



ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

ΛΙΟΤΣΗ ΧΡΙΣΤΙΝΑ

ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΗ Γ' ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ Γ.Ν.ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ

ΚΛΙΝΙΚΟ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

- Άνδρας, 48 ετών,
- Εμπύρετο, βήχας ξηρός
- **Μυϊκή αδυναμία, καταβολή και μυαλγίες**
- **CPK=90058 IU/l, AST=1806 IU/l, ALT=466 IU/l, LDH=2511 IU/l, CRP=13.7mg/dl**
- **ONB** (Cre 1.1mg/dl → 2.1mg/dl)
- Μυοσφαιρινουρία, γεν ούρων: **Αιμοσφαιρίνη (+++)** Πυοσφαίρια (2-4) **Ερυθρά (0-1)**



ΡΑΒΔΟΜΥΟΛΥΣΗ

- Κλινική πορεία: επιπλοκή με **μυοκαρδίτιδα**
- α/α: **υποτροπιάζοντα** επεισόδια υπέρχρωσης ούρων, μυϊκής αδυναμίας και άλγους μετά από άσκηση (exercise intolerance)
 - προηγhevθείσα νοσηλεία λόγω ραβδομυόλυσης



ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΥΣΑ ΡΑΒΔΟΜΥΟΛΥΣΗ

ΡΑΒΔΟΜΥΟΛΥΣΗ -ΟΡΙΣΜΟΣ

Σύνδρομο το οποίο χαρακτηρίζεται από αύξηση της κρεατινικής κινάσης (CPK) του ορού σε επίπεδα το λιγότερο πάνω από 10 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο με επακόλουθη γρήγορη επάνοδο σε φυσιολογικά επίπεδα.

- Τριάδα συμπτωμάτων:
 - μυϊκά άλγη,
 - μυϊκή αδυναμία,
 - υπέρχρωση ούρων
- Απουσία consensus για τον ακριβή ορισμό
- Συνέπειες του συνδρόμου προέρχονται από την απελευθέρωση στην κυκλοφορία των περιεχομένων του σαρκοπλάσματος:
 - ηλεκτρολυτικές διαταραχές (υπερκαλιαιμία, υπερφωσφαταιμία)
 - μυοσφαιριναιμία, μυοσφαιρινουρία
 - οξεία νεφρική βλάβη
 - διάχυτη ενδαγγειακή πήξη
 - υπαλβουμιναιμία
 - υπερουριχαιμία

ΡΑΒΔΟΜΥΟΛΥΣΗ-ΑΙΤΙΑ

TRAYMATIC

- **Crush syndrome**
(ατυχήματα,εγκαύματα, εκτεταμένη μυϊκή καταστροφή)
- **Σύνδρομο καταπλάκωσης**
(επεισόδια απώλειας συνείδησης, παραμονή στο έδαφος, εγκλωβισμοί)

EXERTIONAL-NON TRAUMATIC

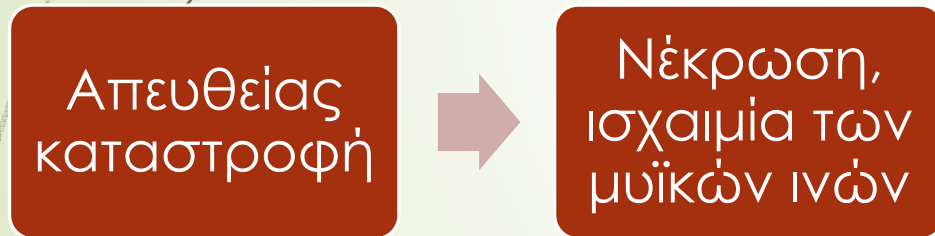
- **εντατική άσκηση** (σε μη γυμνασμένα άτομα)
- **διαταραχές θερμορύθμισης** (heat stroke,κακοήθης υπερθερμία, κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο, υποθερμία)
- **μεταβολικές μυοπάθειες** (γλυκόλυση, γλυκογονόλυση, μεταβολισμός των λιπιδίων, μιτοχονδριοπάθειες)
- **Υπερκινητικές καταστάσεις**

