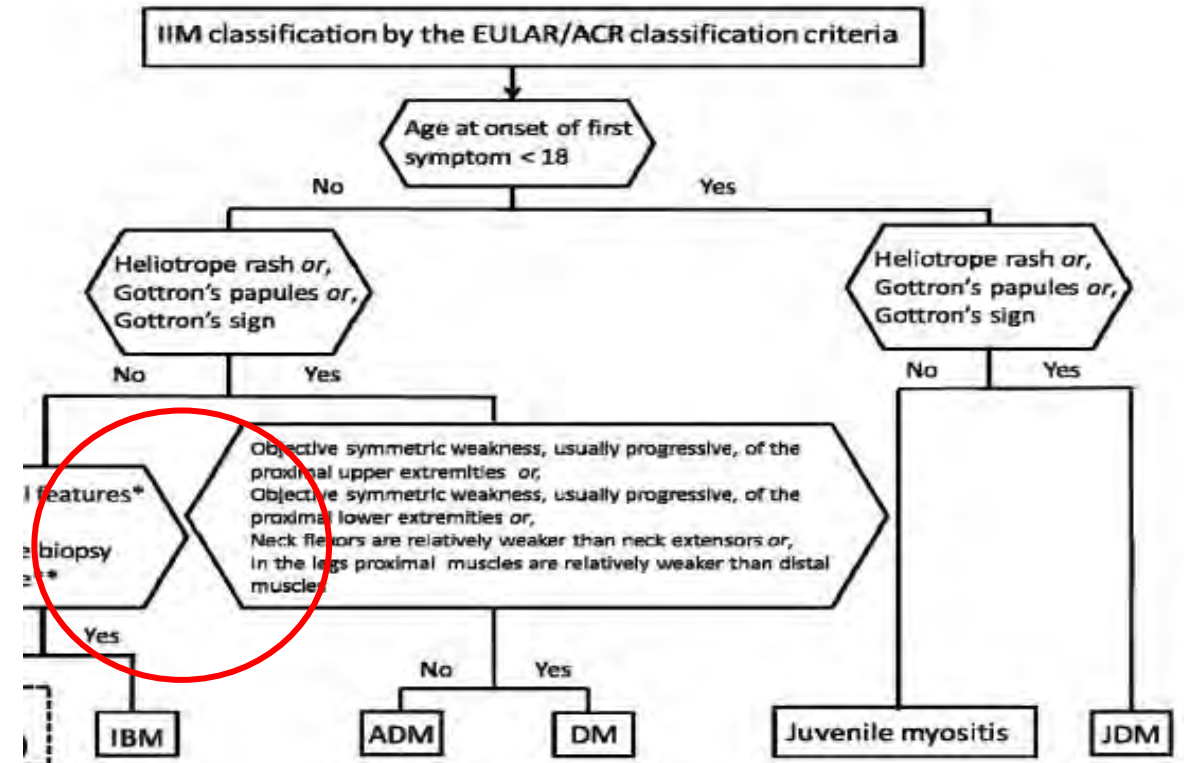


Az izombiopszia jelentősége

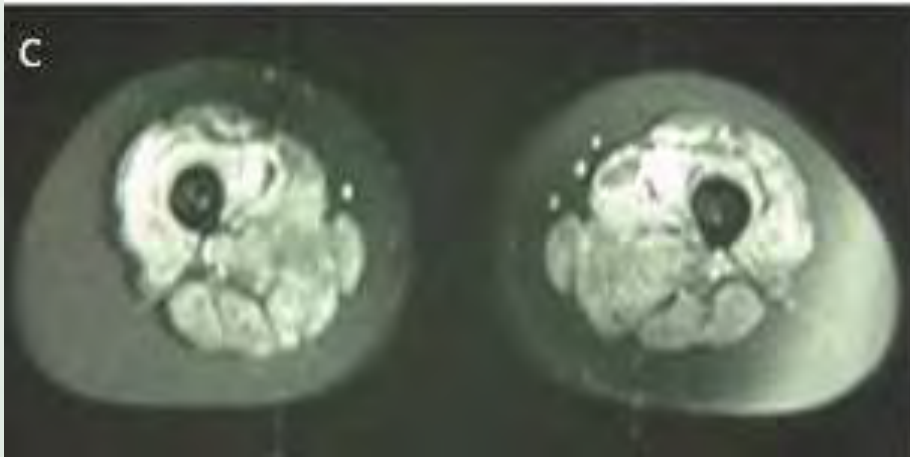
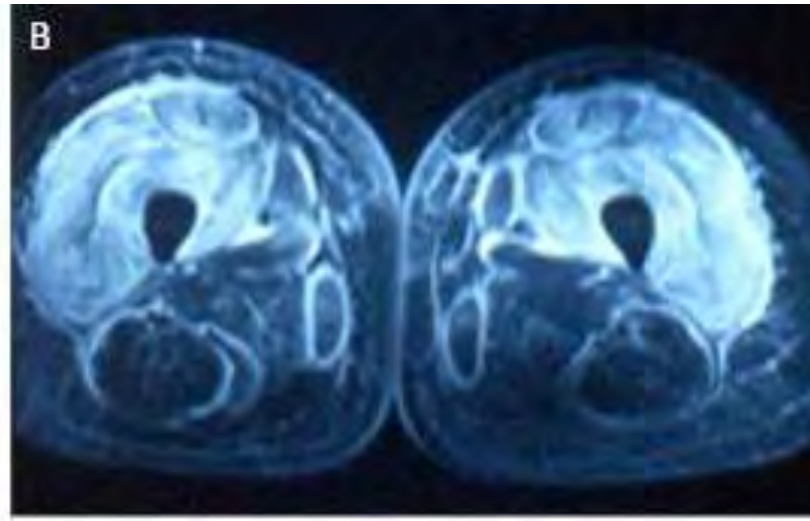
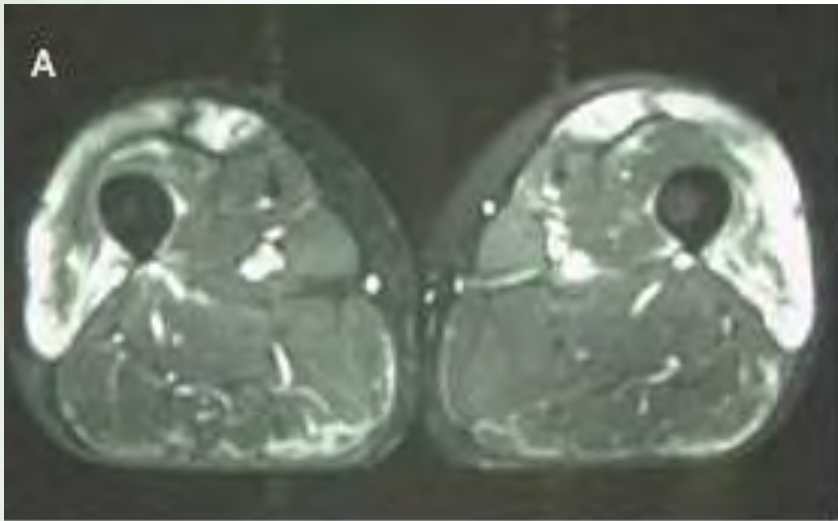
- Zárványtestes myositis (IBM) kizárása, ami steroidra nem reagál
- Nem immun mediált betegségek kizárása, amelyek izomgyengeséget, CK emelkedést és myogén EMG eltérést okoznak (MND, Dystrophiák), mert ezek sem reagálnak steroid, illetve egyéb immunszuppresszív kezelésre
- Mindezek miatt a biopszia elvégzése polymyositis esetén **KÖTELEZŐ**
- Problémák
 - A betegség gyakran foltos jelleggel manifesztálódik
 - Nincs korreláció az izombiopszia súlyossága és a klinikai tünetek között
 - Nem korrelál a klinikai képpel
 - Befolyásolja a steroid kezelés
 - Nem specifikus eltérések

Zárványtestes myositis

	IBM
Megjelenés és kórlefordyas	Krónikus, lassú, progresszív
Izomgyengeség	Ujjflexorok, térd extensorok, nyelészavar.
CK szint	Normális, vagy mérsékelten emelkedett
Autoantitestek	cN1A
Szövettan	Endomysialis CD8+ T sejtek, MHC class I, zárványtestek,



