



*Tratti caratteristici delle IIM: eruzione cutanea eliotropica nella dermatomiosite (a sinistra)
Eritemi e infarti periungueali violacei nella sindrome da anticorpi antisintetasi (a destra)*

Miopatie infiammatorie idiopatiche

Il sintomo clinico primario dell'infiammazione muscolare è caratterizzato da astenia dei muscoli prossimali delle braccia e delle gambe. L'eccezione è rappresentata dalla miosite da corpi inclusi (IBM), caratterizzata da debolezza nella flessione delle dita e nell'estensione del ginocchio. I sottogruppi delle miopatie infiammatorie idiopatiche (IIM) si distinguono principalmente per la predominanza di sintomi dermatologici, come nella dermatomiosite (DM), e sintomi muscolari, come nella miosite necrotizzante immuno-mediata (IMNM) e nella polimiosite (PM). I primi sintomi possono essere rigidità, mialgia e disfagia. Se la malattia persiste a lungo, può subentrare atrofia muscolare. Nei pazienti con sarcopenia, i segni e i sintomi sono mascherati e possono essere difficili da diagnosticare.

Nelle miopatie infiammatorie idiopatiche (IIM) **sono colpiti spesso altri apparati anatomici**. In primo luogo, la cute può essere colpita da un'eruzione periorbitale «eliotropica», da papule di Gottron sui lati estensori delle articolazioni interfalangee prossimali e metacarpofalangee e da infarti del tessuto periungueale e dei polpastrelli. Questi ultimi sintomi possono indicare una **patologia capillare**. Occorre considerare dunque e studiare accuratamente un eventuale **coinvolgimento del cuore, una possibile interstiziopatia polmonare e un'ipertensione arteriosa polmonare (PAH)**. Queste manifestazioni sono proprie della **sindrome da anticorpi antisintetasi (ASS)**. Non va trascurata, infine, nemmeno l'ipotesi di una dermatomiosite amiotopica, che spesso si presenta in modo simile al lupus eritematoso sistemico, e di una **sindrome da (overlap) in associazione ad altre malattie del tessuto connettivo (CTD)**. Vanno considerate anche diverse correlazioni eziologiche, soprattutto in presenza di medicinali come le **statine (associate alla produzione di anticorpi anti-HMGCR)**, di **neoplasie** concomitanti (**anticorpi anti-TIF-1 γ** e **anti-NXP-2**) e di cause parainfettive come l'HIV. Una valutazione pratica dei criteri di classificazione per le IIM (1) è disponibile online: <http://www.imm.ki.se/biostatistics/calculators/iim/>

Gli **esami di laboratorio fondamentali** comprendono emocromo completo, creatinichinasi (CK), elettroliti, minerali, parametri renali, transaminasi, parametri tiroidei e anticorpi antinucleo. Va detto che le CK possono essere nella norma. Inoltre, il **rilevamento di autoanticorpi associati alla miosite** fornisce **informazioni decisive per la valutazione diagnostica e la classificazione basata sulla sierotipizzazione e sulle manifestazioni cliniche**. Negli ultimi anni si è assistito a un enorme progresso degli **autoanticorpi specifici** associati a varie manifestazioni di IIM e degli **autoanticorpi** associati nel contesto di altre CTD (v. figura).

L'importanza dei sottogruppi IIM è stata ancor più rafforzata dalle loro specifiche associazioni HLA (2). Nell'ottica del laboratorio, è essenziale correlare i risultati dell'immunofluorescenza Hep-2 (ANA: pattern nucleari e citoplasmatici) con i risultati dell'immunodot o di altri dosaggi immunologici. La positività mediante due tecniche porta un notevole valore aggiunto e i punteggi più alti sono ben correlati a sottogruppi specifici.