NON EXERTIONAL-NON TRAUMATIC

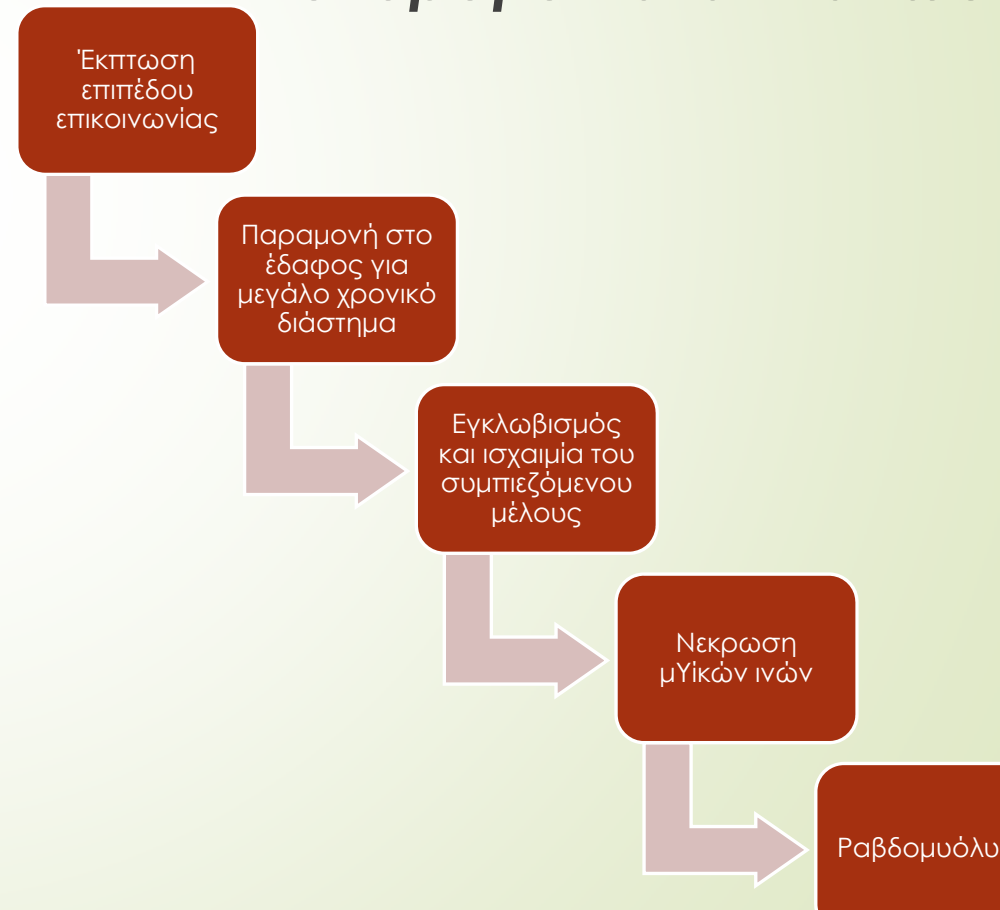
- **φάρμακα,λοιμώξεις,S**
στατίνες, κολχικίνη, ιοί, βακτήρια, σήψη)
- **φλεγμονώδεις μυοπάθ**
(μυοσίτιδα, πολυμυοσίτιδα)
- **ηλεκτρολυτικές διαταραχές** (υποκαλιεμία, υποφωσφαταιμία)
- **ενδοκриноπάθειες, διαβητική κετοξέωση**

TRAYMATIC

Crush syndrome



Σύνδρομο καταπλάκωσ



EXERTIONAL-NON TRAUMATIC

(η παροχή ενέργειας δεν αρκεί για τις ανάγκες του!!)