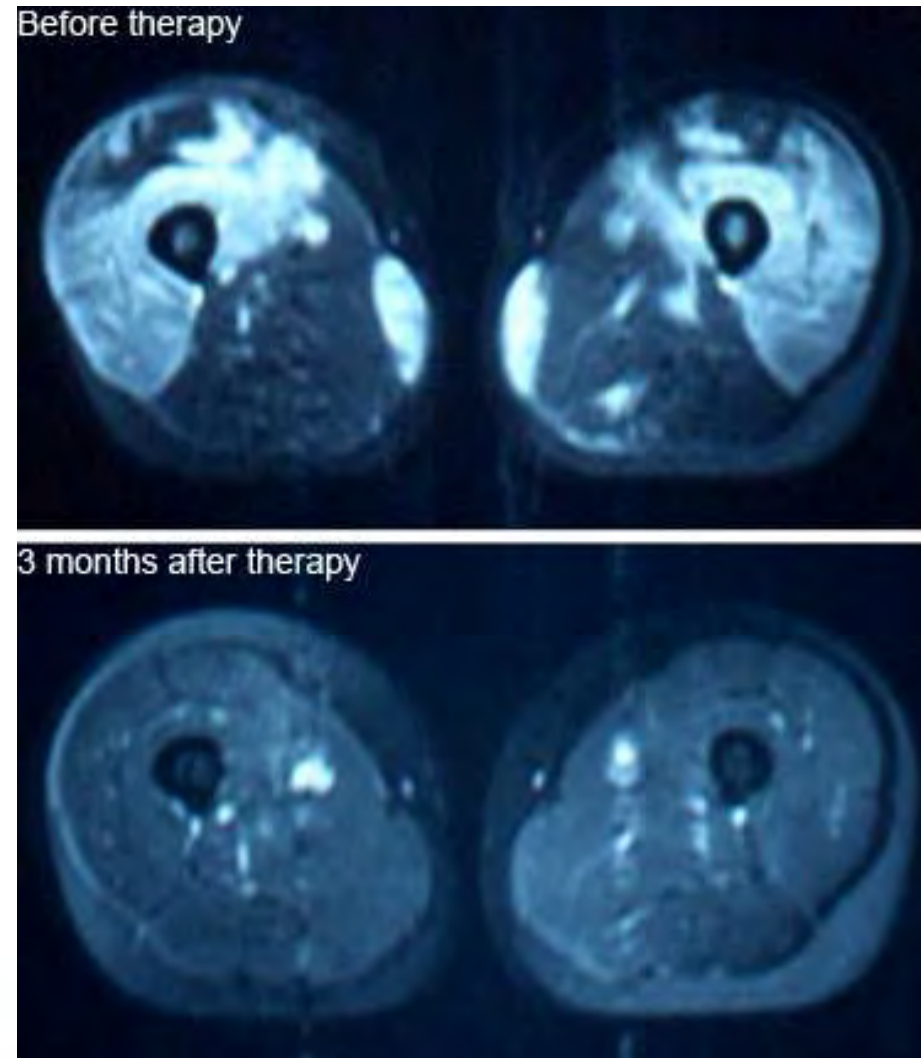
Képalkotó vizsgálatok – MRI



Gyulladásos myopáthiás betegek combizmainak MRI képei Gyulladásos oedema látható zsírelnyomások felvételeken (STIR vagy T2 súlyozott) fehér színnel.

- (A) Szimmetrikus extensor érintettség
- (B) Fasciitis
- (C) Aktív gyulladás atrófiás izmokon
- hosszú ideje fennálló betegségben
- (D) Enyhe szimmetrikus gyulladás a m. quadriceps femorisban

Képalkotók – MRI: követés



Kezelés: általános megfontolások

- Az alacsony incidencia valamint a betegségaktivitási kritériumok késői kidolgozása miatt alig vannak evidence based adatok, randomizált, kontrollált tanulmányok
- Igazolt hatással és FDA ajánlással bíró gyógyszer egyedül az IVIG (Octagam)
- A jelenlegi javaslatok esetsorozatok klinikai megítélésén alapulnak
- A steroidot illetően az optimális dózis, időtartama nem ismert, tapasztalati tényezőkön nyugszik
- IBM általában steroidra nem reagál
- A gyógyszeres kezelés kombinációja a korai egyéni gyógytornával biztonságos és ajánlott (gyógytornász)
- Alapvető a tumorkutatás, hiszen daganat előfordulása esetén elsődleges a tumor kezelése

GYÓGYTORNA ÉS FIZIOTERÁPIA

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,
RCl or other biologic agents

and/or

IVIG

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

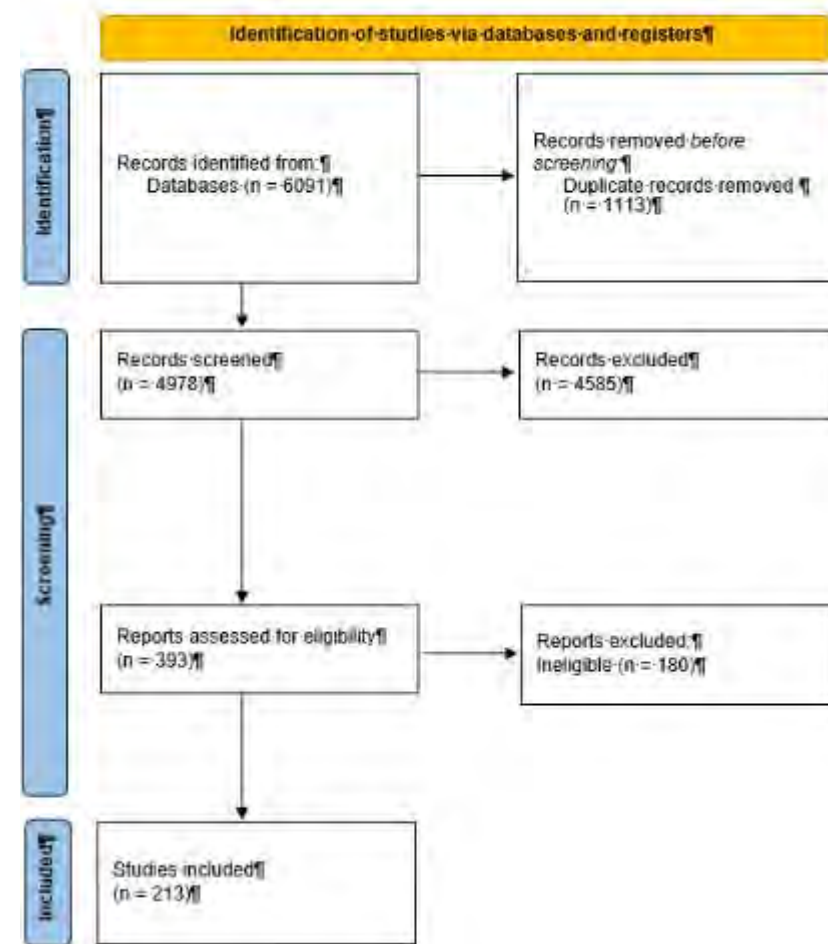
Alexander G. S. Oldroyd^{1,2,3,4,*}, James B. Lilleker^{2,5,*}, Tania Amin⁶, Octavio Aragon^{7,8}, Katie Bechman⁹, Verna Cuthbert¹⁰, James Galloway⁹, Patrick Gordon¹¹, William J. Gregory^{4,12}, Harsha Gunawardena^{13,14}, Michael G. Hanna¹⁵, David Isenberg¹⁶, John Jackman¹⁷, Patrick D. W. Kiely^{18,19}, Polly Livermore^{20,21}, Pedro M. Machado^{22,23,24}, Sue Maillard²⁰, Neil McHugh²⁵, Ruth Murphy²⁶, Clarissa Pilkington²⁰, Athiveeraramapandian Prabu^{27,28}, Phoebe Rushe²⁹, Stefan Spinty³⁰, Joanne Swan³¹, Hasan Tahir^{32,33}, Sarah L. Tansley^{25,34}, Paul Truepenny²⁹



BSR Guideline az IIM kezelésére

**DEBRECENI
EGYETEM****Published: 31 March 2022**

- BSR Creating Clinical Guidelines Protocol using AGREEII (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II) methodology
- Key questions: PICO (patient or population, intervention, comparison, outcome) format.
- Each question was subdivided into focused clinical questions during the evidence review and recommendation formulation process.
- GRADE: Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations methodology.
- Each reference was categorized as
 - High (A),
 - moderate (B)
 - or low/very low (C) quality.
- 1: erős, 2: feltételes ajánlás
- Konszenzus szavazás: SoA >80%



Guidelines



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

Alexander G. S. Oldroyd^{1,2,3,4,*}, James B. Lilleker^{2,5,*}, Tania Amin⁶, Octavio Aragon^{7,8}, Katie Bechman⁹, Verna Cuthbert¹⁰, James Galloway⁹, Patrick Gordon¹¹, William J. Gregory^{4,12}, Harsha Gunawardena^{13,14}, Michael G. Hanna¹⁵, David Isenberg¹⁶, John Jackman¹⁷, Patrick D. W. Kiely^{18,19}, Polly Livermore^{20,21}, Pedro M. Machado^{22,23,24}, Sue Maillard²⁵, Neil McHugh²⁶, Ruth Murphy²⁶, Clarissa Pilkington²⁰, Athiveeraramapandian Prabu^{27,28}, Phoebe Rushe²⁹, Stefan Spinty³⁰, Joanne Swan³¹, Hasan Tahir^{30,33}, Sarah L. Tansley^{25,34}, Paul Truepenny²⁹

