

GHID DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT: MIOPATIILE INFLAMATORII MEDIATE IMUN (MII)

Autor: Conf. Dr. Violeta Claudia Bojincă

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București

Clinica de Medicină Internă și Reumatologie, Spitalul Clinic „Sfânta Maria” București

Avizat de Comisia de Medicină Internă a CMR:

Președinte: Prof. Dr. Camelia Diaconu (București)

Vicepreședinți: Prof. Dr. Corina Pop (București)

Prof. Dr. Olga Orășan (Cluj Napoca)

Membri:

Conf. Dr. Alice Bălăceanu (București)

Prof. Dr. Raluca Costache (București)

Prof. Dr. Daniel Lighezan (Timișoara)

Conf. Dr. Mihaela Mocan (Cluj Napoca)

Prof. Dr. Anca Negovan (Târgu Mureș)

Prof. Dr. Laura Carina Tribus (București)

Secretar: Sl. Dr. Andreea Gabriella Andronesi (București)

1. Abrevieri

- **MII:** Miopatii Inflamatorii Mediate Imun
- **EULAR:** European Alliance of Associations for Rheumatology
- **ACR:** American College of Rheumatology
- **PM:** Polimiozită
- **DM:** Dermatomiozită
- **IBM:** Miozită cu incluziuni (Inclusion Body Myositis)
- **ASS:** Sindromul antisintetază

- **NAM:** Miopatie necrozantă mediată imun (Necrotizing Autoimmune Myopathy)
- **AAM:** Anticorpi specifici miozitei (Myositis-Specific Antibodies)
- **AAMa:** Anticorpi asociați miozitei (Myositis-Associated Antibodies)
- **CK:** Creatinkinază
- **EMG:** Electromiografie
- **IRM:** Imagistică prin rezonanță magnetică
- **PID:** Pneumopatie interstițială difuză
- **GC:** Glucocorticoizi
- **csDMARDs:** Remisive sintetice convenționale (Conventional Synthetic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs)
- **IVIg:** Imunoglobuline cu administrare intravenoasă

2. Introducere și obiectivul ghidului

Miopatiile inflamatorii idiopatice (MII) sunt un grup heterogen de suferințe ale musculaturii striate caracterizate prin scăderea forței musculare și fatigabilitate, cu posibila afectare de organ (cutanată, pulmonară, digestivă sau articulară).

Obiectivul principal al acestui ghid este stabilirea unui traseu clar și standardizat de îngrijire a pacientului adult cu MII. Ghidul urmărește optimizarea etapelor de depistare precoce, stratificare diagnostică serologică și histologică, instituire rapidă a terapiei imunosupresoare și monitorizare pe termen lung pentru prevenirea complicațiilor ireversibile și reducerea mortalității.

Diagnosticarea, monitorizarea și tratarea MII necesită adeseori o echipă multidisciplinară reprezentată de reumatolog, internist, anatomo-patolog, neurolog, pneumolog, cardiolog, gastroenterolog dermatolog, imagist, fizioterapeut.

3. Metodologie

Elaborarea acestui ghid se bazează pe principalele recomandări publicate în ultimii 5 ani, inclusiv criteriile de clasificare și ghidurile europene comune EULAR/ACR, consensurile internaționale de management al miozitelor și opiniile experților din domeniu. Un ghid clinic nu poate aborda fiecare caz specific în parte, toate comorbiditățile asociate sau protocoalele stricte de îngrijire spitalicească specifice fiecărei unități medicale. Decizia terapeutică finală trebuie adaptată profilului fenotipic, serologic și de siguranță al fiecărui pacient.

4. Definiția bolii

Miopatiile inflamatorii mediate imun (MII), cunoscute tradițional sub termenul generic de miozite, sunt afecțiuni sistemice caracterizate prin injurie musculară mediată imunologic. Prezența autoanticorpilor și a infiltratului limfocitar susțin etiologia imună a bolii. Asocierea cu neoplazia este întâlnită frecvent în anumite subtipuri de miozite, ceea ce impune screening atent al acestor pacienți.

