ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ»

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΕΡΕΥΝΑΣ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ «Θ.ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ»

ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ : ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΙΣΜΗΝΗ ΔΟΝΤΑ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΘΕΟΔΩΡΑ ΠΟΛΥΧΡΟΝΟΠΟΥΛΟΥ

ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΥΤΡΙΑ

«ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΗ ΑΣΚΗΣΗ ΣΤΗ ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑ: ΜΙΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ»

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: ΟΜΟΤΙΜΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΛΥΡΙΤΗΣ

ΑΘΗΝΑ 2018

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ»

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΕΡΕΥΝΑΣ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ «Θ.ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ»

ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ : ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΙΣΜΗΝΗ ΔΟΝΤΑ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΘΕΟΔΩΡΑ ΠΟΛΥΧΡΟΝΟΠΟΥΛΟΥ

ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΥΤΡΙΑ

«ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΗ ΑΣΚΗΣΗ ΣΤΗ ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑ: ΜΙΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ»

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: ΟΜΟΤΙΜΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΛΥΡΙΤΗΣ

ΑΘΗΝΑ 2018

NATIONAL AND KAPODISTRIAN UNIVERSITY OF ATHENS MEDICAL SCHOOL

POSTGRADUATE PROGRAM

«METABOLIC BONE DISEASES»

LABORATORY FOR RESEARCH OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM

«TH.GAROFALIDIS»

DIRECTOR: PROFESSOR ISMENE DONTAS

MASTER THESIS

THEODORA POLYCHRONOPOULOU

PHYSICAL THERAPIST

PHYSICAL THERAPY INTERVENTIONS AND PHYSICAL EXERCISE IN DERMATOMYOSITIS: A SYSTEMATIC REVIEW

SUPERVISOR: GEORGE P. LYRITIS

EMERITUS PROFESSOR

ORTHOPEDIC UOA

ATHENS 2018

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΠΩΝΥΜΟ	**ΠΟΛΥΧΡΟΝΟΠΟΥΛΟΥ**
ΟΝΟΜΑ	**ΘΕΟΔΩΡΑ**
ΗΜΕΡΟΜ.ΓΕΝΝΗΣΗΣ	**04/09/1982**
ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ	**ΛΑΜΠΕΛΕΤ 24 ΠΕΙΡΑΙΑΣ 18541**
ΤΗΛΕΦΩΝΑ	**6937985147 - 2104819764**
ΟΙΚΟΓ.ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ	**ΕΓΓΑΜΗ**
E-mail	Theodora.polychronopoulou@gmail.com

ΣΠΟΥΔΕΣ

26/10/2015- Σήμερα	ΤΕΛΕΙΟΦΟΙΤΗ ΣΤΟ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ ΜΕ ΤΙΤΛΟ:«ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ» ΤΟΥ ΕΘΝΙΚΟΥ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ
01/01/2008- 01/06/2010	ΜΑΘΗΜΑΤΑ ΣΤΟ ΤΜΗΜΑ ΧΕΡΙΟΥ ΤΗΣ Ε.Ε.Ε.Φ.
21/12/2005	ΑΠΟΦΟΙΤΟΣ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ, ΤΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΤΟΥ ΤΕΙ ΑΘΗΝΩΝ. ΒΑΘΜΟΣ ΠΤΥΧΙΟΥ 7,5
13/06/2000	ΑΠΟΛΥΤΗΡΙΟ ΕΝΙΑΙΟΥ ΛΥΚΕΙΟΥ ΝΕΑΣ ΦΙΓΑΛΕΙΑΣ, Ν ΟΜΟΣ ΗΛΕΙΑΣ ΒΑΘΜΟΣ ΑΠΟΛΥΤΗΡΙΟΥ: 17,3

ΞΕΝΕΣ ΓΛΩΣΣΕΣ

ΑΓΓΛΙΚΑ	ΠΤΥΧΙΟ LOWER

ΓΝΩΣΗ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ	ECDL

ΠΡΟΫΠΗΡΕΣΙΑ

	ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΣΤΟ Ι.Ε.Κ. ΞΥΝΗ ΠΕΙΡΑΙΑ
1/2/2011- 30/06/2016	ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΥΤΗΡΙΟ ΣΙΜΟΥ ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ (ΤΜΗΜΑ ΕΝΗ ΛΙΚΩΝ ΚΑΙ ΤΜΗΜΑ ΠΑΙΔΙΩΝ ΜΕ ΕΙΔΙΚΕΣ ΑΝΑΓΚΕΣ)
01/09/2011 – 30/10/2015	ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΥΤΗΡΙΟ ΣΚΑΡΜΟΥΤΣΟΥ ΚΑΤΕΡΙΝΑ (ΤΜΗΜΑ ΕΝΗΛΙΚΩΝ ΚΑΙ ΤΜΗΜΑ ΠΑΙΔΙΩΝ ΜΕ ΕΙΔΙΚΕΣ ΑΝΑΓΚΕΣ)
01/10/2005- 6/06/2011	
01/04/2005- 30/09/2005	ΠΡΑΚΤΙΚΗ ΑΣΚΗΣΗ ΣΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ «ΆΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ»
1/10/2004 – 30/06/2005	ΓΥΜΝΑΣΤΗΡΙΟ SPRINDER ΣΤΟ ΤΜΗΜΑ ΤΟΥ SPA(ΜΑΛΑΞΗ)
01/07/2004- 31/08/2004	ΟΛΥΜΠΙΑΚΟΙ ΑΓΩΝΕΣ 2004 ΣΤΟ ΤΜΗΜΑ ΕΞΥΠΗΡΕΤΗΣΗΣ ΘΕΑΤΩΝ ΤΟΥ ΟΛΥΜΠΙΑΚΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ
01/05/2002- 01/03/2003	ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΥΤΗΡΙΟ ΣΠΥΡΙΔΟΥΛΑΣ ΑΥΛΩΝΙΤΗ

<u>ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ</u>

10/6/2017 “METABOLIC BONE DISEASE” SATELLITE MEETING-EUROMEDLAB 2017

18&19/2/2017 ΠΡΑΚΤΙΚΑ ΕΡΩΤΗΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ

3/12/2016 ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΤΗΣ ΓΥΝΑΙΚΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΛΙΜΑΚΤΗΡΙΟ & ΤΗΝ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ : ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ 28 ΠΡΟΤΥΠΩΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ ΠΟΥ ΤΕΚΜΗΡΙΩΝΟΥΝ ΕΝΑΝ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟ ΚΛΙΝΙΚΟΥ ΧΕΙΡΙΣΜΟΥ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ

13&14/2/2016 ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΕΙΣ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ & ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΩΝ ΜΕΤΑΒΩΛΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

24&25/4/2010 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ-ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΤΟΥ ΩΜΟΥ

4,5&6/12/2009 ΟΛΙΣΤΙΚΉ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

9&10/5/2009 ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΤΗΣ ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΗΣ ΣΤΗΛΗΣ

2,3&4/11/2007 ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑ *The Knife is not enough*

20/5/2007 Η ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ: ΟΙ ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΑΝΤΙΛΗΨΕΙΣ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ

3/2007 Η ΣΠΟΥΔΑΙΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΟΡΘΟΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΠΡΟΘΕΤΙΚΩΝ Ή ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΣΤΑ ΑΚΡΑ ΒΟΗΘΗΜΑΤΩΝ ΓΙΑ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

11/11/2006 ΠΟΝΟΣ

11/11/2006 ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ KINESIOTAPING ΣΤΑ ΠΛΑΙΣΙΑ ΤΗΣ 6^{ΗΣ} ΗΜΕΡΙΔΑΣ «ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑ & ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ»ΤΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ «Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ»

28/1/2006 ΗΜΙΠΛΗΓΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗΣ ΠΑΡΑΛΥΣΗΣ

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

1. *«ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ ΣΤΗ ΜΥΪΚΗ ΔΥΣΤΡΟΦΙΑ: ΓΟΝΙΔΙΑΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΑ»,* ΒΙΚΤΩΡΙΑ ΠΑΠΑΔΗΜΗΤΡΙΟΥ, ΘΕΟΔΩΡΑ ΠΟΛΥΧΡΟΝΟΠΟΥΛΟΥ, ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΛΑΜΠΡΟΥ. ΔΕΛΤΙΟ Α΄ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΝΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

2. *PHYSIOTHERAPY IN JUVENILE DERMATOMYOSITIS*, THEODORA POLYCHRONOPOULOU. JOURNAL OF RESEARCH AND PRACTICE OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM (JRPMS)

ΣΥΓΓΡΑΦΙΚΟ ΕΡΓΟ

«ΕΓΚΑΥΜΑΤΑ ΑΚΡΑΣ ΧΕΙΡΑΣ»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η δερματομυοσίτιδα ανήκει στην οικογένεια των ιδιοπαθών φλεγμονωδών μυοπαθειών. Είναι αγνώστου αιτιολογίας και σχετικά σπάνια, με τα ποσοστά της να είναι μονοψήφια ανά εκατομμύριο, ακόμα και στις χώρες που έχει μεγαλύτερη επίπτωση. Διάφοροι περιβαλλοντικοί παράγοντες μελετώνται για πιθανή ανάμειξή τους στην εμφάνιση δερματομυοσίτιδας, αλλά τα στοιχεία που έχουν προκύψει μέχρι σήμερα από την επιστημονική έρευνα για την αλληλεπίδραση γονιδιώματος-περιβάλλοντος δεν είναι αρκετά για οδηγήσουν σε ασφαλή συμπεράσματα.

Το χαρακτηριστικότερο κλινικό σημείο της δερματομυοσίτιδας είναι οι χαρακτηριστικές δερματικές αλλοιώσεις, αλλά και οι αλλοιώσεις στους μυς, τις αρθρώσεις, τους πνεύμονες, ενώ σε μικρότερα ποσοστά εμφανίζονται παθολογικά ευρήματα στην καρδιά και οι δυστροφικές ασβεστώσεις. Οι τελευταίες είναι χαρακτηριστικό κυρίως της νεανικής δερματομυοσίτιδας, η οποία προσβάλλει παιδιά και εφήβους και θα μελετηθεί στην παρούσα εργασία ως ξεχωριστή κλινική οντότητα σε κάθε κεφάλαιο.

Στην παρούσα εργασία θα επιχειρηθεί μία συνοπτική περιγραφή της πάθησης, με αναφορές στις πιθανές αιτίες που την πυροδοτούν και την παθογένεσή της, καθώς και τα κλινικά χαρακτηριστικά τα οποία οδηγούν στην διάγνωση και την ταξινόμησή της. Ο σκοπός της εργασίας παρουσιάζεται στα κεφάλαια έξι με οκτώ, στα οποία θα αναλυθεί ο ρόλος της φυσικοθεραπείας στην θεραπεία και αποκατάσταση των ασθενών με δερματομυοσίτιδα, όπως αυτός έχει διαμορφωθεί μέσα από κλινικά δεδομένα και πρακτικές. Οποιαδήποτε παρέμβαση επιχειρείται σε περιπτώσεις αυτοάνοσων νοσημάτων οφείλει να καλύπτει πιθανά ενδεχόμενα και να βασίζεται στα νεότερα ερευνητικά δεδομένα. Η καλή κατανόηση των κλινικών συμπτωμάτων είναι ο οδηγός για την παρέμβαση, και γι’ αυτόν τον λόγο στην παρούσα εργασία γίνεται μία συστηματική προσπάθεια ανασκόπησης όλων των πιθανών συμπτωμάτων της νόσου.

Η επιλογή της αρθρογραφίας και της βιβλιογραφίας έγινε με κεντρικούς άξονες τις αναφορές που έχουν γίνει σε αυτές από άλλους ερευνητές, την χρονολογία δημοσίευσης, αλλά κυρίως με τον τύπο της έρευνας. Προτιμήθηκαν έρευνες που είχαν σχετικά μεγάλο δείγμα ασθενών και τυχαιοποιημένο τρόπο επιλογής τους

δείγματος και συνέκριναν τα αποτελέσματα της παρέμβασής τους με ομάδες ελέγχου. Η δερματομυοσίτιδα είναι μια σπάνια νόσος και μέχρι πρόσφατα η θεραπευτική προσέγγιση εστίαζε στην καταστολή της φλεγμονής και συστήνονταν κατάκλιση στους ασθενείς μέχρι η νόσος να μπει σε κύκλο ύφεσης. Αυτή η πρακτική είχε ως αποτέλεσμα να μειώνεται η λειτουργικότητα του μυϊκού συστήματος, όχι μόνο από τις βλάβες που προκαλεί η ίδια η νόσος, αλλά και από την κατάκλιση και την επίδραση κάποιων εκ των φαρμάκων που δίδονταν για την καταπολέμηση των συμπτωμάτων της νόσου (γλυκοκορτικοειδή).

Η σύγχρονη έρευνα αναφέρει ότι πολλοί από τους ασθενείς σε χρόνια φάση δεν κατάφεραν ποτέ να ανακτήσουν την μυϊκή ισχύ και την πλήρη κινητική λειτουργία που είχαν πριν την εκδήλωση της νόσου. Η φυσικοθεραπεία και η θεραπευτική άσκηση που μπορεί να προτείνει φαίνεται πλέον ότι όχι μόνο μπορεί να παρέμβει κατά την χρόνια φάση, αλλά μπορεί να συνεισφέρει τα μέγιστα στην αποκατάσταση του ασθενή, σχεδιάζοντας εξατομικευμένα προγράμματα πρώιμης παρέμβασης, ήδη από την πρώτη εβδομάδα διάγνωσης της νόσου.

Λέξεις κλειδιά: Δερματομυοσίτιδα , φυσικοθεραπεία, αερόβια άσκηση, λειτουργικότητα, ποιότητα ζωής.

ABSTRACT

Dermatomyositis is classified as an Idiopathic Inflammatory Myopathy. Its etiology is yet unknown and its incidence rare, showing a single digit prevalence per million, even in countries where incidence is noted to be higher. Various environmental factors are being considered as possible risk factors causing or triggering the disease, but scientific research on gene- environment interaction has not provided us with solid data on the matter.

Dermatomyositis' main clinical manifestations are its characteristic skin lesions, combined with muscle abnormalities, lesions of the joints, lungs, and at a lesser extent pathological findings of the heart, and calcinosis. The latter is described as a characteristic for juvenile dermatomyositis, which is going to be treated as a separate clinical entity in each chapter of this review.

The thesis presents is going to attempt a brief clinical description of the disease, citing possible causes that may trigger it and its pathogenetic paths, as well as its classification. The purpose of the thesis is outlined in chapters six through eight, in which the role of physical therapy in treatment and rehabilitation of dermatomyositis patients is going to be thoroughly analyzed, emphasizing on the way physical therapy best practices have been shaped through clinical data. Any intervention attempted in the case of autoimmune diseases must take into account all possible outcomes and take advantage of the most recent research findings. Understanding the symptoms is a safe pathway for the design of any intervention, which is why this thesis outlines all possible symptoms of the disease.

The choice of the research data reviewed here was made based on the number of citations made by other papers, the date of publication, but mainly based upon the design of the trial in order to reach to conclusions. Thus, papers with a relatively larger and randomized sample with control groups were preferred. Dermatomyositis is a rare condition and up until recently therapeutic approaches focused on dealing with the inflammation and bed rest was suggested until symptoms' recession. This practice led to low muscle functionality, caused not only by the disease itself, its synergy with prolonged bed – resting period and the adverse effects of drugs administered to manage inflammation (glucocorticoids).

Recent studies found that many chronic patients never managed to reach muscle strength and full functional mobility they had before the disease's outbreak/ diagnosis. Physical therapy can design and implement therapeutic exercise regimes, not only in the chronic stage of the disease, but most importantly contribute in the patients' treatment and rehabilitation with intervention regimes, as early as the first week of diagnosis.

Keywords: Dermatomyositis, physical therapy, aerobic exercise, functionality, quality of life.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ ..... **iv**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ..... **viii**

ABSTRACT ..... **x**

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ ..... **xii**

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ ..... **xiv**

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ ..... **xv**

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ..... **xvi**

ΠΡΟΛΟΓΟΣ ..... **xvii**

ΕΙΣΑΓΩΓΗ **1**

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΤΥΠΩΝ ΤΗΣ ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑΣ ΚΑΙ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ **3**

1.1. ΤΥΠΟΙ ΚΑΙ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΗΣ ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑΣ 3

1.2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ 6

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΠΑΘΟΓΝΩΜΟΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ **9**

2.1. ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΩΝ ΣΚΕΛΕΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ 9

2.2. ΠΑΘΟΓΝΩΜΟΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗ 12

2.3. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΕΡΓΑΛΕΙΑ 14

2.3.1. Διαγνωστικά Τεστ για τη Μυοσίτιδα 14

2.3.2. Χαρακτηριστικές Λύσεις του Δερματικού Ιστού 20

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑΣ **26**

3.1. ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ 26

3.2. ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ 27

3.2.1. Υπεριώδης Ακτινοβολία και Ανεπάρκεια Βιταμίνης D 28

3.2.2. Φαρμακευτικές Ουσίες 28

3.2.3. Μικροβιακοί Παράγοντες 29

3.2.4. Κάπνισμα 30

3.2.5. Κακοήθεις Νεοπλασίες 30

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΜΕΤΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑ **32**

4.1. ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ 32

4.2. ΔΥΣΦΑΓΙΑ 33

4.3. ΜΥΟΚΑΡΔΙΟ 33

4.4. ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ ΝΕΟΠΛΑΣΙΕΣ 34

4.5. ΟΣΤΕΩΣΕΙΣ ... 35

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΠΕΤΩΠΙΗΣΗ ΤΩΝ ΠΙΘΑΝΩΝ ΕΚΔΗΛΏΣΕΩΝ ΤΗΣ ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑΣ ... 36

5.1. ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ ... 36

5.2. ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ... 38

5.3. ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ... 40

5.4. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΩΝ ΔΕΡΜΑΤΙΚΩΝ ΛΥΣΕΩΝ ... 42

5.5. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΣΤΗ ΝΕΑΝΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑ ... 42

5.6. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ της ΑΣΒΕΣΤΩΣΗΣ ... 43

5.7. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ της ΔΥΣΦΑΓΙΑΣ/ΔΥΣΚΑΤΑΠΟΣΙΑΣ ... 43

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. ΟΦΕΛΗ της ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΣΚΗΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑ ... 44

6.1. ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΠΡΟΚΛΗΣΗΣ ΤΗΣ ΜΕΙΩΜΕΝΗΣ ΜΥΪΚΗΣ ΑΠΟΔΟΣΗΣ ... 44

6.2. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΟΥΣ ΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥΣ ΜΥΕΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑ ... 46

6.3. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ της ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΕ ΑΛΛΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΥΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ, ΕΚΤΟΣ ΤΩΝ ΣΚΕΛΕΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ ... 46

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7. Η ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΣΤΟΝ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑ ... 48

7.1. Η ΟΜΑΔΑ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ... 48

7.2. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑ ... 49

7.2.1. Κακοήθεις Νεοπλασίες ... 50

7.2.2. Αξιολόγηση της Λειτουργικότητας ... 51

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8. ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑ ... 53

8.1. ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΛΑΜΒΑΝΟΝΤΑΙ ΥΠΟΨΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΦΑΡΜΟΓΗ της ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ... 53

8.2. Η ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΜΕΣΑ ΑΠΟ ΣΥΓΧΡΟΝΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ... 55

8.2.1. Οξύ Στάδιο ... 55

8.2.2. Υποξύ Στάδιο ... 58

8.2.3. Χρόνιο Στάδιο ... 58

8.2.4. Έρευνα πάνω στις πιθανές μελλοντικές κατευθύνσεις για την έγκαιρη και αποτελεσματική παρέμβασής σε όλα τα στάδια της δερματομυοσίτιδας ... 61