Αυξημένος μυϊκός κάματος

- μεμονωμένα επεισόδια ραβδομυόλυσης-φυσιολογικό μυϊκό σύστημα
- μη γυμνασμένα άτομα
- υγρές και θερμές συνθήκες (exertional heat stroke)
- αναστολή φυσιολογικής έκκρισης ιδρώτα (αντιχολινεργικά φάρμακα)
- μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία, υψηλό υψόμετρο
- υποκαλιαιμία-αυξημένες άδηλες απώλειες

Διαταραχές θερμορρύθμισης

- heat stroke (exertional heat stroke, non-exertional heat stroke)
- κακοήθης υπερθερμία σε γενετικά προδιατεθειμένα άτομα (μεταλλάξεις στον υποδοχέα RYR 1)
- κακοήθης νευροληπτικό σύνδρομο (αντιψυχωσικά, αντιπαρκινσονικά φάρμακα)
- υποθερμία (παρ' ολίγον πνιγμός)

Υπερκινητικές καταστάσεις

- delirium tremens
- επιληπτικές κρίσεις
- ψυχοκινητική διέγερση

EXERTIONAL-NON TRAUMATIC

Metabolic myopathies: υποτροπιάζοντα επεισόδια, trigger point: άσκηση, λοίμωξη

- **ανεπάρκειες ενζύμων γλυκόλυσης και γλυκογονόλυσης** (σύνδρομο Mc Ardle, ανεπάρκεια κινάσης της φωσφορυλάσης, φωσφοφρουκτοκινάσης, φωσφογλυκερικής κινάσης, φωσφογλυκερικής μούτάσης κτλ)
- **ανεπάρκειες ενζύμων μεταβολισμού των λιπιδίων της κυτταρικής μεμβράνης** (ανεπάρκεια καρνιτίνης, ανεπάρκεια μηχανισμού μεταφοράς των λιπιδίων, αποθήκευσης των ουδέτερων λιπαρών οξέων αλλά και οξείδωσης των β-λιπαρών οξέων)
- **διαταραχές των μιτοχονδρίων και της αναπνευστικής αλυσίδας**
- **ανεπάρκειες ενζύμων του κύκλου των πουρινών**
- **ανεπάρκειες ενζύμων του κύκλου της φωσφορικής πεντόζης**

NON EXERTIONAL-NON TRAUMATIC

Φάρμακα

- στατίνες, κολχικίνη (απευθείας μυοτοξικά)
- φάρμακα τα οποία δρούν συνεργικά με τα ανωτέρω και αυξάνουν τα επίπεδα τους στον ορό
- κατάχρηση αλκοόλ, ουσιών, νευροληπτικών φαρμάκων (έκπτωση επιπέδου επικοινωνίας, συνδρόμο καταπλάκωσης)
- Χρήση κοκαΐνης (υπερθερμία)
- Αλκοόλ (ηλεκτρολυτικές διαταραχές, αυξημένη μυϊκή καταπόνηση (exertional), τοξική δράση στους μύες)
- Συμπληρώματα διατροφής

Τοξίνες

- Μονοξείδιο του άνθρακα
- δήγματα εντόμων, φιδιών κτλ

Λοιμώξεις

- ιογενείς (influenza A, B, parainfluenza, HIV, Coxsackie, EBV, CMV, λ οιποϊ ηπατοτρόποι ιοί)
- βακτήρια: *Mycoplasma pneumoniae*, *Bacterial pyomyositis*, *Legionella*, *tularemia*, *Streptococcus* and *Salmonella*, *E. coli*, *leptospirosis*, *Coxiella burnetii* (Q fever), and *staphylococcal infection*
- *Falciparum malaria*
- σύνδρομο τοξικού shock
- sepsis
- ανθρωπίνη κοκκιοκυτταρική αναπλάσμωση