Din punct de vedere clinic și imunopatologic, MII se clasifică în prezent în cinci mari subseturi distincte:

1. **Dermatomiozita (DM)** – afectare musculară însoțită de manifestări cutanate caracteritice.
2. **Polimiozita (PM)** – diagnostic de excludere după eliminarea NAM, IBM și ASS, caracterizat prin afectare proximală pură.
3. **Sindromul antisintetază (ASS)** – entitate distinctă definită prin prezența anticorpilor antisintetază, manifestată prin triada: miozită, PID, artrită, plus febră, fenomen Raynaud și „mâini de mecanic”.
4. **Miopatia necrozantă mediată imun** (Necrotizing Autoimmune Myopathy - NAM) – caracterizată prin slăbiciune musculară severă, niveluri crescute de CK și necroză musculară extensivă cu infiltrate inflamatorii minime sau absente pe biopsie.
5. **Miozita cu incluziuni** (Inclusion Body Myositis - IBM) – afectare asimetrică, cu debut insidios, afectează precoce musculatura distală (flexorii degetelor) și cvadricepsul, fiind în mare parte refractară la terapia imunosupresoare standard.

5. Tabloul clinic al bolii

- **Manifestările constituționale:** fatigabilitate, care poate să persiste și în afara perioadelor de activitate ale bolii sau poate să fie explicată de manifestări extramuskulare precum anomaliiile cardiace sau pulmonare. Febra este întâlnită mai ales în sindroamele antisintetază. Scăderea ponderală poate fi determinată de perioadele de activitate a bolii, de tulburările de nutriție secundare afectării musculaturii faringiene și esofagiene, sau poate fi un semnal de alarmă pentru o eventuală neoplazie.
- **Manifestările musculare** determinate de afectarea musculaturii striate reprezintă principalul simptom. Este simetrică și proximală (centura scapulară și pelvină). Pacientul acuză dificultăți la ridicarea de pe scaun, urcatul scărilor, pieptănat sau ridicarea obiectelor deasupra capului. În IBM, slăbiciunea este asimetrică și poate afecta musculatura distală.
 - **Evaluarea forței musculare:** se utilizează scale standardizate, de preferat *Manual Muscle Testing 8 (MMT-8)*. Se constată deficit motor simetric la nivelul deltoizilor, bicepsului, flexorilor gâtului, psoasului, cvadricepsului (5 grade, 0-absența contracției musculare, 1-contracție palpabilă, mișcare redusă sau absent, 2-mișcare posibilă, dar nu antigravitațională, 3-mișcare antigravitațională, 4-mișcare posibilă contra unei rezistențe manuale, 5-mișcare posibilă contra unei rezistențe manuale considerabile).
 - **Mialgii:** pot fi prezente în fazele acute (mai frecvent în ASS și NAM), dar absența durerii nu exclude diagnosticul.
- **Manifestări cutanate patognomonice pentru DM** sunt rashul heliotrop și leziunile Gottron.
 - **Rashul heliotrop** este bine delimitat de tegumentul normal, cu o colorație roșie-violacee, situat periorbital, cel mai adesea pe pleoapa superioară, însoțit uneori de edem și scuame. Eritemul poate cuprinde pomeții, fără să respecte șanțul nazo-labial, putându-se extinde la nivelul decolteului (“în V”). Este fotosensibil și pruriginos, Semnul șalului indică rash la nivelul umerilor, părții superioare a toracelui posterior și gâtului.
 - **Papulele Gottron** sunt papule sau plăci roșii-violacee, acoperite de scuame, localizate pe suprafața articulațiilor metacarpofalangiene, interfalangiene proximale și distale, coate, genunchi sau glezne.