8.3. Η ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΣΚΗΣΗ ΣΤΗ ΝΕΑΝΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑ ... 64

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ... 73

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ ... 75

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1. Η σχετική επίπτωση της δερματομυοσίτιδας διαφοροποιείται σε σχέση με το γεωγραφικό πλάτος (από *Hengstman* et al. (2000) (20)). 8

Εικόνα 2. Κάθε μυϊκή ίνα (μυϊκό κύτταρο) περιβάλλεται από ενδομύιο. Ομάδες μυϊκών ινών οργανώνονται και περιβάλλονται από το περιμύιο. Οι ομάδες αυτές οργανώνονται εκ νέου σε μεγαλύτερο επίπεδο και περιβάλλονται από μία μεμβράνη που ονομάζεται επιμύιο. 9

Εικόνα 3. Διατομή φυσιολογικού μυός. Σε pH 9,4 οι ανοικτόχρωμες περιοχές είναι αυτές των αργών ινών (τύπου I) και οι σκουρόχρωμες περιοχές είναι αυτές των γρήγορων ινών (τύπου II). 11

Εικόνα 4. Επάνω απεικονίζεται ένας φυσιολογικός μυς, ενώ στην κάτω εικόνα απεικονίζεται η ατροφία και τα κύτταρα της φλεγμονής. 18

Εικόνα 5. Ερύθημα «δίκην ηλιοτροπίου». 20

Εικόνα 6. Βλατίδες του *Gottron* (45). 21

Εικόνα 7. Σημείο του *Gottron*. Έχει την ίδια ιστοπαθολογία με τις βλατίδες του Gottron, γι' αυτόν τον λόγο στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται συχνά ως ένα αυτοτελές δερματικό φαινόμενο, αλλά διαφέρουν στην περιοχή που εμφανίζονται. 22

Εικόνα 8. Σημείο «εσάρπας». 22

Εικόνα 9. Σημείο «V» στην περιοχή του λαιμού (46, 47). 23

Εικόνα 10. Περιωνύχιες ευρυαγγείες ορατές δια γυμνού οφθαλμού. 23

Εικόνα 11. Το «χέρι μηχανικού» προκαλείται από υπερκερατώσεις στα δάκτυλα και οριζόντιες ρωγμές σε αυτές, κυρίως στην περιοχή των φαλαγγγο-φαλαγγικών αρθρώσεων (4). 24

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1. Ταξινόμηση τύπων δερματομυοσίτιδας (13). 5

Πίνακας 2. Διαγνωστικά κριτήρια για πολυμυοσίτιδα/ δερματομυοσίτιδα (6, 7). 12

Πίνακας 3. Κριτήρια ταξινόμησης της δερματομυοσίτιδας (28). 13

Πίνακας 4. Functional Index-2 of Myositis. 16

Πίνακας 5. Παράγοντες κακής πρόγνωσης για την δερματομυοσίτιδα (90, 91). 36

Πίνακας 6. Manual Muscle Test/ Τεστ Μυϊκής Ισχύος (Τροποποιημένο από: https://www.niehs.nih.gov/research/resources/assets/docs/muscle_grading_and_testing_procedures_508.pdf προσπέλαση την 25/8/2018). 51

Πίνακας 7. Ενδεικτικές προσαρμογές για τις Δραστηριότητες της Καθημερινής Ζωής (ΔΚΖ), με σκοπό την μεγαλύτερη δυνατή ανεξαρτησία του ατόμου με δερματομυοσίτιδα (Προσαρμοσμένο από *Poole & Brandenstein* (2010) (142)). 54

Πίνακας 8. Αδρή περιγραφή των φυσικοθεραπευτικών παρεμβάσεων σε κάθε στάδιο της δερματομυοσίτιδας (Τροποποιημένο από: Miller (2015) (89)). 62

Πίνακας 9. Σύνοψη ερευνών που εστίασαν στα οφέλη της άσκησης σε ασθενείς με δερματομυοσίτιδα. 72

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

Διάγραμμα 1. Ταξινόμηση των Ιδιοπαθών Φλεγμονωδών Μυοπαθειών (IIMs) από EULAR/ ACR (Λεζάντα: PM: Polymyositis (Πολυμυοσίτιδα), IBM: Inclusion Body Myositis (Μυοσίτιδα έγκλειστων σωματίων), ADM: Amyopathic Dermatomyositis (Αμυοπαθητική Δερματομυοσίτιδα), DM: Dermatomyositis (Δερματομυοσίτιδα), JDM: Juvenile Dermatomyositis Νεανική Δερματομυοσίτιδα) Τροποποιημένο από *Lundberg et. Al.* (2017) (10). 4

Διάγραμμα 2. Αλγόριθμός θεραπείας της δερματομυοσίτιδας. Τροποποιημένο από Miller (2015) (89). 37

Διάγραμμα 3. Στο σχήμα παρατίθεται το ανθρωποκεντρικό μοντέλο αντιμετώπισης του ασθενή με δερματομυοσίτιδα. Η διεπιστημονική ομάδα συσκέπτεται και συναποφασίζει για την καλύτερη αντιμετώπιση των προβλημάτων του ασθενή (πρωτότυπο σχήμα, για τις ανάγκες της παρούσας εργασίας)..... 49

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η δερματομυοσίτιδα είναι ένα σπάνιο, ιδιοπαθές, φλεγμονώδες νόσημα, του οποίου οι μηχανισμοί παθογένεσης δεν είναι πλήρως κατανοητοί. Η σπανιότητά του και το μεγάλο φάσμα των κλινικών τύπων και του βαθμού της σοβαρότητας που εμφανίζει, σε συνδυασμό με την χρόνια φύση του, αποτελεί μία πρόκληση για τον φυσικοθεραπευτή που θα κληθεί να συμμετάσχει στην θεραπευτική ομάδα αποκατάστασης.

Στα πλαίσια του μεταπτυχιακού «*Μεταβολικά Νοσήματα των Οστών*» μου δόθηκε η ευκαιρία να μελετήσω εις βάθος την Νεανική Δερματομυοσίτιδα για τις ανάγκες συγγραφής μίας βιβλιογραφικής ανασκόπησης. Το θέμα αυτό ήταν το έναυσμα για να ασχοληθώ περαιτέρω με την νόσο και να την επιλέξω ως θέμα της διπλωματικής μου εργασίας. Τα εφόδια για την κατανόηση της συστημικής φύσης της ασθένειας δόθηκαν κατά την διάρκεια των σπουδών μου, ενώ πολύτιμη υπήρξε και η αρωγή των καθηγητών μου.

Σε αυτό το σημείο θα ήθελα να ευχαριστήσω τους καθηγητές μου, τον Καθηγητή της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ κ. Γεώργιο Λυρίτη, αλλά ειδικότερα τον Δρ. Λάμπρου, μέλος ΕΔΙΠ της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ, αφού χωρίς την πολύτιμη συμβολή, τις διορθώσεις και τις εποικοδομητικές παρατηρήσεις του οποίου θα ήταν πολύ δύσκολο να ολοκληρωθεί αυτή η εργασία.

Πολυχρονοπούλου Θεοδώρα

Αθήνα, Σεπτέμβριος 2018

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η δερματομυοσίτιδα ανήκει στις Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Μυοπάθειες (Idiopathic Inflammatory Myopathies-IIMs), μία ετερογενή ομάδα μυϊκών παθήσεων που έχουν ως κοινό παρονομαστή την αργή και προοδευτική μυϊκή αδυναμία των σκελετικών μυών, την μειωμένη αντοχή και την μυϊκή κόπωση. Είναι μία σπάνια ιδιοπαθής, φλεγμονώδης μυοπάθεια με προεξάρχοντα κλινικά σημεία την μυϊκή αδυναμία και τα χαρακτηριστικά εξανθήματα του δέρματος (1, 2). Το κλινικό προφίλ της δερματομυοσίτιδας είναι ετερογενές και αυτό μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές δυσκολίες στη διάγνωση της νόσου.

Η διερεύνηση της νόσου δυσχεραίνεται από την σπανιότητα εμφάνισής της, την μη τυπική εξέλιξή της και τις δυσκολίες που προκύπτουν στη διαφορική διάγνωση από άλλες ασθένειες του συνδετικού ιστού, ενώ ταυτόχρονα οι κλινικές εικόνες ασθενών με δερματομυοσίτιδα μπορεί να διαφέρουν σημαντικά μεταξύ τους (3). Επιπρόσθετα, ερευνητές αναφέρουν ότι λόγω της τμηματικής διασποράς της νόσου, υπάρχει περίπτωση ακόμα και η μυϊκή βιοψία να μην μπορεί να παρέχει ικανοποιητικά στοιχεία για επαλήθευση της διάγνωσης (4). Για αυτόν τον λόγο η έρευνα των *Moenkemoeller* et al. (2001), κατέδειξε ότι για τους περισσότερους κλινικούς παιδορευματολόγους το ηλεκτρομυογράφημα και η βιοψία έχουν μικρή διαγνωστική αξία όταν είναι παρόντα τα χαρακτηριστικά δερματικά εξανθήματα και η τυπική μυϊκή αδυναμία (5). Τέλος, ένα ακόμα στοιχείο που δυσκολεύει την διάγνωση είναι το ότι η δραστηριότητα των μυϊκών ενζύμων ορού μερικές φορές μετράται εντός φυσιολογικών ορίων σε ασθενείς με δερματομυοσίτιδα (6, 7).

Η εμφάνιση των δερματικών εξανθημάτων συνήθως προηγείται κατά πολλούς μήνες των υπολοίπων συμπτωμάτων της μυοσίτιδας, γι’ αυτό και απαιτείται η έγκαιρη διάγνωση και παραπομπή από δερματολόγο (1). Η σημασία της έγκαιρης διάγνωσης έγκειται στο ότι η νόσος αυτή μπορεί να εξελιχθεί με ταχύτατους ρυθμούς ή, σε άλλες περιπτώσεις, να είναι ανθεκτική στις προτεινόμενες θεραπείες, διαγράφοντας μία πορεία που μπορεί να οδηγήσει τον ασθενή σε σοβαρή αναπηρία ή ακόμα και στον θάνατο, όπως θα συζητηθεί στα επόμενα κεφάλαια.

Η δερματομυοσίτιδα είναι μία συστημική νόσος, δηλαδή είναι μία νόσος που πλήττει πολλά όργανα ταυτοχρόνως, πέρα από τους μυς και το δέρμα. Κλινικές

εκδηλώσεις της μπορεί να είναι η διάμεση πνευμονοπάθεια, που είναι το πιο συχνό σημείο εντόπισης βλαβών εκτός του μυϊκού συστήματος, η αρθρίτιδα, το φαινόμενο Raynaud και η συμμετοχή του γαστρεντερικού συστήματος (2).

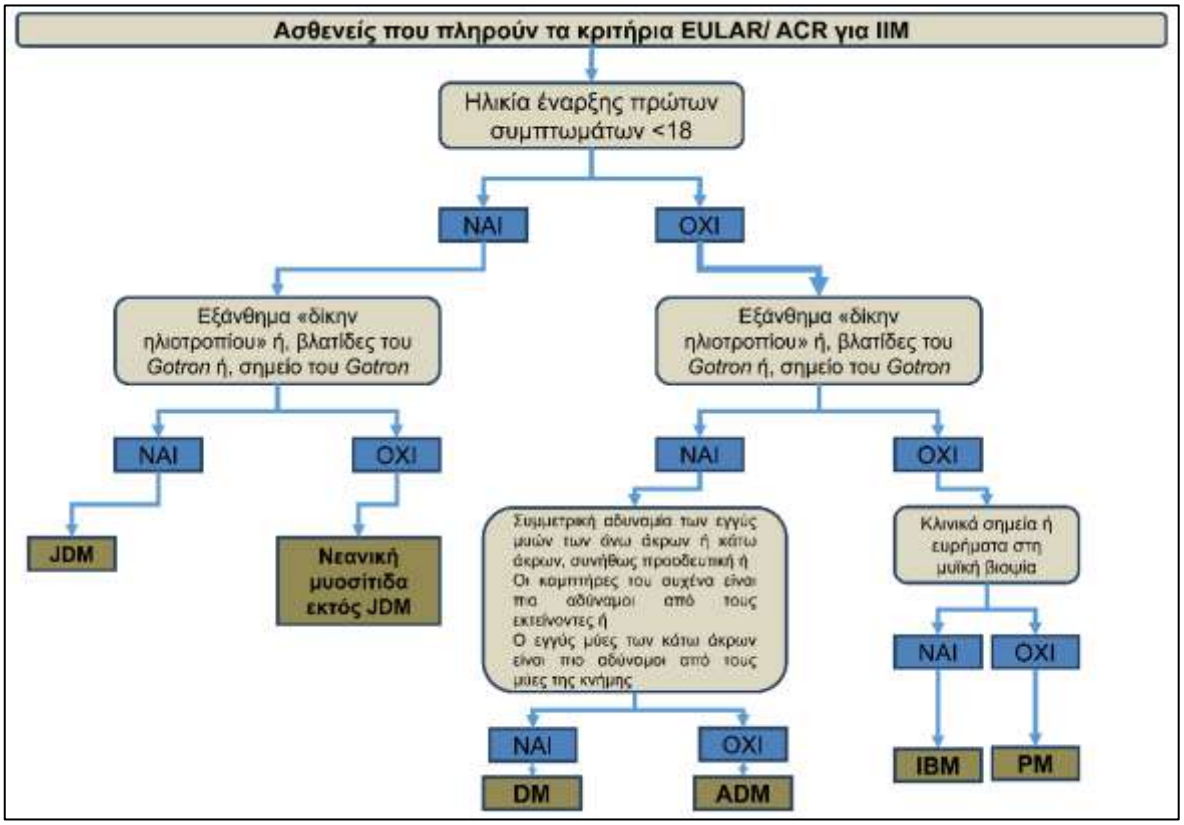
Στην παρούσα εργασία θα γίνει μία προσπάθεια συνοπτικής παρουσίασης της νόσου και των κλινικών φαινομένων που τη συνοδεύουν, καθώς και μία σύντομη παρουσίαση των ιατρικών παρεμβάσεων που προτείνονται στην περίπτωση της δερματομυοσίτιδας παιδιών και ενηλίκων. Η εργασία θα εστιάσει στο μέρος της φυσικοθεραπευτικής παρέμβασης και των μέσων που διαθέτει η φυσικοθεραπεία ώστε να ανακουφίσει από τα συμπτώματα και να καθυστερήσει κατά το δυνατόν την επιδείνωση της μυϊκής αδυναμίας. Η δερματομυοσίτιδα μπορεί να προκαλέσει βαριά αναπηρία, με συνέπεια ένα μεγάλο κόστος για τον ασθενή και το περιβάλλον του, τόσο σε οικονομικό όσο και ψυχολογικό επίπεδο και γι’ αυτόν τον λόγο η διεπιστημονική ομάδα παρέμβασης, μέρος της οποίας είναι και ο φυσικοθεραπευτής, θέτει ως κύριο στόχο το βέλτιστο επίπεδο λειτουργικής ικανότητας για τον ασθενή.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΤΥΠΩΝ ΤΗΣ ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑΣ ΚΑΙ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

1.1. ΤΥΠΟΙ ΚΑΙ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΗΣ ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑΣ

Η πρώτη προσπάθεια ταξινόμησης των τύπων της μυοσίτιδας έγινε από τους *Bohan & Peter* το 1975, οι οποίοι κατέγραψαν πέντε (5) διακριτούς τύπους, μεταξύ αυτών την πολυμυοσίτιδα και την δερματομυοσίτιδα (6, 7). Ο *Dalakas*, το 1991, πρόσθεσε την μυοσίτιδα από έγκλειστα σωμάτια (Inclusion Body Myositis- IBM), βασιζόμενος σε νέα κριτήρια που προέκυπταν από καλώς ορισμένα κλινικά, ιστολογικά και ανοσολογικά κριτήρια (2). Την ίδια χρονιά, οι *Euwer & Sontheimer* (1991), μέσα από δικές τους κλινικές παρατηρήσεις, αλλά και ανατρέχοντας σε μελέτες περιπτώσεων που είχαν περιγραφεί στην διεθνή βιβλιογραφία, πρότειναν να συμπεριληφθεί στην ταξινόμηση η Αμυοπαθητική Δερματομυοσίτιδα (Amyopathic DM ή DM sine myositis), η οποία έχει τις τυπικές εκδηλώσεις στο δέρμα χωρίς παρουσία μυϊκής φλεγμονής για διάστημα μεγαλύτερο των 6 μηνών από την έναρξη εμφάνισης των δερματικών εξανθημάτων (8). Έχει, δηλαδή, την αντίθετη κλινική εικόνα της πολυμυοσίτιδας, στην οποία οι ασθενείς εμφανίζουν μυϊκές φλεγμονές, αλλά δεν έχουν τα χαρακτηριστικά εξανθήματα.

Το 2017 οι EULAR/ ACR εξέδωσαν από κοινού κριτήρια ταξινόμησης των Ιδιοπαθών Φλεγμονωδών Παθήσεων, λαμβάνοντας υπόψη όλες τις προηγούμενες προσπάθειες για συστηματοποίηση. Οι προτάσεις των δύο μεγάλων οργανισμών παρουσιάζονται συνοπτικά στον αλγόριθμό του παρακάτω διαγράμματος (**Διάγραμμα 1**). Η περίπτωση της Αμυοπαθητικής Δερματομυοσίτιδας είναι αρκετά περίπλοκη στην ταξινόμησή της, καθώς η δερματοπάθεια από μόνη της ή με ελάχιστη συμμετοχή από το μυϊκό σύστημα είναι δύσκολο να ταξινομηθεί ως μυοσίτιδα, καθώς άλλες ασθένειες του συνδετικού ιστού εμφανίζουν τέτοιου είδους λύσεις στο δέρμα κατά τα πρώτα στάδιά τους, όπως επί παραδείγματι ο ερυθηματώδης λύκος. Για την έγκαιρη διάγνωση της νόσου έγινε μία συστηματική προσπάθεια για την κατηγοριοποίησή της σε τρείς ομάδες: i) ασθενείς που εμφανίζουν μόνο το δερματικό εξάνθημα (αμυοπαθητική ΔΜ) ii) ασθενείς που εμφανίζουν αρχικά το εξάνθημα και σε δεύτερο χρόνο έχουν τα τυπικά συμπτώματα της δερματομυοσίτιδας (τυπική ΔΜ) και iii) περιπτώσεις που είχαν δερματικό εξάνθημα και φυσιολογικά μυϊκά ένζυμα, στους οποίους όμως η κλινική αξιολόγηση αποκάλυψε υποκλινική μυοσίτιδα (υπομυοπαθητική ΔΜ) (9).



Διάγραμμα 1. Ταξινόμηση των Ιδιοπαθών Φλεγμονωδών Μυοπαθειών (IIMs) από EULAR/ ACR (Λεζάντα: **PM**: Polymyositis (Πολυμυοσίτιδα), **IBM**: Inclusion Body Myositis (Μυοσίτιδα έγκλειστων σωματίων), **ADM**: Amyopathic Dermatomyositis (Αμυοπαθητική Δερματομυοσίτιδα), **DM**: Dermatomyositis (Δερματομυοσίτιδα), **JDM**: Juvenile Dermatomyositis Νεανική Δερματομυοσίτιδα) Τροποποιημένο από *Lundberg et. Al.* (2017) (10).

