سوال ۱

فرد ۵۸ ساله‌ای که داروی استاتین مصرف می‌کند و دچار میوپاتی شده است، به کدام نوع میوزیت مبتلا شده است؟

الف) درماتومیوزیت (DM) ب) پلی‌میوزیت (PM) ج) میوزیت با انکلوزیون بادی (IBM) د) میوپاتی نکروزان با واسطه ایمنی (IMNM)

پاسخ تشریحی

- **گزینه الف (نادرست):** درماتومیوزیت یک میوپاتی التهابی همراه با تظاهرات پوستی مشخص (مانند راش هلیوتروپ و پاپول‌های گوترون) است که ارتباطی با مصرف استاتین ندارد.
- **گزینه ب (نادرست):** پلی‌میوزیت یک التهاب عضله بدون درگیری پوستی است و پاتوژنز آن مستقیماً با مصرف استاتین مرتبط نیست.
- **گزینه ج (نادرست):** میوزیت با انکلوزیون بادی یک بیماری پیشرونده در سنین بالای ۵۰ سال است که الگوی ضعف خاص (غیرقرینه و دیستال) دارد و با مصرف استاتین مرتبط نیست.
- **گزینه د (صحیح): میوپاتی نکروزان با واسطه ایمنی (IMNM)**، به خصوص نوع مرتبط با آنتی‌بادی **Anti-HMGCR**، در بیمارانی که استاتین مصرف می‌کنند (خصوصاً در سنین بالای ۵۰ سال) دیده می‌شود. نکته بالینی بسیار مهم این است که برخلاف میوپاتی سمی شایع ناشی از استاتین، علائم این بیماری با قطع مصرف دارو بهبود نمی‌یابد و نیازمند درمان سرکوب‌کننده ایمنی است.

درسنامه جامع: میوپاتی نکروزان با واسطه ایمنی (IMNM)

۱. مشخصات اصلی: این بیماری با شروع حاد یا تحت حاد ضعف عضلانی متقارن و پروگزیمال (عضلات نزدیک به تنه) مشخص می‌شود. دیسفاژی (اختلال بلع)، دیس‌آرتری (اختلال تکلم) و درد عضلانی نیز ممکن است رخ دهد.

۲. انواع و زمینه‌ها: IMNM ممکن است در زمینه بیماری‌های بافت همبند دیگر (مانند اسکلرودرمی)، سرطان (پارانئوپلاستیک) یا بدون علت مشخص (ایدیوپاتیک) رخ دهد. دو شکل اصلی آن بر اساس اتوآنتی‌بادی‌ها شناخته می‌شود:

- **میوپاتی Anti-HMGCR:**
  - این نوع به طور مشخص در بیمارانی که **استاتین** مصرف می‌کنند، به ویژه در سنین بالای ۵۰ سال، دیده می‌شود.
  - همچنین می‌تواند در افراد جوان و کودکان بدون سابقه مصرف استاتین نیز بروز کند.
  - ضعف عضلانی در این بیماران با قطع استاتین بهبود نمی‌یابد و این ویژگی آن را از میوپاتی توکسیک ناشی از استاتین متمایز می‌کند.
- **میوپاتی Anti-SRP:**

- این نوع با حضور آنتی‌بادی علیه (Signal Recognition Particle - SRP) مشخص شده و معمولاً سیری تهاجمی، تحت حاد و عودکننده دارد.

۳. یافته‌های تشخیصی:

- **کراتین کیناز (CK):** به دلیل نکروز شدید عضلات، سطح CK **بسیار بالا** است (معمولاً بیش از ۱۰ برابر حد نرمال).
- **بیوپسی عضله:** یافته اصلی، فیبرهای عضلانی نکروز شده و در حال بازسازی (regenerating) به صورت چند کانونی است، در حالی که تعداد سلول‌های التهابی بسیار اندک می‌باشد (Pauci-inflammatory).
- **EMG:** افزایش فعالیت‌های خودبه‌خودی را نشان می‌دهد.

۴. پیش‌آگهی و درمان:

- درمان این بیماری معمولاً دشوارتر از درماتومیوزیت و پلی‌میوزیت است و اغلب به ایمونوتراپی تهاجمی (درمان‌های سرکوب‌کننده ایمنی) نیاز دارد.
- ریسک سرطان در بیماران با آنتی‌بادی Anti-HMGCR ممکن است افزایش یابد، بنابراین ارزیابی کامل از نظر بدخیمی در این گروه ضروری است.

سوال ۲

کدامیک از اتوآنتی‌بادی‌های زیر در بیمار درماتومیوزیت با ابتلای بینابینی ریه، رینود و دست مکانیک دیده می‌شود؟

الف) Anti-Mi-2 ب) Anti-Jo-1 ج) Anti-TIF-1 د) Anti-SRP

پاسخ تشریحی

- **گزینه الف (نادرست):** آنتی‌بادی Anti-Mi-2 در موارد کلاسیک و خوش‌خیم درماتومیوزیت (که عمدتاً با تظاهرات پوستی مشخص می‌شود) دیده می‌شود و معمولاً با درگیری شدید ریوی یا علائم سندرم آنتی‌سنتتاز همراه نیست.
- **گزینه ج (نادرست):** آنتی‌بادی Anti-TIF-1 به طور مشخص با افزایش ریسک **سرطان** در بیماران درماتومیوزیت مرتبط است، نه با علائم ذکر شده در سوال.
- **گزینه د (نادرست):** آنتی‌بادی Anti-SRP مشخصه **میوپاتی نکروزان با واسطه ایمنی (IMNM)** است که یک بیماری متفاوت با سیر تهاجمی و نکروز شدید عضلانی است.
- **گزینه ب (صحیح):** مجموعه علائم ذکر شده یعنی **ابتلای بینابینی ریه (ILD)، پدیده رینود و دست مکانیک** به همراه میوزیت، ترياد کلاسیک **سندرم آنتی‌سنتتاز (AS)** است. شایع‌ترین و مشخص‌ترین آنتی‌بادی برای این سندرم، **Anti-Jo-1** می‌باشد.

درسنامه جامع: سندرم آنتی‌سنتتاز (Antisynthetase Syndrome - AS)

این سندرم یک بیماری سیستمیک و چند ارگانی است که با حضور دسته‌ای از آنتی‌بادی‌های خاص (علیه آنزیم آمینواسیل-tRNA سنتتاز) تعریف می‌شود. شایع‌ترین این آنتی‌بادی‌ها **Anti-Jo-1** است.

تظاهرات بالینی کلاسیک: مجموعه‌ای از علائم بالینی مشخص برای این سندرم وجود دارد که عبارتند از:

1. **میوزیت:** التهاب و ضعف عضلانی.
2. **بیماری بینابینی ریه (ILD):** یکی از جدی‌ترین تظاهرات سندرم است و می‌تواند باعث تنگی نفس (دیس‌پنه) شود. این درگیری می‌تواند مقاوم به درمان باشد و به سمت فیبروز ریوی پیشرفت کند.
3. **آرتریت غیر اروزیو (Non-erosive arthritis):** التهاب مفاصل بدون ایجاد تخریب و خوردگی در آن‌ها.
4. **پدیده رینود (Raynaud's phenomenon):** تغییر رنگ انگشتان در پاسخ به سرما یا استرس.
5. **دست‌های مکانیک (Mechanic's hands):** ضخیم شدن، ترک خوردن و پوسته‌ریزی پوست در کناره‌های انگشتان و کف دست که ظاهری شبیه به دستان کارگران دارد.
6. **تب**.

نکات مهم:

- در بیوپسی عضله این بیماران، آسیب فیبرهای عضلانی در حاشیه فاسیکل‌ها (پری‌فاسیکولار) مشابه درماتومیوزیت دیده می‌شود، اما میزان نکروز در AS بیشتر است.
- **برخلاف DM، PM و IMNM، در سندرم آنتی‌سنتتاز ریسک افزایش یافته‌ای برای سرطان وجود ندارد**.

سوال ۳

آقای ۷۰ ساله با اشکال در بستن دکمه‌های لباس خود و افتادن‌های مکرر از ۴ ماه قبل به کلینیک روماتولوژی مراجعه می‌نماید. در معاینه انجام شده قدرت عضلات پروگزیمال و دیستال اندام فوقانی و تحتانی ۲/۵ ارزیابی می‌شود. در آزمایشات CPK=2000 (نرمال < 190) و در نوار عصب عضله، نوروپاتی و میوپاتی داشته. محتمل‌ترین تشخیص چیست؟

الف) Dermatomyositis ب) Polymyositis ج) Inclusion Body Myositis (IBM) د) Polymyalgia Rheumatica

پاسخ تشریحی

- **گزینه الف و ب (نادرست):** درماتومیوزیت و پلی‌میوزیت معمولاً با ضعف **متقارن و پروگزیمال** تظاهر می‌کنند. در حالی که این بیمار علاوه بر ضعف پروگزیمال (افتادن مکرر به دلیل ضعف چهارسر ران)، ضعف **دیستال** مشخصی نیز دارد (اشکال در

بستن دکمه‌ها به دلیل ضعف فلکسورهای انگشتان). همچنین، شروع آهسته در سن بالا کمتر با DM و PM کلاسیک تطابق دارد.

