

Dermatomyozit[¶]

DERMATOMYOSITIS

Serap ÖZTÜRKCAN*

*Doç.Dr., Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji AD, MANİSA

Özet

Dermatomyozit ve polimiyozit, iskelet kasının nedeni bilinmeyen, kronik iltihabi hastalıklardır. Dermatomyozitte klinik tabloya hastalığa özgü deri bulguları eşlik eder. Deri tutulumu yoksa hastalığa polimiyozit denir.

Anahtar Kelimeler: Dermatomyozit, Polimiyozit

T Klin Dermatoloji 1999, 10:58-65

Summary

Dermatomyositis and polimiyositis are chronic, inflammatory skeletal muscle disorders of unknown cause. Characteristic cutaneous lesions occur in dermatomyositis. When the dermatitis is not present, the disease is referred to as Polimiyositis.

Key Words: Dermatomyositis, Polimiyositis

T Klin J Dermatol 1999, 10:58-65

İnsidans

Kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülen dermatomyositiste (DM) (1), kadın/erkek oranı 2-3/1 dir (2-4). Kollajen doku hastalıkları ile birlikte ise K/E=8-10/1. Yılda 2-10 milyon vaka görülür (4). 16 yaş altı çocuklarda 1.9 milyondur (2). Her yaşta görülebilir de 10-15 yaş ve 45-55 yaşlarda pik yapar (4). Çocuklarda genellikle 10 yaş öncesi başlar. SLE, PAN ve sklerodermadan daha az sıklıkta görülür (2).

Sınıflandırma

DM ve polimiyozitle (PM) ilgili çok çeşitli sınıflandırmalar yapıldığı bilinmektedir (5,6). İnflamatuvar kas hastalığı olan tüm olguların yaklaşık yarısında PM, %20'sinde DM görülür. Olguların %10'unu PSS, SLE ve Sjogren Sendromu

gibi kollajen doku hastalıkları ile birlikte olan DM/PM, diğer %10'unu ise çocukluk çağı DM/PM'i oluşturur. %10 olguda ise maligniteyle birlikte görülen DM/PM vardır (1). DM, %40 neoplazmdan önce, %26 neoplazmla birlikte, %34 neoplazmdan sonra görülür (2).

DM/PM Sınıflandırması (5):

Grup 1. Primer idiyopatik PM

Grup 2. Primer idiyopatik DM

Grup 3. Maligniteyle birlikte görülen DM/PM

Grup 4. Çocukluk çağında görülen juvenil DM/PM

Grup 5. Diğer bağ dokusu hastalıkları ile birlikte görülen DM/PM

* Alıntı: Bohan A, Peter JB. N Engl J Med 1975;292:344.

Etyopatogenez

Hastalığın tam nedeni bilinmemektedir (2,3,5,6). Etyopatogenezde, miyozit ve immün sistem arasındaki ilişki, miyozit ve enfeksiyöz hastalıklar arasındaki ilişki ile miyozitle malignan hastalıkların birlikteliği tartışılmıştır (5,6).

Geliş Tarihi: 26.05.1999

Yazışma Adresi: Dr.Serap ÖZTÜRKCAN

Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Dermatoloji AD
45010, MANİSA

[¶]Bu makale 19-24 Ekim 1998 tarihleri arasında Kuşadası'nda yapılan 17. Ulusal Dermatoloji Kongre'sinde sunulmuştur.

