

Miositi in età pediatrica



Dott.ssa Erika Cusumano

Definizione

"Con il termine miosite si intende un'inflammazione sistemica del tessuto muscolare scheletrico caratterizzata da tensione e/o dolore muscolare "



Classificazione

- 1) Miositi Acute:
 - Virali
 - Batteriche
 - Parassitarie
- 2) Miositi Croniche
 - Dermatomiosite giovanile
 - Polimiosite giovanile
 - miosite delle malattie autoimmuni
- 3) Sindromi pseudomiositiche



Principali agenti infettivi

Virus Coxsackie B,
Virus influenzali,
Virus parainflenzali,
Enterovirus,
Mycoplasma pneumoniae,
Staphylococcus aureus,
Streptococchi di gruppo A
Serratia,
Klebsiella,
Trichinella spiralis,
Toxoplasma gondii
Clostridium perfringens
Borrelia

Classificazione originale di Bohan e Peter , 1975

- I** Poliomiosite idiopatica primitiva
- II** Dermatomiosite idiopatica primitiva
- III** Poliomiosite o Dermatomiosite associata a neoplasia
- IV** Poliomiosite o dermatomiosite infantile
- V** Poliomiosite o dermatomiosite associata a connettiviti



Classificazione di Dalakas, 1991

- I** Poliomiosite
- II** Dermatomiosite
- III** Miosite a corpi inclusi



Dermatomiosite giovanile

"E' una rara malattia autoimmune, cronica che esordisce durante l'infanzia. Si tratta di una vasculopatia sistemica classificata come una delle miopatie infiammatorie idiopatiche."

Juvenile Dermatomyositis: A Review

Review Article

Juvenile Dermatomyositis: A Review

Geetha Chari, MD; Teresa A. Laude, MD, FAAP, FAAD

Juvenile dermatomyositis is a systemic vasculopathy, affecting primarily the skin and muscle, causing symmetric proximal weakness and characteristic skin rash. It differs from the adult form of dermatomyositis by the presence of vasculitis of the small blood vessels, which can involve the gastrointestinal tract and myocardium, besides skin and muscle. Calcinosis is an additional feature that is present in juvenile dermatomyositis, but not in the adult form of dermatomyositis. Juvenile dermatomyositis is not associated with development of malignancies, unlike adult dermatomyositis.¹

Juvenile Dermatomyositis: A Review

Review Article

Juvenile Dermatomyositis: A Review

Geetha Chari, MD; Teresa A. Laude, MD, FAAP, FAAD

Epidemiology

Juvenile dermatomyositis is the most common of the inflammatory myopathies of childhood, affecting about three per million children per year.¹

Dermatomyositis has a bimodal distribution in the age of onset, occurring in two peaks, one at 5 to 14 years and the other at 45 to 64 years of life.

Juvenile dermatomyositis is 10 – 20 times more common than polymyositis in children, and tends to have a more

Juvenile Dermatomyositis: A Review

Review Article

Juvenile Dermatomyositis: A Review

Geetha Chari, MD; Teresa A. Laude, MD, FAAP, FAAD

acute and severe onset. It appears to have a seasonal predilection, occurring more frequently in the spring and summer months. A history of antecedent illness is often obtained in newly diagnosed juvenile dermatomyositis. Studies implicate Coxsackie virus on the basis of viral antibody findings or viral isolation from patients.

Juvenile dermatomyositis has a strong association with the HLA antigens B8/DR3 and DQA1*0501 allele.¹

Eziopatogenesi

- Multifattoriale
- Predisposizione genetica (HLA DRB1 0301, DQA1 0501)
- Fattori ambientali:
VIRUS (Coxsackie, Parvovirus, Enterovirus, Retrovirus, Mixo e Paramixovirus)



ALTERAZIONE DELLA RISPOSTA IMMUNITARIA



Eziopatogenesi

Il meccanismo immunopatogenetico coinvolge prevalentemente l'immunità umorale.