Μία επιπλέον κατηγορία είναι αυτή της μυοσίτιδας που προκύπτει από την λήψη φαρμακευτικών σκευασμάτων (Drug- Induced DM/PM) (11). Περαιτέρω ανάλυση των κλινικών συμπτωμάτων και των παθολογικών εκφάνσεων, επιτρέπει την υπαγωγή των φαινοτύπων σε υποκατηγορίες, όπως είναι η ηωσινοφιλική μυοσίτιδα, η εστιακή μυοσίτιδα, η οστεοποιός μυοσίτιδα κ.α. (12). Κατ' αυτόν τον τρόπο, σήμερα η ταξινόμηση βασίζεται σε 12 κατηγορίες ιδιοπαθών φλεγμονοδών μυοπαθειών, από τις οποίες οι έξι (6) χαρακτηρίζονται ως τύποι δερματομυοσίτιδας. Οι τελευταίες παρουσιάζονται συνοπτικά στον παρακάτω πίνακα (**Πίνακας 1**).

Πίνακας 1. Ταξινόμηση τύπων δερματομυοσίτιδας.		
Τύπος δερματομυοσίτιδας	**Ιδιαίτερα κλινικά χαρακτηριστικά**	**Λύσεις του δερματικού ιστού**
1. Τυπική (κλασική) δερματομυοσίτιδα	Συμμετοχή των μύων και χαρακτηριστικά δερματικά εξανθήματα	Εξάνθημα δίκην ηλιοτρόπιου και εξάνθημα στα χέρια (βλατίδες *Gottron*)
2. Παρανεοπλασματική δερματομυοσίτιδα	Διάγνωση νεοπλασματικής νόσου 1- χρόνια μετά την εμφάνιση μυοσίτιδας	Νέκρωση της επιδερμίδας
3. Νεανική δερματομυοσίτιδα	Εμφάνιση πριν τα 18 έτη, συχνή συμμετοχή του γαστρεντερικού συστήματος	Τυπικό εξάνθημα, ασβεστώσεις, κατάγματα και γαστρεντερικές διαταραχές
4. Σύνδρομα επικάλυψης	Σχετίζονται/ συνοδεύονται από άλλα αυτοάνοσα νοσήματα του κολλαγόνου- αγγειακού ιστού	Σημείο Gottron, «μηχανικό χέρι»
5. Αμυοπαθική δερματομυοσίτιδα	Χαρακτηριστικά δερματικά εξανθήματα χωρίς αντικειμενικές ενδείξεις φλεγμονής των μυών	Σημείο Gottron, εξάνθημα δίκην ηλιοτροπίου
6. Δερματομυοσίτιδα σχετιζόμενη με φάρμακα	Η εμφάνισή της σχετίζεται με τη λήψη συγκεκριμένων σκευασμάτων	Εξάνθημα δίκην ηλιοτροπίου και σημείο Gottron
Τροποποιημένο από Dourmishev & Dourmishev (2009)		

Πίνακας 1. Ταξινόμηση τύπων δερματομυοσίτιδας (13).

Στις παραπάνω κλινικές οντότητες μπορούν να προστεθούν και δύο επιπλέον υποκατηγορίες, αυτές της μεταμυοπαθητικής δερματομυοσίτιδας και της υπομυοπαθητικής δερματομυοσίτιδας. Στην πρώτη περίπτωση η δερματική πάθηση παραμένει ενεργός μετά την υποχώρηση της μυϊκής νόσου (μετά από θεραπεία) και είναι ανένδοτη σε κάθε μορφής θεραπεία που έχει δοκιμαστεί (14, 15). Στην δεύτερη περίπτωση οι ασθενείς με χαρακτηριστικές δερματικές αλλοιώσεις δεν εμφανίζουν κλινικά μυϊκή αδυναμία για περισσότερο από 6 μήνες από την εμφάνιση των δερματικών φαινομένων, αλλά η διερεύνηση δείχνει αύξηση των μυϊκών ενζύμων, διαταραχές στο ηλεκτρομυογράφημα και ευρήματα μυοπάθειας σε βιοψία (14).

1.2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Η δερματομυοσίτιδα, αλλά και οι υπόλοιπες IIMs, είναι σχετικά σπάνια και πλήττει πληθυσμούς σε ολόκληρο τον κόσμο. Αν και η δερματομυοσίτιδα βρίσκεται κάτω από το μικροσκόπιο της κλινικής έρευνας, κατά την βιβλιογραφική έρευνα για την συγγραφή της παρούσας εργασίας διαπιστώθηκε ότι μία σχετική έλλειψη σε αξιόπιστα επιδημιολογικά δεδομένα που να προκύπτουν από αναδρομική, στατιστική επεξεργασία. Οι *Dourmishev & Dourmishev* (2009) αποδίδουν αυτήν την έλλειψη επιδημιολογικών ερευνών για τη δερματομυοσίτιδα σε αρκετούς πιθανούς παράγοντες, μεταξύ των οποίων είναι η σπανιότητα της νόσου και ότι πολλοί ασθενείς μπορεί να μην διαγνωστούν και να ακολουθήσουν θεραπεία σε νοσοκομείο, αλλά να παρακολουθούνται από ιδιώτες. Τέλος, οι ίδιοι συγγραφείς σημειώνουν το έλλειμμα προοπτικών μελετών (11).

Με βάση την παραπάνω σημείωση των *Dourmishev & Dourmishev* (1999), σχετικά με την παρακολούθηση από ιδιώτες, έγινε μία προσπάθεια να εντοπιστούν πηγές από χώρες που βασίζονται σε δημόσια συστήματα υγείας, με την σκέψη ότι οι καταγραφές καλύπτουν μεγαλύτερο μέρος του πληθυσμού. Ανάμεσα στις χώρες που θα αναφερθούν βρίσκονται και οι Η.Π.Α., οι οποίες αν και δεν έχουν το προαναφερθέν σύστημα, η εισαγωγή κάποιων δομών πρόνοιας στο σύστημα υγείας επέτρεψε την καταγραφή περιστατικών δερματομυοσίτιδας σε μη ασφαλισμένους κατά τα προηγούμενα χρόνια (13).

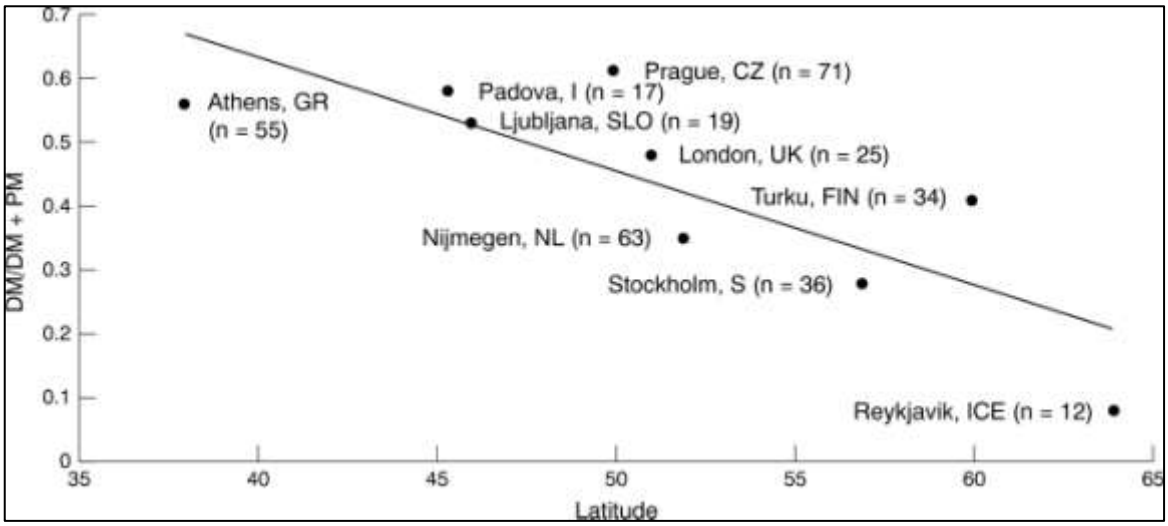
Η έρευνα των *Doublog* et al. (2015) σε πάνω από 2 εκατομμύρια κατοίκους της νοτιοανατολικής Νορβηγίας, με βάση τα στοιχεία που προκύπτουν από ένα αμιγώς δημόσιο σύστημα υγείας, έδωσε για το έτος 2015 επιπολασμό της δερματομυοσίτιδας 8.7/100.000 και η αναδρομική στατιστική ανάλυση εκτίμηση ετήσια επίπτωση που κυμαίνονταν από 6 έως 10 καινούργια περιστατικά/ 1.000.000 πληθυσμού. Η κορυφή της καμπύλης για την ηλικία εμφάνισης της νόσου ήταν τα 50-59 έτη (16).

Στις Η.Π.Α. έγινε μία καταγραφή, σε εθνικό επίπεδο, ανάμεσα σε ασθενείς που είχαν πρόσβαση στο πρόγραμμα κοινωνικής ασφάλισης Medicaid, στους ασφαλισμένους που είχαν πρόσβαση σε νοσοκομεία και σε αυτούς που είχαν μία υβριδική μορφή ασφάλισης (Medicare). Από τα στατιστικά στοιχεία προέκυψε ότι μεταξύ 2004 και 2008 ταυτοποιήθηκαν 2.990 ασθενείς με IIMs, 67% των οποίων

ήταν γυναίκες και το 27% επί του συνόλου των ασθενών ήταν άνω των 65 ετών. Εκτιμήθηκε ότι ο ετήσιος επιπολασμός των IIMs ήταν 9.50/100.000, εκ των οποίων 3.22/100.000 αφορούσε περιστατικά δερματομυοσίτιδας (17). Η έρευνα αυτή δεν μπορεί να παράσχει ασφαλή στοιχεία καθώς οι συγγραφείς σημείωσαν ότι τα ποσοστά ανέβαιναν συνεχώς, ξεπερνώντας το αναμενόμενο ποσοστό, γεγονός το οποίο αποδίδουν κυρίως στη μη πρόσβαση των ασθενών στην ιατρική φροντίδα τα προηγούμενα χρόνια, καθώς και σε λανθασμένες διαγνώσεις.

Στον αντίποδα με τις Η.Π.Α., βρίσκεται η Ιαπωνία, η οποία διαθέτει εθνικό σύστημα καταγραφής των περισσότερων ασθενειών και όλοι οι πολίτες έχουν πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας. Οι *Ohta* et al. (2014), άντλησαν τα δεδομένα από το εθνικό σύστημα για τα έτη από το 2003 έως το 2010 και έφτασαν στο συμπέρασμα ότι ο επιπολασμός της νόσου για το 2010 είναι 13.2/100.000 κατοίκους, ενώ η ετήσια επίπτωση εκτιμάται σε 10-13/1.000.000 πληθυσμού (18). Τα μικρότερα ποσοστά που συναντήσαμε ήταν αυτά που αφορούσαν την ινδική υποήπειρο, με μία πρόσφατη έρευνα να κάνει λόγο για επιπολασμό της τάξης του 1/100.000 στον γενικό πληθυσμό (19). Τα στοιχεία αυτά παρατίθενται με κάθε επιφύλαξη, καθώς ο ακριβής αριθμός τους πληθυσμού της χώρας δεν είναι γνωστός και η πρόσβαση σε υπηρεσίες υγείας υπόκειται σε σοβαρούς κοινωνικό-οικονομικούς περιορισμούς.

Μία πολύ ενδιαφέρουσα μελέτη που έγινε στην Ευρώπη και συμμετείχαν 9 διαφορετικές χώρες, μεταξύ των οποίων και η Ελλάδα, μελέτησε συνολικά 153 ασθενείς με δερματομυοσίτιδα και 179 με πολυμυοσίτιδα. Η σχετική επίπτωση της δερματομυοσίτιδας έδειξε ότι αυξάνει σημαντικά με το γεωγραφικό πλάτος ($p<0.001$), ξεκινώντας από πρωτεύουσα της Ισλανδίας Reykjavik (γεωγραφικό πλάτος 64) με σχετικό επιπολασμό 0.08 και καταλήγοντας στην Αθήνα (γεωγραφικό πλάτος 38) και σχετικό επιπολασμό 0.56 (**Εικόνα 1**) (20).



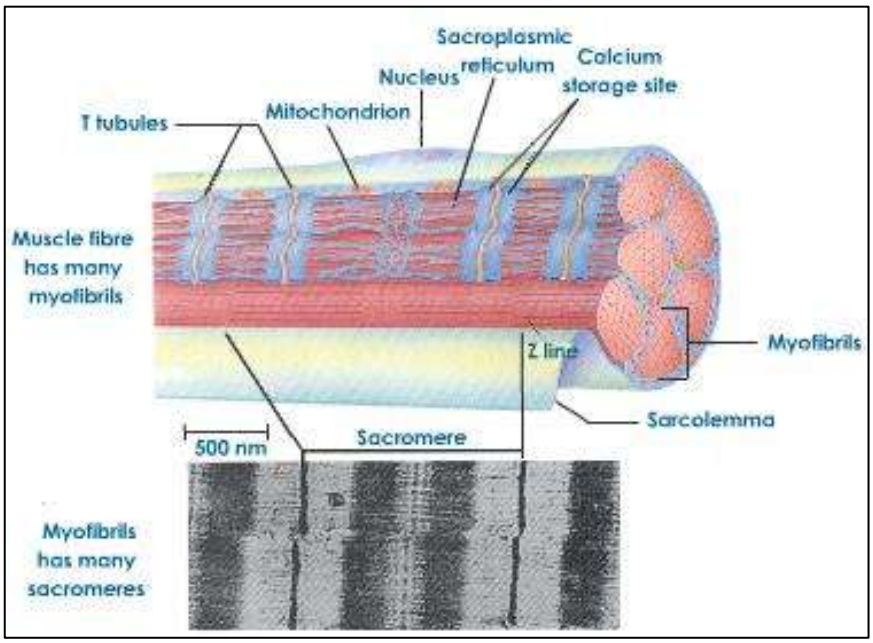
Εικόνα 1. Η σχετική επίπτωση της δερματομυοσίτιδας διαφοροποιείται σε σχέση με το γεωγραφικό πλάτος (από *Hengstman* et al. (2000) (20)).

Τέλος, η πρώτη συστηματική ανασκόπηση σε επίπεδο επιδημιολογικών στοιχείων για την δερματομυοσίτιδα έγινε από τους *Meyer* et al. (2015), μόλις το 2015 (21). Σε αυτήν εξετάστηκαν 46 άρθρα που δημοσιεύτηκαν από το 1966 έως το 2013, από διάφορες χώρες και ερευνητικά κέντρα ανά τον κόσμο. Σε αυτήν επιβεβαιώνεται η σπανιότητα των IIMs, με την ετήσια επίπτωσή τους να κυμαίνεται από 1.16 έως 19/ εκατομμύριο/ έτος και τον επιπολασμό τους να κυμαίνεται μεταξύ 2.4 και 33.8/100.000 κατοίκους. Η επίπτωση της δερματομυοσίτιδας φαίνεται να ακολουθεί όντως το γεωγραφικό πλάτος στο Βόρειο Ημισφαίριο, γεγονός που μπορεί να εξηγηθεί από την αύξηση της έντασης της υπεριώδους ακτινοβολίας στην επιφάνεια της Γης σε μικρότερα γεωγραφικά πλάτη. Το φύλο, επίσης φαίνεται να παίζει ρόλο με όλες τις έρευνες που εξετάστηκαν να εντοπίζουν την εμφάνιση IIMs περισσότερο σε γυναίκες απ' ό,τι σε άντρες. Ο λόγος γυναικών/ αντρών κυμάνθηκε σε όλες τις περιπτώσεις από 1/1 έως και 2.3/1. Η εμφάνιση της νεανικής δερματομυοσίτιδας, επίσης, φαίνεται να σχετίζεται περισσότερο με λοιμώδεις παράγοντες (περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς με νεανική δερματομυοσίτιδα είχα εμφανίσει κάποιο λοιμώδεις νόσημα έως και 3 μήνες πριν νοσήσουν από νεανική δερματομυοσίτιδα), χωρίς όμως να αναιρείται η σχέση άλλων περιβαλλοντικών παραγόντων (21).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΠΑΘΟΓΝΩΜΟΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

2.1. ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΩΝ ΣΚΕΛΕΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ

Οι σκελετικοί μύες αποτελούν το 40% του συνολικού βάρους τους σώματος και είναι υπεύθυνοι για την κίνηση, την προστασία των αρθρώσεων και την διατήρηση της ορθής στάσης του σώματος ενάντια στην βαρύτητα. Οι σκελετικοί μύες αποτελούνται από ραβδωτές μυϊκές ίνες, οι οποίες εξαρτούν την καλή τους λειτουργία από τα νευρικά ερεθίσματα που δέχονται και την ποσότητα του αίματος που τροφοδοτείται από τα αγγεία. Οι ραβδωτές μυϊκές ίνες είναι πολυπύρηνα κύτταρα και το μήκος τους μπορεί, ανάλογα με την θέση τους στο σώμα, ποικίλει από λίγα χιλιοστά μέχρι και πάνω από 30 εκατοστά (22). Κάθε ίνα περικλείεται από ένα λεπτό στρώμα συνδετικού ιστού, το ενδομύιο. Οι μυϊκές ίνες οργανώνονται σε υποομάδες που περιέχουν μέχρι και 150 ίνες και περικλείονται από το περιμύιο, για να οργανωθούν περαιτέρω σε μεγαλύτερο επίπεδο από μία μεμβράνη που ονομάζεται επιμύιο (**Εικόνα 2**).