Hümöral immünite: DM/PM'li hastaların %50'sinde ESR artmıştır ve serum Ig seviyeleri sıklıkla yükselmiştir. DM/PM kas biyopsilerinde, özellikle çocukluk çağı DM'de iskelet kası kan damar duvarlarında IgG, IgM ve C3 birikimleri görülmüştür (2,5,6). Ancak adult PM'li hastalarda bu birikimler yoktur veya çok nadirdir. Benzer olaylar diğer kollajen vasküler hastalıklarda da görülmektedir. İmmün komplekslerin bu vasküler birikimlerinin DM'te vasküler hasara yol açması muhtemeldir. Alternatif bir görüş ise DM'deki iskemik değişikliklerin antikora bağlı sitotoksite nedeniyle olduğudur. Bu görüş Arahata ve Engel'in (7,8) çalışmalarında, DM'teki inflamatuvar odaklarda B hücrelerinin belirgin çoğunluğunun olması, fakat PM ve diğer miyozitlerde olmamasının gösterilmesiyle desteklenmiştir. Bununla birlikte immünglobülinlerin DM/PM'te iskelet kası hasarında anlamlı direkt bir rol oynayıp oynamadığı hakkında çelişkili kanıtlar vardır. DM/PM'te ve diğer kas hasarı ile seyreden durumlarda, iskelet kasına karşı antikörlerin varlığı benzerdir. Bu nedenle muhtemelen antikörler kas hasarının nedeni değil, sonucudur. DM/PM'li hastaların serumları invitro kas kültürleri için sitotoksik değildir. Ancak iskelet kası ile immünize olmuş hayvan serumları invivo miyotoksiktir (5). Bu nedenle DM/PM'te antikörlerin etiyolojik rolü ile ilgili kanıtlar güçlü değildir (5,6). DM/PM'te PM-1, Jo-1, PL-12 gibi pek çok presipite edici otoantikörler gösterilmiştir (2). Antikör ve klinik patern arasındaki en belirgin ilişki, anti-RNP ve PM-SLE overlop, PM ve anti-Jo-1 ile DM ve Anti-Mi-2 birlikteliğidir (6). Jo-1 antikör sistemi, PM'li hastaların %20-30'unda mevcutken, DM'te daha az sıklıkta görülmektedir. Jo-1'e karşı otoantikörler test yapılan PM'li hastaların %48'inde bulunmuş fakat malignansi ile birlikte görülen DM veya miyozitte hiç görülmemiştir. Jo-1 pozitif hastaların %50'sinde, Jo-1 negatif hastaların yalnızca %14.7'sinde pulmoner tutulum gösterilmiştir (9). Jo-1, histidil tRNA sentetaz enzimine karşı antisitoplazmik bir antikördür ve bu antikörün pozitif olduğu hastalarda interstisiyel pulmoner fibrozis vardır (1,2,6). Jo-1 antikörünün bulunması ile HLA-DR3 varlığı arasında bir ilişki olabilir (2,6). Miyozitli hastaların serumlarında, diğer RNA ile ilgili enzimlere karşı benzer antikörler ortaya çıkarılmıştır. PM'li hastalardan ve SLE-like Sendrom'lu bir hastadan alınan serumlarda antithre-

onyl-tRNA sentetaz bulunmuştur (6,10). Vakaların %5'inde bulunduğu tahmin edilen bu spesifite, Jo-1'e oranla daha yaygındır (6). Daha az yaygın olan ise miyozitli hastaların yaklaşık %3'ünde olduğu görülen antialanyl-tRNA sentetaz'dır (11). Bu tür antikörler miyozitli hastaların yalnız bir kısmında bulunduğu için, bunların patojenik rolü kesin değildir. Bu antikörler, etiyolojik açıdan önemli diğer moleküller tarafından uyarılmış olabilirler (6).

Mi- antikör sisteminin iki komponentten oluştuğu bilinmektedir. Mi-1 antikörü, bovin immünglobülini ile çapraz reaksiyona girer ve miyozitli hastaların küçük bir kısmında bulunur (12). Mi-2 antikörü DM'le çok güçlü olarak ilişkilidir fakat hastaların az bir kısmında bulunur. Yapılan bir çalışmada, DM'li yetişkin ve pediatrik 52 hastanın 11'inde ELİSA yöntemiyle Mi-2 antikörleri gösterilmiştir. Mi-2 antikörleri diğer hastalıklarda veya normal bireylerde nadirdi veya yoktu. Mi antijeninin yapısı henüz bilinmemektedir (13).

Miyozitli hastaların hemen hemen %10'unda (hastaların yaklaşık yarısı Skleroderma özelliklerine sahipti) PM-1 veya PM-Scl antikörü bulunur ve bu antikör, aşık miyoziti olmayan Skleroderma'lı hastalarda gözlenir. Büyük olasılıkla PM-Scl antijeni hücre nükleusu ve nükleolusu ile bağlantılı bir proteindir (14,15). Diğer bağ dokusu hastalıkları veya overlop sendromları ile birlikte miyoziti olan hastalarda birçok diğer antijen-antikör sistemleri görülebilir. Buna örnek olarak PSS ve SLE ile görülen anti-Ku gibi, nRNP, Ro, Scl-70, Sm, DNA ve La'ya karşı antikörler verilebilir (6).

Hücresele immünite: PM'li hastaların biyopsi örneklerinde inflamatuvar hücre infiltratının analizi, hastalığın patogenezinde hücresele immünitenin bir rolü olduğu fikrini vermektedir (5,6). Kastaki infiltratta, çok sayıda T lenfositleri gösterilmiştir ve kanda supresör/sitotoksik hücrelerde belirgin azalma vardır (2). Lenfosit stimülasyon testlerinde DM ve PM'li hastaların lenfositleri, kas antijenine artmış cevap gösterir ve cevap indeksi klinik aktivite ile ilgilidir. DM'li hastaların lenfositleri kas kültürlerine sitotoksiktir ve bu sitotoksik etki, antilenfosit serum ile önlenir (16). Lenfositlerin iskelet kasına zararı lenfotoksin salgılamak ve direkt olarak iskelet kasına tutunup işgal ederek olmaktadır (5).