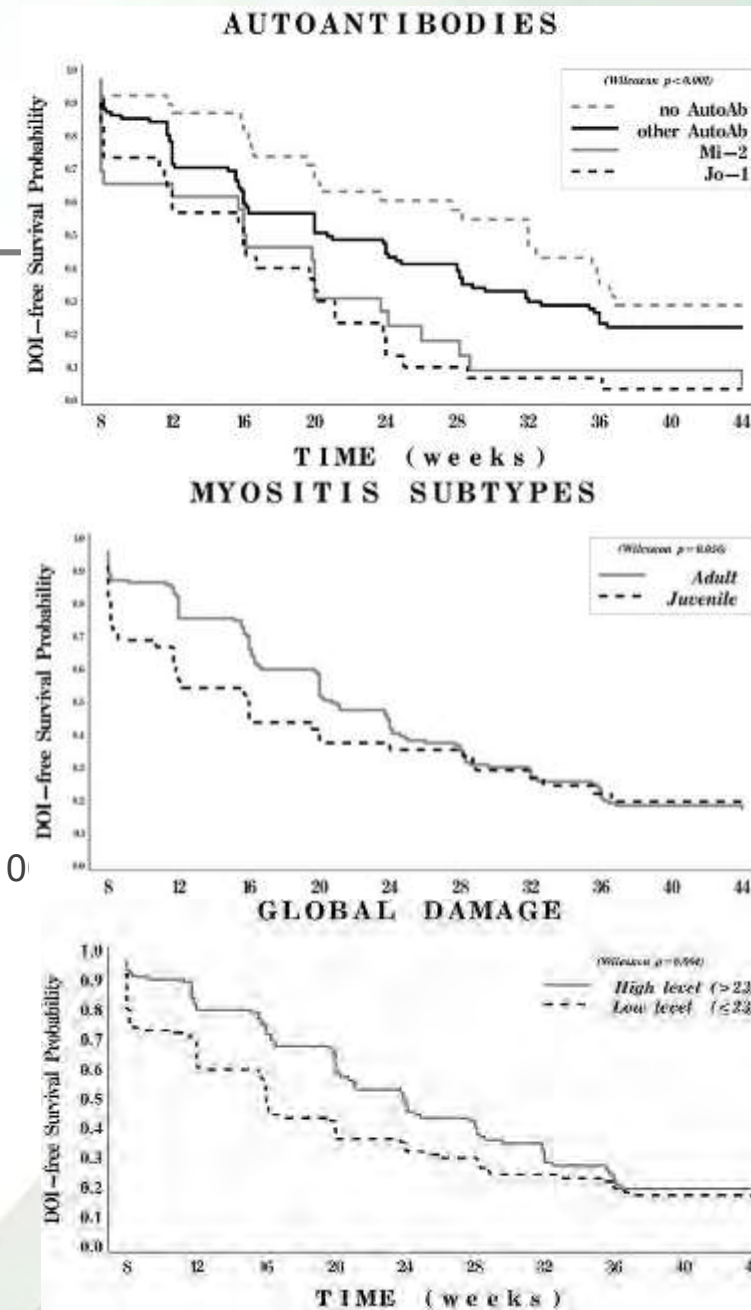


At treatment induction: High dose corticosteroid should be used to treat active muscle inflammation (refer to text for recommended dose). Consider use of IV methylprednisolone	DMARDs should be used to reduce muscle inflammation, achieve clinical remission & reduce steroid burden	Routine assessment of dysphagia is to be considered in all patients	Sun avoidance and use of high factor sunblock is to be considered to reduce likelihood of a disease flare (skin or muscle)	Management of IMM should include a safe & appropriate exercise programme led & monitored by a specialist Physiotherapist / Occupational Therapist to improve QoL & function	Psychological wellbeing & HRQoL should be routinely assessed using an age appropriate tool
In the presence of ILD induction therapy with high dose CS & early use of CYC or RTX is to be considered	MTX, AZA, Tac, CIA & MMF are to be considered for the treatment of active myositis & long-term maintenance of disease remission	Swallowing assessment & involvement of SALT / gastroenterology teams is to be considered in those with dysphagia	Patients should be tested for myositis autoantibodies	Exercise/rehabilitation should be encouraged regardless of disease activity, with the aim of improving psychological wellbeing	Factors negatively impacting upon HRQoL (e.g. skin involvement, pruritis, steroid adverse effects) should be addressed
The use of CIA or Tac, alongside steroids, is to be considered in patients with RP-ILD	A combination of high dose CS & MTX should be used as first-line treatment in most cases (more favourable AE profile compared to prednisolone & CIA)	Interstitial lung disease should be screened for in high risk patients	Routine assessment of pulmonary function, including measurement of transfer factor (DLCO) in juvenile-onset IIM should be performed	Where relevant, targeted exercises given by a specialist physiotherapist or occupational therapist to improve grip strength are to be considered (negative impact of poor grip strength on activities of daily living & QoL)	Psychological wellbeing & psychiatric comorbidities should be assessed
IVIg should be considered as a treatment of severe and/or refractory muscle inflammation, dysphagia, or refractory skin disease	For resistant disease / MTX intolerance; MMF is to be considered as a treatment option to improve skin & muscle disease	Patients should undergo screening for cardiac involvement; serum cardiac damage markers, ECG, ECHO & cardiac MRI are to be considered	Screening for cardiac involvement in patients with juvenile-onset IIM with ECG & ECHO is to be considered	Factors negatively impacting upon HRQoL in children include pain, muscle weakness & poor sleep & should be managed appropriately	
CYC should be considered as a treatment option for severe &/or refractory IIM, or in the presence of ILD	An early increase in treatment is to be considered in patients with persistent skin disease to aid remission & reduce development of calcinosis	Cardiac troponin I should be used as the preferred serum marker for screening & monitoring cardiac involvement	Assessment & management of CV risk factors is to be considered (see text for details)	Early, complete control of muscle weakness & inflammation sought be sought with the aim of improving outcomes & reducing disease related complications	
RTX is to be considered as a treatment option for refractory myositis, treatment of refractory skin disease or ILD. It may be particularly effective in juvenile onset IIM, patients with a positive myositis autoantibody profile, or those with lower burden of disease damage	For the treatment of chronic IIM associated ILD, immunosuppression using CS with or without DMARD (AZA, CIA, Tac, MMF) is to be considered. RTX / CYC is to be considered for resistant disease	Routine screening for cancer is not warranted in juvenile-onset IIM	Patients should undergo a regular CV risk assessment	Healthcare professionals should look for signs of CTD overlap (risk of mortality)	Those wishing to conceive should be advised to plan conception whilst their disease is well controlled
Abatacept is to be considered as a treatment option in refractory IIM	Oral pred should be tapered according to clinical response	In adult onset IMM, risk of cancer should be considered in all patients & screening should be particularly considered in those with risk factors (refer to text)	A bone health assessment should be performed, regardless of CS therapy & appropriate management instigated	Juvenile-onset IIM should be managed by paediatric specialists	Pregnancy should be managed in conjunction with maternal medicine specialists
		Systemic immunosuppressive drugs are to be considered for the treatment of ongoing skin disease activity, including reduced nailfold capillary density	Ethnicity is to be considered when assessing patients (clinical manifestations, associated autoantibodies & risk factors may vary according to ethnicity)	Early referral to a specialist service is to be considered	Increased vigilance is required post-partum (risk of flare)

KEY & ABBREVIATIONS: Guidance applicable to: All ages Adult onset IIM only Juvenile onset IMM only
 CS = corticosteroid, MTX = methotrexate, CIA = ciclosporin, Tac = Tacrolimus, IVIg = intravenous immunoglobulin, CYC = cyclophosphamide, RTX = rituximab, HRQoL = Health related Quality of Life, IV = intravenous, RP-ILD = Rapidly progressive Interstitial Lung Disease, Pred = prednisolone, IIM = Idiopathic inflammatory myopathy, ECHO = echocardiogram, ECG = Electrocardiogram, SALT = Speech & Language Therapist, CV = cardiovascular

I. Hogyan kezeljük a harántcsíkolt izom gyulladását?

1. Nagy dózisú GC szükséges indukcióként (1, B, 100%)
 - Oralis prednisolone: 0.5-1 mg/kg/nap; általában 40-60 mg (1, B, 100%)
 - Iv. methylprednisolone (2, B, 96%)
 - felszívódási zavar esetén, nagyobb hatékonyság, kisebb toxicitás az oralis GC-hoz képest
2. Az oralis prednisolone dózis csökkentése szükséges a klinikai válasz függvényében (1, B, 100%)
3. DMARD hozzáadása szükséges a szteroidhoz (1, C, 100%)
 - Segíti a remisszió elérését és csökkenti a szteroid dózist
 - Methotrexate, azathioprine, tacrolimus, ciclosporin és mycophenolate mofetil (2, C, 96%)
4. Biztonságos és adekvát gyógytorna alkalmazása szükséges képzett gyógytornász vezetésével (1, B, 100%)
5. IVIG adása javasolható súlyos és/vagy terápia refrakter formáknál (1, B, 100%)
6. Rituximab adható refrakter myositisben (2, A, 100%), ami különösen hatékony:
 - Juvenilis formákban;
 - Pozitív myositis antitest esetén
 - Alacsony betegség károsodási index esetén
7. Cyclophosphamid terápiás lehetőség súlyos/refrakter esetekben (1, B, 100%)
8. Abatacept adható terápia refrakter esetekben (2, B, 100%)



RITUXIMAB IN MYOSITIS

II. Hogyan kezeljük az IIM bőrtüneteit?

1. A GC/csDMARD refrakter bőrtünetek esetén Rituximab adása megfontolandó (2, B, 100%)
2. A GC/csDMARD refrakter bőrtünetek esetén IVIG adása megfontolandó (1, B, 100%)
3. Fel kell hívni a figyelmét a betegnek a napfény kerülésére, illetve magas faktorszámú fényvédő használatára (2, C, 100%), amivel csökkenthető a relapszusok száma

Overall, there was a significant improvement in the cutaneous disease activity after rituximab therapy, because the baseline to follow-up (week 36) VAS [mean (S.D.)] improved from 3.22 (2.46) to 1.72 (2.09), $P = 0.0002$ [median (interquartile range): from 3.3 (1–5.7) to 0.8 (0.1–3.2), $P < 0.001$].

PRODERM Study	IVIG BSL	IVIG 16 week	PBO BSL	PBO 16 week	p
CDASI total activity score	19.0	10.3	18.8	17.0	<0.0001

Rheumatology key messages

- Several environmental factors were related to disease flare in subjects with DM.
- Sun exposure and NSAID use were the most significant environmental risk factors associated with flare in DM.