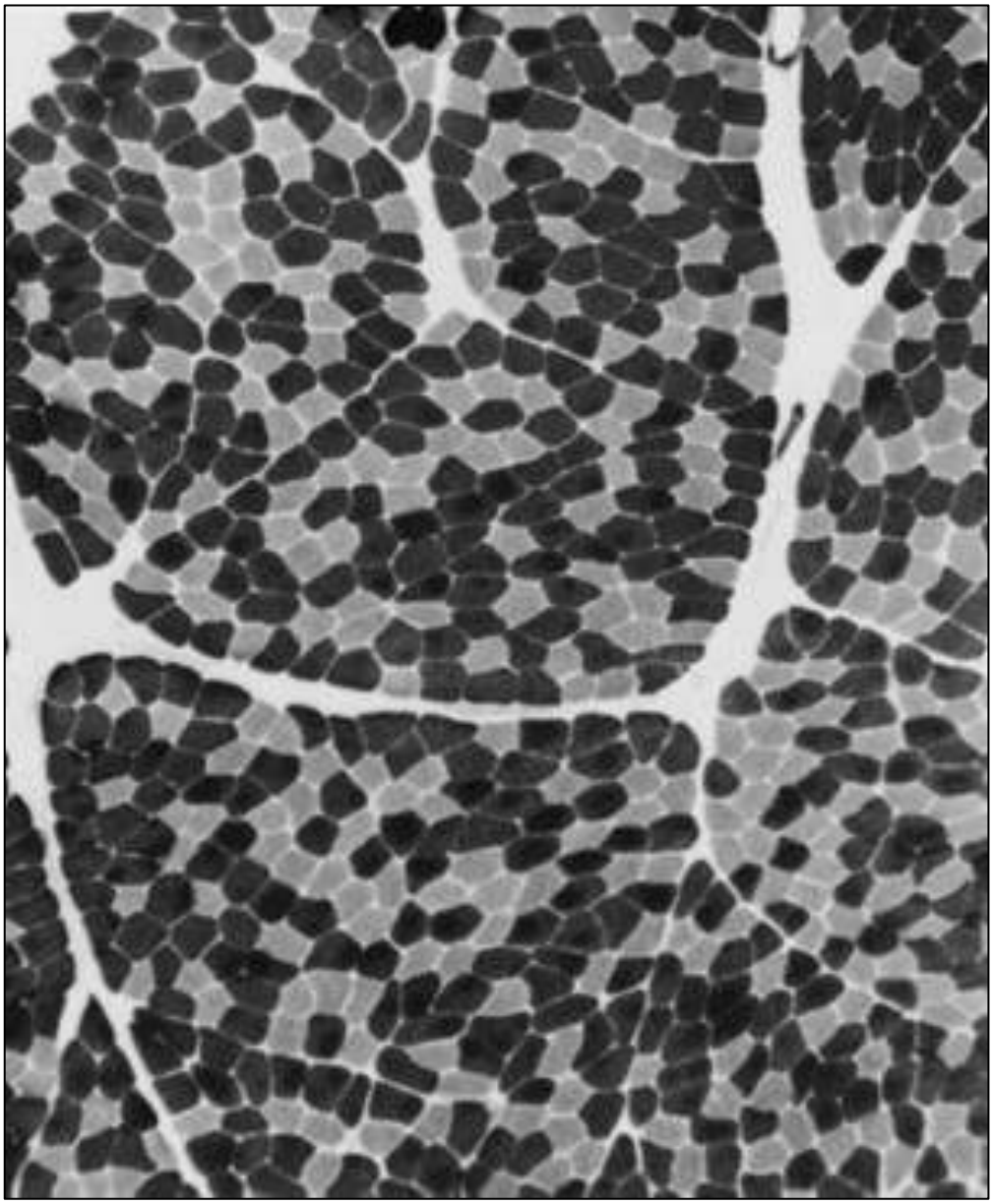


Εικόνα 2. Κάθε μυϊκή ίνα (μυϊκό κύτταρο) περιβάλλεται από ενδομύιο. Ομάδες μυϊκών ινών οργανώνονται και περιβάλλονται από το περιμύιο. Οι ομάδες αυτές οργανώνονται εκ νέου σε μεγαλύτερο επίπεδο και περιβάλλονται από μία μεμβράνη που ονομάζεται επιμύιο[1].

[1] https://www.tutorvista.com/content/biology/biology-iv/locomotion-animals/movement-locomotion-animals.php

Η δομική μονάδα των μυϊκών ινών είναι το μυϊκό ινίδιο, το οποίο με την σειρά του δομείται από πρωτεΐνες, μεταξύ των οποίων η ακτίνη και η μυοσίνη αποτελούν το 85% του πρωτεϊνικού περιεχομένου, ενώ στο υπόλοιπο 15% εντοπίζονται η τροπομυοσίνη, η τροπονίνη, η δεσμίνη και η τιτίνη. Το μέρος του μυϊκού ινιδίου που είναι επιτελεί την σύσπαση ονομάζεται σαρκομέριο και η λειτουργία του εξαρτάται από την συγκέντρωση Ca^{+2}. Η ταχύτητα της σύσπασης ενός μυός εξαρτάται από την δραστηριότητα του ενζύμου αδενοσινοτριφωσφατάσης της μυοσίνης (mATPase), αλλά και με τις ισομορφές του μορίου της μυοσίνης. Οι ισομορφές της μυοσίνης έχουν διαφορετικές ιδιότητες κατά τη σύσπασή τους, οι οποίες εξαρτώνται από την ισομορφή των βαρέων αλυσίδων τους και την δραστηριότητα της mATPase. Στους ενήλικες οι περισσότερες ίνες συνίστανται από μία μόνο ισομορφή και σε συνδυασμός με την δραστηριότητα που επιδεικνύουν διαχωρίζονται σε αργού τύπου I, γρήγορου τύπου IIA, γρήγορου τύπου IIB (23). Ένας τέταρτος τύπος, αυτός των IIC ινών, θεωρείται ως μεταβατικός τύπος ίνας που μπορεί να εξελιχθεί είτε σε αργού είτε σε γρήγορου τύπου ίνα και γι' αυτόν τον λόγο φέρει δύο διαφορετικές ισομορφές μυοσίνης (αργή και γρήγορή) καθώς και την εμβρυϊκή ισομορφή.

Οι διάφορες ισομορφές μπορούν να διαχωριστούν χρωματικά με βιοχημικούς δείκτες χρησιμοποιώντας διαφορετικές τιμές pH (εικόνα 3.2) και αυτήν ακριβώς την ιδιότητα εκμεταλλεύεται η εργαστηριακή πρακτική για να ανιχνεύσει ιστοπαθολογικές διαφοροποιήσεις σε ασθενείς με νευρομυϊκά προβλήματα.
Οι διαφορετικές ίνες έχουν διαφορετικές φυσιολογικές ιδιότητες. Έτσι, οι ίνες τύπου I χαρακτηρίζονται από χαμηλή δραστηριότητα της mATPase, ενώ έχουν πολλά και ευμεγέθη μιτοχόνδρια, γεγονός που τις καθιστά ανθεκτικές απέναντι στην κόπωση και ιδανικές για παρατεταμένη σωματική δραστηριότητα. Οι ίνες τύπου II, επιδεικνύουν αυξημένη δραστηριότητα της mATPase και είναι ιδανικές για γρήγορη και δυναμική σωματική δραστηριότητα. Η ειδικότητα των τύπων των μυϊκών ινών εγκαθίσταται κατά την διάρκεια της ανάπτυξης κατά την εμβρυϊκή περίοδο και πιστεύεται ότι είναι γενετικά προκαθορισμένη. Κάθε μυς αποτελείται από συνδυασμό γρήγορων και αργών ινών (**Εικόνα 3**), ομοιάζοντας με μωσαϊκό.



Εικόνα 3. Διατομή φυσιολογικού μυός. Σε pH 9,4 οι ανοικτόχρωμες περιοχές είναι αυτές των αργών ινών (τύπου I) και οι σκουρόχρωμες περιοχές είναι αυτές των γρήγορων ινών (τύπου II)[2].

Η αναλογία των ινών μέσα στο μυ καθορίζει τις φυσιολογικές ιδιότητές του, οι οποίες τελικά είναι και αυτές που διαφοροποιούν τις μυϊκές ομάδες μεταξύ τους. Οι διαφοροποιήσεις φαίνεται ότι επηρεάζονται και από το φύλο, με τις γυναίκες να εμφανίζουν περισσότερες ίνες τύπου I απ' ότι οι άντρες (24), αλλά και από την ηλικία, καθώς σε μεγαλύτερες ηλικίες εντοπίζονται λιγότερες ίνες τύπου II και στα δύο φύλα (25).

[2] https://clinicalgate.com/disorders-of-skeletal-muscle/

2.2. ΠΑΘΟΓΝΩΜΟΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Όπως προαναφέρθηκε, το 1975 οι *Bohan & Peter* (1975) πρότειναν πέντε (5) διαγνωστικά κριτήρια για την διάγνωση της πολυμυοσίτιδας/ δερματομυοσίτιδας, τα οποία χρησιμοποιούνται μέχρι και σήμερα, ενσωματωμένα σε νεότερα εργαλεία (6, 7) (**Πίνακας 2**).

Πίνακας 2. Διαγνωστικά κριτήρια για πολυμυοσίτιδα/ δερματομυοσίτιδα.
1. Συμμετρική εγγύς μυϊκή αδυναμία της ωμικής ζώνης και των καμπτήρων του αυχένα, με ή χωρίς δυσφαγία ή ανάμειξη των αναπνευστικών μυών. Η αδυναμία μπορεί να συνυπάρχει ή να προηγηθεί των δερματικών εξανθημάτων ή να παρουσιαστεί μετά από αυτά.
2. Αύξηση των ενζύμων των σκελετικών μυών στον ορό
3. Φλεγμονώδης μυοπάθεια που αποδεικνύεται μετά από βιοψία μυών
4. Ηλεκτρομυογράφημα με χαρακτηριστικά μυοπάθειας
5. Χαρακτηριστικά δερματικά εξανθήματα (παρόντα στη δερματομυοσίτιδα, αλλά όχι στην πολυμυοσίτιδα)
Πηγή: Bohan & Peter, 1975a; Bohan & Peter, 1975b

Πίνακας 2. Διαγνωστικά κριτήρια για πολυμυοσίτιδα/ δερματομυοσίτιδα (6, 7).

Η παρουσία των ιδιαίτερων λύσεων του δερματικού ιστού, συμπεριλαμβανομένων του εξανθήματος δίκην ηλιοτροπίου, των βλατίδων του Gottron, του ερυθήματος των παρειών, είναι το πέμπτο κριτήριο. Αν και τα παραπάνω είναι τα τυπικότερα δερματικά εξανθήματα, μπορούν να παρατηρηθεί, επίσης, διάταση τριχοειδικών αγκύλων στη βάση των ονύχων, ιώδες ερύθημα στις εκτατικές επιφάνειες, ποικιλόδερμα με φωτοευαίσθητη κατανομή και περιωνύχιες και επιδερμικές αλλοιώσεις- χαρακτηριστικά που από μόνα τους δεν έχουν παθογνωμονική βαρύτητα. Τα δερματικά εξανθήματα στη δερματομυοσίτιδα μπορούν να είναι ετερογενή και μπορεί να μην είναι παρόντα κατά τη στιγμή της πρώτης επίσκεψης στο γιατρό (26).

Η παρουσία τριών ή τεσσάρων εκ των προαναφερθέντων κριτηρίων, σε συνδυασμό με ένα χαρακτηριστικό δερματικό εξάνθημα μπορεί να θέσει τη διάγνωση δερματομυοσίτιδας, ενώ η απουσία του τελευταίου με τρία ή τέσσερα κριτήρια να πληρούνται οδηγεί σε διάγνωση πολυμυοσίτιδας. Οι *Bohan & Peter* (1975), στην ίδια μελέτη που θεωρείται ορόσημα, έδωσαν ένα περίγραμμα για τη συστηματοποίηση της πιθανότητας να πάσχει κάποιος από πολυμυοσίτδα/ δερματομυοσίτδα (6, 7). Όσοι πληρούν τέσσερα κριτήρια πάσχουν μετά

βεβαιότητας από μία από τις παραπάνω παθήσεις, ενώ όσοι πληρούν τρία κριτήρια η διάγνωση της δερματομυοσίτιδας θεωρείται σχετική. Τέλος, όταν πιστοποιούνται δύο κριτήρια η διάγνωση θεωρείται πιθανή (27). Η παρουσία δερματικού εξανθήματος μπορεί να βρεθεί σε όσους πληρούν τέσσερα, τρία ή ακόμα και δύο κριτήρια και πρέπει να προσμετρείται σε αυτά.

Περαιτέρω ερευνητική εργασία πάνω στα κριτήρια των Bohan & Peter από τις Ιαπωνικές ερευνητικές επιτροπές για τα Αυτοάνοσα Νοσήματα, το Σκληρόδερμα και τις Νεύρο- Ανοσολογικές Παθήσεις, παρείχε νέα κριτήρια για την δερματομυοσίτιδα, τα οποία προστέθηκαν στα προηγούμενα, καθώς παρείχαν μεγαλύτερη ευαισθησία και ειδικότητα (**Πίνακας 3**) (28).

Πίνακας 3. Κριτήρια ταξινόμησης της δερματομυοσίτιδας.
1. Λύσεις του δέρματος - Εξάνθημα δίκην ηλιοτρόπιου - Βλατίδες και σημείο *Grotton* - Σημείο «εσάρπας»/Σημείο V (Shawl sign/ V sign)
2. Μυϊκή αδυναμία στους εγγύς μύες του κορμού
3. Αυξημένα επίπεδα ενζύμων (CK και αλδολάση)
4. Μυϊκός πόνος ή grasping
5. Αλλαγές στο Ηλεκρομυογράφημα
6. Θετικό τεστ για anti-Jo-1 αντίσωμα
7. Μη παραμορφωτική αρθρίτιδα ή αρθραλγία
8. Σημεία συστημικής φλεγμονής - Θερμοκρασία στη μασχάλη ≥37° C - ΤΚΕ ≥ 20 mm/h ή - Αυξημένα επίπεδα C- αντιδρώσας πρωτεΐνης
9. Παθολογικά ευρήματα συμβατά με φλεγμονώδη μυοσίτιδα
CK: Creatinine Kinase (Κρεατινίνη Κινάση), ΤΚΕ: Ταχύτητα Καθίζησης Ερυθροκυττάρων
Πηγή: Tanimoto, Nakano, Kano, et al*. 1995)*

Πίνακας 3. Κριτήρια ταξινόμησης της δερματομυοσίτιδας (28).

Οι βλατίδες και το σημείο Grotton είναι παθογνωμονικά σημεία για την δερματομυοσίτιδα (2, 27, 29, 30). Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι υπάρχει μία υποκατηγορία ασθενών που εμφανίζουν δερματικά εξανθήματα, αλλά δεν εμφανίζουν κλινικά σημεία μυϊκής παθολογίας. Αυτή η υποκατηγορία φέρει το όνομα «αμυοπαθητική δερματομυοσίτιδα» («DM sine myositis») (30) και είναι πεδίο αντιπαράθεσης μέσα στην ιατρική κοινότητα, καθώς αντιβαίνει τα κοινώς

αποδεκτά κριτήρια που θέλουν την μυοσίτιδα να είναι «εκ των ουκ άνευ» για να τεθεί διάγνωση δερματομυσίτιδας (31).

Την δεκαετία του ’90 προστέθηκαν η μαγνητική τομογραφία και η μέτρηση των MSAs (Myositis- Specific Antibodies) στην φαρέτρα των κλινικών ιατρών για ασφαλέστερη διάγνωση (32). Το 2017, η EULAR (European League Against Rheumatism) και το Αμερικανικό Κολέγιο Ρευματολογίας (American College of Rheumatology- ACR) ανέπτυξαν και στάθμισαν αναθεωρημένα κριτήρια για τις Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Μυοπάθειες και των κυρίων υποκατηγοριών τους, ενηλίκων και παιδιών (10). Τα κριτήρια αυτά ταξινομούν τους ασθενείς με σίγουρη, σχετική και πιθανή διάγνωση και η βαθμολογία δίνεται από δύο ξεχωριστούς πίνακες, σύμφωνα με το αν έγινε μυϊκή βιοψία ή όχι. Σε αυτήν την ταξινόμηση, οι ενήλικες με παθογνωμονικά δερματικά εξανθήματα παίρνουν τη διάγνωση δερματομυοσίτιδας χωρίς να είναι απαραίτητη η διενέργεια μυϊκής βιοψίας. Τέλος, η βιοψία συνίσταται στις περιπτώσεις που υπάρχουν αιτιάσεις για δερματομυοσίτιδα, αλλά δεν υπάρχουν κλινικά σημεία μυϊκής συμμετοχής (10).

Το ζήτημα των διαγνωστικών κριτηρίων παραμένει- εν πολλοίς- ανοικτό και ακόμα και τα κοινώς αποδεκτά κριτήρια των Bohan & Peter, δέχονται κριτική, καθώς δεν μπορούν να συνεισφέρουν στη διαφοροδιάγνωση δερματομυοσίτιδας και μερικών δυστροφιών (32).

2.3. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΕΡΓΑΛΕΙΑ

2.3.1. Διαγνωστικά Τεστ για τη Μυοσίτιδα

Τα τεστ για τη διάγνωση και την αξιολόγηση της θεραπευτικής προσέγγισης της δερματομυοσίτιδας περιλαμβάνουν: i) την κλινική εξέταση της μυϊκής ισχύος και αντοχής ii) την μέτρηση των μυϊκών ενζύμων στον ορό iii) τον εντοπισμό MSAs iv) το ηλεκτρομυογράφημα και v) τον εντοπισμό ενεργού φλεγμονής σε μυϊκή βιοψία, MRI ή U/S.

i) Κλινική εξέταση μυϊκής ισχύος και αντοχής

Η συμμετοχή των σκελετικών μυών μπορεί να προσδιοριστεί από εξέταση, η οποία δείχνει μυϊκή αδυναμία ή απώλεια της μυϊκής ισχύος. Η ισχύς μπορεί να βαθμονομηθεί σύμφωνα με την ικανότητα του μυός να δρα ενάντια στη βαρύτητα ή

ενάντια σε αντίσταση από τον εξεταστή. Η ικανότητα μπορεί να καταγραφεί με την εξαβάθμια κλίμακα της μυϊκής ισχύος (0= δεν υπάρχει σύσπαση, 5= πλήρες εύρος κίνησης ενάντια στην βαρύτητα με αντίσταση) ή ακόμα και μέσω των διαφόρων τεστ λειτουργικότητας, τα οποία αξιολογούν τη δυνατότητα του ασθενή να επιτελεί Δραστηριότητες Καθημερινής Ζωής και τα οποία θα αναφερθούν διεξοδικότερα στο κομμάτι της φυσικοθεραπευτικής αποκατάστασης. Επιπλέον, υπάρχει μία εξειδικευμένη σειρά δοκιμασιών για την περίπτωση μυοσίτιδας, η Functional index- 2 of Myositis (πρώτη έκδοση το 1996, αναθεωρημένο το 2006) (33), η οποία περιλαμβάνει την κλίμακα αξιολόγησης της μυϊκής προσπάθειας του Borg, αλλά και μία σειρά δοκιμασιών που καλύπτουν τα εύρη ορισμένων αρθρώσεων. Το συγκεκριμένο εργαλείο αξιολόγησης είναι εύχρηστο και δεν απαιτεί ακριβό εξοπλισμό, αφού τα μόνα που απαιτούνται είναι ένα σκαμπό χωρίς υποστήριξη στην πλάτη ή τα μπράτσα, ένας πάγκος με οριζόντια υποστήριξη της κεφαλής κι ένα μαξιλάρι, ένα βαράκι που να δένει στα άκρα του ενός κιλού και ένας ψηφιακός μετρονόμος/ χρονόμετρο. Η Functional Index-2 of Myositis περιγράφεται στον ακόλουθο πίνακα (**Πίνακας 4**).

Η επιλογή των δραστηριοτήτων επικεντρώνεται γύρω από τις Δραστηριότητες Καθημερινής Ζωής, καθώς τα πρώτα σημεία μυϊκής αδυναμίας εκδηλώνονται με αδυναμία στη βάδιση και το ανέβασμα σκάλας. αδυναμία έγερσης από την καθιστή θέση, αδυναμία να χτενιστούν ή να περάσουν την μπλούζα τους από το κεφάλι (αδυναμία κάμψης και απαγωγής του ώμου πάνω από το επίπεδο της ωμικής ζώνης) και αδυναμία να φτάσουν ή να σηκώσουν ένα αντικείμενο πάνω από το επίπεδο των ώμων. Το σύντομο αυτό τεστ δεν φαίνεται από την βιβλιογραφική ανασκόπηση να έχει σταθμιστεί στην Ελλάδα, και ενώ οι κλινικές δοκιμασίες που ζητούνται από τους ασθενείς να εκτελέσουν είναι παρόμοιες για να τεθεί η διάγνωση, δεν είναι συστηματοποιημένες και βαθμονομημένες.

ii) Μέτρηση μυϊκών ενζύμων στον ορό

Τα ένζυμα, που παρατηρείται συχνότερα από άλλα να έχουν ανεβασμένη τιμή στις περιπτώσεις δερματομυοσίτιδας/ πολυμυοσίτιδας είναι η κρεατινίνη κινάση (Creatine Kinase- CK), η ασπαρτάτη αμινοτρανσφεράση (Aspartate Aminotransferase- AST), η αλανίνη αμινοτρανσφεράση (Alanine Aminotransferase- ALT), τα ισοένζυμα 4 και 5 της γαλακτικής αφυδρογονάσης

(Lactate dehydrogenase- LDH), η αλδολάση (τύπος Α) και το ισοένζυμο ΙΙΙ της καρβονικής ανυδράσης.