Ulteriori esami fanno ricorso all'elettrofisiologia e alla diagnostica per immagini. **Occorrono una RM total body per determinare la localizzazione e l'estensione della miosite** e, se clinicamente indicato, **una PET-TC per escludere neoplasie**. Per confermare i risultati clinici e di laboratorio è auspicabile una **biopsia muscolare mirata, guidata dai risultati della risonanza magnetica** ed eseguita **in una rete** con processi consolidati per garantire procedure preanalitiche e analitiche corrette. Possono essere opportune ulteriori procedure diagnostiche di **accertamento per escludere il coinvolgimento di organi quali cuore e polmoni**, e ulteriori analisi per escludere neoplasie.

Restringere il sottogruppo specifico di IIM può essere utile nei singoli casi **nella scelta degli esami e della terapia**. Sono stati identificati cinque sottogruppi principali di IIM (v. figura).

La **miotossicità delle statine** deve essere valutata alcune settimane, dopo l'inizio della somministrazione, tenendo presente che eventuali **mialgie precoci scompaiono di solito dopo la sospensione delle statine, a differenza degli stadi miopatici associati alle IMNM e agli anticorpi anti-HMGCR**. In caso di sospetta tossicità da parte delle statine, queste ultime andranno tolte anche prima che siano disponibili i risultati degli anticorpi anti HMG CoA riduttasi. Nel caso di **inibitori del checkpoint con patologia muscolare associata**, la prosecuzione del trattamento può essere indispensabile, per cui è necessaria un'ulteriore terapia per la miosite. In presenza di ASS, occorre tener conto di una possibile interstiziopatia polmonare e della possibilità di un'ulteriore terapia polmonare e PAH specifica. Gli autoanticorpi anti-PL7 sono spesso associati a un grave coinvolgimento cardiaco. Gli anticorpi anti-MDA5, anti-TIF-1 γ e anti-NXP-2, così come la miosite da corpi inclusi comprovata da biopsia, che spesso si presenta con autoanticorpi anti-CN-1A, sono indicativi di una possibile neoplasia sottostante. In questi tipi di miosite la diagnosi precoce e l'asportazione del tumore sottostante possono portare alla risoluzione della miosite.

Ci sono pochi studi sull'efficacia dei trattamenti e l'evidenza è generalmente scarsa. Per un trattamento efficace è fondamentale effettuare una diagnostica rapida e iniziare subito il trattamento. In generale, il concetto di evitare sforzi e attività fisica **per evitare ulteriori danni** al tessuto muscolare è superato; invece, occorre adeguare l'entità delle attività fisiche alle capacità del singolo paziente. Un importante pilastro dell'immunosoppressione sono i **glucocorticoidi**, che in casi urgenti possono essere somministrati ad alto dosaggio per via parenterale. La scelta di altri **immunosoppressori** è ampia e deve essere effettuata in centri specializzati, con esperienza nella valutazione e nella gestione di questi trattamenti. In casi gravi e refrattari può essere utile una plasmaferesi. Una risposta terapeutica negativa è nota nella miosite da corpi inclusi, nella miosite con anticorpi anti-MDA5 e anti-SRP positivi (3).



Analisi degli autoanticorpi suggerite:

Anticorpi antinucleo (immunofluorescenza Hep2): 1191.10, 45, punti LA

Miosite dot: Test multiparametrico: 1181.00, 1139.00, 1192.00 (2x), 1193.00 (4x), 260, 8 punti LA

Singoli autoanticorpi: anti-HMGCR (1192.00, 46.8 punti LA), anti-Jo-1 (1139.00, 18.9 punti LA)