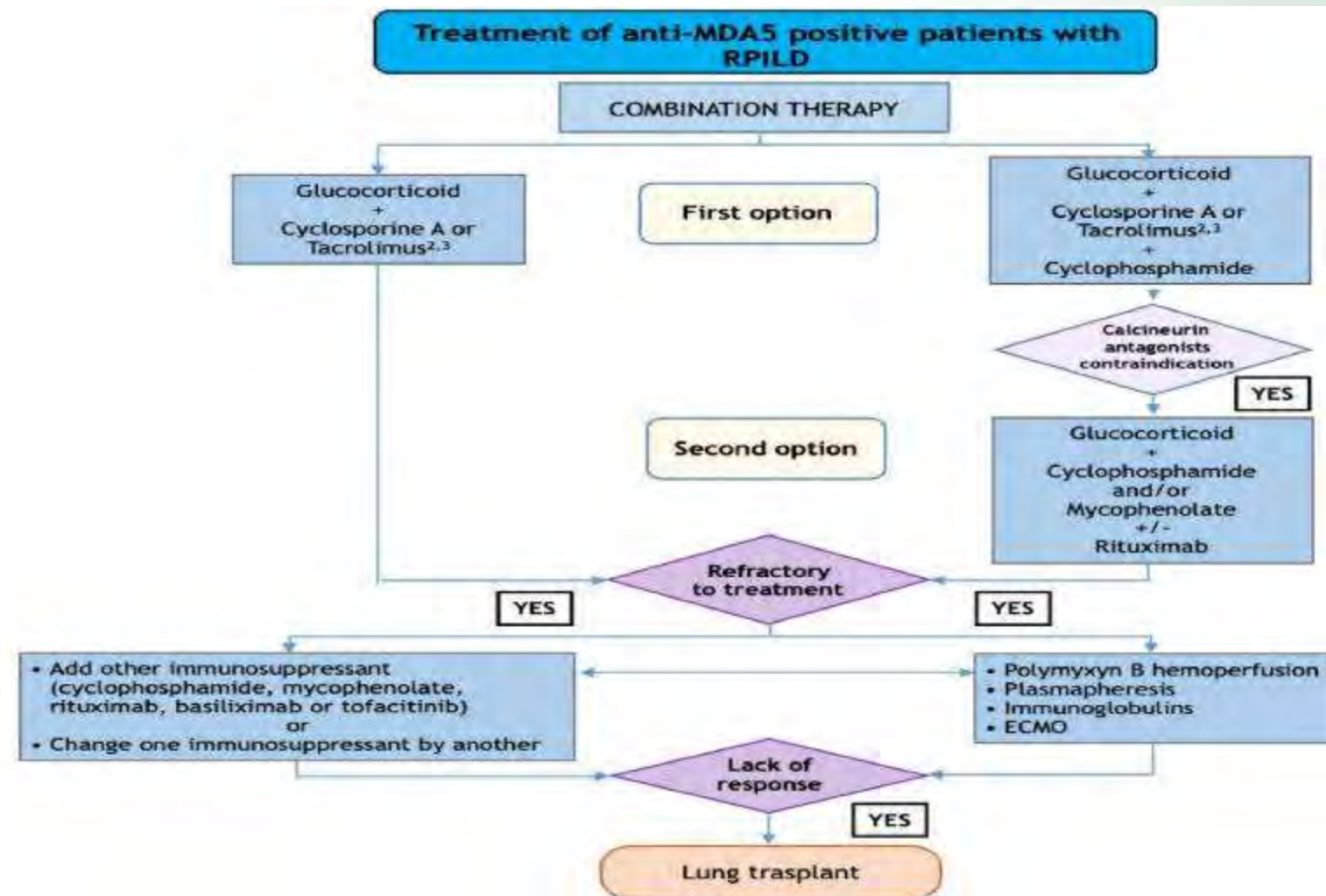
Gulnara Mamirova et al. *Rheumatology* 2017;56:13421347 doi:10.1093/rheumatology/kex162

US National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02728752> (2021).

Rohit Aggarwal, et al: Cutaneous improvement in refractory adult and juvenile dermatomyositis after treatment with rituximab, *Rheumatology*, Volume 56, Issue 2, February 2017, Pages 247–254,

III. Hogyan kezeljük az IIM-ILD-t?

1. AzILD szűrését el kell végezni (1, B, 100%)
2. Chronikus, IIM asszociáltILD esetén
 - Immunszuppresszió javasolt szteroiddal és egy DMARD kezeléssel (azathioprine, ciclosporin, tacrolimus, mycophenolate) (2, C, 100%).
 - Rituximab, vagy cyclophosphamide javasolható terápia refrakter esetekben (2, C, 100%).
3. RP-ILD esetén
 - Indukciós kezelés szükséges nagy dózisú szteroiddal (2, C, 96 %)
 - Emellé ciclosporin, vagy tacrolimus adása javasolt (2, C, 96%)
 - Cyclophosphamid, vagy RTX kezelés alkalmazása megfontolandó korán, az indukciós kezeléssel (2, C, 96%)



IV. Hogyan csökkentjük a csonttörési rizikót IIM-ben?

1. Csont-egészség vizsgálat és kezelés szükséges minden beteg esetében a diagnóziskor, a GC kezeléstől függetlenül (1, B, 100%)

- DEXA
- FRAX score
- Steroid dose adjusment
- Vitamin D3, calcium
- bisfoszfonát

Amit a csontritkulásról
tudni érdemes
autoimmun
betegeknek

Mi az a csontritkulás?

A csontváz megbetegedése, lényege a csont mennyiségének csökkenése, a csont szerkezetének károsodása, mely **csonttörések** megnövekedett kockázatával jár.

Egészséges csont



Csontritkulás



Magyarországon 900 ezer embert érint, 2:1 arányban nőket, elsősorban változó kort követően. Kevés jellegzetes tünete van, általában a kis trauma hatására bekövetkező csonttörés hívja fel rá a figyelmet. Jelentkezhet háti és deréktáji fájdalom, háti torzulás, testmagasság csökkenés formájában,



Csontritkulás autoimmun betegségeiben

Myositisben és reumatoid arthritisben másodlagosan alakul ki a csontritkulás a betegségekkel járó gyulladásos folyamatok, és a **szteroid terápia** együttes hatásának eredményeképpen.

Szteroidok okozta csontritkulás

A szer hatására csökken a kalcium bélből történő felszívódása, fokozódik a vizelettel történő ürülése, és károsodik a csont felépítéséért felelős molekulák működése.

A hosszabb távon (több mint 3 év) szteroid kezelés alatt álló betegek 30%-ában alakul ki szteroid okozta csontritkulást követő csonttörés.



Készítette:
Vincze Anett
Dr. Griger Zoltán

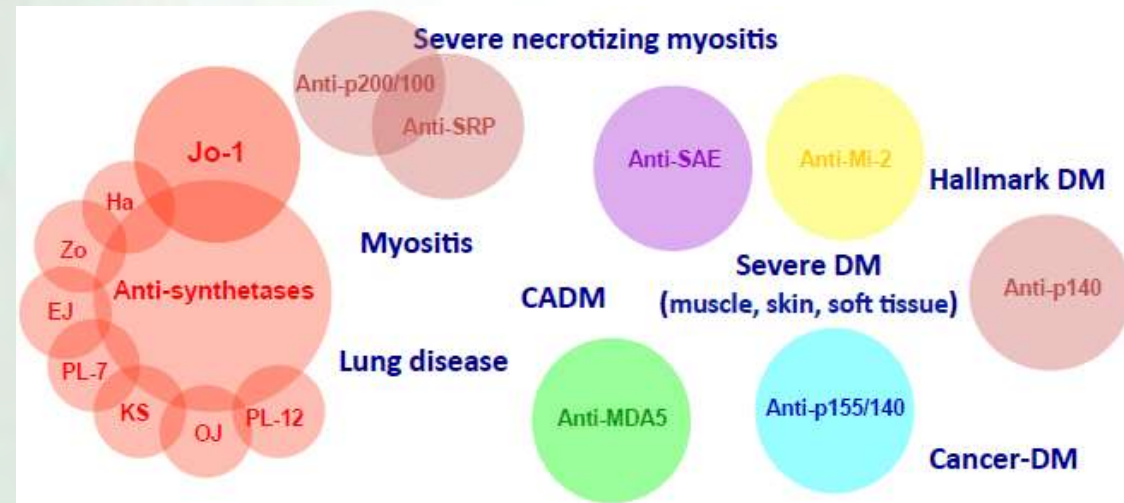
Támogatók:

Debreceni Egyetem Klinikai Központ
Belgyógyászati Klinika
Emberi Erőforrások Minisztériuma
Emberi Erőforrás Támogatáskezelő
Új Nemzeti Kiválóság Program

A tájékoztató az Új Nemzeti Kiválóság Program által támogatott projekt keretében valósult meg.