- ***Mâna de mecanic*** se caracterizează prin apariția de fisuri, exfolieri pe fața laterală și palmară a degetelor, sugestive pentru sindromul antisintetază și în prezența anticorpilor anti Pm-Scl.
 - ***Modificări periunghiale:*** hipertrofia cuticulelor, cu anomalii de capilare evidențiate la capilaroscopie, hemoragii, telangiectazii, eritem periunghial pot să fie descrise în DM, dar și în sindroamele overlap cu alte boli autoimune.
 - O formă severă de vasculopatie caracterizată prin ulceratii cutanate și noduli palmari poate să fie întâlnită la pacienți cu anticorpi anti MDA5, chiar și în formele de DM amiopatică.
- ***Manifestări articulare:*** artralгии sau artrită non-erozivă (frecvent în ASS și în sindroamele overlap).
 - ***Afectarea pulmonară*** reprezintă afectarea extramusculară cea mai frecventă din MII. Afectarea intrinsecă pulmonară este cel mai frecvent interstițială inflamatorie, dar pot să fie prezente și alte cauze.
 - Dispneea este manifestarea clinică cel mai adesea menționată de pacient, posibil produsă prin:
 - afectarea musculaturii respiratorii cu alterarea dinamicii respirației: suferință miopatică a diafragmului și a musculaturii intercostale.
 - afectarea cardiacă prin mecanism inflamator sau prin patologie cardiacă preexistentă (sindrom coronarian cronic, insuficiență cardiacă).

Examenul aparatului respirator poate evidenția raluri crepitante bazale (sugestive pentru PID).

Principalele tipuri de afectare pulmonară interstițială ce pot să fie întâlnite la pacienții cu MII

Boală pulmonară interstițială
- Pneumonită interstițială nespecifică - Pneumonită interstițială uzuală - Distrucție alveolară difuză - Pneumonită organizată

Hemoragie alveolară difuză
Pneumomediastin
Hipertensiune arterială pulmonară
Serozită
Infecții (primitive sau secundare aspirării)

- **Manifestările gastrointestinale:**

- **Disfagie și disfonie:** semnalează afectarea musculaturii striate faringiene sau esofagiene superioare (risc major de pneumonie de aspirație).

- **Manifestările cardiace,** frecvente în MII pot fi subclinice, determinate de implicarea miocardului, pericardului, a țesutului de conducere (mergând până la bloc atrio-ventricular complet) și a coronarelor prin vasospasm, coronarită sau iatrogen prin corticoterapia prelungită. Evaluarea pacientului evidențiază clinic dispnee, palpitații, tahicardie, precordialgii sau fenomene de insuficiență cardiacă.
- **Manifestări vasculare periferice:** fenomenul Raynaud poate să apară în toate formele de MII, dar este întâlnit cel mai frecvent în sindromul antisintetază și în sindroamele overlap cu scleroza sistemică. Vasculopatia din DM include infarcte periunghiale, ulcerații unghiale, noduli subcutani.

6. Investigații paraclinice

Analize de sânge

- **Enzime musculare:**

- *Creatinkinaza (CK)* este cel mai sensibil indicator al injuriei musculare. Creșteri masive (de peste 10-50 de ori limita superioară) apar în NAM și DM/PM acute; creșteri modeste în IBM.
- *Aldolaza, ASAT, ALAT, LDH* pot fi crescute concomitent.

- **Reactanți de fază acută:** VSH și CRP pot fi normale sau ușor crescute, adesea corelându-se mai degrabă cu afectarea extramusculară (artrită, PID) decât cu activitatea musculară pură.
- **Profilul de anticorpi este esențial pentru fenotipare:**
 - ***Anticorpi specifici miozitei (AAM):*** anti-Jo-1, anti-PL-7, anti-PL-12, anti-EJ, anti-OJ (pentru ASS); anti-Mi-2, anti-MDA5, anti-TIF1-gamma, anti-NXP2, anti-SAE (pentru DM); anti-SRP, anti-HMGCR (pentru NAM); anti-cN1A (pentru IBM).
 - ***Anticorpi asociați miozitei (AAMa):*** anti-Ro52 (frecvent asociat cu ASS și risc crescut de PID severă), anti-Ku, anti-PM/Scl, anti SS-A (anti Ro), anti SS-B (anti La).