Φλεγμονώδεις μυοπάθειες

- Σπάνια έχουν περιγραφεί περιπτώσεις ραβδομυόλυσης που οφείλονται σε μυοσίτις πολυμυοσίτιδα (δεν συμπεριλαμβάνονται αλγόριθμο υποτροπιάζουσας ραβδομυόλυσης)

ΚΛΙΝΙΚΟ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

- Άνδρας, 48 ετών,
- Εμπύρετο, βήχας ξηρός
- **Μυϊκή αδυναμία, καταβολή και μυαλγίες**
- **CPK=90058 IU/l, AST=1806 IU/l**, ALT=466 IU/l, LDH=2511 IU/l, CRP=13.7mg/dl
- **ONB** (Cre 1.1mg/dl → 2.1mg/dl)
- Μυοσφαιρινουρία, γεν ούρων: **Αιμοσφαιρίνη (+++)** Πυοσφαίρια (2-4) **Ερυθρά (0-1)**



ΡΑΒΔΟΜΥΟΛΥΣΗ

- Κλινική πορεία: επιπλοκή με **μυοκαρδίτιδα**
- α/α: **υποτροπιάζοντα** επεισόδια υπέρχρωσης ούρων, μυϊκής αδυναμίας και άλγους μετά από άσκηση (exercise intolerance)
 - προηγηθείσα νοσηλεία λόγω ραβδομυόλυσης



ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΥΣΑ ΡΑΒΔΟΜΥΟΛΥΣΗ

ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΥΣΑ ΡΑΒΔΟΜΥΟΛΥΣΗ

Ασθενείς οι οποίοι

- Παρουσιάζουν >ένα επεισόδιο ραβδομυόλυσης /έτος(νοσηλεία ή κλινική επιβεβαίωση με επεισόδια μυϊκής αδυναμίας και άλγους μετά από άσκηση τα οποία συνοδεύονται από μυοσφαιρινουρία(ούρα δίκην coca cola)
- Έχουν θετικό οικογενειακό ιστορικό μεταβολικής μυοπάθειας
- Παρουσιάζουν μη ανοχή στην άσκηση λόγω έντονων μυαλγιών(excersise intolerance)

Πρέπει να υποβάλλονται σε υποκείμενο έλεγχο για ύπαρξη μεταβολικής μυοπάθειας!

ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΥΣΑ ΡΑΒΔΟΜΥΟΛΥΣΗ

ΑΙΤΙΑ

Metabolic myopathies:

- Μειωμένη διαθεσιμότητα ATP(κύριο ενεργειακό νόμισμα) στο μυϊκό κύτταρο,ως αποτέλεσμα διαταραχών των μεταβολικών μονοπατιών.
- Εκδήλωση της συμπτωματολογίας κατά τη διάρκεια της άσκησης όπου η σχέση μεταξύ προσφοράς και ζήτησης ενέργειας διαταράσσεται!

Δυναμικά παρά στατικά συμπτώματα!

Άλλα αίτια:

- Γενετικά νοσήματα τα οποία χαρακτηρίζονται από μεταλλάξεις στον υποδοχέα της ριανοδίνης(RYR 1)με αποτέλεσμα επεισόδια ραβδομυόλυσης μυσσφαιρινουρίας μετά από άσκηση ή έκθεση σε υψηλές θερμοκρασίες είτε λόγω κακοήθους υπερθερμίας (συνηθέστερα επαγόμενη από χρήση εισπνεόμενων αναισθητικών φαρμάκων)
- Μυϊκή δυστροφία Duchenne,Becker, με χαρακτηριστικό φαινότυπο ασθενών