- **گزینه د (نادرست):** پلی‌میالژیا روماتیکا با درد و خشکی در کمربند شانه‌ای و لگنی مشخص می‌شود، اما **ضعف عضلانی عینی ندارد** و سطح CK در آن نرمال است. در حالی که این بیمار ضعف عینی و افزایش شدید CK دارد.
- **گزینه ج (صحیح):** این شرح حال کاملاً برای **میوزیت با انکلوزیون بادی (IBM)** کلاسیک است. ویژگی‌های کلیدی عبارتند از:
  - **جمعیت شناسی:** شروع بیماری در سنین بالا (عموماً بالای ۵۰ سال).
  - **الگوی ضعف:** پیشرفت آهسته، **غیرقرینه** بودن ضعف، و درگیری مشخص عضلات **دیستال** (فلکسورهای مچ دست و انگشتان که باعث ناتوانی در انجام کارهای ظریف می‌شود) و **پروگزیمال** (عضله چهارسر ران که باعث بی‌ثباتی زانو و زمین خوردن مکرر می‌شود).
  - **سطح CK:** می‌تواند نرمال یا تنها اندکی افزایش یافته باشد که با یافته این بیمار نیز مطابقت دارد.

درسنامه جامع: میوزیت با انکلوزیون بادی (Inclusion Body Myositis - IBM)

IBM شایع‌ترین میوپاتی اکتسابی در سنین بالا است و ویژگی‌های منحصر به فردی دارد که آن را از سایر میوپاتی‌های التهابی متمایز می‌کند.

۱. تظاهرات بالینی:

- **جمعیت شناسی:** معمولاً در افراد **بالای ۵۰ سال** رخ می‌دهد و در مردان کمی شایع‌تر است.
- **الگوی ضعف عضلانی:** این الگو برای تشخیص بسیار کلیدی است:
  - شروع **آهسته و پیشرونده**.
  - ضعف معمولاً **غیرقرینه** است.
  - درگیری همزمان عضلات **دیستال (دور از تنه)** و **پروگزیمال (نزدیک به تنه)**.
  - **عضلات درگیر شاخص:**
    - **فلکسورهای مچ دست و انگشتان:** بیمار از ناتوانی در گرفتن اشیاء، نوشتن یا بستن دکمه لباسش شکایت دارد.
    - **عضله چهارسر ران (Quadriceps):** باعث بی‌ثباتی زانو و زمین خوردن‌های مکرر می‌شود.
- **دیسفاژی (اختلال بلع):** در این بیماران شایع است و به ندرت می‌تواند علامت اولیه بیماری باشد.

۲. یافته‌های پاراکلینیکی:

- **کراتین کیناز (CK):** سطح CK می‌تواند **نرمال یا اندکی افزایش یافته** باشد (معمولاً کمتر از ۱۰ برابر حد نرمال).
- **بیوپسی عضله:** یافته‌های هیستوپاتولوژی شامل ترکیبی از فرآیندهای التهابی و دژنراتیو است:
  - **التهاب اندومیزیال:** ارتشاح لنفوسیت‌های CD8 T+ که به فیبرهای عضلانی تهاجم می‌کنند.

- **واکوئل‌های حاشیه‌دار (Rimmed vacuoles):** مشخصه این بیماری است.
- **انکلوزیون‌ها (اجسام گنجایشی):** در میکروسکوپ الکترونی دیده می‌شوند.

- **MRI عضله:** الگوی درگیری عضلانی مشخصی را نشان می‌دهد، مانند درگیری ترجیحی عضله فلکسور دیژیتروم پروفوندوس در ساعد و درگیری عضلات واستوس مدیالیس و لترالیس در ران همراه با **سالم ماندن عضله رکتوس فموریس**.

۳. پیش‌آگهی و درمان:

- بیماری به کندی پیشرفت می‌کند و متاسفانه به درمان‌های استاندارد سرکوب‌کننده ایمنی **پاسخ نمی‌دهد**.
- ریسک افزایش یافته‌ای برای سرطان در این بیماران دیده نمی‌شود.

سوال ۴

کدام یک در میوزیت التهابی دیده **نمی‌شود**؟

الف) ضعف عضلات پروگزیمال ب) اختلال در بلع ج) کاهش رفلکس‌های تاندونی د) ضعف عضلات تنفسی

پاسخ تشریحی

- **گزینه الف (نادرست):** ضعف عضلات پروگزیمال (مانند عضلات شانه و لگن) مشخصه اصلی اکثر میوپاتی‌های التهابی از جمله درماتومیوزیت، پلی‌میوزیت و IMNM است.
- **گزینه ب (نادرست):** اختلال در بلع (دیسفاژی) به دلیل درگیری عضلات حلق، یک علامت شایع و مهم در میوپاتی‌های التهابی مانند درماتومیوزیت و IBM است.
- **گزینه د (نادرست):** ضعف عضلات تنفسی می‌تواند در بیماران مبتلا به میوزیت رخ دهد و باعث تنگی نفس (دیس‌پنه) شود.
- **گزینه ج (صحیح):** در میوپاتی‌های التهابی، مشکل اصلی در خود فیبرهای عضلانی است، نه در اعصاب محیطی یا نورون‌های حرکتی. به همین دلیل، **رفلکس‌های تاندونی عمقی معمولاً تا مراحل بسیار پیشرفته بیماری و بروز آتروفی شدید، حفظ شده و طبیعی هستند**. کاهش رفلکس‌ها بیشتر به نفع یک مشکل نورولوژیک (مانند پلی‌نوروپاتی) است تا یک میوپاتی اولیه.

درسنامه جامع: رویکرد تشخیصی و افتراق میوپاتی از بیماری‌های عصبی

تشخیص صحیح میوپاتی التهابی نیازمند رد کردن سایر علل ضعف عضلانی، به خصوص بیماری‌های سیستم عصبی است. سرنخ‌های بالینی زیر به این افتراق کمک می‌کنند:

- **بیماری‌های نورون حرکتی (مانند ALS):**

- اگر آتروفی عضلانی با **فاسیکولاسیون** (انقباضات خودبه‌خودی و مکرر عضلات) همراه باشد، باید به بیماری نورون حرکتی شک کرد. رفلکس‌ها در این بیماری‌ها ممکن است افزایش یافته باشند.

- **مشکلات اتصال عصب-عضله (NMJ) (مانند میاستنی گراویس):**
  - ضعف شدید که **نوسان دارد** (با فعالیت بدتر و با استراحت بهتر می‌شود) به نفع بیماری‌های این دسته است. درگیری عضلات چشم و صورت نیز در این بیماری‌ها شایع‌تر است.
- **مشکلات سیستم عصبی مرکزی یا محیطی (مانند پلی‌نوروپاتی):**
  - وجود همزمان **علائم حسی** مانند بی‌حسی یا گزگز در کنار ضعف عضلانی، معمولاً به نفع یک مشکل در طناب نخاعی یا اعصاب محیطی است. در این حالت، **رفلکس‌های تاندونی عمقی ممکن است کاهش یابند**.

نقش الکترومیوگرافی (EMG) و مطالعات هدایت عصبی (NCS): این ابزارها در تعیین محل ضایعه (عضله، عصب یا محل اتصال عصب-عضله) بسیار مفید هستند و به افتراق میوپاتی از نوروپاتی کمک می‌کنند، هرچند برای شناسایی علت اصلی میوپاتی اختصاصیت کمتری دارند.

خلاصه تظاهرات میوپاتی التهابی:

- **ضعف:** معمولاً پروگزیمال و متقارن (به جز IBM).
- **حس:** طبیعی است.
- **رفلکس‌ها: طبیعی هستند** مگر در مراحل انتهایی بیماری.
- **علائم همراه:** درد عضلانی (میالژی)، اختلال بلع (دیسفاژی) و درگیری ارگان‌های دیگر (پوست، ریه، مفاصل) بسته به نوع میوزیت.

سوال ۵

در کدام میوپاتی ابتدا عضلات دیستال درگیر می‌شوند؟

الف) پلی میوزیت ب) درماتومیوزیت ج) اجسام انکلوزیون (میوزیت با انکلوزیون بادی) د) میوزیت نکروزان

پاسخ تشریحی

- **گزینه الف، ب و د (نادرست):** پلی‌میوزیت، درماتومیوزیت و میوزیت نکروزان همگی به طور کلاسیک با ضعف **پروگزیمال** (عضلات نزدیک به تنه مانند شانه و لگن) شروع می‌شوند و درگیری عضلات دیستال (دور از تنه مانند عضلات دست و پا) در آنها شایع نیست یا در مراحل بسیار پیشرفته بیماری رخ می‌دهد.
- **گزینه ج (صحیح): میوزیت با انکلوزیون بادی (IBM)** الگوی منحصر به فردی از ضعف عضلانی دارد که مشخصه اصلی آن درگیری **عضلات دیستال**، به ویژه **فلکسورهای مچ و انگشتان دست**، از همان ابتدای بیماری است. این ویژگی به همراه درگیری نامتقارن و ضعف عضلات چهارسر ران، آن را از سایر میوپاتی‌های التهابی متمایز می‌کند.

درسنامه جامع: الگوی ضعف در میوزیت با انکلوزیون بادی (IBM)

یکی از مهم‌ترین راه‌های افتراق IBM از سایر میوپاتی‌ها، توجه به الگوی خاص ضعف عضلانی در این بیماری است.