Principalii autoanticorpi asociați miozitei și cele mai frecvente asocieri clinice:

Autoanticorpi	Asocieri clinice	Tip de MII
Anti Pm-Scl	Scleroză sistemică formă cutanată limitată, miozită, artrită, Raynaud, calcinoză	Miozită / Scleroză sistemică
Anti-Ro	Afectare interstițială pulmonară severă, mâna de mecanic, manifestări sicca	PM/DM/Sindroame overlap
Anti-La	Manifestări sicca	PM/DM/Sindroame overlap
Anti-Ku	Afectare interstițială pulmonară, miozită cu răspuns favorabil la corticoterapie	PM/DM/Sindroame overlap
Anti-U1snRNP	Raynaud, sclerodactilie, febră, manifestări cutanate din DM	PM/DM/Sindroame overlap

Principalii anticorpi specifici miozitei și caracteristicile lor:

Autoanticorpi	Manifestări clinice asociate	Tip de MII
Anti – Mi2	Manifestări cutanate Asociere improbabilă cu afectarea pulmonară interstițială și neoplazia	Dermatomiozita clasică
Anti-sintetază: anti Jo-1, anti PL-7, anti PL-12, anti OJ, anti EJ, anti KS, anti Ha, anti Zo	Fenomen Raynaud, mâna de mecanic, afectare pulmonară interstițială, artrită, febră	Sindrom antisintetază
Anti NXP - 2	Asociere cu neoplazia, calcinoză, atrofii musculare, disfagie și contracturi articulare	Descris recent, caracterizat mai bine în DM juvenilă comparativ cu DM adultului
Anti transcriptional intermediary factor 1- γ (TIF 1- γ)	Risc crescut de neoplazie, prezența rashului heliotrop și a papulelor Gottron	DM
Anti melanoma differentiation – associated gene 5 (MDA 5)	Asociere cu pneumopatia interstițială, inclusiv cu forma rapid progresivă, cu vasculopatia periunghială	DM, DM amiopatică, prezent frecvent în populația asiatică
Anti Small ubiquitin like modifier activating enzyme (anti-SAE)	Disfagie, manifestări cutanate ce preced suferința musculară, afectare interstițială pulmonară	DM
Anti signal recognition particle (anti SRP)	Miopatie necrotizantă asociată cu afectare cardio- vasculară, atrofie musculară, disfagie	Miopatia necrotizantă mediată imun

Anti – 3 hydroxy-3-metilglutaril coenzima A reductaza (anti HMG-CoA) reductaza	Asociere cu administrarea de statine și neoplazie	Miopatia necrotizantă mediată imun
--	---	------------------------------------

Imagistică:

- **IRM muscular (secvențe T1 și T2/STIR):** standardul de aur imagistic. Identifică edemul muscular activ (în secvența STIR), util pentru ghidarea biopsiei, și modificările cronice precum atrofia și înlocuirea adiposă (în secvența T1).
- **Radiografie și tomografie computerizată de înaltă rezoluție (HRCT) toracică:** obligatorie la toți pacienții la diagnostic pentru depistarea precoce a PID.

Tipuri de leziuni identificate la tomografia computerizată cu rezoluție înaltă:

Leziuni inflamatorii	Leziuni fibrotice
Opacități în sticlă mată (ground-glass)	Aspect de fagure de miere (honey – combing)
	Bronșiectazii de tracțiune

Probe funcționale

- **Spirometrie și DLCO (capacitatea de difuziune a monoxidului de carbon):** evaluarea funcției pulmonare și a impactului PID sau al slăbiciunii mușchilor respiratori.
- **Electromiografie (EMG):** confirmă tipul miopatic de afectare (potențiale de acțiune motorie de durată scurtă, amplitudine mică, polifazice, fibrilații și descărcări repetitive complexe). Utilă pentru excluderea patologiei neurogene.