Πίνακας 4. Functional Index-2 of Myositis.
1η δραστηριότητα: Ο ασθενής κάθεται στο σκαμπό και του ζητείται να κάνει κάμψη του ενός ώμου με τον αγκώνα σε έκταση. Ο ρυθμός είναι 20 επαναλήψεις/ λεπτό και το ανώτατο όριο επαναλήψεων είναι 60 επαναλήψεις (3 λεπτά). Μετά το πέρας αυτών ή διακοπή της άσκησης λόγω αδυναμίας, ζητείται από τον ασθενή να επαναλάβει 2η δραστηριότητα: Ο ασθενής από την ίδια θέση κάνει απαγωγή του ώμου με τον αγκώνα σε έκταση, με ρυθμό 20 επαναλήψεις/ λεπτό και για μέχρι 3 λεπτά 3η δραστηριότητα: Από ύπτια κατάκλιση και χωρίς μαξιλάρι ζητείται από τον ασθενή να κάνει κάμψη της κεφαλής με ρυθμό 20 επαναλήψεις/ λεπτό και για μέχρι τρία λεπτά 4η δραστηριότητα: Από ύπτια κατάκλιση και με μαξιλάρι κάτω από το κεφάλι ζητείται από τον ασθενή να εκτελέσει SLR με τον ίδιο ρυθμό και για ίδια διάρκεια όπως και στις προηγούμενες δραστηριότητες 5η δραστηριότητα: Από όρθια θέση και χρησιμοποιώντας το σκαμπό, ζητείται από τον ασθενή να ακουμπήσει στον τοίχο με το ένα χέρι (ο τοίχος βρίσκεται στο πλάι) και να ανέβει στο σκαμπό με το δεξί πόδι και να κατέβει με το αριστερό προς τα πίσω. Ο ρυθμός και η διάρκεια είναι ίδια με προηγουμένως. Μετά το πέρας της άσκησης ζητείται από τον ασθενή να κάνει εναλλαγή στα κάτω άκρα 6η δραστηριότητα: Από όρθια θέση, ο ασθενής καλείται να κάνει άρση της πτέρνας 40 φορές/ λεπτό για 3 λεπτά. Μπορεί να στηριχτεί στον τοίχο με το ένα χέρι για ισορροπία 7η δραστηριότητα: Με την πλάτη και τα ισχία στον τοίχο, ο ασθενής καλείται να κάνει άρση των μεταταρσίων 40 φορές/ λεπτό και για 3 λεπτά Σημεία προσοχής: - Η μέτρηση ξεκινάει όταν ο εξεταστής βεβαιωθεί ότι το εύρος παθητικής ROM είναι ίδιο με το εύρος ενεργητικής ROM. Αν είναι η ενεργητική ROM είναι περιορισμένη σε σχέση με την παθητική, τότε η άσκηση παραλείπεται και βαθμολογείται με 0. - Ζητείται από τον ασθενή να εκτελέσει όσες περισσότερες επαναλήψεις μπορεί ή να σταματήσει όταν φτάσει τον στόχο (μέγιστος απαιτούμενος αριθμός επαναλήψεων. Μπορεί να σταματήσει οποτεδήποτε αισθανθεί μυϊκό κάματο, πόνο ή γενική κόπωση - Μετά από κάθε άσκηση ζητείται από τον ασθενή να αξιολογήσει την μυϊκή προσπάθεια που κατέβαλε σύμφωνα με την κλίμακα του Borg (0= καμία προσπάθεια, 10= μέγιστη προσπάθεια)
Από: https://www.niehs.nih.gov/research/resources/assets/docs/functional_index2_training_guide_508.pdf προσπέλαση 25/6/2018

Πίνακας 4. Functional Index-2 of Myositis.

iii) MSA στον ορό

Μία θετική εξέταση για MSA έχει μεγάλη διαγνωστική αξία για την μυοσίτιδα. Σε μία σχετικά πρόσφατη έρευνα του 2010 εξετάστηκε η ευαισθησία και η ειδικότητα αυτών των αντισωμάτων για την μυοσίτιδα. Στην έρευνα αυτή συμμετείχαν 208 ασθενείς με Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Μυοπάθειες, 50 υγιή άτομα και 180 ασθενείς στην ομάδα ελέγχου (11 έπασχαν από μη αυτοάνοση μυοπάθεια, 23 από μυϊκή δυστροφία, 11 από UCTD (μη διαφοροποιημένη νόσος του συνδετικού ιστού), 68 από Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο, 36 από Συστημική Σκλήρυνση, 22 από δρεπανοκυττάρωση και 9 από αρθρίτιδα). MSAs εντοπίστηκαν στο 98% από τους 208 ασθενείς με Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Μυοπάθεια και συγκεκριμένα βρέθηκαν θετικοί σε: anti-Jo-1 (αντι-ιστιδυλ-RNA- συνθετάση) σε ποσοστό 21%, anti- PL-7 ή anti-PL-12 (αντι-θρεονυλ-tRNA- συνθετάση) σε ποσοστό 4%, anti-Mi-2 σε ποσοστό 4%, anti-PM/Scl σε ποσοστό 4%, anti-Ku σε ποσοστό 5% και σε anti-Ro52 σε ποσοστό 24%. Η ειδικότητα ήταν 100% για τα anti-Jo-1, anti-PL-7/ anti-PL-12 και anti-PM/Scl, 96% για το anti-Ku, 98% για το anti-Mi-2 και 76% για το anti-Ro52 (34).

Υπάρχουν κι άλλα αντισώματα, τα οποία εντοπίζονται σε ασθενείς με δερματομυοσίτιδα, αλλά έχουν χαμηλή ειδικότητα σε σχέση με τη νόσο, αλλά συνθέτουν κι αυτά τον ανοσολογικό της χαρακτήρα. Μεταξύ άλλων εντοπίζονται: αντιπυρηνικά αντισώματα σε χαμηλές τιμές στο 90% των ασθενών, αντι- U1RNP (αντισώματα που εντοπίζονται κυρίως στα Σύνδρομα Επικάλυψης) και αντι-Se στην Αμυοπαθική και Νεανική Δερματομυοσίτιδα (27).

iv) Ηλεκτρομυογράφημα

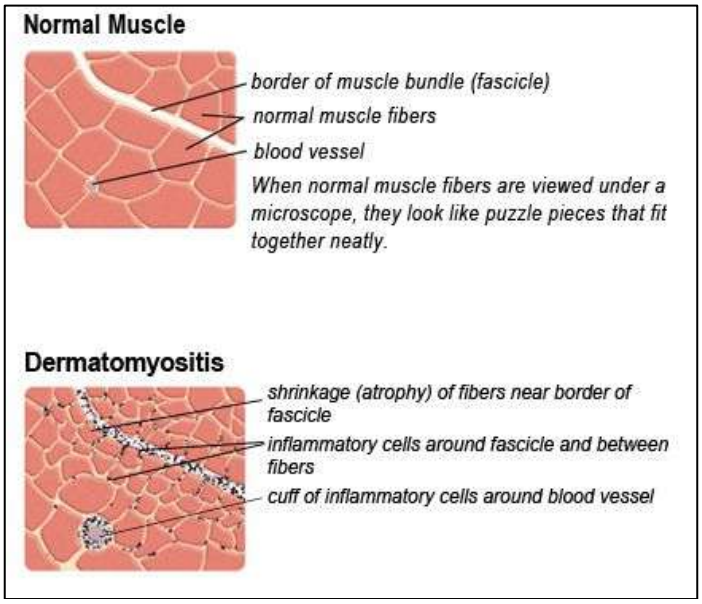
Το ηλεκτρομυογράφημα είναι σημαντικό για να διαχωριστεί η περίπτωση μυοπάθειας από αυτή μίας νευροπάθειας (13), όπως η αμυοτροφική σκλήρυνση, η περιφερική πολυνευροπάθεια ή μυασθένεια Gravis. Παράλληλα, βοηθάει στο να εντοπιστεί η κατάλληλη μυϊκή ομάδα στην οποία η διενέργεια βιοψίας θα δώσει ένα σαφέστερο αποτέλεσμα (35). Το ηλεκτρομυογράφημα μπορεί να δώσει στοιχεία για ευερεθιστότητα της μεμβράνης με τις ακόλουθες ανωμαλίες, οι οποίες και περιγράφονται ως η «κλασική τριάδα» σε φλεγμονώδεις μυοπάθειες:

- Πολυφασικά δυναμικά μικρού ύψους
- Πτερυγοειδή (ινιδιακά) δυναμικά
- Επαναληπτικές εκφορτίσεις μεγάλης συχνότητας

Το 90% των ασθενών με πολυμυοσίτιδα/ δερματομυοσίτιδα εμφανίζει μη φυσιολογικό ηλεκτρομυογράφημα (11, 13). Τα ευρήματα σπανίως είναι γενικευμένα και γι' αυτόν τον λόγο ο διαγνώστης θα πρέπει να πάρει δείγμα από αρκετά σημεία πριν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι δεν συντρέχει διάγνωση δερματομυοσίτιδας, ειδικά αν κάνει βιοψία μέσω βελόνης (4, 36, 37).

v) Παρουσία ενεργού φλεγμονής σε μυϊκή βιοψία, μαγνητική τομογραφία ή υπερηχογράφημα

Η μυϊκή βιοψία εξαλείφει κάθε αμφιβολία στην περίπτωση πολυμυοσίτιδας/ δερματομυοσίτιδας, καθώς άλλες κλινικές οντότητες μπορεί να προκαλέσουν μυϊκή αδυναμία και να μιμηθούν- τρόπον τινά- μία φλεγμονώδη πάθηση των μυών. Το μικροσκόπιο θα αποκαλύψει μικτή Β- κι Τ- κυττάρων περιαγγειακή φλεγμονώδη διήθηση και εκφύλιση των μυών και αναγέννηση των γειτονικών μυϊκών ινών, εικόνα που συνάδει με την τυπική μυοσίτιδα. Η παρουσία Τ λεμφοκυττάρων στο μυϊκό ιστό της πλειοψηφίας των πασχόντων με δερματομυοσίτιδα, καθώς και η παρουσία άλλων αντισωμάτων, υποδεικνύει την εμπλοκή του ανοσοποιητικού συστήματος στην ανάπτυξη της νόσου και ότι τα Τ και Β λεμφοκύτταρα μπορεί να έχουν παθολογικό ρόλο (Lundberg, 2015). Μαζί με τα μονοπύρηνα κύτταρα εντοπίζονται νεκρωτικές ίνες καθώς και ίνες υπό αναγέννηση (**Εικόνα 4**) (2).



Εικόνα 4. Επάνω απεικονίζεται ένας φυσιολογικός μυς, ενώ στην κάτω εικόνα απεικονίζεται η ατροφία και τα κύτταρα της φλεγμονής[3].

[3] https://www.pinterest.ca/pin/442478732128965446/

Ατροφία των μυϊκών ινών στη δερματομυοσίτιδα εντοπίζεται κατά κύριο λόγο γύρω από την περιτονία, η οποία συχνά δεν είναι δυνατόν να εντοπιστεί από τα πρωταρχικά στάδια. Αξίζει να σημειωθεί ότι αυτή η εικόνα δεν είναι παθογνωμονική για τη μυοσίτιδα, καθώς μπορεί να εμφανιστεί και σε άλλες παθολογίες, όπως επίσης ότι δεν σχετίζεται άμεσα με το επίπεδο λειτουργικότητας των μυών. Παράλληλα, η μυοσίτιδα μπορεί να έχει τοπική εξάπλωση και το δείγμα της βιοψίας να είναι αρνητικό παρά την εμφανή, κλινική αδυναμία (38).

Πέρα, όμως, από τα ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά, ο τοπικός χαρακτήρας που μπορεί να έχει η φλεγμονή οδηγεί στο συμπέρασμα ότι εμπλέκονται και ανοσολογικοί παράγοντες. Τα ανοσοπαθολογικά χαρακτηριστικά της δερματομυοσίτιδας διαφοροποιούνται από αυτά της πολυμυοσίτιδας και της μυοσίτιδας από έγκλειστα σωμάτια, στο ότι διαφορετικοί τύποι λεμφοκυττάρων έχουν την τάση να συσσωρεύονται σε διαφορετικές περιοχές των μυών, γεγονός που αποδεικνύει ότι υπάρχουν διαφορετικοί στόχοι της ανοσολογικής αντίδρασης. Αυτά τα μοτίβα εκμεταλλεύεται μία προσεκτική βιοψία για την διαφοροδιάγνωση (39). Το τυπικό μοτίβο της δερματομυοσίτιδας είναι η συγκέντρωση (φλεγμονώδης διήθηση) CD4+ T- λεμοφκυττάρων, μακροφάγων, δενδριτικών κυττάρων και B κυττάρων περιαγγειακά και περιμυϊκά (2, 40).

Επίσης, η διαδικασία της βιοψίας στις περιπτώσεις αυτοάνοσης μυοσίτιδας δείχνει μία σχέση συνεργασίας κυτταρικής και χυμικής ανοσίας (41). Οι χυμοκίνες είναι αντιφλεγμονώδεις μεσολαβητές που έχουν χημειοτακτικές λειτουργίες στο να έλκουν λευκοκύτταρα στους ιστούς. Το ερέθισμα για την έκκριση χυμοκινών είναι οι προφλεγμονώδεις κυττοκίνες, όπως οι IFN-γ, IL-6, TNF-α, TGF-β, βακτηριακές και ιογενείς λοιμώξεις. Οι χυμοκίνες που εντοπίζονται στη δερματομυοσίτιδα σχεδόν κατά' αποκλειστικότητα είναι οι CXCL12 και CCL2 (στα προσβεβλημένα αγγεία) και CXCL13 στα κύτταρα που διηθούν το περιμύιο, ενώ υπάρχουν και άλλες που εντοπίζονται και σε άλλα είδη μυοσίτιδας (42).

Τέλος, η μαγνητική τομογραφία και το υπερηχογράφημα προτείνονται ως διαγνωστικά μέσα γιατί μπορούν να βοηθήσουν στον εντοπισμό της φλεγμονής σε ασθενείς που δεν εμφανίζουν κλινικά σημεία αδυναμίας, ενώ παράλληλα μπορούν να απεικονίσουν τα ακριβή σημεία επιλογής για να διενεργηθεί η βιοψία (43, 44).

2.3.2. Χαρακτηριστικές Λύσεις του Δερματικού Ιστού

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω τα εξανθήματα που εμφανίζονται στην δερματομυοσίτιδα είναι πολλά και ποικίλα. Κάποια από αυτά έχουν παθογνωμονικό χαρακτήρα, δηλαδή, εμφανίζονται μόνο στη δερματομυοσίτιδα και μπορούν να κατευθύνουν τη διάγνωση. Κάποια άλλα είναι χαρακτηριστικά για την νόσο, αλλά δεν έχουν ειδικό χαρακτήρα, δηλαδή είναι παθογωμονικά, γιατί μπορούν να είναι δερματικές εκδηλώσεις και άλλων αυτοάνοσων νοσημάτων του κολλαγόνου- αγγειακού ιστού. Υπάρχουν, επίσης και οι δερματικές εκδηλώσεις που είναι συμβατές με δερματομυοσίτιδα και άλλες που είναι εξαιρετικά σπάνιες. Σε αυτό το υποκεφάλαιο θα γίνει μία προσπάθεια παράθεσης και συστηματοποίησης των δερματικών εκδηλώσεων της δερματομυοσίτιδας.

Ι) Παθογνωμονικές δερματικές αλλοιώσεις: Πρόκειται για τις βλατίδες του *Gottron* και το ερύθημα «δίκην ηλιοτροπίου». Το ερύθημα «δίκην ηλιοτρόπιου» περιγράφεται ως βαθυκόκκινο οιδηματώδες ερύθημα που παρατηρείται κυρίως στις περιοχές του περικογχικού δέρματος γύρω από τους οφθαλμούς (βλέφαρα και άνω τμήμα των παρειών) (**Εικόνα 5**). Μπορεί, επίσης, να εμφανιστεί σε σημεία που το δέρμα διατείνεται κατ' εξακολούθηση, όπως είναι οι αρθρώσεις του αγκώνα και του γόνατος.

Εικόνα 5. Ερύθημα «δίκην ηλιοτροπίου»[4].

[4] https://teesneuro.org/specific-conditions/myopathy/heliotrope-rash/

Οι βλατίδες ή σημείο του *Grotton* είναι πλάκες με ερυθηματώδη και ιώδη χαρακτήρα, οι οποίες εντοπίζονται πάνω στις φαλαγγικές αρθρώσεις (**Εικόνα 6**, **Εικόνα 7**). Η ίδια ιστοπαθολογία παρατηρείται και στο σημείο του *Gottron*, το οποίο εντοπίζεται στους αγκώνες, στα γόνατα και αλλού. Ο ερυθηματώδης λύκος έχει παρόμοιες πλακώδεις αλλοιώσεις, οι οποίες όμως εμφανίζονται κατά κύριο λόγο μεταξύ των αρθρώσεων.

Εικόνα 6. Βλατίδες του *Gottron* (45).

ii) Χαρακτηριστικές δερματικές αλλοιώσεις, χωρίς παθογνωμονικό χαρακτήρα: Ανάμεσα σε αυτές περιγράφονται το σημείο «εσάρπας», το οποίο είναι εξάνθημα με ερυθηματώδη χαρακτηριστικά στο ανώτερο τμήμα της ράχης και μπορεί να εκτείνεται από τον αυχένα έως και την ωμική ζώνη (**Εικόνα 8**), το σημείο «V» στην περιοχή του λαιμού (**Εικόνα 9**), και οι περιωνύχιες αλλοιώσεις (ευρυαγγείες), που εντοπίζονται στην κοίτη του νυχιού και στο περωνύχιο. Πολλές φορές τα τριχοειδή αγγεία είναι εμφανή δια γυμνού οφθαλμού (**Εικόνα 10**). Ακόμα, στη δερματομυοσίτιδα πολύ συχνά περιγράφονται φωτοευαίσθητα εξανθήματα, τα οποία εντοπίζονται σε περιοχές του σώματος που εκτίθενται στον ήλιο, όπως είναι το τριχωτό της κεφαλής. Αυτά τα εξανθήματα συχνά προκαλούν έντονο κνησμό (29).

Εικόνα 7. Σημείο του *Gottron*. Έχει την ίδια ιστοπαθολογία με τις βλατίδες του Gottron, γι' αυτόν τον λόγο στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται συχνά ως ένα αυτοτελές δερματικό φαινόμενο, αλλά διαφέρουν στην περιοχή που εμφανίζονται[5].

Εικόνα 8. Σημείο «εσάρπας»[6].

[5] https://www.rheumtutor.com/clinical-images/dermatomyositis/

Εικόνα 9. Σημείο «V» στην περιοχή του λαιμού (46, 47).

Εικόνα 10. Περιωνύχιες ευρυαγγείες ορατές δια γυμνού οφθαλμού[7].

[6] https://medplexus.blogspot.com/2017/02/dermatomyositisdm.html

[7] http://oshawarheumatology.com/atherosclerosis-and-chronic-inflammatory-conditions/inflammatory-myopathy/

Το επίπεδο των λύσεων των περωνύχιων ευρυαγγειών μπορεί να είναι ένα δείγμα για την τρέχουσα κατάσταση της νόσου κατά την ώρα της διάγνωσης (48).