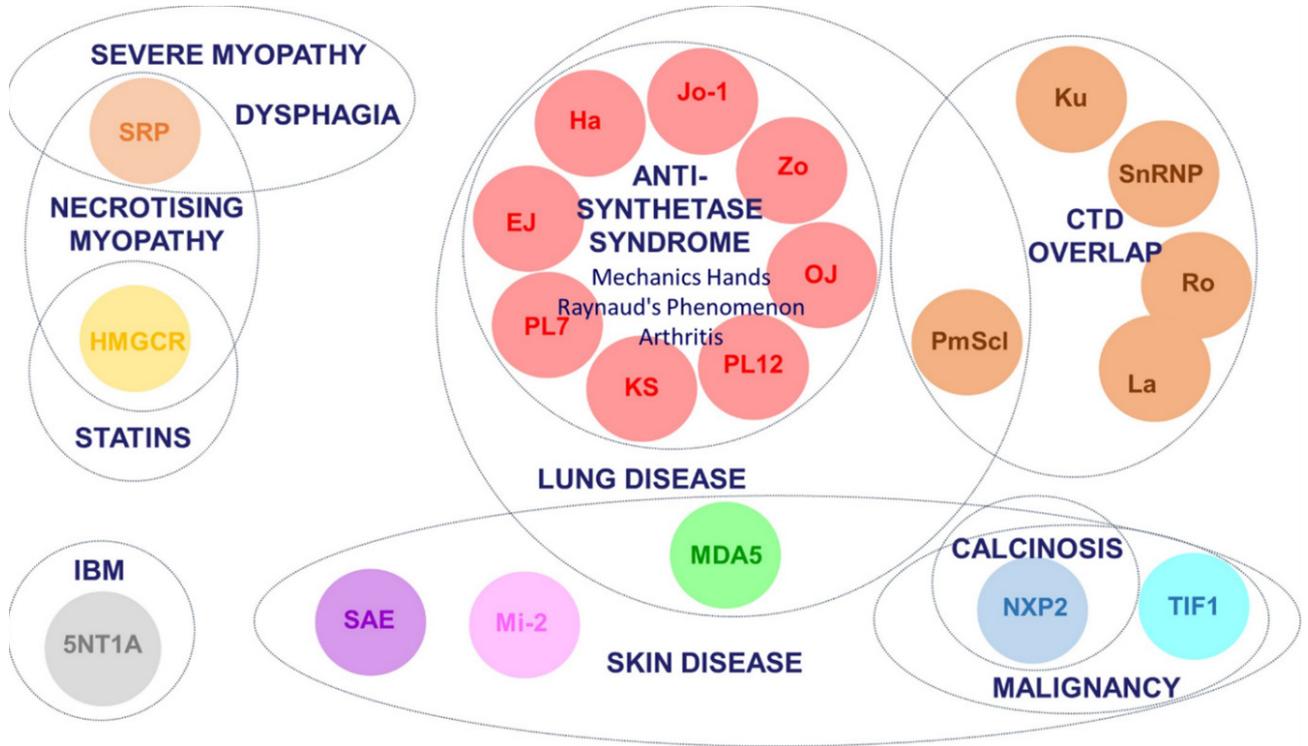


Figura: Autoanticorpi e miopatie infiammatorie idiopatiche (4)

Losanna, marzo 2024

Autori e persone responsabili



Dr. med. Eric Dayer, PD
FMH Medicina interna
FAMH Immunologia



Prof. Dr. med. Paul Hasler
Consulente medico presso MEDISYN SA

Bibliografia:

- Lundberg IE et al: European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Adult and Juvenile Idiopathic Inflammatory Myopathies and Their Major Subgroups. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2018; 77 e64-e64; <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211468>
- Leclair V, et al. Distinct HLA associations with autoantibody-defined subgroups in idiopathic inflammatory myopathies. *EBioMedicine*. 2023 Oct;96:104804; <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104804>
- Barsotti S, Lundberg IE. Current Treatment for Myositis *Curr Treat Options in Rheum* (2018) 4:299-315; <https://link.springer.com/article/10.1007/s40674-018-0106-2>
- Betteridge Z et al. Myositis-specific autoantibodies: an important tool to support diagnosis of myositis. *J. Internal Medicine*, 2016, 280; 8-23; <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/joim.12451>