Biopsia musculară rămâne elementul de certitudine diagnostică în formele atipice sau seronegative. Evidențiază necroza fibrelor musculare, regenerarea, prezența infiltratelor

inflamatorii (endomysial în PM/IBM, perivascular/perimisial în DM) sau vacuole mărginite (rimmed vacuoles) în IBM.

7. Diagnosticul pozitiv

Diagnosticul pozitiv se stabilește prin coroborarea datelor clinice (slăbiciune musculară proximală, semne cutanate) cu cele paraclinice (enzime crescute, profil de anticorpi pozitiv, modificări IRM sau EMG) pe baza Criteriilor de Clasificare EULAR/ACR 2017.

Criteriile EULAR / ACR 2017 pentru clasificarea MII

	Cu biopsie	Fără biopsie
Vârsta la debut a simptomelor 18-40 ani	1.3	1.5
Vârsta la debut a simptomelor peste 40 ani	2.1	2.2
Slăbiciune musculară simetrică, progresivă, proximală mb. superioare	0.7	0.7
Slăbiciune musculară simetrică, progresivă, proximală mb. inferioare	0.8	0.5
Slăbiciune flexori cervicali	1.9	1.6
Slăbiciune proximală mai mult ca distală la nivelul piciorului	0.9	1.2
Rash heliotrop	3.1	3.2
Papule Gottron	2.1	2.7
Semn Gottron	3.3	3.7
Disfagie sau dismotilitate esofagiană	0.7	0.6
Anti-Jo1 prezenți	3.9	3.8

Creșterea enzimelor de necroză musculară	1.3	1.4
Infiltrat inflamator în endomisium, fără invadarea miofibrelor		1.7
Infiltrat inflamator perimisium și perivascular		1.2
Atrofie perifasciculară		1.9
Fibre musculare cu vacuole		3.1

Aceste criterii utilizează un scor probabilistic ponderat. Un scor total $\geq 7,5$ fără biopsie (sau $\geq 8,7$ cu biopsie inclusă) definește o miopatie inflamatorie certă (probabilitate $> 55\%$). Identificarea unui anticorp specific (AAM) în context clinic sugestiv validează diagnosticul și încadrează pacientul într-un subset specific (ex. ASS, NAM).

Încadrarea ca MII în funcție de scorul de clasificare EULAR/ACR 2017

	Cu biopsie	Fără biopsie
MIi probabilă	$>6,7$	$>5,5$
MIi definită	$>8,7$	$>7,5$

8. Diagnosticul diferențial

Principalele diagnostice diferențiale de luat în considerare în cadrul MII

<i>Categoria de boală</i>	<i>Exemple</i>
Miopatii toxice, medicamentoase	Alcool, amiodaronă, colchicină, hidroxiclороchină, ciclosporină, statine (important de diferențiat miopatia autoimună anti-HMGCR de simpla toxicitate la statine), droguri recreaționale, fibrați

Miozite infecțioase	Bacteriene: stafilococ, streptococ, Clostridium perfringens, Borrelia Burgdorferi. Virale: influența, adenovirusuri, Cocksackie, echovirusuri, virus citomegalic, virus Epstein-Barr, HIV, HTLV-1, virusuri hepatice, SARS-CoV-2. Paraziți: Toxoplasma, Toxocara, Trichinella.
Boli endocrine	Hipo / hipertiroidia, acromegalia, sindrom Cushing, hipo / hiperparatiroidism, deficit de vitamina D, diselectrolitemii (hipopotasemia, hipo/ hipercalcemia, hipomagneziemia, hipofosfatemia)
Boli metabolice dobândite	Uremia, insuficiența hepatică, malabsorbția
Distrofii musculare genetice	Distrofia Duchene, distrofia facioscapulohumerală
Anomalii ale joncțiunii neuro-musculare	Miastenia gravis, sindrom Eaton-Lambert
Boli caracterizate prin denervare	Scleroza laterală amiotrofică
Boli metabolice congenitale	Anomalii de stocare glicogen (boala Pompe, boala Mc Ardle). Anomalii de stocare lipide (deficiența de carnitină, deficiența de carnitină-palmitoil-transferază). Anomalii mitocondriale.
Rabdomioliza	Sindrom de strivire
Neuropatii proximale	Guillain-Barre, porfirie acută intermitentă
Neuromiopatii carcinoatoase	Cașexia carcinoatoasă