- Ruolo chiave dei linfociti T CD4 + (infiltrati perimisiali e perivascolari)
- Linfociti B e Auto Ab

L'autoantigene bersaglio è rappresentato da componenti non note dell'endotelio dei vasi capillari ed endomisiali del muscolo.



Sintomatologia

Sintomi piu' importanti: ➡ Alterazione stato generale, Ipostenia ,Dermatite

Sintomi generali: ➡ Stato di malessere mal definito, irritabilità, stancabilità, talvolta febbricola, letargia, deficit di forza

Forme aggressive: Interessamento dei muscoli faringei, esofagei, e respiratori



Manifestazioni Cliniche

- Sistemiche: perdita di peso, stanchezza
- Gastrointestinali: reflusso, disfagia, ulcerazioni della mucosa gastrointestinale
- Polmonari : debolezza dei muscoli respiratori, alveolite, polmonite interstiziale
- Cardiache: aritmie, pericarditi, miocardite



Apparato Muscolo-scheletrico

- **Ipostenia o Astenia muscolare:** simmetrica a carico dei muscoli dei cingoli scapolare e pelvico, tronco e collo (interessamento dei muscoli distali nei casi gravi)
- **Deficit muscolare:**
 - salire le scale
 - alzarsi dalla sedia e dal letto
 - accovacciarsi
 - incrociare le gambe
 - deambulare
 - sollevare il capo dal cuscino
 - deglutire
 - voce nasale (incapacità di sollevare il palato, m.cricofaringeo)
 - disfagia (mm faringe 10-15% dei casi)
- **Dolore spontaneo o provocato** a carico delle masse muscolari



Manifestazioni cutanee nella JDM

Possono precedere o seguire le manifestazioni muscolari

- Papule di Gottron:** maculo-papule , eritemato-violacee lievemente rilevate, talora con ipercheratosi localizzate simmetricamente sulla superficie dorsale delle IFP, IFD, MCF, gomiti e ginocchia.
- Rash lillaceo** alle palpebre , spesso associato ad edema periorbitario(eliotropo) . Un eritema di simili caratteristiche si puo' ritrovare nella porzione superiore del dorso e del torace anteriore al volto e alla fronte.
- Eritema, teleangectasie, o schegge emorragiche periungueali.**
- Ipercheratosi e fissurazioni lineari** localizzate sul versante laterale e palmare delle dita delle mani.
- Calcificazioni ectopiche , vasculite cutanea, lipodistrofie.



Panel: Clinical features of patients with juvenile dermatomyositis

System	Feature	Prevalence
Constitutional	Fever	16-65%
	Adenopathy	20%
	Lethargy	10%
Pulmonary	Dyspnoea	7-43%
Gastrointestinal	Dysphonia or dysphagia	18-44%
	Gastrointestinal symptoms	22-37%
Musculoskeletal	Weakness	95%
	Myalgia or arthralgia	25-73%
	Arthritis	23-58%
	Contractures	26-27%
	Raynaud's disease	9-14%
Cutaneous	Gottron's papules	57-100%
	Heliotrope rash	66-100%
	Nailfold capillary changes	91%
	Malar or facial rash	42-73%
	Mouth ulcers	35%
	Skin ulcers	23-30%
	Limb oedema	11-32%
	Calcinosis	6-30%
Lipodystrophy	10-14%	

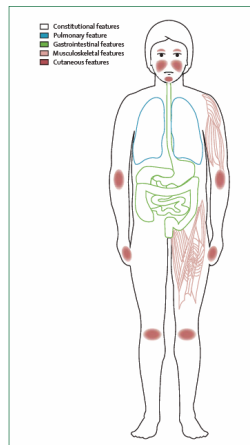


Figure 1: Clinical images of typical juvenile dermatomyositis



Calcinosi

- Causata da deposizione di Sali di calcio nel tessuto sottocutaneo o nel tessuto interstiziale del muscolo.
- frequenza varia dal 25% al 50%
- Esordisce 1-3 anni dopo l'insorgenza della malattia
- Localizzata in zone sottoposte a pressione
- Facilmente riconoscibile a un esame radiografico diretto