- **شروع و پیشرفت:** ضعف عضلانی در IBM به صورت **آهسته و تدریجی** طی چندین سال پیشرفت می‌کند.
- **تقارن:** برخلاف سایر میوزیت‌ها، ضعف در IBM معمولاً **غیرقرینه** است.
- **محل درگیری:** این بیماری به طور مشخص هم عضلات پروگزیمال و هم عضلات دیستال را درگیر می‌کند.
  - **درگیری دیستال (شاخص بیماری):**
    - **عضلات خم‌کننده (فلکسور) مچ و انگشتان:** این درگیری منجر به ناتوانی بیمار در انجام کارهای ظریف مانند بستن دکمه لباس، نوشتن، یا استفاده از قاشق و چنگال می‌شود. این علامت یکی از کلیدی‌ترین نشانه‌های IBM است.
  - **درگیری پروگزیمال:**
    - **عضله چهارسر ران (Quadriceps):** ضعف این عضله باعث بی‌ثباتی زانو، تحلیل رفتن (آتروفی) عضلات ران و زمین خوردن‌های مکرر می‌شود. جالب است که در MRI معمولاً عضله رکتوس فموریس (بخشی از چهارسر ران) سالم می‌ماند.
- **سایر عضلات:** درگیری عضلات حلق می‌تواند منجر به **اختلال بلع (دیسفاژی)** شود که در این بیماران شایع است.

سوال ۶

بیماری با ضایعه پوستی "علامت گوترون" (Gottron's sign) بر روی مفاصل دست مراجعه کرده است. کدام علامت بالینی دیگر در این بیمار انتظار می‌رود؟

الف) ضعف عضلات دیستال ب) ضعف عضلات پروگزیمال ج) عدم تقارن ضعف د) طبیعی بودن آنزیم‌های عضلانی

پاسخ تشریحی

- **گزینه الف و ج (نادرست):** ضعف دیستال و غیرقرینه مشخصه اصلی میوزیت با انکلوزیون بادی (IBM) است، نه درماتومیوزیت.
- **گزینه د (نادرست):** در فاز فعال درماتومیوزیت، به دلیل التهاب و تخریب عضلات، آنزیم‌های عضلانی مانند کراتین کیناز (CK) در ۷۰ تا ۸۰ درصد بیماران افزایش می‌یابد.
- **گزینه ب (صحیح): علامت گوترون** (راش‌های قرمز و صاف بر روی مفاصل انگشتان) یک یافته پوستی کلاسیک و بسیار اختصاصی برای **درماتومیوزیت** است. درماتومیوزیت یک میوپاتی التهابی است که مشخصه اصلی عضلانی آن، **ضعف**

متقارن و پروگزیمال می‌باشد. این ضعف باعث می‌شود بیمار در انجام فعالیت‌هایی مانند بلند شدن از صندلی، بالا رفتن از پله‌ها یا شانه کردن موها دچار مشکل شود.

درسنامه جامع: تظاهرات بالینی درماتومیوزیت (DM)

درماتومیوزیت یک بیماری کلاسیک است که همزمان عضله و پوست را درگیر می‌کند.

۱. تظاهرات پوستی اختصاصی: این راش‌ها برای تشخیص بسیار مهم هستند:

- **علامت گوترون (Gottron's Sign):** راش‌های قرمز و صاف بر روی سطوح اکستانسوری مفاصل مانند بند انگشتان، آرنج‌ها و زانوها.
- **پاپول‌های گوترون (Gottron's Papules):** ضایعات برجسته، قرمز و پوسته‌دار بر روی مفاصل بند انگشتان.
- **راش هلیوتروپ (Heliotrope Rash):** قرمزی یا بنفشی پلک‌ها که گاهی با ورم اطراف چشم همراه است.
- **علامت V یا V-sign:** راش در نواحی در معرض نور خورشید در جلوی گردن و بالای قفسه سینه (به شکل V).
- **علامت شال (Shawl Sign):** راش در پشت گردن، شانه‌ها و بالای کمر (شبیه به یک شال).

۲. ضعف عضلانی:

- **الگو:** ضعف به صورت **متقارن** در هر دو نیمه بدن و **پروگزیمال** است؛ یعنی عضلات نزدیک به تنه مانند عضلات شانه و لگن شدیدتر از عضلات دور از تنه مانند دست و پا درگیر می‌شوند.
- **علائم:** بیمار ممکن است از اشکال در بلند شدن از روی صندلی، بالا رفتن از پله، یا بلند کردن بازوها بالای سر شکایت کند.

۳. سایر علائم:

- درد عضلانی (میالژی)
- درد مفصلی (آرترالژی)
- اختلال در بلع (دیسفاژی)
- درگیری ریوی (بیماری بینابینی ریه - ILD)

سوال ۷

کدام ضایعه پوستی در درماتومیوزیت دیده **نمی‌شود**؟

الف) ندول‌های گوترون ب) قرمزی صورت ج) آفت دهانی د) علامت شال گردن

پاسخ تشریحی

- **گزینه الف (نادرست):** "پاپول‌های گوترون" (که گاهی به اشتباه ندول گفته می‌شود) ضایعات برجسته و قرمزی روی مفاصل انگشتان هستند و از علائم کلاسیک درماتومیوزیت محسوب می‌شوند.
- **گزینه ب (نادرست):** "قرمزی صورت" یک عبارت کلی است اما می‌تواند به "راش هلیوتروپ" (قرمزی بنفش‌رنگ پلک‌ها) که یکی از نشانه‌های اصلی DM است، اشاره داشته باشد.
- **گزینه د (نادرست):** "علامت شال گردن" یا (Shawl Sign) یکی از راش‌های پوستی اختصاصی درماتومیوزیت است که در پشت گردن، شانه‌ها و بالای کمر ظاهر می‌شود.
- **گزینه ج (صحیح): آفت دهانی (Oral Aphthae)** جزو تظاهرات پوستی-مخاطی مشخصه درماتومیوزیت **نیست**. این ضایعه بیشتر در بیماری‌هایی مانند لوپوس یا به ویژه بیماری بهجت دیده می‌شود.

درسنامه جامع: تشخیص افتراقی ضایعات پوستی در بیماری‌های روماتیسمی

شناخت ضایعات پوستی برای تشخیص بیماری‌های روماتیسمی حیاتی است. در ادامه به مقایسه ضایعات درماتومیوزیت با سایر بیماری‌ها می‌پردازیم:

ضایعات کلاسیک درماتومیوزیت:

- **پاپول/علامت گوترون:** بسیار اختصاصی برای DM است و روی مفاصل دیده می‌شود.
- **راش هلیوتروپ:** راش بنفش‌رنگ روی پلک‌ها.
- **راش‌های حساس به نور:** علامت V و علامت شال.
- **تغییرات عروقی بستر ناخن:** گشادی مویرگ‌ها.
- **کلسیفیکاسیون زیر جلدی (Calcinosis cutis):** رسوب کلسیم در زیر پوست.

ضایعات در بیماری‌های دیگر (برای تشخیص افتراقی):

- **لوپوس:** راش پروانه‌ای شکل روی صورت (Malar rash) که خط خنده را درگیر نمی‌کند، زخم‌های دهانی بدون درد و راش‌های دیسکوئید.
- **سندرم آنتی‌سنتتاز:** دست‌های مکانیک (پوست ضخیم و ترک‌خورده در کناره انگشتان).
- **بیماری بهجت: آفت‌های دهانی و تناسلی دردناک و راجعه**، ضایعات پوستی شبیه آکنه و اریتم ندوزوم.

بنابراین، وجود آفت دهانی بیمار را به سمت تشخیصی غیر از درماتومیوزیت کلاسیک هدایت می‌کند.

سوال ۸

خانم ۳۵ ساله‌ای به علت ضعف عضلانی از ۳ ماه قبل مراجعه کرده است و قادر به بالا رفتن از پله‌ها و بلند شدن از زمین نیست. وجود کدام یک از یافته‌های زیر تشخیص پلی‌میوزیت را رد می‌کند؟

الف) درگیری ریه ب) آرتریت ج) درگیری مری د) اختلال حرکت کره چشم

پاسخ تشریحی

- **گزینه الف، ب و ج (نادرست):** درگیری ریه (بیماری بینابینی ریه)، آرتریت (التهاب مفاصل) و درگیری مری (که منجر به اختلال بلع یا دیسفاژی می‌شود) همگی از تظاهرات سیستمیک شناخته‌شده‌ای هستند که می‌توانند در پلی‌میوزیت و درماتومیوزیت دیده شوند و وجود آن‌ها تشخیص را رد نمی‌کند.
- **گزینه د (صحیح): اختلال در حرکت کره چشم** (افتالموپلژی) به طور مشخص جزو علائم پلی‌میوزیت و درماتومیوزیت **نیست**. عضلات خارج چشمی در این بیماری‌ها به طور کلاسیک درگیر نمی‌شوند. وجود این علامت یک "پرچم قرمز" تشخیصی محسوب می‌شود که پزشک را به سمت تشخیص‌های افتراقی دیگری مانند میاستنی گراویس، دیستروفی عضلانی اکولوفارنژیال یا میوپاتی‌های میتوکندریال هدایت می‌کند.