9. Tratament

Ținând cont de prezența a numeroase manifestări extramusculare, cel mai adesea este nevoie de implicarea unei echipe multidisciplinare (medicină internă, reumatologie, pneumologie, gastroenterologie, neurologie, cardiologie, reabilitare medicală), permițând astfel ca după ce a fost stabilit corect diagnosticul de MII să fie identificat subgrupul din care face parte pe baza evaluării autoanticorpilor și a biopsiei musculare, cu diagnosticare promptă a eventualelor manifestări extramusculare. Identificarea subtipului este importantă pentru alegerea schemei terapeutice și durata tratamentului, existând particularități pentru acestea.

Profilaxia bolii

Nu există măsuri de profilaxie primară, etiologia fiind multifactorială (predispoziție genetică asociată cu triggeri de mediu). Profilaxia secundară vizează:

- Fotoprotecție (creme cu SPF 50+, îmbrăcăminte adecvată) în DM.
- Profilaxia osteoporozei induse de glucocorticoizi (calciu, vitamina D, bisfosfonați).
- Profilaxia infecțiilor cu oportuniști (ex. *Pneumocystis jirovecii*) cu Trimetoprim/Sulfametoxazol la pacienții tratați cu doze mari de GC și scheme imunosupresoare agresive).

Obiectivele tratamentului

- Inducerea și menținerea remisiunii clinice și biochimice.
- Restabilirea forței musculare și a capacității funcționale.
- Controlul și stabilizarea manifestărilor extramusculare (în special PID).
- Minimizarea toxicității induse de corticoterapie.

Factori de prognostic rezervat pentru MII:

- Vârsta înaintată la debut, multiple comorbidități asociate.
- Activitatea miopatică severă (creștere importantă CK, afectarea musculaturii cefei, a deglutiției).
- Diagnostic întârziat.
- Afectarea severă pulmonară, cardiacă, digestivă sau calcinoză.
- Asocierea cu neoplazia.

- Miozita cu corpi de incluziune.
- Prezența anticorpilor antisintetază, anti TIF-1 γ , anti MDA-5.

Tratament medicamentos

Boala stabilă (terapie de inducție și menținere standard)

- **Glucocorticoizi (GC):** reprezintă încă baza tratamentului pacienților cu MII, chiar dacă în ultimii ani există o tendință clară de a adăuga terapie imunosupresoare cât mai precoce.
 - *Doză:* prednison 0,5 - 1 mg/kg/zi (maxim 60 mg/zi), administrat matinal într-o singură priză pentru a limita apariția efectelor adverse. În caz de răspuns inadecvat se poate împărți doza zilnică în două prize. După obținerea controlului clinic și normalizarea CK (de obicei după 4-8 săptămâni), se începe scăderea extrem de lentă și treptată a dozelor.
 - În prezența formelor severe de miozită, cu factori de prognostic prost și afectare severă pulmonară, cardiacă sau digestivă administrarea inițială se poate face sub forma de puls-terapie intravenoasă cu metilprednisolon, 1000 mg/zi, 3 zile consecutive. Răspunsul la tratament (dictat în special de evoluția clinică, cu creșterea forței musculare) va coordona rata de scădere a dozei zilnice, însă, având în vedere riscul de recădere la o scădere prea rapidă, taperingul nu este indicat să înceapă mai devreme de 4-6 săptămâni. Ulterior, scăderea se face cu 10 mg la fiecare 2 săptămâni până la o doză totală de 20 mg/zi, când va continua mai lent până la o doză de întreținere de 5-10 mg/zi. Doza de întreținere de 5-10 mg/zi este indicat să continue minim 6 luni, putându-se trece și la administrarea alternă pentru reducerea riscului de impregnare cortizonică.
 - Monitorizarea tratamentului prin valoarea CK trebuie să țină cont de lipsa de paralelism dintre modificarea forței musculare și dinamica enzimatică, evitând astfel o scădere prea rapidă a dozei de cortizon cu recădere precoce.