Genetik: HLA çalışmalarına dayanarak DM ve PM'te genetik bir etkinin varlığı ileri sürülmüştür (2,6). DM'te HLA-DR3, beyaz çocuklarda HLA-B8, erişkinde HLA-B14 artmış sıklıkta görülür (2,6). Ancak 33 çocuk ve yetişkini içeren bir çalışmada hastalıkla HLA ilişkisi teyit edilememiştir (17). Bir hastada komplemanın ikinci komponentinin eksikliğinin otozomal resesif geçtiği rapor edilmiştir (2).

Enfeksiyöz ajanlar: Hastalık her zaman enfeksiyona, aşıya, ilaçlara bağlı veya travma ile birlikte ortaya çıkmaz ama bazen vakalar bu olayları takiben gelişebilir (2). DM/PM'li hastalarda Toxoplasma gondii'ye karşı çok yüksek sıklıkta görülen IgM immünfloresan antikorlar, bu hastalıkta olası Toxoplasma birlikteliğini gösterir (2) ve enfeksiyonun tedavisi DM'in remisyona neden olur (18). Stafilokokal osteomyelit'le birlikte DM görülen bir hastada, enfeksiyon tedavi edildikten sonra DM iyileşmiştir ve hastalığın başlangıcı stafilokokal artrit sonra olmuştur (19). Streptokokal tip5 protein ile iskelete ait miyozin arasında benzerlik olup, hastalığın alevlenmeleri antistreptokokal antikorların artışı ile birlikte olur. Bu olay, hastalığın patogenezinde enfeksiyonların rol oynadığının farklı bir göstergesidir (2). Elektron mikroskopu ile yapılan çalışmalarda, DM/PM'li hastaların kasında virus benzeri partiküllerin bulunduğu ve bunların myxo virus ve picorna virus benzeri partikülleri içeren pekçok tipi olduğu belirtilmiştir. Ancak bu partiküller normal kaslarda da görülmüş ve bunların DM/PM kasında görülmesinin etiyolojik olarak anlamlı olmayacağı belirtilmiştir (5). DM/PM'li erişkin ve çocuklarda Coxsackie B virusuna karşı artmış antikor titreleri gösterilmiştir (6).

Malignansi: DM'le malignite arasındaki ilişki ile ilgili pek çok mekanizma söylenmiştir. Tümörler kaynaklandıkları dokulardan antijenik olarak farklıdır. Yeni antijenler muhtemelen somatik mutasyon sonucu üretilmekte ve vücut tarafından yabancı kabul edilip immün cevaba yol açmaktadır. Eğer bu tümör antijenleri deri ve kas ile ortak antijenik determinantları paylaşırsa, immün cevap direkt olarak bu dokulara karşı olacaktır. Diğer taraftan, DM, lenfositler gibi immünolojik kompetan hücrelerin yasak mutant kolonlarının sensitize olmuş hücresel antikorlarının zarar verici

etkisiyle meydana gelebilir. Eğer olay bu mekanizma ise, neoplazi yasak klonların gelişimine karşı bir defans mekanizması ile yarışan presipitan faktör gibi davranacaktır. Tümörün çıkarılması defans mekanizmasının yabancı klonların aktivitesini baskılamasına olanak sağlayacak ve klinik olarak hastalık remisyona girecektir. DM'in, tümör hücrelerinden salgılanan kimyasal bir maddenin direkt toksik etkisiyle oluştuğuna dair hiç bir delil yoktur (2). Primer tümör en sıklıkla AC, göğüs, kadın genital bölgesi, mide, rektum, böbrek veya testislerde görülür (2,5). Uzak doğuda DM'le birlikte en sık görülen kanser nazofaringeal karsinomadır (20). Çinlilerde nazofaringeal karsinoma malignant hastalığın %75'ini oluşturur (2). DM, Hodgkin hastalığı dahil olmak üzere lenfomalarla, lenfosarkoma ve retikulum hücreli sarkoma ile birlikte olabilir (2,6). DM'te karsinoma insidansını tahmin etmek zordur. Bu oran %15-34 arasında değişir. Çocuk hastalarda neoplazi görülmez (2).

Vaskülopati: Her diffüz vaskülopati, iskelet kası iskemisi ve kas liflerinin nekrozu ile kasta infarkta neden olabilir. Bu durum PAN, Diabetes mellitusda mikroanjiopatide ve atheromatöz ve karsinomatöz mikroembolizasyonda görülür (5). DM/PM'te özellikle çocukluk döneminde endotel hücre hasarı ve kapillerlerin trombozunu içeren vaskülopati olduğu gösterilmiştir (5,21). DM/PM'te intramüsküler kan damarlarında immün kompleks birikimleri ve kapillerlerin bazal membranlarında kalınlaşma ve reduplikasyon olabilir (5). En şiddetli etkilenen bölge genellikle perifasiküler liflerdir (21).