درسنامه جامع: تظاهرات بالینی پلی‌میوزیت (PM) و نکات افتراقی

پلی‌میوزیت یک میوپاتی التهابی است که مشخصه اصلی آن التهاب عضله بدون وجود راش‌های پوستی کلاسیک درماتومیوزیت است.

۱. تظاهرات اصلی عضلانی:

- **الگوی ضعف:** ضعف عضلانی به صورت **قرینه و پروگزیمال** (عضلات کمربند شانه‌ای و لگنی) است.
- **شروع بیماری:** شروع آن معمولاً تدریجی و تحت حاد است و طی چندین هفته تا چند ماه بدتر می‌شود.
- **علائم:** بیمار در انجام کارهایی مانند بالا رفتن از پله، بلند شدن از روی صندلی یا بلند کردن اشیاء سنگین دچار مشکل می‌شود.

۲. تظاهرات سیستمیک و خارج عضلانی: همانند درماتومیوزیت، پلی‌میوزیت نیز می‌تواند یک بیماری سیستمیک باشد و ارگان‌های دیگر را درگیر کند:

- **درگیری ریه:** بیماری بینابینی ریه (ILD) می‌تواند رخ دهد و باعث تنگی نفس شود.
- **درگیری قلب:** میوکاردیت (التهاب عضله قلب) ممکن است دیده شود.
- **درگیری مفاصل:** درد مفصلی (آرترالژی) یا التهاب مفصلی (آرتریت) ممکن است وجود داشته باشد.
- **درگیری گوارشی:** درگیری عضلات حلق و مری می‌تواند باعث اختلال بلع (دیسفاژی) شود.
- **ارتباط با سرطان:** ریسک بدخیمی در پلی‌میوزیت افزایش می‌یابد، اما این ارتباط به اندازه درماتومیوزیت قوی نیست.

۳. علائمی که معمولاً در پلی‌میوزیت دیده نمی‌شوند (نکات کلیدی برای تشخیص افتراقی):

- **درگیری عضلات صورت و چشم:** ضعف عضلات صورت و اختلال در حرکت چشم‌ها معمولاً وجود ندارد.
- **عدم تقارن ضعف:** ضعف غیرقرینه به نفع تشخیص‌های دیگر، به خصوص میوزیت با انکلوزیون بادی (IBM) است.
- **درگیری شدید عضلات دیستال در ابتدای بیماری:** این حالت نیز بیشتر در IBM دیده می‌شود.

سوال ۹

کدامیک از انواع میوزیت با بدخیمی‌ها همراه است؟

الف) پلی میوزیت ب) میوزیت جسم انکلوزیون ج) درماتومیوزیت د) پلی میوزیت و درماتومیوزیت

پاسخ تشریحی

- **گزینه الف و ج (ناقص):** هر دو بیماری پلی‌میوزیت و درماتومیوزیت با افزایش ریسک بدخیمی همراه هستند. بنابراین، انتخاب هر یک به تنهایی پاسخ کاملی نیست.
- **گزینه ب (نادرست):** میوزیت با انکلوزیون بادی (IBM) و همچنین سندرم آنتی‌سنتتاز (AS) با ریسک افزایش‌یافته‌ای برای سرطان همراهی **ندارند**.
- **گزینه د (صحیح):** ارتباط بین میوپاتی‌های التهابی و سرطان به خوبی شناخته شده است. هم **درماتومیوزیت** و هم **پلی‌میوزیت** با افزایش خطر بدخیمی‌ها همراه هستند. این ارتباط در درماتومیوزیت بسیار قوی‌تر است، به طوری که در بزرگسالان ریسک ابتلا به سرطان در ۲ تا ۳ سال اول پس از تشخیص، حدود ۱۵٪ تخمین زده می‌شود. در پلی‌میوزیت نیز این ریسک افزایش می‌یابد اما شدت آن کمتر از درماتومیوزیت است.

درسنامه جامع: ارتباط میوپاتی‌های التهابی با بدخیمی (سرطان)

ارزیابی برای بدخیمی‌های زمینه‌ای بخش مهمی از مدیریت بیماران مبتلا به میوپاتی التهابی، به ویژه در بزرگسالان است.

- **درماتومیوزیت (DM):**
  - **ارتباط بسیار قوی:** در بین تمام میوپاتی‌های التهابی، DM قوی‌ترین ارتباط را با سرطان دارد.
  - **ریسک:** در بیماران بزرگسال، ریسک بدخیمی به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد و در ۲ تا ۳ سال اول پس از تشخیص، این ریسک حدود **۱۵٪** است.
  - **آنتی‌بادی‌های مرتبط:** وجود آنتی‌بادی‌های **Anti-TIF1γ (p155)** و **Anti-NXP2** به شدت با افزایش ریسک سرطان همراه است و به عنوان یک نشانگر مهم در نظر گرفته می‌شود.
  - **غربالگری:** به همین دلیل، غربالگری وسیع و متناسب با سن و جنس بیمار برای انواع سرطان‌ها در بیماران بزرگسال مبتلا به DM ضروری است.

- **پلی‌میوزیت (PM):**
  - **ارتباط متوسط:** ریسک سرطان در این بیماری نیز افزایش می‌یابد، اما این ارتباط به اندازه درماتومیوزیت قوی و مشخص نیست.
- **میوپاتی نکروزان با واسطه ایمنی (IMNM):**
  - **ارتباط احتمالی:** این بیماری ممکن است به صورت پارانئوپلاستیک (در زمینه یک سرطان) رخ دهد. به خصوص در بیماران دارای آنتی‌بادی **Anti-HMGCR**، احتمال افزایش ریسک سرطان مطرح شده است و ارزیابی کامل از نظر بدخیمی توصیه می‌شود.
- **میوزیت با انکلوزیون بادی (IBM) و سندرم آنتی‌سنتتاز (AS):**
  - **عدم ارتباط:** این دو بیماری به طور مشخص با افزایش ریسک بدخیمی همراه **نیستند**.

سوال ۱۰

خانم ۲۵ ساله با ضعف، بی‌حالی، و درد منتشر عضلانی اسکلتی از سه ماه قبل به بیمارستان مراجعه می‌نماید. در معاینه قدرت عضلانی اندام تحتانی ۲/۵ و Waddling Gait (راه رفتن اردک‌وار) داشته است. تمام آزمایشات زیر را برای بیمار توصیه می‌کنید **به جز**؟

الف) Ca (کلسیم) ب) P (فسفر) ج) 25 (OH) D (ویتامین D) د) CPK (کراتین فسفوکیناز)

پاسخ تشریحی

- **گزینه الف، ب و ج (توصیه می‌شوند):** ضعف عضلانی پروگزیمال (که باعث راه رفتن اردک‌وار می‌شود) علاوه بر میوپاتی‌های التهابی، یکی از علائم کلیدی **استئومالاسی** (نرمی استخوان در بزرگسالان) است. استئومالاسی ناشی از کمبود ویتامین D بوده و با اختلال در متابولیسم کلسیم و فسفر همراه است. بنابراین، بررسی سطح کلسیم، فسفر و ویتامین D برای رد کردن این تشخیص افتراقی مهم، ضروری است.
- **گزینه د (توصیه نمی‌شود/صحیح):** در حالی که CPK (کراتین کیناز یا CK) یک مارکر بسیار مهم برای آسیب عضلانی در میوپاتی‌های التهابی است، اما این سوال به نظر می‌رسد بر اساس یک سناریوی بالینی خاص (که در فایل‌های سوال وجود داشته و به استئومالاسی اشاره داشته) طراحی شده است. در استئومالاسی کلاسیک، ضعف عضلانی ناشی از اختلال متابولیسم استخوان است، نه تخریب اولیه عضله؛ بنابراین انتظار افزایش شدید CPK را نداریم و سطح آن معمولاً نرمال است. با توجه به اینکه سایر گزینه‌ها مستقیماً برای رد کردن یک تشخیص افتراقی مهم (استئومالاسی) لازم هستند، درخواست CPK در **قدم اول** ممکن است اولویت کمتری داشته باشد، هرچند در رویکرد کلی به ضعف عضلانی، این تست نیز جایگاه مهمی دارد. با این حال، در مقایسه با سایر گزینه‌ها، این گزینه محتمل‌ترین پاسخ صحیح است.

درسنامه جامع: تشخیص‌های افتراقی میوپاتی التهابی

ضعف عضلانی پروگزیمال علامت شایع میوپاتی‌های التهابی است، اما علل متعدد دیگری نیز می‌تواند این علامت را ایجاد کند. رویکرد تشخیصی صحیح نیازمند در نظر گرفتن این افتراق‌هاست.

۱. بیماری‌های عصبی:

- **بیماری نورون حرکتی (ALS):** با وجود فاسیکولاسیون (پرش‌های عضلانی) و افزایش رفلکس‌ها مشخص می‌شود.
- **میاستنی گراویس:** ضعف نوسان‌دار و درگیری عضلات چشمی از مشخصات آن است.
- **پلی‌نوروپاتی:** با علائم حسی (گزگز و بی‌حسی) و کاهش رفلکس‌ها همراه است.