Imunosupresoare utilizate în tratamentul MII

<i>Medicament</i>	<i>Doză</i>	<i>Indicații speciale</i>	<i>Monitorizare</i>
Metotrexat (MTX)	10 mg/săpt crește până la 25 mg/săpt.	PM, DM, sindrom antisintetază	Hemogramă, transaminaze
Azatioprină(AZA)	150-200 mg/zi	PM, DM, boală pulmonară interstițială	Hemogramă, transaminaze
Mycofenolat mofetil	1-3 g/zi	MII cu boală interstițială pulmonară MII refractară la PDN cu MTX sau AZA	Hemograma, transaminaze
Hidroxiclorochina	200-400 mg/zi	DM, DM cu neoplazie, manifestări extramusculare ca artrită, fatigabilitate, paniculită	Monitorizare fund de ochi pentru depistarea retinopatiei
Ciclofosfamida	Oral 1-2 mg/kg/zi (maxim 150mg/zi) Pulsterapie lunară maxim 1000mg/puls, cu monitorizarea dozelor cumulative	MII cu vasculită sau boală pulmonară interstițială, MII severă	Monitorizare hemogramă, sumar de urină
Ciclosporina Tacrolimus	2,5 – 5 mg/kg/zi 0,1 – 0,2 mg/kg/zi	MII asociată cu boală pulmonară interstițială, MII refractară la glucocorticoizi în	Hemograma, creatinină, tensiune arterială, nivel seric ciclosporină datorită numeroaselor

		asociere cu celelalte imunosupresoare	interacțiuni alimentare sau medicamentoase
--	--	--	--

Imunoglobuline cu administrare intravenoasă (IVIg)

- Indicație de primă linie în MII severe, rapid-progresive, cu afectare musculară sau extra-musculară amenințătoare de viață, cu disfagie importantă și risc de aspirație sau la pacienți care asociază infecții severe. Sunt aprobate de către *US Food and Drug Administration* ca terapie de linia a doua pentru pacienții cu DM refractară.
- Doza recomandată este de 1-2 g/kg divizată pe parcursul a 2-5 zile, administrată lunar 3-6 luni, putând să fie continuată administrarea și peste această perioadă atunci când există beneficiu.
- Monitorizarea pacientului intraspitalicească este necesară pentru a putea preveni/ identifica precoce posibile reacții adverse: reacții alergice, tromboze, hemoliză, sindroame flu-like.

Terapii biologice și imunosupresoare linia a II-a / III-a:

- Rituximab: 1000 mg în zilele 0 și 14; eficient în mod special în ASS și formele cu anticorpi anti-SRP sau manifestări cutanate severe.
- Ciclofosamidă: pulsuri i.v. lunare (500 - 1000 mg/m²) rezervate exclusiv formelor de PID rapid progresivă.
- Inhibitori de JAK (ex. Tofacitinib): date recente arată o eficiență remarcabilă în DM refractară și PID asociată cu anti-MDA5.

Tratament nonfarmacologic

- Kinetoterapie adaptată: în faza acută, severă, se recomandă doar mobilizări pasive și posturări pentru prevenirea contracturilor. În faza de stabilizare, exercițiile fizice aerobe și de rezistență supravegheate sunt sigure și esențiale pentru combaterea atrofiei musculare.
- Terapie logopedică: pentru pacienții cu disfagie persistentă, pentru reeducarea deglutiției.