VI. Hasznos-e az autoantitestek vizsgálata IIM-ben?

- Minden beteg esetében meg kell vizsgálni az autoantitestek jelenlétét (1, B, 100%)
 - Az immunoblot eredményeket a klinikai kép függvényében kell interpretálni
 - Az autoantitest titer nem tükrözi a betegség aktivitását



Auto-antibody	Target antigen	Frequency in myositis	Main clinical associations	Indirect immunofluorescence pattern on HEp2 cells
Myositis-specific auto-antibodies				
Anti-Jo1	Histidyl-tRNA synthetase	15–30%	ASyS	Cytoplasmic fine speckled
Anti-Ha/YRS	Tyrosyl-tRNA synthetase	<1%	ASyS	Cytoplasmic fine speckled
Anti-Zo	Phenylalanyl-tRNA synthetase	<1%	ASyS	Cytoplasmic fine speckled
Anti-EJ	Glycyl-tRNA synthetase	<2%	ASyS	Cytoplasmic fine speckled
Anti-PL-7	Threonyl-tRNA synthetase	5–10%	ASyS	Inconsistent cytoplasmic dense fine speckled
Anti-OJ	Isoleucyl-tRNA synthetase	<2%	ASyS	Cytoplasmic fine speckled
Anti-KS	Asparaginyl-tRNA synthetase	<2%	ASyS, often only ILD, arthritis	Cytoplasmic fine speckled
Anti-PL-12	Alanyl-tRNA synthetase	<5%	ASyS, often only ILD	Cytoplasmic dense fine speckled
Anti-Mi-2	Nucleosome remodelling deacetylase complex	4–20%	Classical DM	Nuclear fine speckled
Anti-TIF1	Transcriptional intermediary factor 1	10–20%	Only DM, often CDM in adults (40–75%); more severe disease	Nuclear fine speckled
Anti-MDA5	Melanoma differentiation-associated protein 5	13–30%	CADM (ILD); severe skin manifestation	Negative or cytoplasmic
Anti-SAE	Small ubiquitin-like modifier activating enzyme	<10%	Initially classic skin disease, myositis often develops later	Nuclear fine speckled
Anti-NXPE	Nuclear matrix protein 2	5–24%	DM, calcinosis; increased risk of CDM in adults	Nuclear fine speckled, nuclear multiple dots
Anti-SRP	Signal recognition particle	5–15%	IMNM	Cytoplasmic fine speckled
Anti-HMGCR	3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase	6–10%	IMNM, often statin associated	Negative
Anti-FHL1 ^a	Four and a half LIM domains 1	5–10%	IIM often with severe muscle involvement	Not known
Myositis-associated auto-antibodies				
Anti-PM-Scl	Human exosome protein complex	6–10%	PM, DM; overlap with scleroderma	Nucleolar homogeneous
Anti-U1RNP	U1 small nuclear RNP	10%	IMCTD	Nuclear coarse speckled
Anti-Ku	Regulatory subunit of DNA-dependent protein kinase	<2%	Overlap with scleroderma, ILD	Nuclear fine speckled
Anti-RuvBL1 and anti-RuvBL2 ^b	Nuclear proteins RuvBL1/2	3%	Overlap with scleroderma	Nuclear speckled
Anti-Ro (Scl, 60)	TRIM21, ring-shaped protein binding Y RNAs	10–40%	Often second auto-antibody present, more severe disease including ILD	Negative or cytoplasmic
Anti-dsDNA	Cytosolic 5'-nucleotidase 1A	4–21%	IBM, pSS, SLE	Negative

VII. Hogyan történjen a daganatok szűrése IIM-ben?

1. A tumorok jelenlétére minden esetben gondolni kell és a szűrést el kell végezni, különös tekintettel a következő rizikófaktorok esetén: (1, B, 100%)

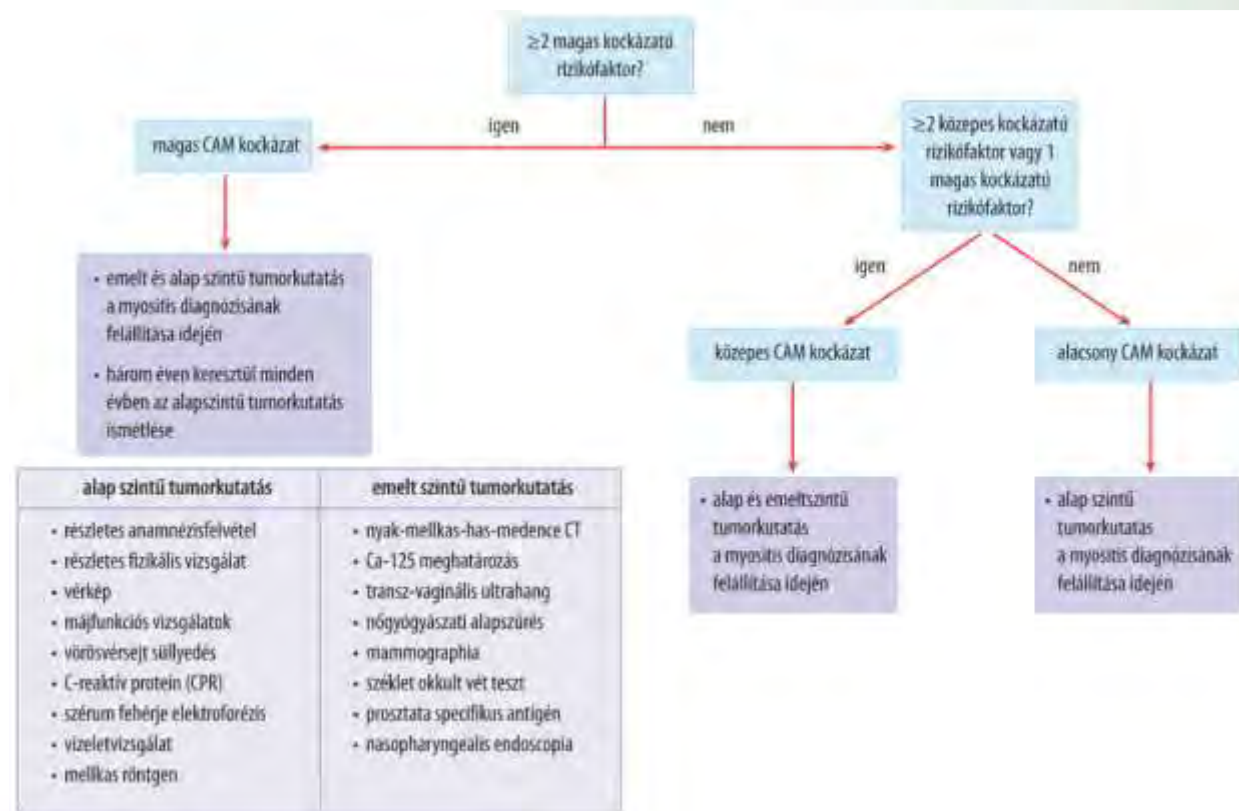
1. táblázat: A különböző súlyosságú tumorrizikóra utaló kockázati faktorkok

	Magas kockázatú rizikófaktorok	Közepes kockázatú rizikófaktorok	Alacsony kockázatú rizikófaktorok
• IIM altípusok	• Dermatomyositis	• Klinikailag amyopathiás dermatomyositis • Polymyositis • Nekrotizáló autoimmun myopathia	• Antisintetáz szindróma • Overlap myositis
• Antitestek	• Anti-TIF1- γ pozitivitás • Anti-NXP-2 pozitivitás	• Anti-SAE1 pozitivitás • Anti-HMGCR pozitivitás • Anti-Mi2 pozitivitás • Anti-MDA5 pozitivitás	• Anti-SRP pozitivitás • Anti-Jo1 pozitivitás • Egyéb antisintetáz szindróma autoantitest pozitivitás • Myositisasszociált autoantitestek jelenléte
• Klinikai jellemzők	• A betegség kezdetekor 40 év feletti életkor • Immunszuppresszív terápia ellenére is fennálló magas betegségaktivitás • Dysphagia • Bőrnekrozis	• Férfi nem	• Raynaud-jel • Arthritis • Interstitialis tüdőbetegség

A tumorasszociált myositisek sajátosságai: szűrési és kezelési szempontok

BÉLDI TIBOR, NAGY-VINCZE MELINDA, GRIGER ZOLTÁN

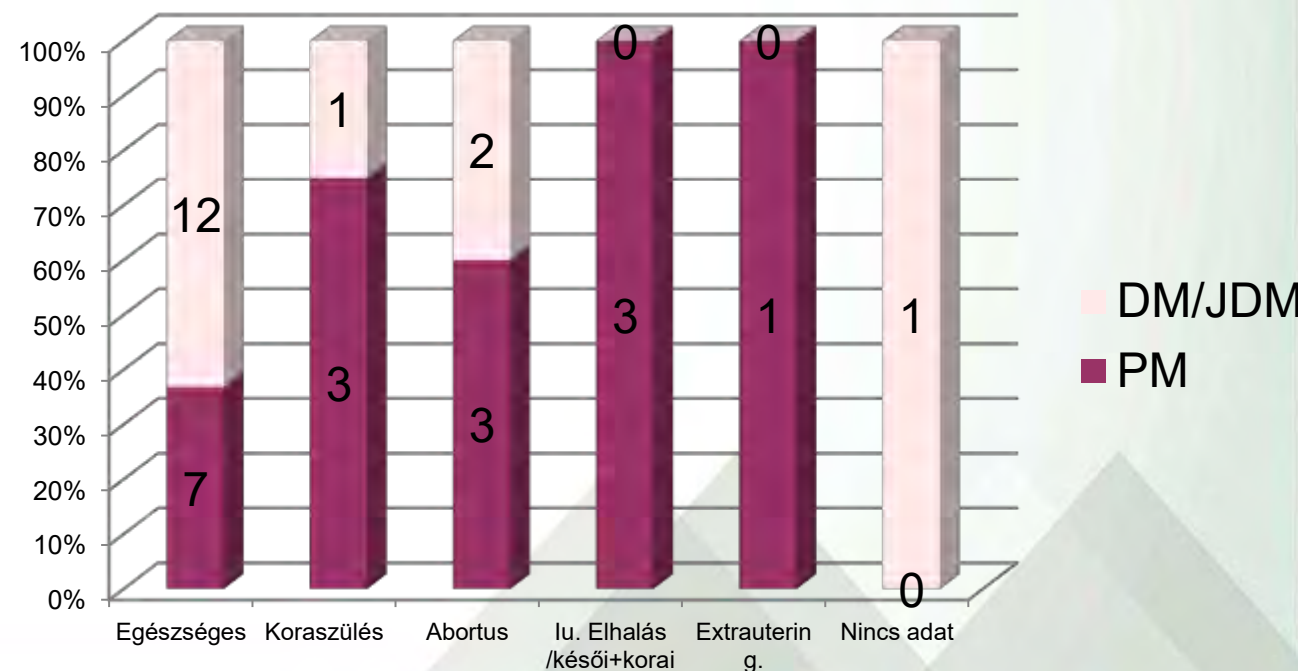
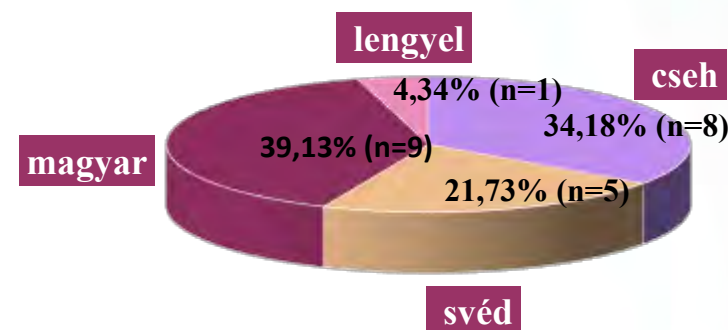
Debreceni Egyetem, ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék, Debrecen