۲. دیستروفی‌های عضلانی:

- این بیماری‌ها ارثی هستند و معمولاً سیر بسیار آهسته و پیشرونده‌ای دارند.
- وجود علائمی مانند **سابقه خانوادگی مثبت**، **بالی شدن اسکاپولا (Scapular winging)**، هیپرتروفی کاذب عضلات ساق پا و انقباضات (contractures) زودهنگام، قویاً به نفع دیستروفی است.

۳. میوپاتی‌های متابولیک و اندوکرین:

- **استئومالاسی:** نرمی استخوان ناشی از کمبود شدید ویتامین D که می‌تواند باعث درد استخوانی و ضعف شدید عضلات پروگزیمال شود. سطح CK در این بیماری نرمال است.
- **بیماری‌های تیروئید:** هم پرکاری و هم کم‌کاری تیروئید می‌توانند باعث ضعف عضلانی شوند.
- **بیماری‌های میتوکندریال:** اغلب با علائم خارج عضلانی مانند افتادگی پلک (پتوز)، اختلال حرکت چشم، ناشنوایی و عدم تحمل ورزش همراه هستند.

۴. میوپاتی‌های دارویی و توکسیک:

- داروهایی مانند **استاتین‌ها**، کلشی‌سین، هیدروکسی کلروکین و استروئیدها (کورتون) می‌توانند باعث ضعف عضلانی شوند.

۵. پلی‌میالژیا روماتیکا:

- این بیماری در افراد مسن رخ می‌دهد و با **درد و خشکی شدید** در نواحی شانه و لگن مشخص می‌شود، اما **ضعف عضلانی عینی ندارد** و سطح CK در آن نرمال است.

سوال ۱۱

خانم ۳۵ ساله‌ای به علت ضعف عضلانی از ۳ ماه قبل مراجعه کرده است و قادر به بالا رفتن از پله‌ها نیست. وجود کدام یک از یافته‌های زیر تشخیص پلی‌میوزیت را **رد می‌کند**؟

الف) درگیری ریه ب) آرتریت ج) درگیری مری د) اختلال حرکت کره چشم

پاسخ تشریحی

- **گزینه الف، ب و ج (نادرست):** درگیری ریه (بیماری بینابینی ریه)، آرتریت (التهاب مفاصل) و درگیری مری (که منجر به اختلال بلع یا دیسفاژی می‌شود) همگی از تظاهرات سیستمیک شناخته‌شده‌ای هستند که می‌توانند در پلی‌میوزیت و درماتومیوزیت دیده شوند و وجود آن‌ها تشخیص را رد نمی‌کند.
- **گزینه د (صحیح): اختلال در حرکت کره چشم** (افتالموپلژی) به طور مشخص جزو علائم پلی‌میوزیت و درماتومیوزیت **نیست**. عضلات خارج چشمی در این بیماری‌ها به طور کلاسیک درگیر نمی‌شوند. وجود این علامت یک "پرچم قرمز" تشخیصی محسوب می‌شود که پزشک را به سمت تشخیص‌های افتراقی دیگری مانند میاستنی گراویس، دیستروفی عضلانی اکولوفارنژیال یا میوپاتی‌های میتوکندریال هدایت می‌کند.

درسنامه جامع: تظاهرات بالینی پلی‌میوزیت (PM) و نکات افتراقی

پلی‌میوزیت یک میوپاتی التهابی است که مشخصه اصلی آن التهاب عضله بدون وجود راش‌های پوستی کلاسیک درماتومیوزیت است.

۱. تظاهرات اصلی عضلانی:

- **الگوی ضعف:** ضعف عضلانی به صورت **قرینه و پروگزیمال** (عضلات کمربند شانه‌ای و لگنی) است.
- **شروع بیماری:** شروع آن معمولاً تدریجی و تحت حاد است و طی چندین هفته تا چند ماه بدتر می‌شود.
- **علائم:** بیمار در انجام کارهایی مانند بالا رفتن از پله، بلند شدن از روی صندلی یا بلند کردن اشیاء سنگین دچار مشکل می‌شود.

۲. تظاهرات سیستمیک و خارج عضلانی: همانند درماتومیوزیت، پلی‌میوزیت نیز می‌تواند یک بیماری سیستمیک باشد و ارگان‌های دیگر را درگیر کند:

- **درگیری ریه:** بیماری بینابینی ریه (ILD) می‌تواند رخ دهد و باعث تنگی نفس شود.
- **درگیری قلب:** میوکاردیت (التهاب عضله قلب) ممکن است دیده شود.
- **درگیری مفاصل:** درد مفصلی (آرترالژی) یا التهاب مفصلی (آرتریت) ممکن است وجود داشته باشد.
- **درگیری گوارشی:** درگیری عضلات حلق و مری می‌تواند باعث اختلال بلع (دیسفاژی) شود.
- **ارتباط با سرطان:** ریسک بدخیمی در پلی‌میوزیت افزایش می‌یابد، اما این ارتباط به اندازه درماتومیوزیت قوی نیست.

۳. علائمی که معمولاً در پلی‌میوزیت دیده نمی‌شوند (نکات کلیدی برای تشخیص افتراقی):

- **درگیری عضلات صورت و چشم:** ضعف عضلات صورت و اختلال در حرکت چشم‌ها معمولاً وجود ندارد.
- **عدم تقارن ضعف:** ضعف غیرقرینه به نفع تشخیص‌های دیگر، به خصوص میوزیت با انکلوزیون بادی (IBM) است.
- **درگیری شدید عضلات دیستال در ابتدای بیماری:** این حالت نیز بیشتر در IBM دیده می‌شود.

سوال ۱۲

همراهی بدخیمی با کدامیک از میوپاتی‌های التهابی زیر دیده **نمی‌شود**؟

الف) سندرم آنتی‌سنتتاز ب) پلی‌میوزیت ج) درماتومیوزیت د) میوزیت نکروزان با واسطه ایمنی

پاسخ تشریحی

- **گزینه ب و ج (نادرست):** هم پلی‌میوزیت و هم درماتومیوزیت با افزایش خطر بدخیمی همراه هستند. این ارتباط به ویژه در درماتومیوزیت بزرگسالان بسیار قوی است.
- **گزینه د (نادرست):** میوزیت نکروزان با واسطه ایمنی (IMNM)، به خصوص نوع مرتبط با آنتی‌بادی Anti-HMGCR، ممکن است با افزایش ریسک سرطان همراه باشد و غربالگری بدخیمی در این بیماران توصیه می‌شود.
- **گزینه الف (صحیح):** درسنامه به طور مشخص بیان می‌کند که **برخلاف** سایر میوپاتی‌های التهابی اصلی، در **سندرم آنتی‌سنتتاز (AS)** و همچنین میوزیت با انکلوزیون بادی (IBM)، ریسک افزایش یافته‌ای برای سرطان‌ها وجود **ندارد**.

درسنامه جامع: ارتباط میوپاتی‌های التهابی با بدخیمی (سرطان)

ارزیابی برای بدخیمی‌های زمینه‌ای بخش مهمی از مدیریت بیماران مبتلا به میوپاتی التهابی، به ویژه در بزرگسالان است.

- **درماتومیوزیت (DM):**
  - **ارتباط بسیار قوی:** در بین تمام میوپاتی‌های التهابی، DM قوی‌ترین ارتباط را با سرطان دارد.
  - **ریسک:** در بیماران بزرگسال، ریسک بدخیمی به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد و در ۲ تا ۳ سال اول پس از تشخیص، این ریسک حدود **۱۵٪** است.
  - **آنتی‌بادی‌های مرتبط:** وجود آنتی‌بادی‌های **Anti-TIF1γ (p155)** و **Anti-NXP2** به شدت با افزایش ریسک سرطان همراه است و به عنوان یک نشانگر مهم در نظر گرفته می‌شود.
  - **غربالگری:** به همین دلیل، غربالگری وسیع و متناسب با سن و جنس بیمار برای انواع سرطان‌ها در بیماران بزرگسال مبتلا به DM ضروری است.
- **پلی‌میوزیت (PM):**
  - **ارتباط متوسط:** ریسک سرطان در این بیماری نیز افزایش می‌یابد، اما این ارتباط به اندازه درماتومیوزیت قوی و مشخص نیست.
- **میوپاتی نکروزان با واسطه ایمنی (IMNM):**

- **ارتباط احتمالی:** این بیماری ممکن است به صورت پارانئوپلاستیک (در زمینه یک سرطان) رخ دهد. به خصوص در بیماران دارای آنتی‌بادی **Anti-HMGCR**، احتمال افزایش ریسک سرطان مطرح شده است و ارزیابی کامل از نظر بدخیمی توصیه می‌شود.

- **میوزیت با انکلوزیون بادی (IBM) و سندرم آنتی‌سنتتاز (AS):**
  - **عدم ارتباط:** این دو بیماری به طور مشخص با افزایش ریسک بدخیمی همراه **نیستند**.