Klinik Bulgular

1. Kas gücü kaybı

Omuz, kalça ve uyluklardaki proksimal kaslar ile gövde ve boyun kaslarının simetrik ve diffüz tutulumu görülür (1,2,5,6,21-23). Akut veya haftalar-aylar içinde sinsi şekilde gelişebilir. Alt ekstremiteler daha önce tutulur (1). Hastalar yürümek, yataktan veya oturduğu yerden kalkmak ve merdiven çıkmakta güçlükten yakınır. Üst ekstremiteler tutulumu ile birlikte saç taramak ve boyun tutulumu ile başı yastıktan kaldırmak zorlaşır (1,5,6). Farinks kaslarının tutulumu ile yemekleri çiğnemek ve yutmak güçleşir. Disfaji aspirasyona neden olabilir (1,21,23). Ses kısıklığı/disfoni gelişebilir (1,23).

2. Deri bulguları

DM'te deri belirtileri vakaların 1/3'ünde kas gücü kaybından önce ortaya çıkar (21). Bu süre birkaç hafta ile 4 yıl arasında değişebilir (23). DM'te deri vaskülitinden oluşan döküntü birkaç şekilde olur. Hastalığın klasik döküntüsü olan he-liotrop eritem, göz kapakları etrafında koyu menekşe moru eritem ve ödem şeklinde izlenir. Eritemli, skuamli, maküler ve papüler elemanlardan oluşan döküntü alın, malar bölge, boyun ve ekstremitelerin ekstansör yüzlerinde görülür (21). DM'in diğer karakteristik döküntüsü Gottron belirtisi olarak bilinen, eklemlerin ekstansör yüzlerinde görülen, deriden hafif kabarık eritemli ve skuamli döküntülerdir (1,2,21-23). Bu döküntüye özellikle el parmaklarının ekstansör yüzlerinde, dirsekler, dizler ve medial malleolün üzerinde rastlanır (21,22). DM'te sık görülen bir belirti de tırnak yatağı etrafında izlenen periungal eritemdir (1,22). Sıklıkla tırnak diplerinde kıymık tarzı kanamalar (22), el parmak uçlarında fissürler (makini- eli) (1,4) ve telenjiektazi (1) görülür. Raynaud fenomeni özellikle diğer kollajen doku hastalıkları ile birlikte olan DM'te daha sık görülen bir bulgudur (24) ve %10 oranında görülür (2). Çocuklarda sık, erişkinlerde seyrek olarak subkutanöz kalsinosis görülür (1,22,24). Deri lezyonlarından poikiloderma, atrofi, vitiligo veya hipo-hiperpigmente lezyonlar gelişebilir (21,24). Fotosensitivite ve pruritus görülebilir ama sık değildir (24). DM/PM'le birlikte görüldüğü bildirilen diğer deri bulguları pannikülit, kutanöz müsinozis, multifokal lipoatrofi (24), dermatografizm, büllöz lezyonlar, ürtikeryal lezyonlar, eritema nodozum, eritem polimorf, folliküler keratozis, hipertrikozis, hiperhidrozis, psori- aziform erüpsiyonlar, ekfoliyatif dermatit ve livedo retikularistir (2).

3. Solunum sistemi bulguları

Solunum kaslarının tutulumuna bağlı olarak efor dispnesi ve öksürük, farinks tutulumu nedeniyle disfajiye bağlı aspirasyon pnömonisi ve ayrıca alveolit ile %20-25'e kadar varabilen interstisyel AC hastalığı (pulmoner fibrozis) görülebilir (1,2,5,6,22).

4. Kardiyovasküler sistem bulguları

Hastaların büyük çoğunluğunda ileti bozuklukları ve aritmiler görülür (1,24). Vakaların

1/3'ünde miyokardit, miyokardial fibroz ve kalp yetmezliği görülür (2).

5. Gastrointestinal sistem bulguları

Faringeal disfaji ve nazal rejürjitasyon olabilir (1,4). Jüvenil DM'te vaskülite bağlı olarak karın ağrıları, ülserasyonlar ve kanamalar görülebilir (1,22,24).

6. Genitoüriner sistem bulguları

Renal tutulum nadirdir. Şiddetli persistan miyoglobüri ile birlikte renal yetmezlik görülebilir (6,24). Renal yetmezlik olmaksızın hafif fokal ve mezenşimal proliferatif glomerulonefrit görülebilir (24).