III) Λιγότερο συχνές δερματικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν πολύμορφα και οζώδη ερυθήματα, σημεία απολεπιστικής δερματίτιδας και ψωριασιόμορφες αλλοιώσεις στο τριχωτό της κεφαλής (27), καθώς και ασβεστοποιό υποδερματίτιδα, ιδίως σε παιδιά με δερματομυοσίτιδα, λευκές πλάκες στο στοματικό βλεννογόνο, αλλά και τα «χέρια μηχανικού» (**Εικόνα 11**). Τα «χέρια μηχανικού» ονομάστηκαν έτσι γιατί καθώς κάποιοι ασθενείς με δερματομυοσίτιδα εμφανίζουν υπερκερατώσεις στις φαλαγγοφαλαγγικές αρθρώσεις και στα ακροδάκτυλα, οι οποίες «σπάνε» και δημιουργούν οριζόντιες γραμμές, τόσο στην ραχιαία όσο και στην παλαμιαία επιφάνεια του χεριού και κοντά στις άκρες των δακτύλων (4).

Εικόνα 11. Το «χέρι μηχανικού» προκαλείται από υπερκερατώσεις στα δάκτυλα και οριζόντιες ρωγμές σε αυτές, κυρίως στην περιοχή των φαλαγγγο-φαλαγγικών αρθρώσεων (4).

Επίσης, διάφορες ποικιλοδερματοειδείς δερματικές αλλοιώσεις και νεκρώσεις εμφανίζονται, ειδικά με την πάροδο του χρόνου όταν τα δερματικά συμπτώματα δεν είναι δυνατόν να αντιμετωπιστούν επιτυχώς ή όταν έχει καθυστερήσει να τεθεί η διάγνωση δερματομυοσίτιδας (27).

Τέλος, είναι σημαντικό να τονιστεί ότι αρκετά άρθρα εφιστούν στην προσοχή στο γεγονός ότι ακόμα και το ερύθημα «δίκην ηλιοτρόπιου» μπορεί να μην είναι ορατό και να παραβλεφθεί σε σκουρόχρωμα δέρματα, ειδικά σε ασθενείς της μαύρης φυλής. Έτσι, συχνά οι κλινικοί γιατροί όταν εξετάζουν έναν ασθενή αυτής της φυλής θα πρέπει να βασιστούν στο διάχυτο οίδημα το οποίο μπορεί να συνοδεύει κάποιες φορές το παθογνωμονικό χαρακτηριστικό, ώστε να παραπέμψουν για περαιτέρω εξετάσεις (10, 13, 29, 38).

Για την αξιολόγηση και βαθμολόγηση των λύσεων του δέρματος έχουν αναπτυχθεί κλίμακες, όπως η CDASI (Cutaneous Disease Area and Severity Index), η DSSI (Dermatomyositis Skin Severity Index) και το CAT (Cutaneous Assessment Tool). Αυτές οι κλίμακες βοηθούν όχι μόνο στο να προσδιοριστεί η σοβαρότητα της νόσου κατά την στιγμή της διάγνωσης, αλλά είναι ένα εργαλείο για να εκτιμηθεί κατά πόσο η θεραπευτική αγωγή είναι αποτελεσματική (13).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑΣ

Οι γενεσιουργές αιτίες της δερματομυοσίτιδας θεωρείται ότι περιλαμβάνουν περιβαλλοντικούς και γενετικούς παράγοντες, αλλά μέχρι και σήμερα η σχετική συμβολή τους στην ανάπτυξη της νόσου δεν είναι καθορισμένη.

3.1. ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Οι πιο γνωστοί παράγοντες κινδύνου εμφάνισης δερματομυοσίτιδας είναι συγκεκριμένα αλλήλια των HLA (Ανθρώπινα Λευκοκυτταρικά Αντιγόνα- Human Leukocyte Antigens, HLA) ή αλλιώς των Αντιγόνων Ιστοσυμβατότητας. Στην Ευρώπη και στις ΗΠΑ τα πιο γνωστά αλλήλια που κατηγορούνται για την εμφάνιση όλων των τύπων μυοσίτιδας σε παιδιά και ενηλίκους είναι τα HLA DRB1*0301 και το συνδεδεμένο HLA-DQA1*0501 (49). Αυτά τα αλλήλια συνδέονται με την παρουσία συγκεκριμένων αντισωμάτων- αντισώματα έναντι της συνθετάσης- και συγκεκριμένα έναντι της συνθετάσης για το αντιγόνο Jo-1 (για το ένζυμο συνθετάση της ιστιδυλ-tRNA). Σε έρευνα των *Reed & Stirling* (1995) το σύμπλοκο ιστοσυμβατότητας HLA-DQA1*0501, αναγνωρίστηκε ως σημαντικός παράγοντας προδιάθεσης της νεανικής δερματομυοσίτιδας σε Αφρο- Αμερικανούς και Ισπανόφωνους κατοίκους των ΗΠΑ (50).

Στην μελέτη των *Chinoy* et al. (2011), γίνεται λόγος για διαφορετικές συσχετίσεις μεταξύ αλληλίων και εμφάνισης της νόσου μεταξύ των διαφορετικών εθνοτικών ομάδων (49). Επί παραδείγματι, το αλλήλιο που αναφέρθηκε προηγουμένως, και φέρεται ως σημαντικός παράγων προδιάθεσης της νεανικής δερματομυοσίτιδας σε αφροαμερικανούς, δεν εντοπίστηκε σε κορεατικό πληθυσμό (51). Σε κάθε περίπτωση, όμως, γίνεται σαφές ότι η συσχέτιση με συγκεκριμένους γονότυπους οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η ανοσολογική απάντηση των Τ- λεμφοκυττάρων παίζει ρόλο στην εμφάνιση της νόσου.

Η εμφάνιση δερματομυοσίτιδας συσχετίζεται και με άλλους γενετικούς παράγοντες, όπως είναι το γονίδιο του παράγοντα νέκρωσης του όγκου α (Tumor Necrosis Factor α (TNFα)). Το αλλήλιο TNF-a-308A (πολυμορφισμός της θέσης 308 του χρωμοσώματος 6), είναι υπεύθυνο για την αυξημένη παραγωγή TNF-α από τα περιφερικά μονοπύρηνα κύτταρα του αίματος καθώς και από τις μυϊκές ίνες στην νεανική δερματομυοσίτιδα και σχετίζεται άμεσα με την χρονιότητα της

παθολογίας (52, 53). Επιπρόσθετα, ο συγκεκριμένος πολυμορφισμός ενοχοποιείται σε περιπτώσεις απόφραξης των τριχοειδών αγγείων και την παρεμπόδιση της καλής λειτουργίας τους, όταν το πρόβλημα δεν αντιμετωπίζεται (54), όπως επίσης και με τα αυξημένα επίπεδα θρομβοσπορίνης- 1 (Thrombosporine-1, TSP-1) στο πλάσμα ασθενών με νεανική δερματομυοσίτιδα, γεγονός που συντείνει στην απόφραξη των αγγείων που παρατηρείται σε ασθενής με αυτό το γενετικό δείκτη (55). Οι *Werth* et al. (2002) έδειξαν ότι το συγκεκριμένο αλληλόμορφο σχετίζεται και με την δερματομυοσίτιδα στους ενήλικες (56).

Επισημαίνεται, επίσης, ο ρόλος των κυτοκινών σε σχέση με την δερματομυοσίτιδα. Μεταξύ αυτών, μελετάται ο ρόλος των ιντερλευκινών 1,2,6 και 10, της TNF-α όπως αναφέρθηκε παραπάνω, της IFN-γ και της TGF-β, οι μόρια τα οποία φαίνεται να έχουν αυξημένη δράση στην δερματομυοσίτιδα και την πολυμυοσίτιδα (32, 57). Κάποιες εξ αυτών, όπως η INF-γ και η IL-1b, μπορεί να έχουν τοξική επίδραση στα μυϊκά κύτταρα, ενώ άλλες όπως η TGF-β προάγουν την χρόνια φλεγμονή και την ίνωση (58, 59).

Τέλος, η έρευνα σχετικά με τα MSAs έχει δώσει μέχρι και σήμερα 16 αντισώματα σχετιζόμενα με τη μυοσίτιδα, τα οποία φαίνεται να σχετίζονται ισχυρά με τον φαινότυπο της ασθένειας. Οι ασθενείς, επί παραδείγματι, που είναι θετικοί για αντισώματα Mi-2 εμφανίζουν σοβαρής μορφής δερματικά συμπτώματα της δερματομυοσίτιδας με σημαντική συμμετοχή των πνευμόνων (60, 61). Με τα στοιχεία πάνω στη γενετική βάση της μυοσίτιδας να συσσωρεύονται συνεχώς, γίνεται όλο και περισσότερο σαφές ότι πρόκειται για ένα πολύπλοκο δίκτυο αλληλοσυσχετίσεων και αλληλεπιδράσεων, όπως συμβαίνει στην πλειοψηφία των χρόνιων φλεγμονωδών παθήσεων. Επιπλέον, αρκετοί ερευνητές υποστηρίζουν ότι σε αυτούς έρχεται να προστεθεί η παρουσία περιβαλλοντικών παραγόντων που ενδεχομένως να παίζει ρόλο στην εμφάνιση της μυοσίτιδας, όπως θα συζητηθεί στο δεύτερο μέρος του κεφαλαίου.

3.2. ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Η αλληλεπίδραση περιβαλλοντικών παραγόντων με το γενετικό υπόβαθρο θεωρείται ότι συμβάλλει στην εμφάνιση αυτοάνοσων νοσημάτων, μεταξύ αυτών και της δερματομυοσίτιδας. Οι κύριοι περιβαλλοντικοί παράγοντες που

αναφέρονται ως σχετιζόμενοι με φλεγμονές του μυϊκού ιστού στην διεθνή βιβλιογραφία είναι η λήψη συγκεκριμένων φαρμακευτικών ουσιών, οι λοιμώξεις, η υπεριώδης ακτινοβολία, η έλλειψη βιταμίνης D και το κάπνισμα. Τέλος, θα γίνει μία αναφορά στην συσχέτιση καρκίνου και δερματομυοσίτιδας, αν και η σχέση των δύο αυτών νόσων δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως.

3.2.1. Υπεριώδης Ακτινοβολία και Ανεπάρκεια Βιταμίνης D

Ένας από τους περιβαλλοντικούς παράγοντες που μπορεί να παίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεση της μυοσίτιδας είναι η υπεριώδης ακτινοβολία. Ο λόγος για αυτήν την αιτίαση είναι ότι η αναλογία της εμφάνισης περιστατικών δερματομυοσίτιδας στον πληθυσμό αυξάνει, όπως και η αναλογία στον πληθυσμό ατόμων με αυξημένα αντισώματα αντι- Mi-2, συσχετίζεται με την ένταση της υπεριώδους ακτινοβολίας. Έτσι, η δερματομυοσίτιδα είναι πολύ πιο κοινή σε περιοχές κοντά στον ισημερινό, παρά σε χώρες κοντά στον Βόρειο Πόλο, όπως είναι η Ισλανδία και η Σουηδία (62). Η μελέτη της συσχέτισης αποκαλύπτει ότι η υπεριώδης ακτινοβολία μπορεί να τροποποιήσει εξωγενώς και επί το χείρον τον κλινικό φαινότυπο αλλά και τον φαινότυπο των αντισωμάτων σε ασθενείς με δερματομυοσίτιδα (63, 64).

Τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D στον ορό, επίσης, έχουν αναφερθεί σε πληθώρα αυτοάνοσων νοσημάτων, όπως και στην περίπτωση της δερματομυοσίτιδας, γεγονός που πιθανώς να σημαίνει ότι η ανεπάρκεια βιταμίνης D μπορεί να δράσει ως παράγων κινδύνου για την ανάπτυξη του αυτοάνοσου νοσήματος (65). Η εξήγηση για αυτό πιθανώς έγκειται ότι η βιταμίνη D είναι γνωστός ρυθμιστικός παράγοντας του ανοσοποιητικού συστήματος. Το πεδίο, όμως, των αυτοάνοσων νοσημάτων είναι υπό διερεύνηση και εν πολλοίς οι μηχανισμοί δεν είναι επαρκώς γνωστοί για να γίνει πλήρως κατανοητός ο τρόπος που η έλλειψη βιταμίνης D δρα επιζήμια στο συγκεκριμένο τομέα (38).

3.2.2. Φαρμακευτικές Ουσίες

Αρκετά φάρμακα είναι γνωστό ότι μπορεί να συμμετέχουν στην πρόκληση μυοπαθειών, με μυϊκή αδυναμία και αυξημένα επίπεδα κρεατινίνης ορού, ομοιάζοντας έτσι στις φλεγμονώδεις μυοπάθειες. Η διαφορά αυτών των μυοπαθειών, όμως, με την δερματομυοσίτιδα είναι ότι δεν παρατηρούνται οι

χαρακτηριστικές αλλοιώσεις σε ιστολογικό επίπεδο, ενώ τα συμπτώματα υποχωρούν συνήθως με την διακοπή ή με την μείωση του φαρμάκου που θεωρείται ότι τα προκαλεί. Εξαίρεση σε αυτό, αποτελεί η μυοπάθεα Anti- HMGCR Ab+, που σχετίζεται με την λήψη στατίνης και δεν υποχωρεί μετά την διακοπή του φαρμάκου και η θεραπεία της απαιτεί την λήψη ανοσορρυθμιστικών φαρμάκων επί μακρόν (60).

Κατά το παρελθόν, όμως, αναφέρθηκαν κάποιες περιπτώσεις φλεγμονώδους μυοπάθειας, με την παρουσία φλεγμονωδών κυττάρων μέσα στον μυϊκό ιστό που συνδέθηκαν με την λήψη συγκεκριμένων φαρμάκων. Οι περιπτώσεις αυτές που προσομοίαζαν σε πολυμυοσίτιδα ή δερματομυοσίτιδα παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που λάμβαναν αγωγή με ιντερφερόνη-α (66), ενώ υπήρξαν αναφορές και για την εμφάνιση φλεγμονώδους μυοσίτιδας σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα που λάμβαναν παράγοντες αντι- TNF (67). Οι συγγραφείς και των δύο άρθρων θεωρούν ότι, λόγω της μικρού δείγματος, αυτές οι περιπτώσεις θα μπορούσαν να είναι είτε αποτέλεσμα σύμπτωσης, αλλά δεν μπορούν να αποκλείσουν το ενδεχόμενο ανάμειξης αυτών των φαρμακευτικών παραγόντων με το ανοσοποιητικό σύστημα να ήταν η αιτία να ξεκινήσει η νόσος.

3.2.3. Μικροβιακοί Παράγοντες

Στην διεθνή βιβλιογραφία καταγράφονται περιπτώσεις στις οποίες γίνεται απόπειρα σύνδεσης μίας μικροβιακής λοίμωξης με την εμφάνιση δερματομυοσίτιδας, είτε αυτή προέρχεται από βακτήριο, ιό ή παράσιτο. Αν και κατά το παρελθόν έχουν μπει στο μικροσκόπιο της ιατρικής έρευνας κάποια από τα στελέχη του ιού της γρίπης, οι ιοί της ηπατίτιδας Β και C, ο ιός *Eppstein-Barr*, κάποιοι RNA ιοί της οικογένειας picornaviridae (π.χ. Coxsackie) και ο παρβοϊός Β19, μεταγενέστερες μελέτες που είχαν εκμεταλλεύτηκαν την μεγαλύτερη ευαισθησία του PCR δεν κατάφεραν να εντοπίσουν το ιϊκό γονιδίωμα μέσα στον μυϊκό ιστό ασθενών που έπασχαν από λοίμωξη και είχαν εμφανίσει συμπτώματα μυοσίτιδας/ δερματομυοσίτιδας (38, 63, 68). Παρ' όλα αυτά, η επιστημονική κοινότητα θεωρεί ότι υπάρχει σύνδεση μεταξύ των κάποιων ιών και της δερματομυοσίτιδας και συνέχισε να παρακολουθεί το φαινόμενο, με την έκδοση πολλών case studies, στα οποία περιγράφονται κάποια επιπλέον ιστολογικά και

εργαστηριακά ευρήματα που θέτουν ξανά υπό διερεύνηση τον *παρβοϊό Β19* (40), τους *ιούς της παραγρίπης/ parainfluenza* (69) και τον *ιό της ηπατίτιδας Β*.

Βακτηριακοί παθογόνοι μικροοργανισμοί που έχουν συσχετισθεί με την νεανική και μη δερματομυοσίτιδα περιλαμβάνουν την *Borrelia burgdoferi* (70) και την *Ομάδα Α- αιμολυτικών στρεπτοκόκκων* (71). Άλλωστε, η δράση του πυογενούς στρεπτόκοκκου είχε συσχετιστεί με την επανεμφάνιση ή την έξαρση των συμπτωμάτων της νεανικής δερματομυοσιτίδας εδώ και τρεις δεκαετίες τουλάχιστον (72). Και σε αυτήν την περίπτωση, οι πληροφορίες παρέχονται κυρίως από μελέτες περιπτώσεων και οι αναδρομικές ή προοπτικές μελέτες σπανίζουν.

Τα παράσιτά, όπως το *Toxoplasma gondii*, έχουν επίσης μελετηθεί σε σχέση με τη δερματομυοσίτιδα (73). Σε όλες τις περιπτώσεις που εντοπίστηκαν από την βιβλιογραφική έρευνα για την παρούσα εργασία, όλες οι ενδείξεις μιλούσαν για ένα σύνδρομο που είχε την κλινική εικόνα δερματομυοσίτιδας, το οποίο είχε ως προεξάρχον στοιχείο τον εντοπισμό αντισώματα IgM έναντι του τοξοπλάσματος σε μεγαλύτερη συγκέντρωση και αντέδρασαν με θετικό τρόπο στην θεραπεία με φαρμακευτική αγωγή κατά της τοξοπλάσμωσης με την άμεση υποχώρηση των συμπτωμάτων.

3.2.4. Κάπνισμα

Μία πρόσφατη έρευνα των *Chinoy* et al (2012), έδειξε ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του καπνίσματος και της anti Jo-1 μυοσίτιδας σε ασθενείς με γονότυπο HLA-DRB1*03, καταδεικνύοντας έτσι ότι υπάρχει αλληλεπίδραση γονιδίων και περιβαλλοντικών παραγόντων (74). Πρέπει να σημειωθεί σε αυτό το σημείο, ότι οι συγγραφείς παροτρύνουν σε περαιτέρω έρευνα την επιστημονική κοινότητα για την απευθείας συσχέτιση καπνίσματος- δερματομυοσίτιδας.

3.2.5. Κακοήθεις Νεοπλασίες

Η δερματομυοσίτιδα είναι μία από τις παθήσεις που σχετίζονται με την κακοήθεια και η σχέση μεταξύ των δύο παθολογιών είναι γνωστή και καλά μελετημένη. Ο αυξημένος κίνδυνος αφορά στην εμφάνιση διαφόρων τύπων όγκων (75), αλλά μέχρι στιγμής δεν έχει καταστεί σαφές για το αν η δερματομυοσίτιδα είναι ένα

παρανεοπλασματικό φαινόμενο ή αν η παρουσία φλεγμονής λόγω της δερματομυοσίτιδας προκαλεί την εμφάνιση καρκινικών εξαλλαγών. Σε ό, τι αφορά στην πιθανότητα παρανεοπλασματικού φαινομένου υπάρχουν σποραδικές αναφορές επί περιπτώσεων, στις οποίες η αφαίρεση του όγκου οδήγησε και στην εξάλειψη της δερματομυοσίτιδας (38).