VIII. Hogyan kezeljük a beteget terhesség, laktáció alatt?

1. A terhesség tervezése akkor javasolt, ha a betegség jól kontrollált (1, B, 100%)
2. A terhesség során a kezelés képzett szülész-nőgyógyással együttműködve történjen (1, B, 100%)
3. A post-partum relapszus veszélye miatt fokozott odafigyelés szükséges ebben a periódusban (1, B, 96%)

- **Aktív anyai betegség esetén a magzati komplikációk gyakorisága növekszik.**
- Myositis specifikus magzati komplikációt nem találtunk, leggyakrabban **abortus, koraszülés** fordult elő.
- A magzati komplikáció relatív **rizikója PM-ben** majdnem **2-szeres**.
- A megszületett csecsemők egyike sem mutatta myositis tüneteit.
- Az anya tüneteinek közül **az ízületi érintettség** és **az anti-Jo1** autoantitest pozitivitás mutatott összefüggést a magzati komplikációk kialakulásával. **ASS!**
- A terhességek kimenetele az édesanya szempontjából általában jó. Sem általános, sem szülészeti komplikációk nem gyakoriak az IIM-ben szenvedő anyák terhességei során.
- Összességében **az IIM anyák terhessége nagy rizikójúként** kezelendő



Polymyositisben a magzati komplikáció relatív rizikója magasabb (RR: 1,923 (95% CI: 1,041-3,553))

IX. Hogyan kezeljük a kardiovaszkuláris betegségeket IIM-ben?

1. A betegeknél rendszeres kardiovaszkuláris rizikószűrést kell alkalmazni (1, C, 100%)

- Magasabb a rizikója: hypertonia, diabetes, dyslipidaemia, obezitás, coronáriabetegség

SCORE2 risk prediction algorithms

1. Model development

Sex-specific, competing risk-adjusted risk models derived in 45 prospective cohorts in 13 countries (~680,000 individuals, and ~30,000 CVD events)

Recalibration to four risk regions in Europe using age-, sex-, and region-specific risk factor values and CVD incidence rates (derived using data on ~10.8 million individuals)

2. Model validation

External validation in 25 prospective cohorts in 15 European countries (~1.1 million individuals, and ~43,000 CVD events)

C indices ranged from 0.67 (95% confidence interval [CI] 0.65-0.68) to 0.81 (95% CI 0.76-0.86)

SCORE2 risk prediction algorithms key features

- Sex-specific risk prediction models
- Estimate 10 year risk of fatal and non-fatal CVD
- Calibrated to the most contemporary and representative CVD rates
- Available for four distinct European risk regions
- Can be rapidly updated to reflect future CVD incidence and risk factor profiles

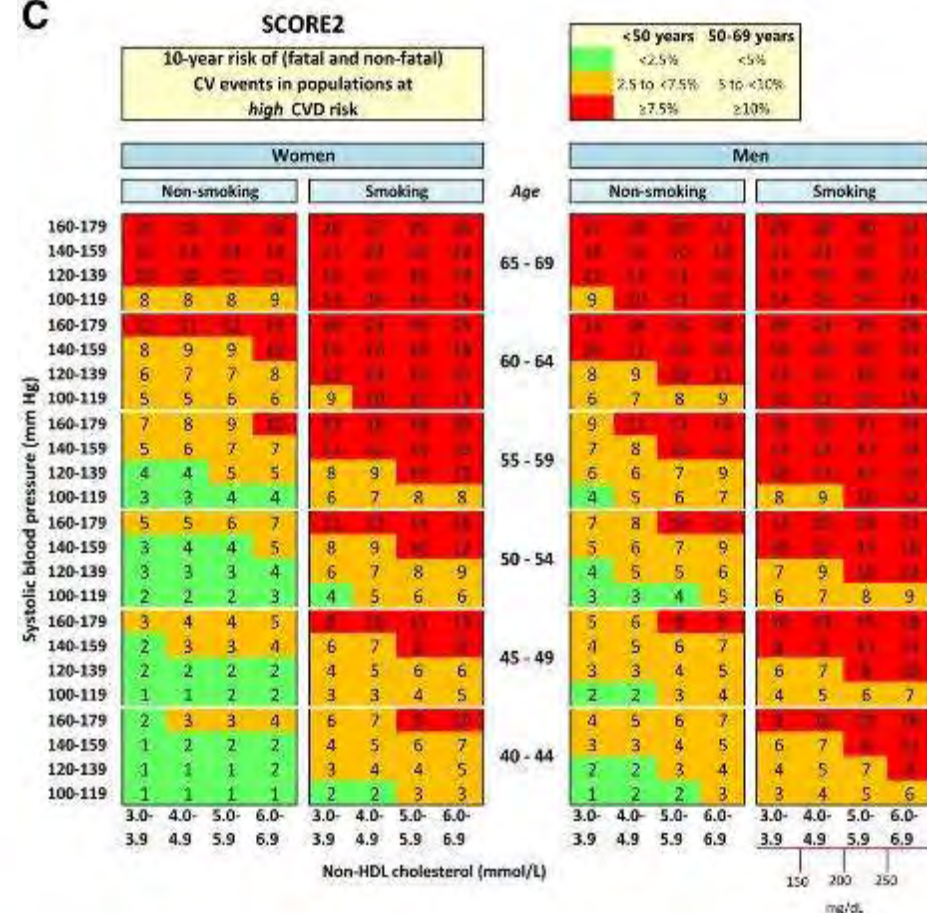
Individual example

Patient risk factors:
50 years old
Smoker
SBP: 140 mmHg
Cholesterol: 5.5 mmol/L
HDL-c: 1.3 mmol/L

10-year risk depending on risk region

Low risk	Moderate risk	High risk	Very high risk	Low risk	Moderate risk	High risk	Very high risk
4.2%	5.1%	6.9%	13.7%	5.9%	7.5%	8.1%	14.0%

C



XI. Hogyan szűrjük és kezeljük az IIM asszociált dysphagiát?

1. Rutinszerűen vizsgálni kell a dysphagia jelenlétét (2, C, 92%)
 - Magasabb rizikó: NXP2 és malignitás esetén
2. Dysphagia esetén gasztroenterológiai bemutatás, illetve logopédiai kezelés javasolt. (2, C, 100%)
3. A szokványos kezelésre refrakter esetekben IVIG alkalmazása javasolt (2, C, 100%)
 - glucocorticoid,
 - csDMARDs (MTX, AZA, CSA, TAC, MMF, HCQ),
 - CYC,
 - RTX