7. Diğer bulgular

Ateş (özellikle çocuklarda), kilo kaybı ve halsizlik görülebilir (1). Erken dönemde el bilekleri, elin küçük eklemleri ve dizlerde artralji ve artrit görülebilir (1,2,24).

Çocukluk çağı DM'inin özellikleri

1. Çocuklardaki döküntü daha erken ortaya çıkar ve ekzema ile karışır.
2. Gastrointestinal vaskülit kendini kanamayla belli eder. Çocuklarda daha sıktır.
3. Subkutan kalsinosis çocuk DM'ine özgü gibidir ve olguların çoğunda görülür.

Çocukluk çağı DM'inde prognoz erişkinlere nazaran daha iyidir. Malignansi ile birlikteliği nadirdir. Psikolojik problemler beklenenden fazladır. Hipertrikoz ve parsiyel lipodistrofi görülebilir (2).

Gebelik ve DM

Gebelik %20 oranında hastalığı alevlendirirken, %20 oranında remisyon görülür. DM, gebelikte başlayabilir. Fetüs kaybı %50'nin üzerinde olup, gebeliklerin yarısı vaktinden önce sonlanır. Gebelik remisyonunda planlanmalı ve hasta en azından her ay gözlenmelidir. Tedavi mümkünse oral steroidlerle sınırlandırılmalıdır (2).

Çocukluk Çağı Sklerodermatomiyoziti

Miyozitle birlikte sistemik skleroz ve DM'in deri değişikliklerinin ve antinükleer antikörlerin homojenöz nükleer tipinin (anti-PM/Scl antikör) birlikte olduğu bir overlop sendromudur. Serum kas

enzimleri normal veya hafif artmıştır. DM belirtileri genellikle geçicidir, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar veya kortikosteroidlere cevap verir ve tedavi genellikle gerekmez. Raynaud fenomeni, kalsinozis ve artrit gibi sistemik skleroz bulguları yıllarca şikayet konusudur fakat visseral tutulum belirgin değildir (2).

Laboratuvar Bulguları

Hafif anemi, normal veya orta derecede yüksek eritrosit sedimentasyon hızı (30-50mm/saat), akut faz reaktiflerinin (CRP, a2 globülin gibi) artımı ve kas enzimlerinde artış görülür (1,3,22). Hastalığın aktif döneminde kreatin fosfokinaz (%65), aldolaz (%40), aspartik aminotransferaz, laktik dehidrogenaz, alanin aminotransferaz ve glutamik oksaloasetik transaminaz yükselir (1,3,4,21, 23,24). Tedavi ile enzim değerleri kas gücüne oranla daha önce düzelir (1). İdrarla kreatin atılımı, hastalığın aktif döneminde artar. 200mgr/24 saat üzeri kreatin atılımı tanıda yardımcıdır (21). PM'li hastaların %20-25'inde anti-Jo1/antisentetaz (histidin tRNA sentetaza karşı antisitoplazmik antikor) vardır. Antisentetaz antikorları pozitif olan hastalarda kriptojenik fibrozan alveolit, hafif artrit, Raynaud fenomeni ve sicca sendromu görülür (2). Anti-Ku antikoruna prognozu iyi olan DM/SS overlap sendromunda, anti-KJ PM ve interstisiyel AC hastalığında görülür (2). Anti-SRP gibi sitoplazmik antijene karşı antikorlar oluşur ve nükleer antijene karşı olan Mi-2 antikoruna DM'le kuvvetle birlikte (2). Nadiren RF bulunur (2).

EMG

İnflamatuvar miyopatiye özgü bulgular vardır. Polifazik, düşük amplitüdü, kısa süreli motor ünite aksiyon potansiyelleri ve fibrilasyonlar görülür (1,6,21). EMG, DM'li hastaların %20-30'unda normal olabilir (21).

EKG

Miyokardite ait bulgular, atrial-ventriküler irritable, AV blok görülür (24).

AC Grafisi

İnterstisiyel fibrozis vardır (25).

Patoloji

Deri: DM'te eritematöz-ödematöz deri lezyon-

larının histopatolojisinde sadece nonspesifik inflamasyon görülebilir. Bunun yanısıra oldukça sıklıkla histolojik değişiklikler SLE'da görülenlerden ayırt edilemez. Epidermal atrofi, bazal membran dejenerasyonu, baziler keratinositlerde vakuoler alterasyon, kan damarları çevresinde lenfositik inflamatuvar infiltrat ve interstisiyel musin depozitleri görülür (25,26).