Si riconoscono 4 sottotipi:

- noduli o placche cutanee o sottocutanee.
- depositi muscolari
- calcinosi lungo le fasce muscolari
- deposizione generalizzata



La calcinosi può portare a ulcerazioni cutanee





Calcificazioni sottocutanee della mano e della gamba

Criteri diagnostici Bohan e Peter, 1975

- Aumento degli enzimi muscolari.
- Debolezza muscoli prossimali
- Alterazioni elettromiografiche
- Alterazioni biptiche
- Rash cutaneo

Diagnosi certa: presenza di esantema + 3 criteri

Diagnosi probabile: presenza di esantema e di altri due criteri

Diagnosi possibile: presenza di esantema e di altro criteri



Diagnosi



• Esami di laboratorio:

- **CPK**: elevata in un terzo dei casi;
- **Mioglobina sierica ed urinaria**: possono essere aumentate;
- **VES e PCR** aumentate (ma possono essere normali)
- **F.R.**: presente nel 40% dei casi;
- **ANA**: positivi nel 20% dei casi;
- **Ab anti JO-1 (ENA istidina-RNA sintetasi)**: è stato reperito nel 25% dei casi, soprattutto in concomitanza dell'alveolite fibrotizzante (questi pazienti presentano spesso il fenomeno di Raynaud e la sindrome secca)

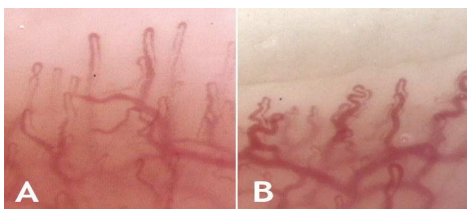
Diagnosi



- **Elettromiografia**: non rivela attività spontanea; durante la contrazione volontaria si ha un'evidente quadro interferenziale di potenziali dissociati, di breve durata e di ampiezza normale. Alcune volte sono frequenti scariche ripetitive ad alta frequenza.
- **Biopsia muscolare**: non è sempre rispondente dal momento che le alterazioni possono essere presenti solo in alcune zone. L'agobiopsia è utile in diversi punti e mostra l'atrofia muscolare delle fibre di secondo tipo e vasculite in quelle di quarto e quinto tipo

Diagnosi

- **Capillaroscopia**: è un esame non invasivo che può rilevarsi utile nei pazienti affetti da dermatomiosite giovanile. In particolare si possono evidenziare la presenza di megacapillari, emorragie capillari.



TRATTAMENTO

- **Cortisonici**: prednisolone orale 1-2mg/kg/die per almeno 4 settimane. Poi ridurre gradualmente di 5mg/die a intervalli settimanali fino a 20 mg/die. Poi ancora più lentamente. (In molti casi il miglioramento si vede dopo 4 settimane).
- In seguito scalare la terapia gradualmente pari a 2.5 mg/sett, fino a 0.5 mg/kg/die (dosaggio di mantenimento).

Nei casi più gravi:

- **Metilprednisolone** ev. (30 mg/kg/die) per 4 gg a scalare + terapia orale.

- In caso di recrudescenze Metilprednisolone ev a dosi elevate mg/kg/die per 4 gg, seguiti da 3-5 mg/kg/die per 4 gg, seguiti da 2-3 mg/kg/die per 4 gg, con successivo passaggio al prednisolone per os al dosaggio di 1mg/kg/die.



TRATTAMENTO

Ciclosporina (ha un'azione più selettiva, inibisce l'attivazione delle cellule T linfocitarie e la produzione di citochine da esse derivata, comprese le interleuchine 2,3,4,5 e l'interferone gamma.) Dosaggio iniziale fino a 3-4 mg/kg/die che può essere aumentato fino a 7 mg/kg/die.