سوال ۱۳

در پاتوژنز بیماری پلی‌میوزیت کدام عامل نقش مهمی دارد؟

الف) انفیلتراسیون ویروس‌ها به طور مستقیم به داخل سلول ب) بیان مولکول‌های HLA-I در سطح سلول‌های میوسیت ج) تغییرات ناشی از هورمون‌های جنسی بر روی میوسیت‌ها د) انفیلتراسیون شدید نوتروفیل‌ها در داخل میوسیت‌ها

پاسخ تشریحی

- **گزینه الف (نادرست):** اگرچه عفونت‌ها می‌توانند محرک بیماری‌های خودایمنی باشند، اما مکانیسم اصلی در پلی‌میوزیت، تهاجم مستقیم ویروس به سلول عضلانی نیست، بلکه یک پاسخ ایمنی علیه خود عضله است.
- **گزینه ج (نادرست):** در حالی که برخی بیماری‌های خودایمنی شیوع متفاوتی در دو جنس دارند، اما تغییرات هورمونی به عنوان عامل اصلی پاتوژنز در پلی‌میوزیت شناخته نشده است.
- **گزینه د (نادرست):** ارتشاح التهابی در پلی‌میوزیت عمدتاً شامل سلول‌های تک‌هسته‌ای مانند **لنفوسیت‌های T سایتوتوکسیک (CD8+)** و **ماکروفاژها** است، نه نوتروفیل‌ها.
- **گزینه ب (صحیح):** یکی از یافته‌های کلاسیک پاتولوژی در پلی‌میوزیت، تهاجم سلول‌های ایمنی (به ویژه لنفوسیت‌های T سایتوتوکسیک) به فیبرهای عضلانی است که به طور غیرطبیعی **مولکول MHC-I (که همان HLA-I است) را بر سطح خود بیان می‌کنند**. در حالت عادی، سلول‌های عضلانی این مولکول را بیان نمی‌کنند. بیان این مولکول باعث می‌شود که فیبر عضلانی به عنوان یک هدف برای سیستم ایمنی شناسایی شده و مورد حمله قرار گیرد.

درسنامه جامع: هیستوپاتولوژی و پاتوژنز پلی‌میوزیت (PM)

پلی‌میوزیت به عنوان یک گروه ناهمگون (هتروژن) از اختلالات در نظر گرفته می‌شود و به همین دلیل یافته‌های بیوپسی آن می‌تواند متغیر باشد.

۱. یافته‌های بیوپسی عضله:

- **الگوی شایع (اما غیراختصاصی):** ارتشاح سلول‌های التهابی که بیشتر در نواحی پری‌میزیال (بافت همبند اطراف دسته‌های عضلانی) دیده می‌شوند.
- **الگوی کلاسیک (اما کمتر شایع):**
  - ارتشاح سلول‌های التهابی تک‌هسته‌ای که فیبرهای عضلانی را احاطه کرده و به آن‌ها تهاجم می‌کنند.
  - ویژگی کلیدی این الگو آن است که این فیبرهای عضلانی مورد تهاجم، به طور غیرطبیعی مولکول **MHC-I** را بر سطح خود بیان می‌کنند. این یافته نشان می‌دهد که سلول عضلانی به عنوان یک سلول ارائه‌دهنده آنتی‌ژن عمل کرده و هدف مستقیم حمله سیستم ایمنی قرار گرفته است.

۲. نوع سلول‌های التهابی:

- برخلاف درماتومیوزیت که در آن لنفوسیت‌های T CD4+ غالب هستند، در پلی‌میوزیت سلول‌های غالب شامل **لنفوسیت‌های T سایتوتوکسیک (CD8+)** و **ماکروفاژها** می‌باشند.
- این سلول‌ها در نواحی اندومیزیال (بین فیبرهای عضلانی)، پری‌میزیال و اطراف عروق یافت می‌شوند.

۳. پاتوژنز (مکانیسم بیماری‌زایی):

- پاتوژنز دقیق پلی‌میوزیت به دلیل ماهیت هتروژن آن به خوبی شناخته نشده است.
- نظریه اصلی بر یک **حمله ایمنی با واسطه سلول (Cell-mediated)** استوار است که در آن، لنفوسیت‌های T سایتوتوکسیک (CD8+) به فیبرهای عضلانی که آنتی‌ژن‌های ناشناخته‌ای را بر روی مولکول MHC-I خود ارائه می‌دهند، حمله کرده و باعث تخریب آن‌ها می‌شوند.

سوال ۱۴

تغییر سیگنال دال بر التهاب کدام عضله اسکلتی در MRI، شاخص میوزیت با انکلوزیون بادی (IBM) و مناسب برای محل بیوپسی عضله خواهد بود؟

الف) Rectus femoris (رکتوس فموریس) ب) Vastus lateralis (واستوس لترالیس) ج) Paraspinal (پاراسپاینال) د) Deltoid (دلتوئید)

پاسخ تشریحی

- **گزینه الف (نادرست):** یکی از ویژگی‌های بسیار شاخص و کلاسیک درگیری عضلانی در IBM در تصاویر MRI، **سالم ماندن نسبی عضله رکتوس فموریس** است، در حالی که سایر عضلات چهارسر ران (مانند واستوس‌ها) به شدت درگیر و آتروفیک هستند.

- **گزینه ج و د (نادرست):** اگرچه این عضلات نیز می‌توانند در میوپاتی‌های مختلف درگیر شوند، اما الگوی درگیری آن‌ها برای IBM شاخص و تشخیصی محسوب نمی‌شود.
- **گزینه ب (صحیح):** درسنامه به طور مشخص بیان می‌کند که MRI در بیماران IBM یک الگوی درگیری عضلانی خاص را نشان می‌دهد که شامل **درگیری عضلات واستوس مدیالیس و واستوس لترالیس در ران** است. بنابراین، مشاهده التهاب یا آتروفی در عضله **واستوس لترالیس** (در حالی که رکتوس فموریس سالم است) یک سرنخ قوی برای تشخیص IBM بوده و این عضله را به محلی مناسب برای نمونه‌برداری (بیوپسی) تبدیل می‌کند.

درسنامه جامع: ابزارهای تشخیصی در میوزیت با انکلوزیون بادی (IBM)

تشخیص IBM بر پایه ترکیبی از یافته‌های بالینی، آزمایشگاهی، الکتروفیزیولوژیک و تصویربرداری استوار است.

۱. کراتین کیناز (CK):

- سطح CK می‌تواند **نرمال یا تنها به صورت خفیف** افزایش یافته باشد (معمولاً کمتر از ۱۰ برابر حد طبیعی). افزایش بسیار شدید CK در این بیماری غیرمعمول است.

۲. آنتی‌بادی:

- آنتی‌بادی علیه **anti-cN-1A** یک مارکر نسبتاً اختصاصی برای IBM است و در حدود یک سوم تا دو سوم بیماران یافت می‌شود.

۳. الکترومیوگرافی (EMG):

- EMG می‌تواند یافته‌های میوپاتیک را نشان دهد، اما به دلیل مزمن بودن بیماری، ممکن است پتانسیل‌های با دامنه و طول مدت طولانی (مشابه الگوی نوروژنیک) نیز دیده شود که گاهی منجر به تشخیص اشتباه به عنوان یک بیماری عصبی می‌گردد.

۴. تصویربرداری عضلانی (MRI):

- MRI نقش بسیار مهمی در تشخیص IBM دارد، زیرا الگوی درگیری عضلانی در این بیماری بسیار مشخص و شاخص است:
  - **در ساعد:** درگیری ترجیحی عضله **فلکسور دیژیتروم پروفوندوس** (عضله عمقی خم‌کننده انگشتان).
  - **در ران:** درگیری شدید عضلات **واستوس مدیالیس و واستوس لترالیس** همراه با **سالم ماندن (sparing) عضله رکتوس فموریس**. این الگوی "سالم ماندن رکتوس فموریس" یک سرنخ کلیدی برای MRI است.

۵. بیوپسی عضله:

- بیوپسی یافته‌های ترکیبی التهابی و دژنراتیو را نشان می‌دهد:

- **التهاب اندومیزیال:** ارتشاح لنفوسیت‌های CD8 T+ که به فیبرهای عضلانی تهاجم می‌کنند.
- **واکوئل‌های حاشیه‌دار (Rimmed vacuoles):** مشخصه پاتولوژیک بیماری.
- **فیبرهای COX-منفی:** نشان‌دهنده اختلال در عملکرد میتوکندری.
- **انکلوزیون‌ها:** تجمع پروتئین‌هایی مانند TDP-43 و p62.

سوال ۱۵

خانم ۴۳ ساله‌ای با سابقه ضایعات پوستی در نواحی صورت، دست‌ها، آرنج‌ها و بدن از ۲ ماه قبل و ضعف عضلات پروگزیمال اندام‌های فوقانی و تحتانی مراجعه کرده است. کدام مورد زیر در بیوپسی عضله ایشان مشخصه (Characteristic) است؟

الف) انفیلترای سلول‌های التهابی در پری‌میزیوم ب) انفیلتراسیون لنفوسیت‌های T در جدار عروق ج) انفیلترای سلول‌های التهابی در اندومیزیوم د) آتروفی پری‌فاسیکولار

پاسخ تشریحی

- **گزینه الف و ب (نادرست):** ارتشاح سلول‌های التهابی در پری‌میزیوم (اطراف دسته‌های عضلانی) و اطراف عروق خونی (پری‌واسکولار) از یافته‌های بیوپسی در درماتومیوزیت هستند، اما یافته تشخیصی "کلاسیک" و مشخصه اصلی بیماری محسوب نمی‌شوند.
- **گزینه ج (نادرست):** انفیلترای التهابی در اندومیزیوم (بین فیبرهای عضلانی) بیشتر مشخصه پلی‌میوزیت و میوزیت با انکلوزیون بادی است تا درماتومیوزیت.
- **گزینه د (صحیح):** شرح حال بیمار (ضایعات پوستی متعدد به همراه ضعف پروگزیمال) کاملاً مطرح‌کننده **درماتومیوزیت** است. یافته تشخیصی **کلاسیک** و مشخصه اصلی این بیماری در بیوپسی عضله، **آتروفی پری‌فاسیکولار (Perifascicular atrophy)** است. این یافته به معنی تحلیل رفتن و کوچک شدن فیبرهای عضلانی در حاشیه و اطراف دسته‌های عضلانی (فاسیکل‌ها) می‌باشد. اگرچه این یافته تنها در حدود ۵۰٪ بیماران وجود دارد، اما در صورت مشاهده، بسیار برای تشخیص DM اختصاصی است.