Metabolic Myopathies

1. Διαταραχές της γλυκόλυσης και της γλυκογονόλυσης

- 19 διαφορετικές κληρονομούμενες διαταραχές
- Οι 5 από αυτές συνδέονται με ραβδομυόλυση: Mc Ardle, ανεπάρκεια κινάσης της φωσφορυλάσης, φωσφοφρουκτοκινάσης, φωσφογλυκερικής κινάσης, φωσφογλυκερικής μούτάσης
- Πιο συχνή η ανεπάρκεια της μυοφωσφορυλάσης (περιγράφεται με τον όρο: σύνδρομο Mc Ardle ή γλυκογονίαση τύπου V)
- Υπέρχρωση ούρων, μυϊκή αδυναμία-άλγος μετά από άσκηση διάρκειας <30 min
- **Second wind** phenomenon (υποχώρηση συμπτωματολογίας μετά από διακοπή της άσκησης ή λήψη γλυκόζης)
- **Out of wind** phenomenon (υποτροπή της συμπτωματολογίας μετά από λήψη γλυκόζης)
- Υπογλυκαιμία με παραγωγή κετονών
- Λιπώδης διήθηση του ήπατος
- Αιμολυτική αναιμία
- Semi-ischemic exercise test: παθολογικό (μέτρηση επιπέδων NH₃, CPK, pyruvate, LAC κατά τη διάρκεια εφαρμοζόμενης άσκησης)
- Υψηλή τιμή CPK μεταξύ των επεισοδίων

Metabolic Myopathies

2. Διαταραχές μεταβολισμού των λιπιδίων

- Ανεπάρκεια της παλμυτοϊλτρανσφεράσης της καρνιτίνης (GTP II) η συχνότερη διαταραχή
- Ανεπάρκεια καρνιτίνης, ανεπάρκεια των μηχανισμών μεταφοράς λιπιδίων και αποθήκευσης των ουδέτερων λιπαρών οξέων όπως επίσης και διαταραχές στην β οξείδωση των λιπαρών οξέων
- Επεισόδια ραβδομύωσης επαγόμενα όχι μόνο από την άσκηση αλλά και από άλλα αίτια όπως η νηστεία, η αναισθησία, λοιμώξεις
- Συμμετοχή και άλλων ιστών
- Υπέρχρωση ούρων, μυϊκή αδυναμία-άλγος >30 min άσκησης
- Φυσιολογικά επίπεδα CPK μεταξύ των επεισοδίων
- Επεισόδια υπογλυκαιμιών που δεν παράγουν κετόνες
- Παθολογικά επίπεδα καρνιτινών στο πλάσμα
- Μεταβολική οξέωση

Metabolic Myopathies

3.Μιτοχονδριοπάθειες

- χαρακτηριστικός φαινότυπος: κοντό ανάστημα, οφθαλμοπληγία, διαταραχές ακοής
- ενδοκρινοπάθειες οι οποίες συμβάλλουν και αυτές στο φαινότυπο
- εύκολη κόπωση, υποτονία, αταξία
- πολυσυστηματική εντόπιση
- συνυπάρχουν διαταραχές του κεντρικού και του περιφερικού νευρικού συστήματος
- γαλακτική οξέωση ακόμα και κατά την ηρεμία
- υψηλά επίπεδα LDH στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό

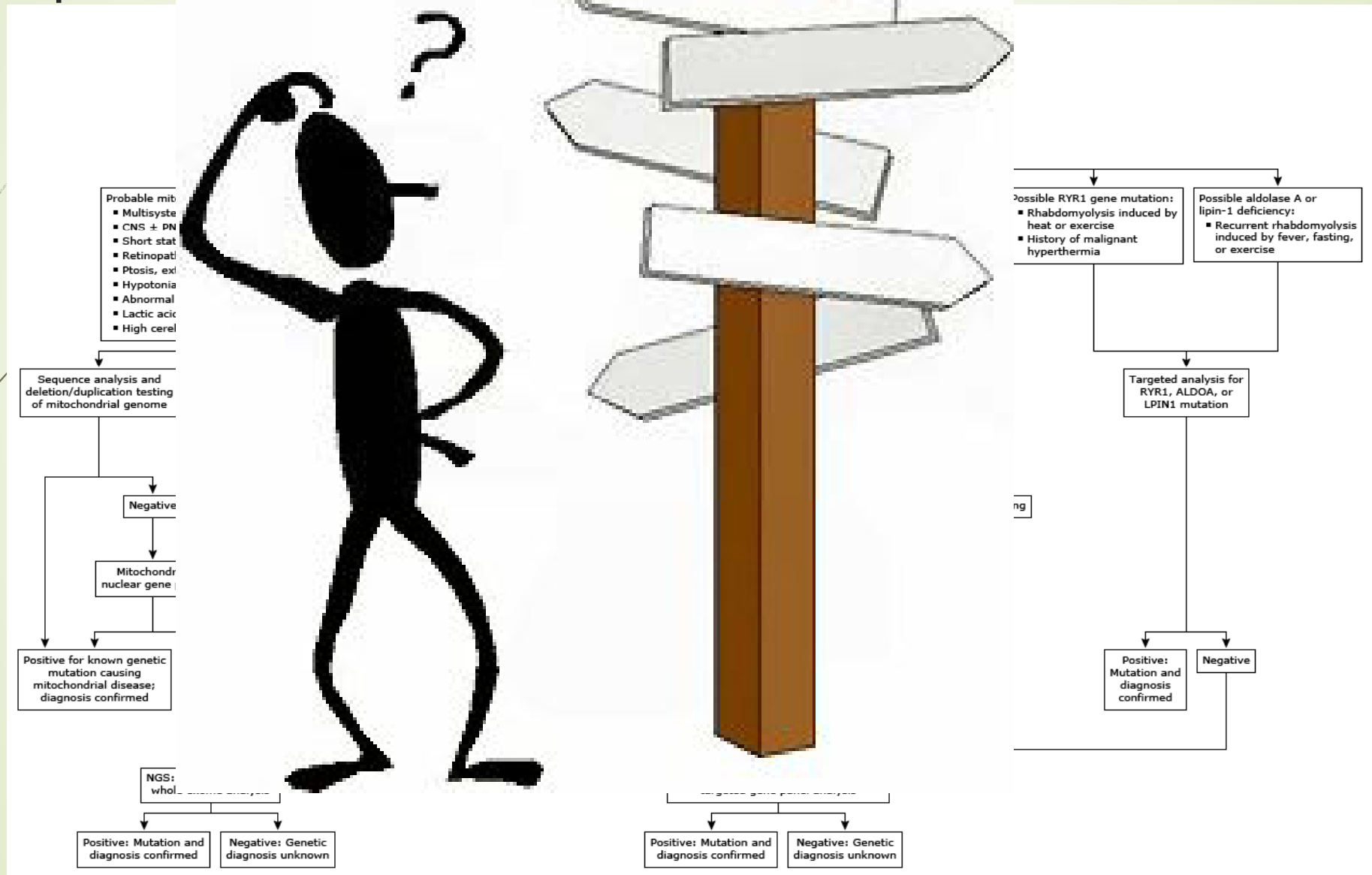
ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΩΝ ΜΥΟΠΑΘΕΙΩΝ

Πρέπει να απαντήσουμε στα παρακάτω ερωτήματα:

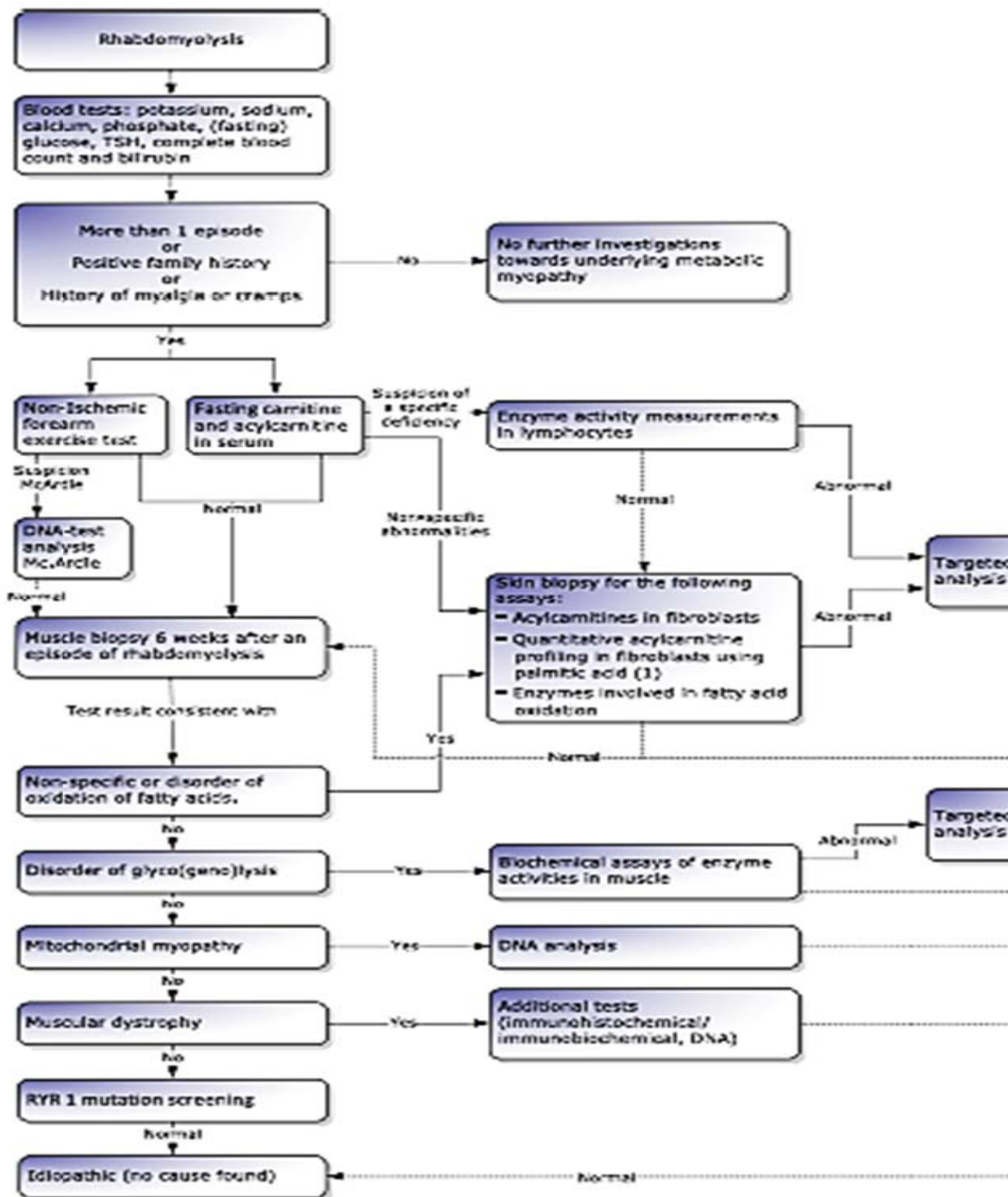
1. **στατικά** vs **δυναμικά** συμπτώματα;
2. **second wind** phenomenon, **out of wind** phenomenon;
(διαχωρισμό των γλυκογονιάσεων μεταξύ τους κι όχι μόνο)
3. παρουσία συμπτωματολογίας >30min άσκησης;
(δεν προκαλούν όλες οι μεταβολικές μυοπάθειες ραβδομυόλυση)
4. συμμετοχή στην διαταραχή και **άλλων ιστών** πέρα από το σκελετικό μυ;
(πχ καρδιά, νευρικό σύστημα-έλλειψη της παλμυτοϊλτρανσφεράσης της καρνιτίνης)
5. **non ketotic** vs **ketotic hypoglycemia**;
(διαταραχές μεταβολισμού των λιπιδίων vs γλυκογονιάσεις)
6. συγκέντρωση **καρνιτίνης**, ακυλκαρνιτίνης στον ορό και στους ιστούς;
(μιτοχονδριοπάθειες vs διαταραχές του μεταβολισμού των λιπαρών οξέων)
7. παθολογικό **semi-ischaemic exercise test**; (Mc Ardle)
8. φυσιολογικά vs επηρεασμένα επίπεδα CPK μεταξύ των διαστημάτων άσκησης