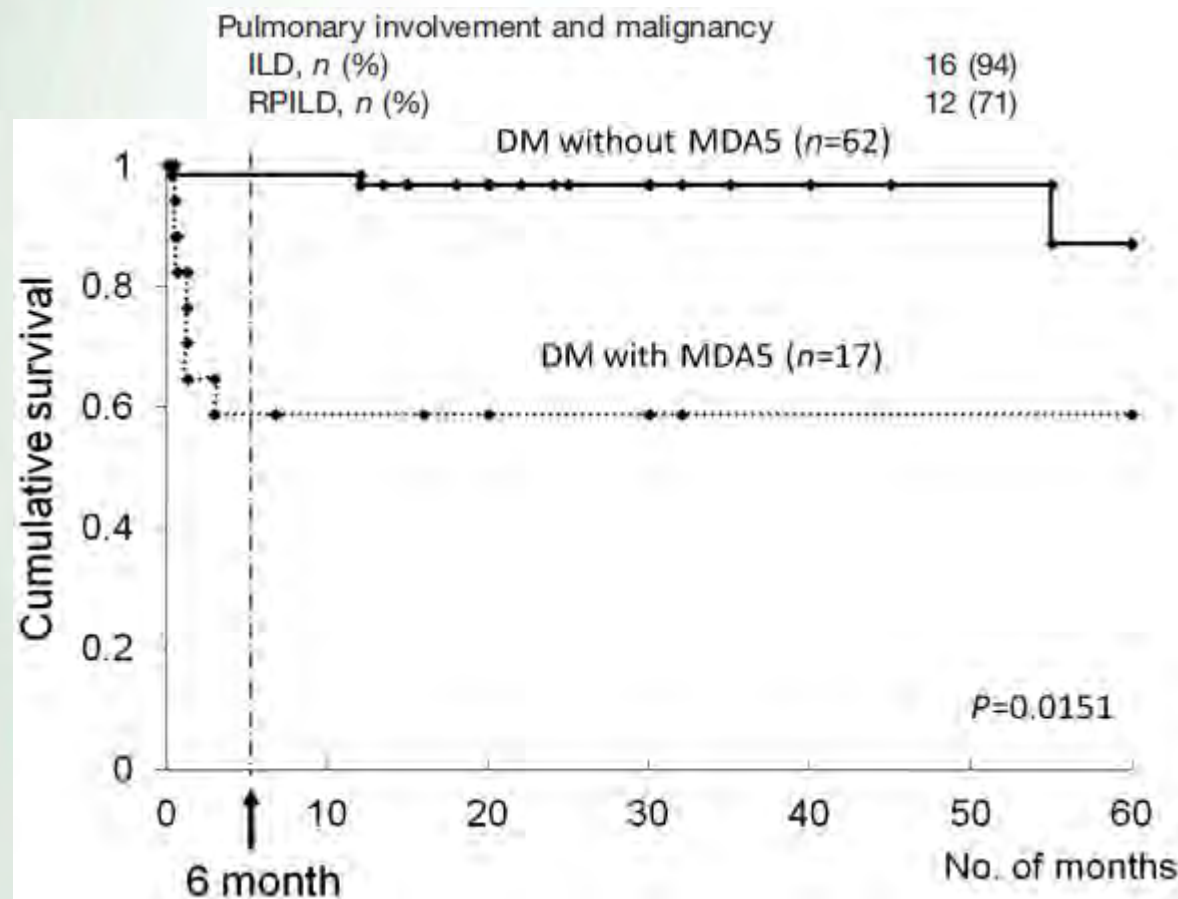
Real-time MRI T1-image

XII. Hogyan kezeljük a az életminőséget és mentális jólétet IIM-ben?

1. Pszichológiai jólét és pszichiátriai komorbiditások vizsgálata (1, C, 92%)
2. Életkornak megfelelő életminőség rutinszerű vizsgálata (1, B, 100%)
3. Legfontosabb faktorok:
 - Bőrtünetek
 - Viszketés
 - Steroid mellékhatások
4. Egyénre szabott gyógytorna és/vagy rehabilitációs program javítja a pszichológiai jólétet (1, B. 96%)
5. A mindennapi tevékenységet segítő célzott gyógytorna javasolt (fogás): 2, C, 96%

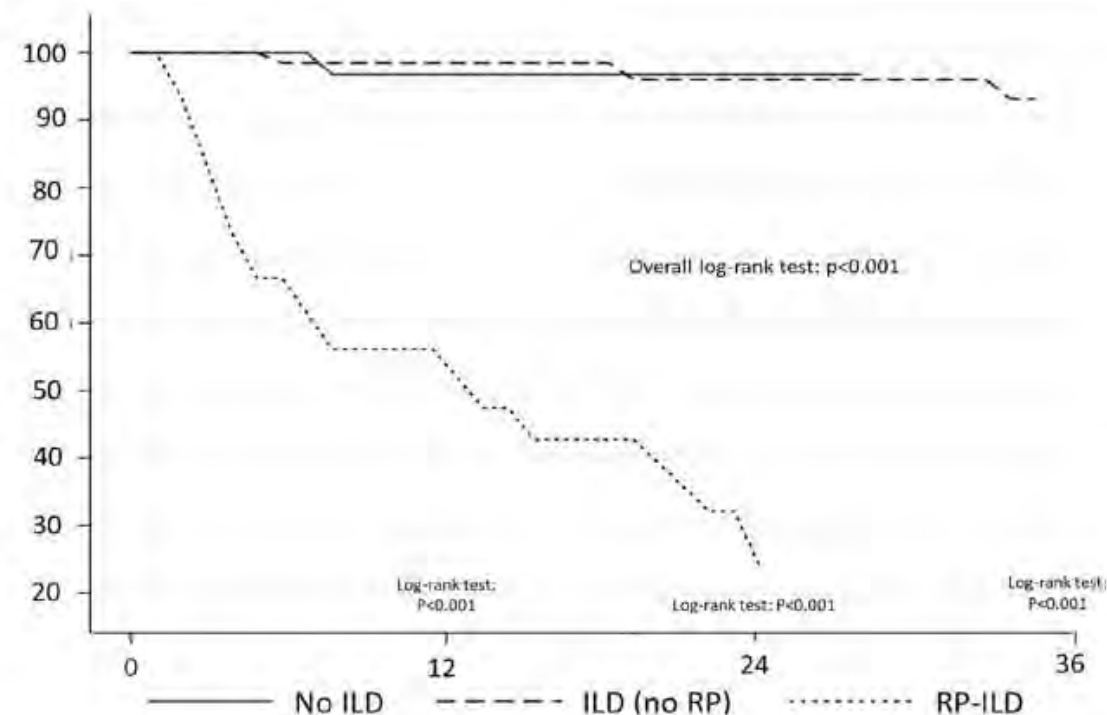
XIII. Hogyan történjen az eltérő etnikai csoportok kezelése?

1. Az etnikai hovatartozás befolyásolja a klinikai manifesztációkat, autoantitesteket, rizikófaktorokat (2, C, 96%)



No ILD	ILD	RP-ILD
41 (27.5)	76 (51)	32 (21.5)

Fig. 4. Cause of death in the overall cohort.
ILD: interstitial lung disease; RP: rapidly progressive.



Audit tool használata



Supplementary Table 2: Audit tool IIM

Scope:

The purpose of this audit tool is to ensure that the ESR-IIM guideline (2021) is being adhered to. This audit should be undertaken on a sample of patients attending secondary/tertiary care.