Metotrexate: 7,5 mg orali, fino a 15-20 mg, per settimana. Controlli ematici e generali periodici (Polmonite interstiziale, epatotossicità, soppressione midollare)

Ciclofosfamide: (2mg/kg/die) Utilizzata nei casi caratterizzati da vasculite importante. Agisce sulla funzionalità delle cellule B linfocitarie.

Azatioprina (2-3 mg/kg diviso in 2-3 somministrazioni giornaliere) il meccanismo d'azione consiste nell'inibizione della sintesi del DNA e dell'RNA dei linfociti che sono in fase di differenziazione. I maggiori effetti sono a carico delle cellule T linfocitarie.

Immunoglobuline endovena (IVIg) al dosaggio di 2 g/kg diviso in 5 gg nella fase iniziale, ogni dose deve essere somministrata in otto ore. Il ciclo può essere ripetuto una volta al mese nei 3-6 mesi successivi, suddividendo la dose totale di 2 mg/kg in tre giorni.

REVIEW

KAREN BENDT, MD
Department of Rheumatology and Immunology
Cleveland Clinic

Inflammatory myopathies: Narrowing the differential diagnosis

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

The differential diagnosis of inflammatory myopathy is broad and includes conditions that present with myalgia, weakness, or serum creatine kinase elevation or any combination of these features, and may or may not be associated with an infiltrate of inflammatory cells on muscle biopsy.

For example, though many drugs and toxins can induce a metabolic myopathy with weakness, serum creatine kinase elevation, and myalgia, only penicillamine and zidovudine are associated with inflammatory infiltrates. Infection, endocrinopathy, neurological illness, metabolic myopathy, fibromyalgia,

TABLE 1

Differential diagnosis of inflammatory myopathy

Drug or toxin (see also TABLE 2)

Infection

Bacterial (staphylococcal, streptococcal, pneumococcal, *Salmonella*)
Treponemal (syphilis)
Mycobacterial (*Mycobacterium tuberculosis*, *M leprae*)
Viral (cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, HIV, herpes simplex virus, adenoviruses, others)
Fungal (cryptococcosis, mucormycosis)
Parasitic (trichinosis, toxoplasmosis)

Metabolic myopathy

Glycogen storage diseases
Carnitine deficiency
Carnitine palmitoyltransferase deficiency

Endocrinopathy

Hypothyroidism
Hyperthyroidism*
Hyperparathyroidism*
Cushing syndrome
Vitamin D deficiency

Polymyalgia rheumatica*

Fibromyalgia*

Sarcoidosis

Neuromuscular disorders

Amyotrophic lateral sclerosis
Muscular dystrophy
Myasthenia gravis*

CLEVELAND CLINIC JOURNAL OF MEDICINE VOLUME 68 • NUMBER 6 JUNE 2001

TABLE 2

Drugs associated with myopathy*

Amiodarone
Chloroquine
Cimetidine
Clofibrate
Cocaine
Colchicine
Corticosteroids
Danazol
Emetine
Ethanol
Gemfibrozil
Heroin
HMG-CoA reductase inhibitors (statins)
Hydralazine
Ipecac
Ketoconazole
Levodopa
Nicotinic acid
Penicillamine
Phenytoin
Procainamide
Rifampin
Sulfonamides
Vincristine
Zidovudine

Decorso e Prognosi

- Il decorso della malattia è molto variabile.
- Forma acuta monociclica: remissione completa entro due anni
- Forma cronica policiclica: remissione prolungata con una o più recidive
- Forma cronica continua: persistenza della sintomatologia dopo due anni, con remissioni parziali

Il tasso di mortalità è attualmente variabile. Dagli ultimi dati di letteratura sembra collocarsi al 7%.