Kas: Tüm hastalarda tanıyı kesinleştirmek için kas biyopsisi yapılmalıdır (4,21). Biyopsi omuz ve pelvis kaslarından alınmalı ve güçsüz veya hassas kas tercih edilmelidir (21). Kas biyopsisinde tipik bulgular kas lif rejenerasyonu ve kas lif nekrozu ile birlikte perivasküler ve endomisyal inflamasyondur. PM'te kronik inflamatuvar hücrelerle oluşan endomisyal bir infiltrasyon vardır. Bu hücrelerin büyük çoğunluğu sitotoksik CD8+ T hücreleridir. DM'te bazen farklı bir görünüm vardır. Endomisyal bölge yanısıra perivasküler bölgede kronik inflamatuvar hücre infiltrasyonu görülür. Bu hücreler genellikle CD8+ T hücreleridir fakat bunlar büyük miktarda CD4+ T hücreleri ve B hücreleri ile birlikte (4).

Magnetik rezonans (MRI) tanı koymada, uygun biyopsi yerini tespit etmede ve hastalığın gidişini izlemede kullanılır (27). MRI ile hastalığın aktif döneminde 3 tip değişiklik gözlenebilir. 1. Lenfosit ve makrofajlardan oluşan interstisiyel inflamatuvar infiltrat, 2. segmental kas lifi nekrozu (iskelet kası transvers çizgilenmelerde kayıp, sarkoplazmin hyalinizasyonu, fragmentasyon ve/veya dejenere kas fragmanlarının fagositozu) veya 3. vaskülopati.

3. olay çocukluk çağı DM'inde görülebilir ve damar duvarlarında immünkompleks depolanmaları gözlenir (26).

Tanı Kriterleri (Bohen ve Peter'a ait) (1,22)

1. Omuz, pelvis çevresi kaslarıyla, boyun fleksorlarında kronik, simetrik kas kuvveti azalması
2. Kas biyopsisinde miyozit bulguları; iltihap, nekroz, lenfositöz, rejenerasyon, perifasiküler atrofi.
3. Serumda ölçülebilen kas enzimlerinden aldolaz ve/veya kreatin fosfokinazın yükselmesi
4. Elektromiyografik bulgular

5. Karakteristik deri belirtileri

a. Göz kapakları etrafında ödem ve menekşe moru renginde renk değiştirme (heliotrop)

b. Özellikle ellerin ve diğer eklemelerin ekstan-sör yüzlerinde eritemli-skuamlı döküntü (Gottron belirtisi)

Deri döküntüsünün de bulunduğu 3 veya 4 kri-terin bir arada bulunması kesin tanı koydurur.

Ayırıcı Tanı (1,2,21,22)

1. Nöromusküler hastalıklar

Kas distrofileri (Çocukluk yaşlarında): Aile anamnezi ve yavaş progresif olmaları ile ayrılırlar.

Myastenia gravis: Ekstraokuler kasları tutması, EMG bulguları ve kas enzimlerinin normal olması ile ayrılır.

2. İnklüzyon cismi miyoziti (Erişkin): Klinik olarak PM'e benzer. Sadece kas biyopsisi ile ayrılabilir. EM'da; Kas lifleri nükleusunda virus benzeri inklüzyonlar var.

3. Endokrin miyopatiler (Hipotiroidi)

4. Kalıtsal enzim defektlerine bağlı miyopatiler

Metabolik miyopatiler, glikojen depo hastalığı ve lipid depo miyopatileri (biyopsi bulguları ve ağırlı ataklar DM/PM'ten farklıdır.)

5. İnfeksiyöz miyopatiler (viruslar, toksoplazmoz, trişinoz)

6. Toksik miyopatiler (alkol, klorokin, kortikosteroidlere bağlı)

7. Sarkoidoz veya paraneoplastik sendromlara bağlı

Sarkoidozda nadiren yaygın kas tutulumu olur ve bu DM'in döküntüsüne benzer döküntü ile birlikte olabilir.

8. RA, SLE

Bu hastalıkların seyrinde kas tutulması görülebilir.

9. Skleroderma

Bazen skleroderma ile beraber dermato-veya saf polimiyozit oluşabilmektedir.

Tedavi

1. Kortikosteroidler (KS)

KS tedavisi hemen hemen tüm hastalarda gereklidir (4,16,25). Prednizon 0.5-1.0mg/kg veri-

li (25). Başlangıç olarak 60-120mg/gün gereklidir. Bu doz klinik ve serum enzimlerindeki düzelme ile ve idrar kreatin atılımının azalması ile tedricen azaltılır (16). 5-15mg/gün olan idame dozu aylarca, hatta yıllarca gerekebilir. Yüksek doz prednizon tedavisinden iki ay sonra klinik belirtiler, serum CPK seviyesi ve 24 saatlik idrar kreatin atılımında düzelme görülmezse metilprednizolonun bolus infüzyonu denenebilir (üç ardışık günde 1 gr). Alternatif olarak antimetabolit eklenebilir (16). KS'e bağlı miyopati, tedaviden 4-6 hafta sonra oluşabilir (25).