Ανεξαρτήτως παθογενετικού μηχανισμού, επομένως, οι κλινικοί ιατροί όταν έρχονται αντιμέτωποι με δερματομυοσίτιδα ενηλίκων πρέπει να διερευνήσουν το ενδεχόμενο ύπαρξης όγκου. Στην προσπάθειά τους αυτή βοηθάει η πρόσφατη ταυτοποίηση ενός αντισώματος, του αντι- μεταγραφικού μεσολαβητικού παράγοντα-1γ (anti-TNF-1γ ή anti-p155/140), ο οποίος αναφέρεται ότι έχει ευαισθησία 78% και ειδικότητα 89% στη διάγνωση καρκίνων που σχετίζονται με την δερματομυοσίτιδα (76-78).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΜΕΤΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑ

Κατά τον χρόνο της διάγνωσης της δερματομυοσίτιδας οι ασθενείς δεν είναι απαραίτητο ότι θα εμφανίζουν άλλα κλινικά συμπτώματα πέραν της μυϊκής αδυναμίας και των τυπικών δερματικών εκδηλώσεων της νόσου. Επειδή, όμως η νόσος είναι συστημική συστήνεται ο ενδελεχής έλεγχος για πιθανή ανάμειξη και άλλων οργάνων, τα οποία η κλινική εμπειρία έχει δείξει ότι έχουν συμμετοχή στην πορεία της νόσου. Για αυτόν τον λόγο ο θεράπων γιατρός μπορεί να παραγγείλει επιπλέον εξετάσεις που να περιλαμβάνουν: ακτινογραφία θώρακος, οισοφαγική βιντεοακτινοσκόπηση ή ακτινογραφία οισοφάγου κατά την κατάποση βαριούχου διαλύματος και μανοματερία οισοφάγου, αξονική τομογραφία για τον εντοπισμό τυχόν κακοήθους νεοπλάσματος, ηλεκτρομυογράφημα (ΗΚΓ) και σπιρομέτρηση.

4.1. ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ

Η Διάμεση Πνευμονοπάθεια) ή Διάμεση Παρεγχυματική Πνευμονοπάθεια (Interstitial Lung Disease- ILD) αποτελεί σοβαρό παράγοντα νοσηρότητας και θνησιμότητας στον πληθυσμό με φλεγμονώδεις μυοπάθειες. Εκτιμάται ότι ένα ποσοστό της τάξης του 35-40% που πάσχει από πολυμυοσίτιδα ή δερματομυοσίτιδα θα εμφανίσει ILD κάποια στιγμή κατά την πορεία της νόσου (79), με την υποομάδα της αμυοπαθητικής δερματομυοσίτιδας να είναι πιο επιρρεπής σε ταχέως εξελισσόμενη ILD (80).

Οι ασθενείς με ILD συνήθως παρουσιάζουν αντικειμενική δύσπνοια προσπάθειας, βήχα και μειωμένη αντοχή στις ασκήσεις. Η πορεία της νόσου μπορεί να οξεία, χρόνια με προοδευτική επιδείνωση των συμπτωμάτων ή ασυμπτωματική. Στην τελευταία περίπτωση η μη φυσιολογική απεικόνιση των πνευμόνων δείχνει ότι έχουν επηρεαστεί. Σε κάποιες σπάνιες περιπτώσεις, δε, η μυϊκή συμμετοχή έπεται της εμφάνισης ILD (81).

Η απεικόνιση είναι απαραίτητη για την επιβεβαίωση της διάγνωσης, καθώς οι μειωμένοι αναπνευστικοί όγκοι και τα συμπτώματα που αυτοί επιφέρουν μπορούν να παρατηρηθούν και μόνο λόγω της αδυναμίας των αναπνευστικών μυών. Η απεικόνιση, επίσης, θα δώσει και τον τύπο της ILD και για αυτόν τον σκοπό μπορεί να ζητηθεί να γίνει αξονική τομογραφία υψηλής ευκρίνειας. Ο λόγος που

χρειάζεται να γνωρίζουν οι θεράποντες τις βλάβες του πνεύμονα είναι γιατί ο όρος ILD είναι όρος- ομπρέλα και περιλαμβάνει διαφορετικές αλλοιώσεις του παρεγχύματος, κάποιες εκ των οποίων είναι ευκολότερες στη διαχείριση από άλλες (81).

4.2. ΔΥΣΦΑΓΙΑ

Η εμπλοκή των μυών του οισοφάγου και του φάρυγγα με την απώλεια της ισχύος τους εκδηλώνεται συνήθως μέσα από δυσφαγία- αδυναμία στην κατάποση στερεών βλωμών. Άλλα συμπτώματα περιλαμβάνουν την ένρινη ομιλία, βραχνάδα και την ρινική ανάρροια (αναγωγή της τροφής προς την ρινική κοιλότητα). Η δυσλειτουργία των μυών του λαιμού μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα να μην κλείνει ικανοποιητικά η επιγλωττίδα κατά την κατάποση και μέρος της τροφής να καταλήξει στους πνεύμονες, εμφανίζοντας έτσι κίνδυνο πνευμονίας από εισρόφηση. Μανομετρία οισοφάγου, ακτινογραφία του οισοφάγου ή βιντεοακτινοσκόπηση με κατάποση βαριούχου διαλύματος διευκολύνουν στην σαφή διάγνωση του προβλήματος (82). Επιπρόσθετα, η χαλάρωση των σφιγκτήρων του ανώτερου τμήματος του γαστρικού σωλήνα ενέχει πάντα το κίνδυνο παλινδρομήσεων του περιεχομένου του στομάχου.

4.3. ΜΥΟΚΑΡΔΙΟ

Η συμμετοχή του μυοκαρδίου είναι σπάνια και συνήθως έχει υποκλινικά συμπτώματα, όπως είναι οι μεμονωμένες ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλαγές που δεν αξιολογούνται ως σημαντικές (29). Έχει, επίσης, αναφερθεί η συμμετοχή των βαλβίδων και περιστατικά συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, αλλά αυτές οι περιπτώσεις είναι εξαιρετικά σπάνιες. Σε μία πολύ ενδιαφέρουσα μελέτη, ο *Lie* (1995) διενήργησε μελέτη πάνω στο μυοκάρδιο θανόντων που έπασχαν από δερματομυοσίτιδα/ πολυμυοσίτιδα και ήταν ασυμπτωματικοί κατά την διάρκεια της ζωής τους . Η μελέτη έδειξε ότι περίπου το 30% των ασυμπτωματικών (από καρδιακής πλευράς) ασθενών με ΔΜ/ΠΜ έπασχε από μυοκαρδίτιδα και οι ιστολογικές αλλοιώσεις ήταν παρόμοιες με αυτές που εντοπίζονται στους σκελετικούς μυς των ασθενών αυτών (83).

4.4. ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ ΝΕΟΠΛΑΣΙΕΣ

Η σύνδεση δερματομυοσίτιδας και κακοήθειας έχει πλέον μελετηθεί μέσα από πολλές μελέτες περιπτώσεων και μελέτες πληθυσμού. Μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες από την Σουηδία, την Φιλανδία, τη Δανία, τη Σκωτία, την Αυστραλία και την Ταϊβάν κατέδειξαν συνολική αύξηση στους λόγους προτυποποιημένων δεικτών επίπτωσης (Standardized Incidence Ratio- SIR) από 3.8 έως 7.7 σε διαγνώσεις κακοήθειας κατά την στιγμή της διάγνωσης της δερματομυοσίτιδας ή μέσα σε ένα έτος από την διάγνωση της μυοσίτιδας (84).

Η άντληση πληροφοριών από δημοσιοποιημένες βάσεις δεδομένων σε εθνικό επίπεδο από την Σουηδία, την Δανία και την Φιλανδία από τους *Hill* et al (2001), είχε ως σκοπό να εντοπίσει τη συχνότητα των διαφόρων μορφών καρκίνου στη δερματομυοσίτιδα (75). Σε 618 περιπτώσεις ΔΜ, βρήκαν 198 ασθενείς που είχαν κακοήθεια και ο λόγος προτυποποιημένων δεικτών επίπτωσης για τον κάθε τύπο ήταν 10.5 για τον καρκίνο των ωοθηκών, 5.9 για καρκίνο του πνεύμονα (όλοι οι τύποι), 3.8 για καρκίνο του παγκρέατος, 3.5 για καρκίνο του στομάχου, 2.5 για καρκίνο του παχέος εντέρου και 3.6 για λέμφωμα non- Hodgkin's.

Οι παράγοντες υψηλού κινδύνου είναι πεδίο μελέτης και υπάρχει πληθώρα στατιστικών δεδομένων που ενοχοποιούν έναν ή περισσότερους παράγοντες. Η έρευνα των *Zahr & Baer* (2011) εντόπισε ως παράγοντες κινδύνου την μεγάλη ηλικία εμφάνισης των συμπτωμάτων, την μεγάλη σοβαρότητα των δερματικών εκδηλώσεων (νεκρώσεις και εξελκώσεις) και μεγάλη σοβαρότητα των μυϊκών εκδηλώσεων (δυσφαγία και συμμετοχή των αναπνευστικών μυών) (84).

Μία μετα-ανάλυση έξι ερευνών πάνω στο αντίσωμα p155 και ενήλικες ασθενείς με δερματομυοσίτιδα έδειξε ότι αυτοί που ήταν θετικοί για το εν λόγω αντίσωμα είναι 18 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν καρκίνο από αυτούς που ήταν αρνητικοί. Η ειδικότητα ήταν 89% και η ευαισθησία 70% (85).

Όλοι οι ασθενείς με δερματομυοσίτιδα θα πρέπει να ελέγχονται για κακοήθεια άμα τη διάγνωση της μυοσίτιδας. Ένα λεπτομερές ιστορικό και η παραγγελία εξετάσεων που να περιλαμβάνουν κολονοσκόπηση (ειδικά μετά την ηλικία των 50 ετών), εξέταση των μαστών και πυέλου στις γυναίκες και των όρχεων στους άντρες. Σύμφωνα με την ηλικία του ασθενούς μπορεί να κριθεί απαραίτητη η

μαστογραφία και το τεστ ΠΑΠ στις γυναίκες και του προστάτη στους άντρες. Επίσης, με δεδομένη τη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου των ωοθηκών στις γυναίκες, συστήνεται ο τακτικός έλεγχος με ενδοκολπικό υπερηχογράφημα. Τέλος, η έξαρση των συμπτωμάτων μετά από αρχική καλή απόκριση στη θεραπεία θα πρέπει να προβληματίσει εκ νέου τους θεράποντες με την υποψία νεοπλασίας (29).

4.5. ΟΣΤΕΩΣΕΙΣ

Η οστέωση στην δερματομυοσίτιδα είναι η μη φυσιολογική εναπόθεση αλάτων ασβεστίου στο δέρμα, στον υποδόριο ιστό και στους μύες. Η οστέωση θεωρούνταν κυρίως σύμπτωμα της Νεανικής Δερματομυοσίτιδας, αφού παρά την πρόοδο στις θεραπείες, η δυστροφική οστέωση εμφανίζεται περίπου στο 30% των ασθενών (86). Η έρευνα, όμως των *Valenzuela* et al. (2014), πάνω σε 126 ενήλικες με δερματομυοσίτιδα έδειξε ότι 11.1% των ασθενών μπορεί να εμφανίζουν αυτό το σύμπτωμα (87).

Αρκετές έρευνες έχουν επικεντρωθεί γύρω από την διάρκεια κατά την οποία η νόσος είναι ενεργή. Τα δεδομένα που προκύπτουν φαίνεται να επιβεβαιώνουν την λογική ότι όσο μεγαλύτερο είναι το χρονικό διάστημα που η νόσος δεν καταστέλλεται, τόσο μεγαλύτερη είναι η βλάβη που προκαλείται στους ιστούς (29, 86, 88).

Από άλλη σκοπιά, ο ρόλος συγκεκριμένων αντισωμάτων είναι υπό διερεύνηση, αλλά μέχρι στιγμής δεν υπάρχουν στοιχεία που να συνδέουν άρρηκτα κάποιο συγκεκριμένο αντίσωμα με την εμφάνιση οστέωσης. Η συσχέτιση ανάμεσα στο αντίσωμα TIF-γ και την ανθεκτική στην θεραπεία νεανική δερματομυοσίτιδα, είναι ένας από αυτούς τους παράγοντες, αλλά τα δεδομένα δεν επαρκούν για να στοιχειοθετηθεί η συσχέτιση μεταξύ οστέωσης και αντισώματος (87).

Η οστέωση μπορεί να αποτελέσει σοβαρό πρόβλημα για την αντιμετώπιση του ασθενούς με δερματομυοσίτιδα και αυτό γιατί μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρές συγκάμψεις. Αυτές οδηγούν με τη σειρά τους, μετά βεβαιότητας, σε μειωμένη κινητικότητα, η οποία δυνητικά και αν δεν αντιμετωπιστεί μπορεί να οδηγήσει σε αναπηρία και απώλεια ποιότητας ζωής.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΠΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΠΙΘΑΝΩΝ ΕΚΔΗΛΏΣΕΩΝ ΤΗΣ ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑΣ

Η θεραπεία πρώτης επιλογής για την αντιμετώπιση της δερματομυοσίτιδας συνίσταται κυρίως σε μεγάλες δόσεις γλυκοκορτικοειδών για μεγάλα χρονικά διαστήματα, συχνά σε συνδυασμό με άλλους ανοσοτροποποιητικούς παράγοντες, συχνότερα την μεθοτρεξάτη και την αζαθειοπρίνη. Αν και υπάρχουν λίγα δεδομένα για να καθοδηγήσουν στην βέλτιστη επιλογή της θεραπείας και δεν υπάρχει συναίνεση σε επίπεδο expert opinion, οι κοινές κλινικές πρακτικές επέτρεψαν στον *Miller* (2015) να στοιχειοθετήσει έναν αδρό αλγόριθμό των θεραπευτικών προσεγγίσεων (89). Στον πίνακα και διάγραμμα, που ακολουθεί (**Πίνακας 5**, **Διάγραμμα 2**) παρατίθεται μέρος αυτού του αλγορίθμου που αφορά μόνο τη δερματομυοσίτιδα.

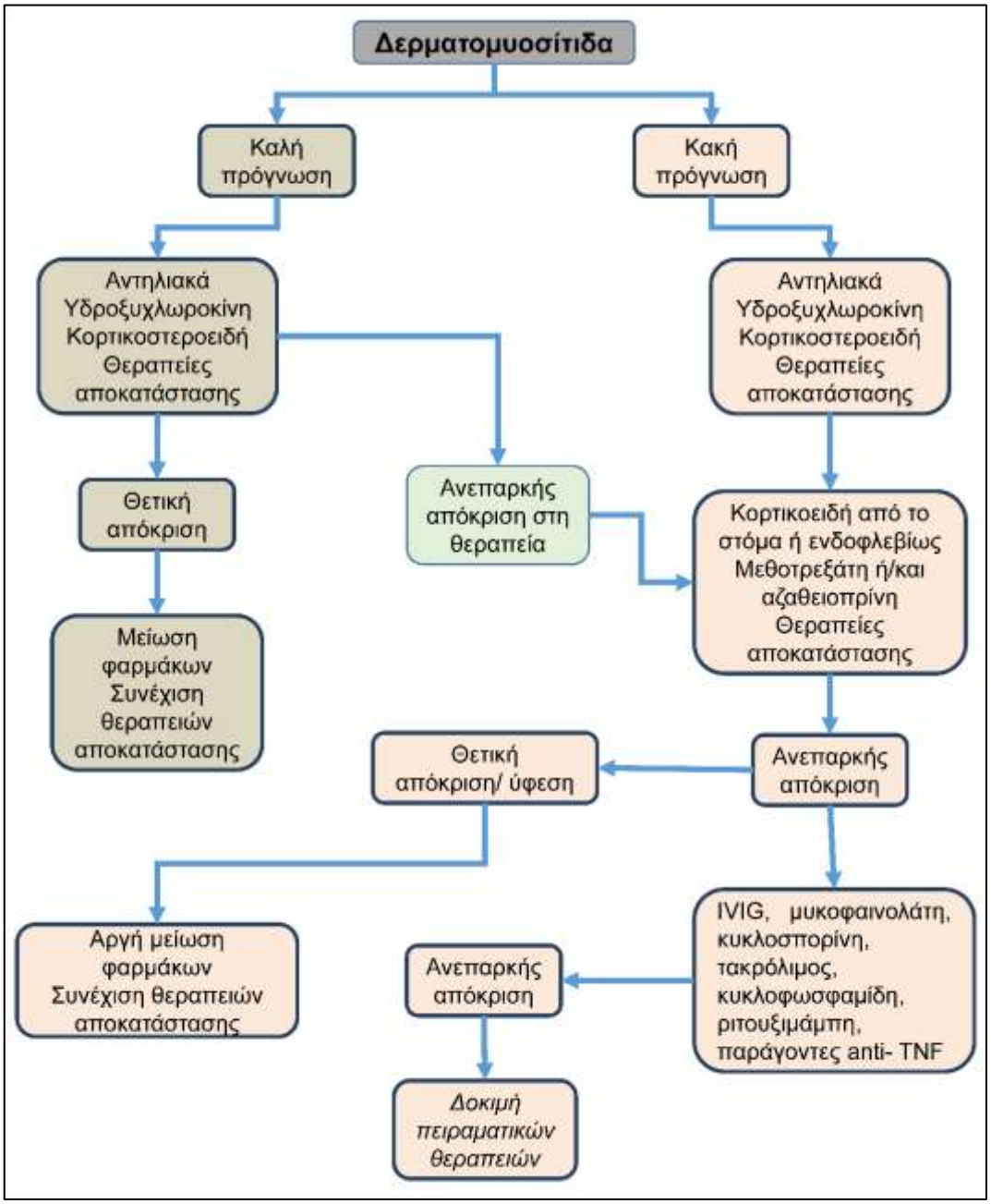
Πίνακας 5. Παράγοντες κακής πρόγνωσης για την δερματομυοσίτιδα.
Μεγάλη ηλικία έναρξης της ασθένειας
Καθυστέρηση στη διάγνωση και έναρξη της θεραπείας
Σοβαρή μυοσίτιδα
Συμμετοχή του καρδιοπνευνομικού και γαστρεντερικού συστήματος
Δυσφαγία/ δυσκαταποσία
Συνύπαρξη κακοήθους νεοπλασίας
οι πληροφορίες αντλήθηκαν από: Rider & Miller, 2011; Oddis, 2002

Πίνακας 5. Παράγοντες κακής πρόγνωσης για την δερματομυοσίτιδα (90, 91).