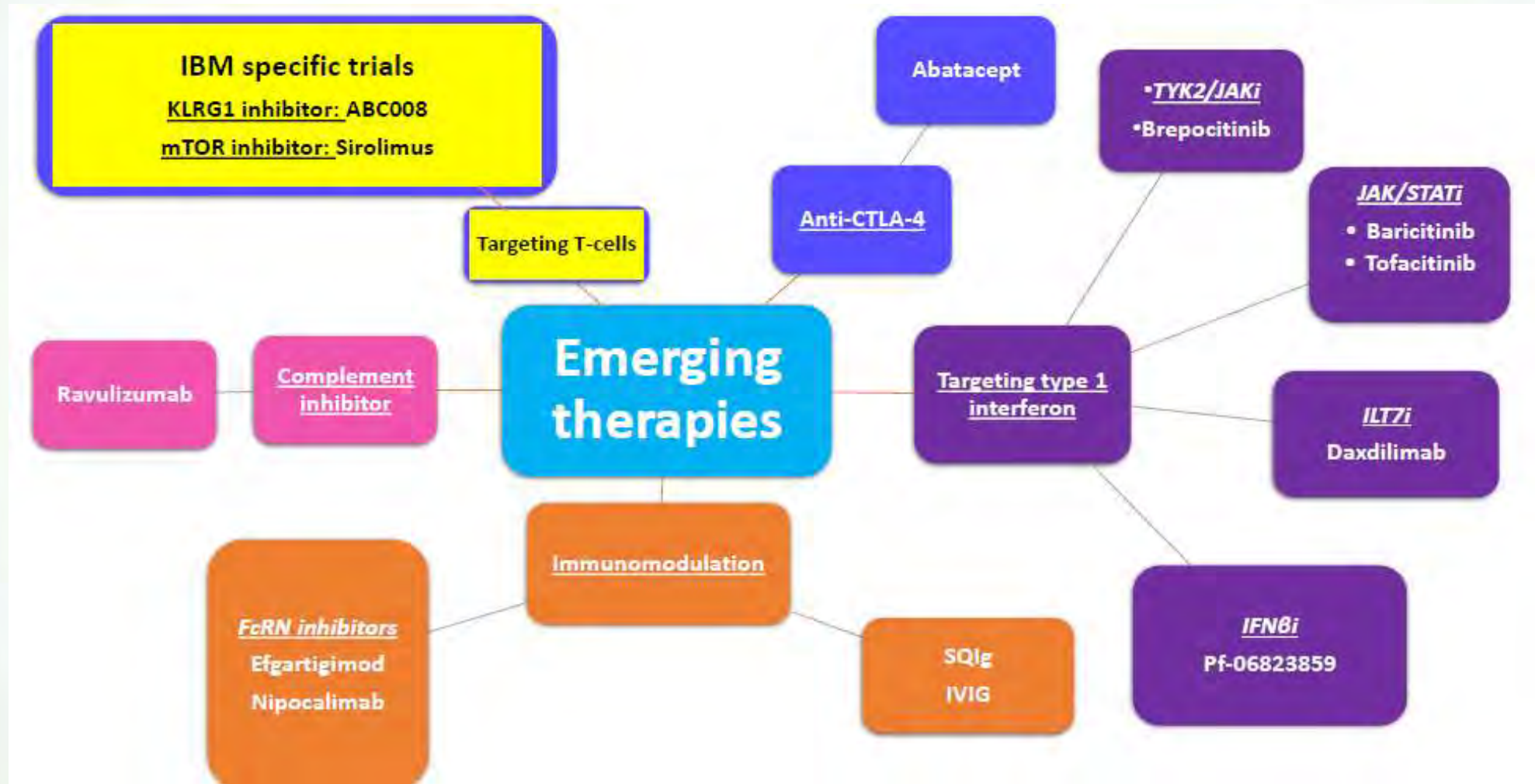
1

	a	YES/-NO- (U or D)a	N/A (U)a		
1a	In the presence of muscle inflammation, was the patient treated with high-dose corticosteroid?	a	No muscle inflammation	a	a
2a	Was intravenous methylprednisolone given/considered in the presence of concerns about gastrointestinal absorption?	a	No concern with gastro-intestinal absorption	a	a
3a	Was corticosteroid tapered as the patient responded to treatment?	a	Not taper to taper	a	a
4a	In the presence of muscle inflammation, was the patient treated with a disease-modifying anti-rheumatic drug?	a	No muscle inflammation	a	a
5a	For juvenile-onset disease, was the combination of corticosteroid and methotrexate used as first-line treatment?	a	Adult-onset or severe disease requiring alternative therapy	a	a
6a	In the presence of severe/refractory muscle inflammation, was treatment escalated with the use of IVIG, csDMARD, cyclophosphamide, rituximab, or other biologic therapy?	a	No evidence of severe/refractory disease	a	a
7a	In the presence of active muscle disease, did management include a safe and appropriate exercise programme led and monitored by a physiotherapist and/or occupational therapist?	a	No muscle inflammation	a	a
8a	In the presence of active skin disease, did the patient receive treatment with csDMARD, IVIG or rituximab?	a	No active skin disease	a	a
9a	Was sun avoidance and the use of high-factor sunblock considered/advised?	a	No active skin disease	a	a
10a	In adults, was screening carried out for Interstitial Lung Disease (ILD)?	a	a	a	a
11a	In the presence of ILD in adult-onset IIM, was treatment given with high-dose corticosteroid, csDMARD, cyclophosphamide or rituximab?	a	No evidence of ILD	a	a
12a	In adults with IIM, was a bone health assessment carried out?	a	Juvenile-onset disease	a	a
13a	For juvenile-onset IIM, was care provided by:	a	Adult-onset disease	a	a

	paediatric specialists?				
14a	Were age-specific considerations taken into account when using tools measuring muscle strength, function and quality of life?	a	Age-specific considerations do not apply for this patient	a	a
15a	Were signs of connective-tissue overlap looked for in those with juvenile-onset IIM?	a	Adult-onset disease	a	a
16a	Was an assessment carried out for calcinosis in those with juvenile-onset IIM?	a	Adult-onset disease	a	a
17a	Was the patient tested for myositis-specific antibodies?	a	a	a	a
18a	For adult-onset disease, was risk of cancer considered and appropriate screening carried out?	a	Juvenile-onset disease	a	a
19a	For pregnant patients, was pregnancy managed in conjunction with maternal-medicine specialists with on-going vigilance post-partum?	a	No pregnancy	a	a
20a	Did the patient undergo screening for cardiac involvement?	a	a	a	a
21a	Was the patient assessed and managed for cardiovascular risk factors?	a	Juvenile-onset, not thought to be at risk	a	a
22a	Was the patient assessed for dysphagia?	a	a	a	a
23a	Was psychological well-being and health-related quality of life considered/a score?	a	a	a	a
24a	Was exercise/rehabilitation encouraged?	a	a	a	a
25a	Were targeted exercises given by a physiotherapist or occupational therapist to help activities of daily living?	a	No difficulty with activities of daily living	a	a
26a	Was ethnicity taken into account when considering risk factors for disease/comorbidities?	a	No additional risk for ethnic/racial groups	a	a

1

Újabb terápiás célpontok a myositis kezelésében



Potential CURE for IIM patients

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

FEBRUARY 22, 2024

VOL. 390 NO. 8

CD19 CAR T-Cell Therapy in Autoimmune Disease — A Case Series with Follow-up

Fabian Müller, M.D., Jule Taubmann, M.D., Laura Bucci, M.D., Artur Wilhelm, Ph.D., Christina Bergmann, M.D., Simon Völkl, Ph.D., Michael Aigner, Ph.D., Tobias Rothe, Ph.D., Ioanna Minopoulou, M.D., Carlo Tur, M.D., Johannes Knitza, M.D., Soraya Kharboul, M.D., Sascha Kretschmann, Ph.D., Ingrid Vasova, M.D., Silvia Spoerl, M.D., Hannah Reimann, Ph.D., Luis Muñoz, M.D., Roman G. Gerlach, Ph.D., Simon Schäfer, Ph.D., Ricardo Grieshaber-Bouyer, M.D., Annie-Sophie Korganow, M.D., Dominique Farge-Bancel, M.D., Dimitrios Mougiakakos, M.D., Aline Bozec, Ph.D., Thomas Winkler, Ph.D., Gerhard Krönke, M.D., Andreas Mackensen, M.D., and Georg Schett, M.D.

Rheumatology, 2024, 63, e12–e14
<https://doi.org/10.1093/rheumatology/kead330>
Advance access publication 11 July 2023
Letter to the Editor



British Society for
Rheumatology

RHEUMATOLOGY

OXFORD

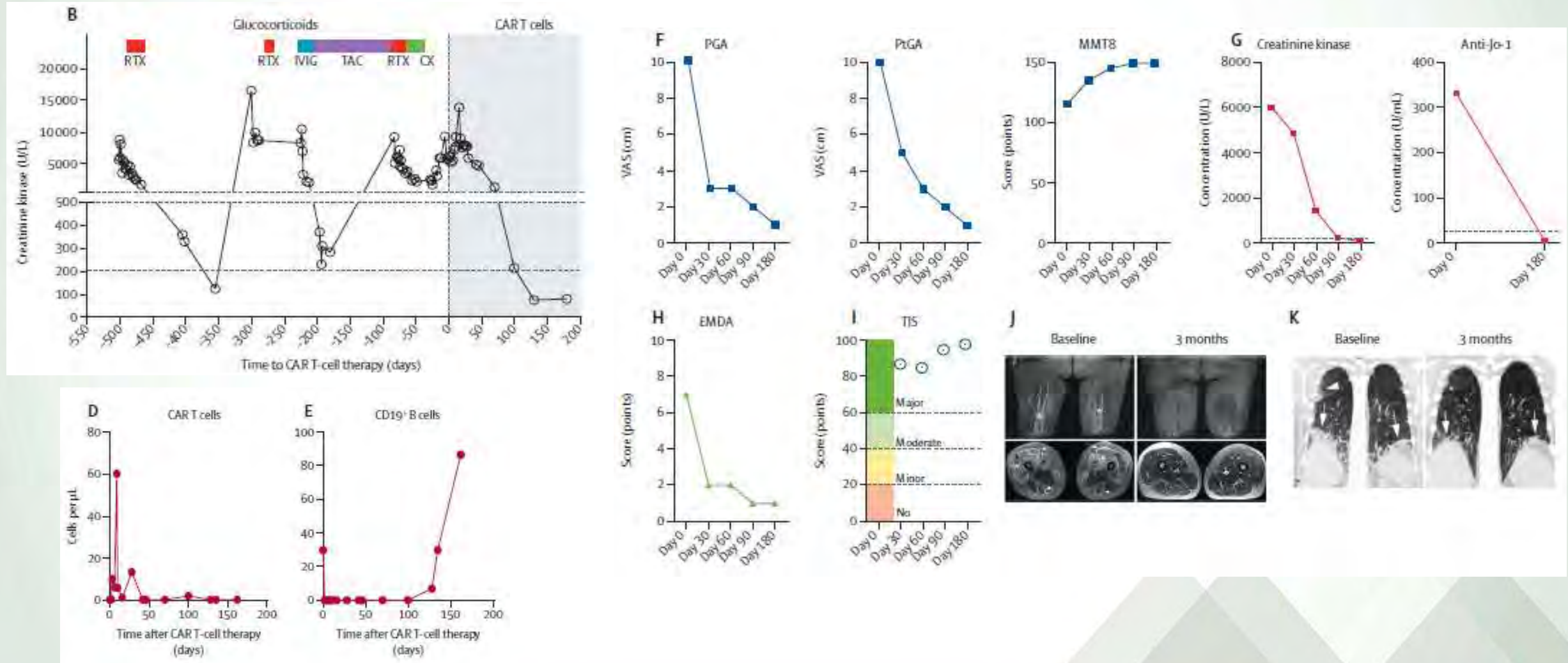
Letter to the Editor (Case report)

Rescue therapy of antisynthetase syndrome with CD19-targeted CAR-T cells after failure of several B-cell depleting antibodies

Jule Taubmann^{1,2,†,*}, Johannes Knitza^{1,2,†}, Fabian Müller^{2,3}, Simon Völkl³, Michael Aigner³, Arnd Kleyer^{1,2}, Regina Gary³, Sascha Kretschmann³, Sebastian Boeltz^{1,2}, Armin Atzinger⁴, Torsten Kuwert⁴, Frank Roemer⁵, Michael Uder⁵, Andreas Mackensen^{2,3}, Georg Schett^{1,2}

¹Department of Internal Medicine 3, Rheumatology and Immunology, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg and

CD19-targeted CAR T cells in refractory antisynthetase syndrome



- Az IIM-k ritka, autoimmun betegségek, ahol a harántcsíkolt izom gyulladásának következtében izomgyengeség alakul ki
- Gyakori az extramusculáris érintettség: bőr, pulmonalis, ízület, GIT, szív
- A diagnózis felállításához komplex vizsgálatok szükségesek, amelyek alapja az izomerővizsgálat, izombiopszia, enzimszintek és antitestek meghatározása
- 20-25 %-ban a betegség malignitással társul, különösen DM-ben, szűrés javasolt
- Az esetek 70 %-ban (patogén) antitestek lehetnek jelen, amelyek gyakran a rájuk jellemző klinikai fenotípussal társulnak
- A kezelés alapját a glucocorticoidok jelentik, általában különböző immunszuppresszív bázisterápiával kombinálva
- A betegség kezdetétől fontos az aktív gyógytorna alkalmazása a gyógyszeres kezeléssel párhuzamosan tapasztalt gyógytornász által irányítva

Köszönöm a figyelmet



griger.zoltan@med.unideb.hu