2. Azatiyoprin

KS'le kontrol altına alınamayan hastalar veya kortizonun yan etkileri çok görülenlere eklenebilir (4,22). Kortizonun, günde 2-3mg/kg azatiyoprinle kombinasyonu en iyidir (25).

3. Metotreksat

KS'lere dirençli, hastalık belirtilerinin başlangıcından tanıya kadar geçen süresi uzun ve belirgin organ tutulumu olan hastalarda tedavide KS'lerle birlikte oral/parantral verilmelidir (1). 7.5-15mg/hf veya 0.5-0.8mg/kg haftalık intervaller halinde İV verilebilir (2).

4. Siklosporin

Prednizon ve immünespresiflere cevap vermeyen hastaların tedavisine ilave edilen 5mg/kg siklosporinden fayda sağlanabilir (2). Çocuklarda 2.5-7.5mg/kg dozunda etkilidir ve tek başına başlangıç tedavisi olarak kullanılmıştır (2,28).

5. İmmünglobülin

İV Ig 1mg/kg, 2 gün, her ay. 4-6 aydan uzun süre verilir. Düşük dozlarda etkili olup, siklosporinle kombine edilebilir (2).

6. Siklofosfamid

100mg/gün fibrozan alveolitte faydalıdır (2).

7. Hidroksiklorokin

Steroid ve sitostatiklere ilave olarak 200-400mg/gün verildiğinde deri lezyonlarına etkili ve kortizon dozunu düşük tutmakta yardımcıdır (2,22,28).

8. Tedavide alternatifler

İndometazin, hafif miyopatisi olan çocuklarda KS kullanmaksızın verilir. Hastalığı şiddetli olan ve immünespresiflere cevap vermeyen hastalarda le-

vamizol 100 mg/haftalık dozda ve plazmaferezis faydalıdır. Ekstrakorporeal fotokemoterapinin diğer tedavilerle kombinasyonu faydalı olabilir. Dapson, pentoksifilin, tüm vücut radyasyon tedavisi, antiplatelet ajanlar (aspirin; 650mg/gün) kullanılmıştır. Oral alüminyum oksid (2.4g/gün), çocukta kalsinozis tedavisinde kullanılmıştır. Bu preparat fosfatın intestinal absorpsiyonunu azaltır (2).

Kas gücünde düzelmenin KS'lere başlanmasından yaklaşık 3 ay sonra görülebileceği unutulmamalıdır (1). Kontraktürlerin gelişimini önlemek için hastalığın erken döneminde rehabilitasyon çalışmalarına başlanmalıdır (1,2,4). Tedavide sık karşılaşılan bir problem, steroidlerin kendi yaptıkları miyopatinin hastalığın alevlenmesi ile karışabilmesidir (1,2). Ani başlayan bu durumda kalça fleksörlerinde zayıflık ve atrofi gelişir (3). Serum enzimleri normal olmakla birlikte 24 saatlik idrarda kreatin atılımı artmıştır (2,3).

Phosphorus 31 Magnetic rezonance spectroscopy (MRS); noninvazif bir yöntem olup tedavi değişikliklerine karar vermekte yardımcıdır. Hastalığın aktivitesi ve relatif olarak inaktif dönemleri dökümanete etmekte en güvenilir bilgileri verir (27).

Prognoz

Geçmiş yıllarda %25-80 olarak bilinen ölüm oranı, tedavide KS ve antimetabolitlerinin kullanılması ile azalmıştır (23). KS'lerin kullanımından sonra 5 yıllık hayat beklentisi %80-90'a çıkmıştır (1). Azatiyoprin'le kombine tedavi, steroidin tek başına kullanımından alınan sonuçlardan daha iyidir (2). Prognozu kötü etkileyen faktörler ileri başlangıç yaşı, malignite varlığı, tedaviye geç başlanması, aspirasyon pnömonisi, kalp tutulumu ile KS'ler ve immünsupresif ilaçlara bağlı komplikasyonlardır. Çocukluk çağında ise sindirim sistemi vaskülit ve sepsis kötü prognoz belirtileridir (1).