Διαφορική διάγνωση-το up to date μας προτ



Εναλλακτικά εμείς
προτείνουμε....



Συμπερασματικά...

Για τον ασθενή μας:

- Υποκείμενη **μυοπάθεια-υποτροπιάζουσα ραβδομύωση**
- Δεν είναι μυϊκή δυστροφία καθώς απουσιάζει ο συγκεκριμένος φαινότυπος
- Μάλλον δεν είναι συγγενής μυοπάθεια οφειλόμενη σε διαταραχές του υποδοχέα της ριανοδομύωσης (σπάνιο αίτιο κλινικού συνδρόμου ραβδομύωσης εκτός κι αν επιπλακεί με κακοήθη υπερθερμία)
- Δεν είναι μυοσίτιδα (σπάνιο αίτιο κλινικού συνδρόμου ραβδομύωσης-αρνητικό ΗΜΓ)
- **Μεταβολική** μυοπάθεια (Γλυκογονίαση vs Διαταραχές λιπαρών οξέων)
- Απίθανη η μιτοχονδριοπάθεια βάση του φαινοτύπου του ασθενούς

Επίπεδα καρνιτίνης ορού, Semi ischemic test, Ηλεκτρομυογράφημα, Βιοψία μυός, Κατευθυνόμενες ανοσοϊστοχημικές μέθοδοι, Ειδικά DNA test

Λεπτομερές ιστορικό: συνθήκες εμφάνισης των επεισοδίων (νηστεία, άσκηση, κατανάλωση λιπαρών γευμάτων), επίπεδα CPK σε συνθήκες ηρεμίας, χρονικό διάστημα ανοχής στην άσκηση, τύπος της άσκησης την οποία ανέχεται καλύτερα ο ασθενής

Συμπερασματικά...

- Semi ischemic test: φυσιολογικό
- Ηλεκτρομυογράφημα: ενδεικτικό μυοπάθειας μη φλεγμονώδους αρχής
- Η συμπτωματολογία εκδηλώνεται >30 min άσκησης
- Μεταξύ των επεισοδίων ο ασθενής παρουσιάζει φυσιολογικές τιμές CPK
- Δεν παρουσιάζει second wind phenomenon, out of wind phenomenon
- Δεν παρουσιάζει υπογλυκαιμίες

GTP II VS McArdle





Συμπερασματικά.....

Για τον ασθενή μας:

➤ **Μυοκαρδίτιδα**

- Όχι τόσο πιθανή η προσβολή μυοκαρδίου στα πλαίσια υποκείμενης μεταβολικής μυοπάθειας (φυσιολογικό triplex καρδιάς για πιθανή μυοκαρδιοπάθεια)
- **Λοίμωξη (ιογενής βακτηριακή-κλινική εικόνα)**
- Νόσημα αυτοάνοσης αρχής το οποίο μπορεί να συνυπάρχει (δεν πιστοποιείται κλινικά αλλά και από τον ανοσολογικό έλεγχο που έχει σταλεί)



Συμπερασματικά....

Πομένως: Ο ασθενής φαίνεται ότι πάσχει από υποκείμενη
ταβολική μυοπάθεια για την εκδήλωση της οποίας λειτούργησε
trigger point μια πιθανή λοίμωξη



Ευχαριστώ