درسنامه جامع: هیستوپاتولوژی (یافته‌های بیوپسی) در درماتومیوزیت (DM)

بیوپسی عضله و پوست ابزارهای مهمی برای تایید تشخیص درماتومیوزیت هستند.

۱. بیوپسی عضله:

- **آتروفی پری‌فاسیکولار:** این یافته **تشخیصی و کلاسیک** برای DM است و به معنی تحلیل رفتن فیبرهای عضلانی در حاشیه دسته‌های عضلانی (فاسیکل‌ها) می‌باشد.
- **الگوی ارتشاح التهابی:**
  - **محل:** سلول‌های التهابی عمدتاً در بافت همبند اطراف فاسیکل‌ها (**پری‌میزیوم**) و اطراف رگ‌های خونی (**پری‌واسکولار**) تجمع می‌یابند. این الگو با PM و IBM که درگیری اندومیزیال دارند، متفاوت است.
  - **نوع سلول‌ها:** ارتشاح سلولی عمدتاً شامل **ماکروفاژها، لنفوسیت‌های B، سلول‌های دندریتیک پلاسماسیتوئید (pDCs)** و **لنفوسیت‌های T CD4+** (که سلول‌های غالب هستند) می‌باشد.
- **پروتئین MXA:** رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی برای پروتئین **MXA** یک مارکر بسیار حساس و اختصاصی برای فعالیت مسیر اینترفرون نوع ۱ در بافت است که در پاتوژنز DM نقش کلیدی دارد. وجود این پروتئین یک سرنخ تشخیصی بسیار قوی است.

۲. پاتوژنز (مکانیسم بیماری‌زایی):

- **نظریه فعلی:** شواهد جدید نشان می‌دهد که آسیب عضله، پوست و عروق کوچک در DM عمدتاً به دلیل فعالیت بیش از حد **اینترفرون نوع ۱** (به خصوص اینترفرون بتا) است. این اینترفرون توسط سلول‌های دندریتیک پلاسماسیتوئید (pDCs) تولید شده و باعث آسیب مستقیم به سلول‌های عضلانی، اندوتلیال و پوستی می‌شود.
- **نظریه قدیمی:** در گذشته تصور می‌شد که بیماری ناشی از حمله آنتی‌بادی به عروق و ایسکمی ثانویه عضله است که این نظریه امروزه کمتر پذیرفته شده است.

۳. بیوپسی پوست:

- بیوپسی پوست یک **درماتیت رابط (Interface dermatitis)** را نشان می‌دهد که در آن، مرز بین اپیدرم و درم دچار آسیب شده است، مشابه اتفاقی که در حاشیه فاسیکل‌های عضلانی رخ می‌دهد.

سوال ۱۶

کدامیک از دسته‌های آزمایشگاهی زیر مربوط به فیبرومیالژیا است؟

الف) ESR بالا، CRP بالا ب) Hb=10, WBC=15000 ج) CPK بالا، Aldolase بالا د) کلاً آزمایشات طبیعی

پاسخ تشریحی

- **گزینه الف (نادرست):** افزایش مارکرهای التهابی مانند ESR و CRP نشان‌دهنده یک بیماری التهابی سیستمیک (مانند پلی‌میالژیا روماتیکا یا آرتریت روماتوئید) است، در حالی که فیبرومیالژیا یک اختلال التهابی نیست.
- **گزینه ب (نادرست):** آنمی (کاهش Hb) و لکوسیتوز (افزایش WBC) یافته‌های غیراختصاصی هستند که می‌توانند نشان‌دهنده عفونت یا بیماری‌های التهابی مزمن باشند، اما مشخصه فیبرومیالژیا نیستند.

- **گزینه ج (نادرست):** افزایش آنزیم‌های عضلانی مانند CK (CPK) و آلدولاز، نشان‌دهنده آسیب و تخریب سلول‌های عضلانی است که در میوپاتی‌های التهابی (مانند درماتومیوزیت و پلی‌میوزیت) دیده می‌شود، نه در فیبرومیالژیا.
- **گزینه د (صحیح): فیبرومیالژیا** یک سندرم درد مزمن است که با درد گسترده، خستگی، اختلال خواب و نقاط حساس مشخص می‌شود، اما یک بیماری التهابی یا تخریبی **نیست**. بنابراین، یکی از ویژگی‌های کلیدی آن این است که تمام آزمایش‌های تاक़ین، از جمله مارکرهای التهابی و آنزیم‌های عضلانی، **طبیعی (نرمال)** هستند. این یافته به افتراق آن از میوپاتی‌های التهابی کمک می‌کند.

درسنامه جامع: چه زمانی به میوپاتی التهابی شک نکنیم؟

یکی از چالش‌های تشخیصی، افتراق ضعف و درد عضلانی ناشی از میوپاتی التهابی از سایر شرایط با علائم مشابه است. درسنامه به نکات مهمی در این زمینه اشاره می‌کند:

۱. اهمیت معاینه فیزیکی عینی:

- بیمارانی که از درد شدید عضلانی، خستگی و ضعف ذهنی (subjective) شکایت دارند، اما در معاینه فیزیکی، **قدرت و عملکرد عضلانی آنها کاملاً طبیعی است**، احتمال کمی دارد که به میوپاتی التهابی مبتلا باشند.
- تشخیص میوپاتی التهابی معمولاً نیازمند وجود حداقل یکی از یافته‌های عینی زیر است:
  - **ضعف عینی (Objective weakness)** در معاینه توسط پزشک.
  - **افزایش سطح کراتین کیناز (CK)** در خون.
  - **یافته‌های غیرطبیعی در الکترومیوگرافی (EMG)**.

۲. تشخیص‌های افتراقی جایگزین: در بیمارانی که درد و خستگی دارند اما یافته‌های عینی فوق در آنها وجود ندارد، باید به تشخیص‌های دیگری فکر کرد:

- **پلی‌میالژیا روماتیکا (Polymyalgia Rheumatica):**
  - این بیماری در افراد مسن رخ می‌دهد و با درد و خشکی شدید در کمربند شانه‌ای و لگنی مشخص می‌شود.
  - مشخصه آزمایشگاهی آن **افزایش شدید ESR یا CRP** است، در حالی که سطح CK و EMG **نرمال** است.
- **فیبرومیالژیا (Fibromyalgia):**
  - این سندرم با درد مزمن و منتشر در سراسر بدن، نقاط حساس متعدد و خستگی مشخص می‌شود.
  - مشخصه آزمایشگاهی آن این است که **تمام آزمایش‌ها** (شامل CK, ESR, CRP و تست‌های دیگر) **نرمال** هستند.

قانون کلی: انجام بیوپسی عضله معمولاً ارزشی ندارد، مگر اینکه بیمار ضعف عینی در معاینه، EMG غیرطبیعی یا CK افزایش‌یافته داشته باشد.

سوال ۱۷

کدامیک از گزاره‌های نامبرده در مورد درماتومیوزیت آمیوپاتیک (amyopathic) صحیح است؟

الف) آنتی‌بادی شاخص آن HMGCR می‌باشد. ب) ابتلای ریوی شدید غیر محتمل است. ج) غربالگری سرطان‌ها توصیه می‌شود. د) در MRI شواهد میوزیت دیده نمی‌شود.

پاسخ تشریحی

- **گزینه الف (نادرست):** آنتی‌بادی Anti-HMGCR شاخص **میوپاتی نکروزان با واسطه ایمنی (IMNM)** است، نه درماتومیوزیت آمیوپاتیک. آنتی‌بادی شاخص برای فرم آمیوپاتیک همراه با درگیری ریوی، Anti-MDA5 است.
- **گزینه ب (نادرست):** این گزاره کاملاً اشتباه است. فرم آمیوپاتیک درماتومیوزیت، به خصوص در صورت مثبت بودن آنتی‌بادی Anti-MDA5، با **بیماری بینابینی ریه پیشرونده سریع (Rapidly Progressive ILD)** همراه است که یک عارضه بسیار شدید و خطرناک محسوب می‌شود.
- **گزینه د (نادرست):** اگرچه درماتومیوزیت آمیوپاتیک طبق تعریف، ضعف عضلانی بالینی ندارد، اما مطالعات نشان داده‌اند که ممکن است التهاب تحت بالینی در عضلات وجود داشته باشد که در MRI قابل مشاهده است. بنابراین نمی‌توان با قطعیت گفت که MRI همیشه طبیعی است. اما مهم‌تر از آن، گزینه (ج) یک توصیه بالینی صحیح و مهم است.
- **گزینه ج (صحیح):** درماتومیوزیت در بزرگسالان (چه فرم کلاسیک و چه آمیوپاتیک) با افزایش قابل توجه ریسک بدخیمی‌های داخلی همراه است. بنابراین، **غربالگری برای سرطان‌ها** بخش استانداردی از ارزیابی اولیه و پیگیری این بیماران محسوب می‌شود، صرف‌نظر از اینکه ضعف عضلانی داشته باشند یا خیر.