- Suport nutrițional: adaptarea consistenței alimentelor sau montarea de sondă nazo-gastrică/PEG în caz de disfagie severă nerezolutivă sub tratament medical.

10. Complicații

- Pulmonare: insuficiență respiratorie restrictivă prin PID cronică sau fibroza pulmonară progresivă; pneumonie de aspirație.
- Cardiace: miocardită autoimună, tulburări de conducere, insuficiență cardiacă congestivă.
- Neoplazii asociate: DM și unele forme de PM prezintă un risc semnificativ crescut de neoplazii (pulmonar, ovarian, gastrointestinal, nazo-faringian, limfoame), corelat în mod special cu prezența anticorpilor anti-TIF1- γ și anti-NXP2. Riscul este maxim în primii 3 ani de la diagnostic.
- Calcinoză: depuneri de calciu în țesutul subcutanat și muscular, frecvente la pacienții juvenili sau în formele cu anti-NXP2; determină ulceratii cutanate și infecții secundare.

11. Monitorizarea pacientului

- Frecvența evaluărilor: la fiecare 1-2 luni în primul an de la diagnostic sau în timpul remanierii dozelor de tratament, ulterior la fiecare 3-6 luni în fazele de stabilitate.
- Parametri clinici: evaluarea forței musculare (MMT-8), monitorizarea toleranței la efort, screening periodic al deglutiției, examinarea tegumentelor.
- Parametri biochimici: CK, transaminaze, reactanți de fază acută, hemogramă și teste de funcție renală/hepatică (pentru monitorizarea toxicității csDMARDs).
- Monitorizare pulmonară: spirometrie și DLCO la fiecare 3-6 luni dacă pacientul are afectare pulmonară interstițială documentată sau dacă devine simptomatic respirator.
- Screening oncologic: evaluare riguroasă la diagnostic și anual în primii 3 ani (examinare clinică completă, CT torace-abdomen-pelvis, mamografie/consult ginecologic, marker tumoral, colonoscopie în funcție de factorii de risc).

13. Bibliografie

1. Lundberg IE, Tjärnlund A, Bottai M, et al. 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(12):1955-1964.
2. Aggarwal R, Ascherman DP, Oddis CV. Clinical features, classification, and epidemiology of inflammatory muscle disease. în *Rheumatology*, Coordonator Hochberg MC. BaseL, Springer, 2022, pg. 1357-1370.
3. Alenzi FH. Myositis specific autoantibodies: a clinical perspective. *Open Access Rheumatology: Research and Reviews*, 2020; 12: 9-14.
4. Oldroyd AGS, Lilleker JB, Amin S, et al. British Society for Rheumatology guideline on management of paediatric, adolescent and adult idiopathic inflammatory myopathies. *Rheumatology (Oxford)*. 2022;61(5):1760-1768.
5. Meyer A, Meyer N, Schaeffer M, et al. Efficacy and safety of intravenous immunoglobulins in idiopathic inflammatory myopathies: a systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev*. 2020;19(11):102664.
6. Paik JJ, Werth VP, Hector Chinoy H, et al. *Rheumatology*, 2025;64:3288–3302. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaf116>
7. Aggarwal R, Loganathan P, Koontz D, et al. Rituximab in the treatment of myositis: long-term follow-up of the Myositis Rituximab Study. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(4):1830-1840.
8. Knauss S, Guis S, de Boysson H, et al. JAK inhibitors in autoimmune myopathies: a new frontier. *Current Opinion in Rheumatology*. 2023;35(6):389-396.
9. O’Callaghan AS, Trallero-Araguás E, Albert Gil-Vila A, et al. *Curr Treatm Opt Rheumatol*. 2025; 11: doi:10.1007/s40674-025-00239-5.
10. Saulescu IC. “Miopatiile inflamatorii mediate imun” în “Tratat de medicină internă” sub redacția Camelia Diaconu, Editura ALL, 2024, pp.990-1004.