KAYNAKLAR

- Öcal ML. Dermatomyozit ve polimiyozit. Karaaslan Y, ed. Klinik romatoloji'de. Ankara: Medikomat Basımevi, 1996: 155-7.
- Rowell NR, Goodfield MJD. The connective tissue diseases. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, eds. Textbook of dermatology, 6th ed. Oxford: Blackwell Science, Inc. 1998: 2437-575.
- Cerrahoğlu L. Bağ dokusu hastalıkları. Tuna N, ed. Romatizmal hastalıklar'da. 3.baskı. Ankara: Feryal Matbaacılık, 1994: 498-520.
- Spencer RT. Inflammatory muscle disease. In: West SG, ed. Rheumatology secrets, Philadelphia: Hanley and Belfus Inc., 1997: 141-6.
- Bradley WG, Tandan R. Inflammatory diseases of muscle. In: Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB, eds. Textbook of rheumatology, 3rded. Philadelphia: WB Saunders Company, 1989: 1263-87.
- Kagen LJ. Polymyositis/Dermatomyositis. In: Mc Carty DJ, ed. Arthritis and allied conditions, 11th ed. Philadelphia: Lea and Febiger Pub. 1989: 1092-117.
- Arahata K, Engel AG. Monoclonal antibody analysis of mononuclear cells in myopathies. I. Quantitation of subsets according to diagnosis and sites of accumulation and demonstration and counts of muscle fibers invaded by T cells. Ann Neurol 1984; 16:193.
- Engel AG, Arahata K. Monoclonal antibody analysis of mononuclear cells in myopathies. II. Phenotypes of autoinvasive cells in polymyositis and inclusion body myositis. Ann Neurol 1984; 16:209.
- Hochberg MC, Feldman D, Stevens MB. Adult onset polymyositis/dermatomyositis: an analysis of clinical and laboratory features and survival in 76 patients with a review of the literature. Semin Arthritis Rheum 1986; 15:168-78.
- Mathews MB, Reichlin M, Hughes GRV, Bernstein RM. Anti-threonyl-tRNA synthetase, a second myositis-related autoantibody. J Exp Med 1984; 160:420-34.
- Bunn CC, Bernstein RM, Mathews MB. Autoantibodies against alanyl-tRNA synthetase and tRNA ala coexist and are associated with myositis. J Exp Med 1986; 163:1281-91.
- Targoff IM, Raghi G, Reichlin M. Antibodies to Mi-1 in SLE; relationship to other precipitins and reaction with bovine immunoglobulin. Clin Exp Immunol 1983; 53:76-82.
- Targoff IN, Reichlin M. The association between Mi-2 antibodies and dermatomyositis. Arthritis Rheum 1985; 28:769-803.
- Treadwell EL, Alspaugh MA, Wolfe JF, Sharp GC. Clinical relevance of PM-1 antibody and physicochemical characterization of PM-1 antigen. J Rheumatol 1984; 11:658-62.
- Wolfe JF, Adelstein E, Sharp GC. Antinuclear antibody with distinct specificity for polymyositis. J Clin Invest 1977; 59:176-8.
- Cambridge G, Stern CM. The uptake of tritium-labelled carnitine as a label in cytotoxicity studies. Clin Exp Immunol 1981; 43:211-9.
- Walker GL, Mastaglia FL, Roberts DF. A search for genetic influence in idiopathic inflammatory myopathy. Acta Neurol Scand 1982; 66:432-43.
- Harland CC, Marsden JR, Vernon SA, Allen BR. Dermatomyositis responding to treatment of associated toxoplasmosis. Br J Dermatol 1991; 125:76-8.

- 19.Lane S, Doherty M, Powell RJ. Dermatomyositis following chronic staphylococcal joint sepsis. *Ann Rheum Dis* 1990; 49:405-6.
- 20.Chan HL. Dermatomyositis and cancer in Singapore. *Int J Dermatol* 1985; 24:447.
- 21.Mills JA. Dermatomyositis. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, eds. *Dermatology in general medicine*, 3rd ed. New York: McGraw-Hill Information Services Company, 1987: 1834-41.
- 22.Yazıcı H. Dermatomiyozit. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O, ed. *Dermatoloji'de*. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1994: 432-4.
- 23.Braverman I. Dermatomyositis and Polymyositis. In: Demis DJ, Dahl MV, Smith EB, Thiers BH, eds. *Clinical dermatology*, 14th ed. Philadelphia: Harper and Row Publishers, 1987: 5-4: 1:1-13.
- 24.Medsger TA, Oddis CV. Inflammatory muscle disease. In: Klippel JH, Dieppe PA, eds. *Clinical features*, eds. *Rheumatology*. St.Louis: Times Mirror International Publishers Limited, 1994: 12.1-12.14.
- 25.Fitzpatrick TB, Johnson RA, Wolff K, Polano MK, Suurmond D. *Color atlas and synopsis of clinical dermatology*. New York: McGraw-Hill, 1997: 328-31.
- 26.Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B. *Lever's Histopathology of the skin*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997: 271-3.
- 27.Habif TP. *Clinical dermatology*. St.Louis: Mosby Year Book Inc., 1996: 531-65.
- 28.Kagen LJ. Inflammatory muscle disease. Management. In: Klippel JH, Dieppe PA, eds. *Rheumatology*. St.Louis: Times Mirror International Publishers Limited, 1994: 14.1-14.4.