درسنامه جامع: طیف بالینی بیماری درماتومیوزیت (DM)

درماتومیوزیت یک بیماری با تظاهرات متنوع است و همه بیماران به یک شکل مراجعه نمی‌کنند. شناخت طیف‌های مختلف این بیماری برای تشخیص و مدیریت صحیح ضروری است.

۱. درماتومیوزیت کلاسیک:

- این شایع‌ترین فرم بیماری است که در آن، **ضعف عضلانی پروگزیمال** و **راش‌های پوستی کلاسیک** (مانند گوترون و هلیوتروپ) معمولاً به صورت همزمان یا با فاصله زمانی چند ماه از یکدیگر رخ می‌دهند.

۲. درماتومیوزیت آمیوپاتیک (Amyopathic DM):

- **تعریف:** در این فرم، بیمار **فقط تظاهرات پوستی کلاسیک DM** را نشان می‌دهد و برای حداقل ۶ ماه (و گاهی سال‌ها) هیچ‌گونه ضعف عضلانی بالینی ندارد. آنزیم‌های عضلانی نیز معمولاً طبیعی هستند.
- **اهمیت بالینی:** این بیماران همچنان در معرض خطر عوارض دیگر بیماری هستند.

- **ارتباط با Anti-MDA5:** این آنتی‌بادی به طور مشخص با فرم آمیوپاتیک DM مرتبط است.
- **خطر درگیری ریوی:** بیماران آمیوپاتیک، به خصوص با آنتی‌بادی Anti-MDA5 مثبت، در معرض خطر **بیماری بینابینی ریه پیشرونده سریع (Rapidly Progressive ILD)** قرار دارند که می‌تواند کشنده باشد.
- **خطر بدخیمی:** ریسک سرطان در این گروه نیز مانند فرم کلاسیک افزایش یافته است و غربالگری توصیه می‌شود.

۳. درماتومیوزیت سینه‌درماتیت (DM sine dermatitis):

- **تعریف:** این فرم نادرترین حالت است که در آن بیمار **ضعف عضلانی مشخصه میوپاتی التهابی** را دارد، اما تظاهرات پوستی کلاسیک بیماری بسیار خفیف بوده یا اصلاً وجود ندارد. تشخیص این فرم نیازمند رد کردن دقیق سایر علل میوپاتی (مانند پلی‌میوزیت یا IBM) از طریق بیوپسی و سایر ابزارهاست.

سوال ۱۸

کدامیک در گروه ضایعات پوستی درماتومیوزیت قرار **نمی‌گیرد**؟

الف) قرمزی پشت گردن

ب) هلیوتروپ راش

ج) پتشی و پورپورای ساق پا

د) ندول‌های گوترون

پاسخ تشریحی

- **گزینه الف (نادرست):** "قرمزی پشت گردن" به **علامت شال (Shawl Sign)** اشاره دارد که یک راش پوستی کلاسیک در نواحی در معرض نور خورشید در پشت گردن، شانه‌ها و بالای کمر است و مشخصه درماتومیوزیت می‌باشد.
- **گزینه ب (نادرست): راش هلیوتروپ**، که به صورت قرمزی یا بنفشی پلک‌ها (گاهی همراه با ورم) تظاهر می‌کند، یکی از اختصاصی‌ترین علائم پوستی درماتومیوزیت است.
- **گزینه د (نادرست): پاپول‌ها یا علامت گوترون** (که در سوال به اشتباه ندول گفته شده) به صورت ضایعات قرمز، صاف یا برجسته بر روی مفاصل انگشتان، آرنج و زانو دیده می‌شوند و از علائم کلیدی تشخیصی درماتومیوزیت هستند.
- **گزینه ج (صحیح): پتشی و پورپورا** (خونریزی‌های نقطه‌ای یا بزرگتر زیرپوستی) جزو ضایعات پوستی کلاسیک و مشخصه درماتومیوزیت **نیستند**. این ضایعات بیشتر مطرح‌کننده واسکولیت‌های دیگر (مانند واسکولیت لکوسیتوکلاستیک) یا اختلالات پلاکتی هستند. اگرچه درماتومیوزیت یک جزء واسکولوپاتی (آسیب عروقی) دارد، اما تظاهر آن به صورت راش‌های ذکر شده است، نه پورپورا.

درسنامه جامع: تظاهرات پوستی اختصاصی درماتومیوزیت (DM)

درگیری پوستی در درماتومیوزیت نه تنها برای تشخیص کلیدی است، بلکه شدت آن با پیش‌آگهی کلی بیماری نیز ارتباط دارد و می‌تواند کیفیت زندگی بیمار را به شدت تحت تاثیر قرار دهد.

۱. راش‌های بسیار اختصاصی (Pathognomonic):

- **راش هلیوتروپ (Heliotrope Rash):**
  - قرمزی یا بنفش شدن پلک‌ها.
  - ممکن است با اِدِم (ورم) اطراف چشم همراه باشد.
- **علامت گوترون (Gottron's Sign) و پاپول‌های گوترون (Gottron's Papules):**
  - **علامت گوترون:** راش‌های قرمز و صاف (ماکولار) بر روی سطوح اکستانسور مفاصل (بند انگشتان، آرنج، زانو، قوزک پا).
  - **پاپول‌های گوترون:** ضایعات برجسته، قرمز و گاهی پوسته‌دار بر روی مفاصل بند انگشتان (MCP و IP).

۲. راش‌های مشخصه (Characteristic):

این راش‌ها در نواحی در معرض نور خورشید دیده می‌شوند:

- **علامت V یا (V-sign):** راش به شکل حرف V در جلوی گردن و بالای قفسه سینه.
- **علامت شال (Shawl Sign):** راش در پشت گردن، شانه‌ها و قسمت بالایی پشت، شبیه به محلی که شال قرار می‌گیرد.

۳. سایر یافته‌های پوستی و مرتبط:

- **تغییرات عروقی بستر ناخن:** مویرگ‌های اطراف ناخن گشاد و پیچ‌خورده می‌شوند (Nailfold capillary changes).
- **کلسیفیکاسیون زیر جلدی (Calcinosis Cutis):** رسوبات کلسیم به صورت توده‌های سفت در زیر پوست، به خصوص در محل مفاصل ایجاد می‌شود.
- **خارش:** خارش می‌تواند بسیار شدید و ناتوان‌کننده باشد.

جمع‌بندی نهایی و جدول مقایسه‌ای

ویژگی	**درماتومیوزیت (DM)**	**پلی‌میوزیت (PM)**	**میوپاتی نکروزان (IMNM)**	**سندرم آنتی‌سنتتاز (AS)**	**میوزیت با انکلوزیون بادی (IBM)**
مشخصه اصلی	ضعف عضلانی + راش پوستی کلاسیک	ضعف عضلانی بدون راش پوستی	نکروز شدید عضله با حداقل التهاب	بیماری سیستمیک (عضله، ریه، مفاصل)	ضعف پیشرونده در سنین بالا
الگوی ضعف	متقارن و پروگزیمال	متقارن و پروگزیمال	متقارن و پروگزیمال (حاد/تحت‌حاد)	متقارن و پروگزیمال	**غیرمتقارن، پروگزیمال و دیستال**
یافته پوستی کلیدی	راش هلیوتروپ، پاپول گوترون	ندارد	ندارد	**دست مکانیک**	ندارد
کراتین کیناز (CK)	افزایش یافته	همیشه افزایش یافته (در فاز فعال)	**بسیار بالا** (> 10 برابر)	افزایش یافته	نرمال یا **افزایش خفیف**
آنتی‌بادی شاخص	Anti-Mi-2, Anti-MDA5, Anti-TIF1γ	غیراختصاصی	Anti-HMGCR, Anti-SRP	**Anti-Jo-1** و سایر آنتی‌سنتتازها	**Anti-cN-1A**

یافته کلیدی بیوپسی	**آتروفی پری‌فاسیکولار**، ارتشاح پری‌واسکولار +CD4	ارتشاح اندومیزیال/پری‌میزیال **+CD8**	**نکروز فیبرها** با التهاب اندک	آسیب پری‌فاسیکولار با نکروز	**واکوئل حاشیه‌دار**، ارتشاح اندومیزیال +CD8
ارتباط با سرطان	**ریسک بالا**	ریسک افزایش یافته	ریسک احتمالی (با Anti-HMGCR)	**ندارد**	**ندارد**
پاسخ به درمان	معمولاً خوب	متغیر، معمولاً پاسخگو	پاسخ دشوار، نیاز به درمان تهاجمی	پاسخگو، اما ILD ممکن است مقاوم باشد	**عدم پاسخ به درمان**