5.1. ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ

Η καθημερινή λήψη από του στόματος κορτικοστεροειδών είναι η θεραπεία πρώτης επιλογής για την δερματομυοσίτιδα. Παρά το ότι υπάρχουν λίγα ερευνητικά δεδομένα που να υποστηρίζουν την άποψη αυτή, οι περισσότεροι κλινικοί γιατροί θεωρούν ότι τα κορτικοστεροειδή αποτελούν την αποτελεσματικότερη θεραπεία για την πολυμυοσίτιδα και την δερματομυοσίτιδα (89, 90, 92, 93). Αν και οι περισσότεροι ασθενείς έχουν- έστω- μερική απόκριση στην θεραπεία με κορτικοστεροειδή, κάποιοι δεν ανταποκρίνονται επαρκώς, ενώ ένα σημαντικό ποσοστό εμφανίζει έξαρση της νόσου κατά την περίοδο μείωσης της δοσολογίας (89). Παράλληλα, η μεγάλη δοσολογία και το μεγάλο χρονικό διάστημα για το οποίο αυτή χορηγείται κάνει τους ασθενείς αυτούς ευαίσθητους

απέναντι στα τοξικά φαινόμενα που συνοδεύουν την χρήση κορτικοστεροειδών (90). Η δοσολογία που θα επιλεγεί κρίνεται από την σοβαρότητα των συμπτωμάτων του ασθενούς και υπόκειται στην κρίση του θεράποντος που θα συνυπολογίσει και άλλους παράγοντες, όπως μία πιθανή συννοσηρότητα, όπως είναι μία ενεργός καρδιακή, πνευμονική ή γαστρεντερική νόσος.



Διάγραμμα 2. Αλγόριθμός θεραπείας της δερματομυοσίτιδας. Τροποποιημένο από Miller (2015) (89).

Σε αυτές τις περιπτώσεις μπορεί να επιλεγεί εξαρχής η λήψη κορτικοστεροειδών ενδοφλεβίως κατά ώσεις (27, 92). Η μείωση της δόσης αποφασίζεται βάσει της

κλινικής απόκρισης του ασθενούς στην θεραπεία, επί παραδείγματι, όταν η μυϊκή ισχύς φτάσει σε ένα πλατό. Ο στόχος είναι να φτάσει η δόση σε οριακή τιμή έτσι να διατηρεί τη νόσο σε ύφεση και παράλληλα να μην επισύρει τις σοβαρές παρενέργειες των κορτικοστεροειδών, ανάμεσα στις οποίες είναι η οστεοπενία/ οστεοπόρωση (ειδικά των σπονδύλων που επιφέρει, παθολογικά κατάγματα, καθίζηση αυτών και οστεονέκρωση), η υπέρταση, η υπεργλυκαιμία, το σύνδρομο Cushing (αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης στο αίμα), ο καταρράκτης και το γλαύκωμα, οι συχνότερες λοιμώξεις και μυοπάθεια λόγω στεροειδών (89, 92).

Για την αντιμετώπιση των προβλημάτων που προκαλούνται από την λήψη των κορτικοστεροειδών, συνιστάται η λήψη ασβεστίου και βιταμίνης D για την πρόληψη της οστεοπόρωσης (94), η λήψη αναστολέων αντλίας πρωτονίων για την πρόληψη γαστρεντερικών προβλημάτων, συχνός οφθαλμολογικός έλεγχος και η μέτρηση επιπέδου σακχάρου στο αίμα νηστείας και καλίου. Το κάλιο μπορεί να δοθεί ως συμπλήρωμα, αν διαπιστωθεί ότι η θεραπεία οδηγεί σε υποκαλιαιμία (89).

Η απόφαση για την χρονική στιγμή που θα προστεθούν στην αγωγή άλλοι παράγοντες μπορεί να ποικίλει ανάλογα με την σοβαρότητα της δερματομυοσίτιδας (πίνακας 5.1), την αρχική απόκριση στην πρεδνιζόνη, την πιθανότητα υποτροπής καθώς και την ύπαρξη συννοσηρότητας (οστεοπόρωση, διαβήτης). Στις πιο πολλές περιπτώσεις, κρίνεται απαραίτητο η συγχορήγηση ανοσοκατασταλτικών παραγόντων με την έναρξη της θεραπείας με κορτικοστεροειδή (92).

5.2. ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Η συγχορήγηση ανοσοκατασταλτικών και κορτικοστεροειδών, ενώ θεωρείται ότι είναι πιο επιθετική, τα τελευταία χρόνια κερδίζει έδαφος λόγω του περιορισμού των παρενεργειών των κορτικοστεροειδων, αλλά και επειδή δείχνει να έχει καλύτερα αποτελέσματα σε ασθενείς που είχαν κακή πρόγνωση (4, 95).

Η *μεθοτρεξάτη* έχει δοκιμαστεί στο παρελθόν και έχει αποδειχτεί αποτελεσματική σε ασθενείς με φλεγμονώδεις μυοπάθειες (90) Δρα ανασταλτικά στον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων. Παρά ταύτα, δεν είναι απόλυτα ασφαλές

φάρμακο, καθώς μπορεί να πλήξει το πεπτικό σύστημα και έχει ογκογόνο και τερατογόνο δράση, γι' αυτό και οι γυναίκες που το λαμβάνουν θα πρέπει να αποφύγουν να μείνουν έγκυες κατά τη διάρκεια της θεραπείας τους. Επίσης, έχει αναφερθεί ότι έχει ηπατοτοξικές, νεφροτοξικές και μυελοτοξικές ιδιότητες και οι θεράποντες γιατροί οφείλουν να παραγγέλνουν συχνά τη διενέργεια εργαστηριακών εξετάσεων (96, 97). Τοξικότητα στους πνεύμονες είναι σπάνια, αλλά δεν αποκλείεται ως ενδεχόμενο, γι' αυτό πρέπει να ελέγχεται και η πνευμονική λειτουργία (89).

Η *αζαθειοπρίνη* μπλοκάρει τον πολλαπλασιασμό των Τ- λεμφοκυττάρων. Μπορεί να χορηγηθεί σε κάποιες περιπτώσεις μαζί με την μεθοτρεξάτη (95). Η ενέργειά της καθυστερεί σε σχέση με αυτή της μεθοτρεξάτης, αλλά έρευνες έχουν δείξει ότι σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδή βελτιώνει σημαντικά την μυϊκή λειτουργική ικανότητα (89). Η αζαθειοπρίνη έχει ηπατοτοξική δράση και μπορεί να καταστείλει την λειτουργία του μυελού των οστών (98), γι' αυτό και σε αυτήν την περίπτωση, είναι απαραίτητος ο έλεγχος της λειτουργίας τους.

Η *γ- ανοσοσφαιρίνη* χορηγούμενη ενδοφλεβίως έχει αποδειχτεί από ικανό αριθμό ερευνών ότι είναι αποτελεσματική στις περιπτώσεις πολυμυοσίτιδας και δερματομυοσίτιδας ενηλίκων (89, 92, 99). Χρησιμοποιείται σε σοβαρές περιπτώσεις ή σε περιπτώσεις υποτροπής της ασθένειας, αλλά δεν υπάρχουν βάσιμες αποδείξεις ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μονοθεραπεία κατά αυτών των παθήσεων. Η δράση της είναι περίπλοκη και εμπλέκεται α) στην παρεμπόδιση των φαγοκυττάρων β) στην μείωση των αντισωμάτων και της ικανότητας πρόσδεσής τους γ) στην παρεμπόδιση της αναγνώρισης των αντιγόνων από τα Τ-λεμφοκύτταρα δ) στο μπλοκάρισμα των Fc υποδοχέων ε) στην ρύθμιση της διαδικασίας φαγοκυττάρωσης και στ') στην παρεμπόδιση της μετανάστευσης κυττάρων στους μύες (100). Το σχετικά υψηλό της κόστος και η διακυμάνσεις στην αποτελεσματικότητά της ανάμεσα στους ασθενείς μπορεί να λειτουργήσουν αποτρεπτικά στην έναρξη χορήγησής της. Παρόλα αυτά, είναι ένα σχετικά ασφαλές φάρμακο, καθώς οι παρενέργειές του- που περιλαμβάνουν πονοκεφάλους, πιθανές θρομβώσεις, συμπτώματα που μιμούνται την γρίπη και αλλαγές την πίεση- μπορούν να ελεγχθούν με εναργή ενυδάτωση και μείωση της ροής του φαρμάκου (89).

Η *μυκοφαινολάτη μοφετίλ* (mycophenolate mofetil) αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό των Τ- και Β- λεμφοκυττάρων μέσω της παρεμπόδισης της σύνθεσης της πουρίνης. μικρός αριθμός ερευνών βεβαιώνει ότι είναι αποτελεσματική σε περιπτώσεις PM και DM που είναι ανθεκτικές στην θεραπεία με κορτικοστεροειδή (101, 102). Η μυκοφαινολάτη μοφετίλ είναι γενικώς καλά ανεκτή, με τις παρενέργειες να εμφανίζονται συνήθως σε μεγάλες δοσολογίες και να περιλαμβάνουν ναυτία, διάρροιες και αυξημένη πιθανότητα λοιμώξεων. Επίσης, στις γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία συστήνεται να μην κυοφορήσουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας, αλλά και ούτε και μετά την διακοπή του φαρμάκου για κάποιους μήνες (103).

Η *κυκλοφωσφαμίδη* είναι ένα αντικαρκινικό (κυτταροτοξικό, αντινεοπλασματικό) φάρμακο που χρησιμοποιείται στη χημειοθεραπεία. Έχει πολύ σημαντικές παρενέργειες, γι' αυτό και η χρήση του προτείνεται μόνο όταν όλες οι άλλες λύσεις για τον έλεγχο της νόσου έχουν αποτύχει (92). Η *κυκλοσπορίνη* και ο *τακρόλιμος* (tacrolimus)'έχουν παρεμφερή δράση παρεμποδίζοντας την ενεργοποίηση των CD4+ Τ- λεμφοκυττάρων και την παραγωγή και έκκριση ιντερλευκίνης-2. Και αυτοί οι παράγοντες χορηγούνται σε ανθεκτικές στα κορτικοειδή περιπτώσεις δερματομυοσίτιδας παιδιών και ενηλίκων. Η χρήση τους περιορίζεται όχι μόνο λόγω των σοβαρών παρενεργειών, αλλά και λόγω του ότι η φαρμακοκινητική τους επηρεάζεται σχετικά εύκολα (π.χ. χυμός grapefruit) (89).

5.3. ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Οι βιολογικοί παράγοντες έχουν δοκιμαστεί κατά το παρελθόν σε ασθενείς με άλλες φλεγμονώδεις ρευματικές παθήσεις, όπως είναι η ρευματοειδής αρθρίτιδα, και είχαν εξαιρετικά αποτελέσματα. Η προσθήκη τους στο θεραπευτικό σχήμα κατάφερε να βελτιώσει την ποιότητα της ζωής, να αναστρέψει την πορεία της νόσου, αλλά και να σταματήσει την καταστροφή των ιστών σε αρκετές περιπτώσεις. Η χρήση τους όχι μόνο αποτελεί ένα σημαντικό όπλο στην φαρέτρα των κλινικών γιατρών, αλλά μπορεί να δώσει σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τον ρόλο που έχουν συγκεκριμένα μόρια στους διάφορους τύπους μυοσίτιδας (93).

Ο *anti- TNFα* (anti- Tumor Necrosis Factor α/ Ανταγωνιστής του Παράγοντα Νέκρωσης Όγκου- α) θεωρήθηκε ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί διότι ο TNF εκφράζεται στις μυϊκές βιοψίες και υπάρχουν γενετικές συσχετίσεις με την υπερπαραγωγή του και τις δερματικές ασβεστώσεις που παρατηρούνται στην σοβαρή νεανική δερματομυοσίτιδα (104). Αν και υπάρχουν κάποιες αναφορές για την θετική εξέλιξη ασθενών που λαμβάνουν τον εν λόγω παράγοντα, εντούτοις υπάρχουν κάποιες που μιλούν για έξαρση των συμπτωμάτων, την οποία συνδέουν με την ενεργοποίηση του συστήματος της ιντερφερόνης-Ι (89, 105). Επιπλέον, έχουν αναφερθεί εξάρσεων της νόσου σε ασθενείς που έλαβαν anti-TNFα για άλλες παθήσεις. Η αναφορά των *Brunasso* et al. (2014) συνοψίζει 20 περιπτώσεις αυτής της κατηγορίας που έλαβαν infliximab, adalimumab και etanercept (106). Αυτή η ετερογένεια στην απόκριση των ασθενών στην λήψη anti-TNFα οδηγεί τους *Lundberg* et al. (2014) να διατηρήσουν μία επιφυλακτική στάση απέναντι σε αυτούς τους παράγοντες, καθώς δεν υπάρχουν δείκτες για το ποιος ασθενής είναι υψηλού κινδύνου και προς το παρόν ο TNF δεν φαίνεται να είναι μόριο που κατέχει θέση κλειδί στους παθογενετικούς μηχανισμούς των ασθενών με δερματομυοσίτιδα (93).

Αντίθετα είναι τα αποτελέσματα που προκύπτουν από έρευνες για το *Rituximab,* το οποίο φαίνεται να έχει θετική δράση σε ενήλικούς και ανήλικους ασθενείς, ακόμα και αν χορηγηθεί εκ νέου σε έξαρση μετά από περίοδο ύφεσης (107-109). Μεγάλη κλινική δοκιμή που διενεργήθηκε, η RIM- Rituximab in Myositis, έδειξε ότι 83% των ασθενών είχε βελτίωση, σημειώνοντας έτσι την αποτελεσματικότητα αυτού του παράγοντα (110). Ένα επιπλέον θετικό στοιχείο αυτού του παράγοντα είναι η χαμηλή του τοξικότητα και ότι γενικά γίνεται καλά ανεκτό (89, 111).

Η πλειονότητα των βιολογικών παραγόντων που είναι αυτή τη στιγμή διαθέσιμοι στην κλινική πρακτική βρίσκονται υπό διερεύνηση για το αν και κατά πόσο μπορούν να προσφέρουν τα προσδοκώμενα στους ασθενείς με δερματομυοσίτιδα και άλλες μορφές μυοσίτιδας. Σποραδικές αναφορές μελετών περιπτώσεων έχουν δείξει ελπιδοφόρα μηνύματα για την θεραπεία της δερματομυοσίτιδας με το *anakinra*, το *abatacept,* το *etanercept*, το *tocilizumab* κ.α. (4, 92).

5.4. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΩΝ ΔΕΡΜΑΤΙΚΩΝ ΛΥΣΕΩΝ

Οι δερματικές εκδηλώσεις της δερματομυοσίτιδας απαιτούν χρόνο για την αποκατάστασή τους και κατά κανόνα η απόκρισή τους στην φαρμακευτική αγωγή είναι πιο αργή σε σχέση με αυτή των μυών. Όπως δείχνει και ο προτεινόμενος αλγόριθμός παραπάνω, στην πρώτη γραμμή βρίσκονται αντηλιακά προϊόντα με υψηλό δείκτη προστασίας και η αποφυγή δραστηριοτήτων σε ανοικτούς χώρους κατά τη διάρκεια της ημέρας, ειδικά σε χώρες που έχουν μεγάλη ηλιοφάνεια. Παράλληλα, εφαρμόζονται κορτικοστεροειδή τοπικά (27, 92).

Η *υδροξυχλωροκίνη* και η *χλωρικίνη* είναι φάρμακο κατά της ελονοσίας (ανθελονοσιακά), τα οποία χρησιμοποιούνται ευρέως σε περιπτώσεις αρθρίτιδας και συστηματικού ερυθηματώδους λύκου (SLE), δερματομυοσίτιδας, αμυοπαθητικής δερματομυοσίτιδας και δερματομυοσίτιδας σχετιζόμενης με νεοπλασίες (89), για να βοηθήσουν στη μείωση των δερματικών εκδηλώσεων, που όμως δεν προκαλούν μεταβολές στην υποκείμενη μυοπάθεια (92, 112).

Τοπικά, επίσης, συστήνεται η χρήση αναστολέων της καλσινευρίνης, όπως είναι ο *τακρόλιμος*. Η χρήση του δεν αποφέρει πάντα τα επιθυμητά αποτελέσματα, καθώς οι έρευνες δίνουν μεγάλες αποκλίσεις στα ποσοστά επιτυχούς παρέμβασης, τα οποία κυμαίνονται από 40- 90% (113).

Τέλος, υπάρχουν βιβλιογραφικές αναφορές για παρέμβαση στα εξανθήματα με χρήση ακτίνων laser, στις μεγάλες επιφάνειες, όπως είναι το εξάνθημα «εσάρπας» στην περιοχή των ώμων, με πολύ θετικά αποτελέσματα (114).

5.5. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΣΤΗ ΝΕΑΝΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑ

Η στρατηγική που ακολουθείται είναι παρόμοια με αυτήν για τους ενήλικες. Κι εδώ η πρεδνιζόνη είναι η πρώτη επιλογή ανάμεσα στα κορτικοστεροειδή και εισάγεται από την πρώτη μέρα της διάγνωσης. Οι ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες που προτείνονται είναι η αζαθειοπρίνη, η κυκλοσπορίνη και ο τακρόλιμος, ενώ η χρήση της μυκοφαινολατης μοφετίλ προτείνεται με φειδώ στα παιδιά. Η ενδοφλέβια έγχυση ανοσοσφαιρίνης έχει αποδειχτεί αποτελεσματική, ενώ και το rituximab φαίνεται ότι κερδίζει έδαφος ως φάρμακο δεύτερης γραμμής. Η ενδοφλέβια έγχυση

κυκλοφωσφαμίδης προτείνεται ως η τελευταία γραμμή άμυνας απέναντι στην ανθεκτική νεανική δερματομυοσίτιδα (92).

5.6. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΗΣ ΑΣΒΕΣΤΩΣΗΣ

Δυστυχώς μέχρι και σήμερα δεν υπάρχει κάποια φαρμακευτική απάντηση στην ασβέστωση που να δίνει ικανοποιητικά αποτελέσματα. Υπάρχουν μόνο κάποιες μελέτες περιπτώσεων που αναφέρουν πως το *abatacept* και η *διλτιαζέμη* (το δεύτερο είναι αναστολέας της αντλίας ασβεστίου) βοήθησαν στη βελτίωση της κατάστασης, όπως και τα διφωσφονικά, επί παραδείγματι, η *παμιδρονάτη* χορηγούμενη ενδοφλεβίως (86, 115). Έως τώρα, όμως, στις δύσκολες και ιδιαίτερα στις επώδυνες περιπτώσεις, η χειρουργική εξαίρεση αποτελεί τη μόνη σίγουρη επιλογή (116).

5.7. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΗΣ ΔΥΣΦΑΓΙΑΣ/ΔΥΣΚΑΤΑΠΟΣΙΑΣ

Η δυσφαγία μπορεί να εμφανιστεί σε όλους τους τύπους μυοσίτιδας. Η χορήγηση ανοσοσφαιρίνης ενδοφλεβίως έχει δείξει ότι έχει θετικά αποτελέσματα και στο κομμάτι της δυσφαγίας σε ασθενείς που έχουν ανθεκτική στην πρεδνιζόνη δερματομυοσίτιδα (117, 118).

Σε περίπτωση που η δυσφαγία οφείλεται σε μειωμένη χαλάρωση του άνω σφιγκτήρα του οισοφάγου, τότε μπορεί να προταθεί κρικοφαρυγγεκτομή-παρέμβαση που δεν μπορεί να βοηθήσει σε άλλες περιπτώσεις όπως η μειωμένη λαρυγγική ανάσπαση και η καθυστερημένη έναρξη της κατάποσης (λόγω μειωμένου ή απόντος αντανακλαστικού). Φυσικά, οποιαδήποτε τέτοια απόφαση πρέπει να ληφθεί μόνο και εφόσον αποτύχει η παρέμβαση της λογοθεραπείας. Άλλες παρεμβάσεις περιλαμβάνουν φαρυγγο- οισοφαγική διαστολή, εγχύσεις βουτιλικής τοξίνης και σε δύσκολες περιπτώσεις σοβαρής δερματομυοσίτιδας μπορεί να προταθεί γαστροστομία (119).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. ΟΦΕΛΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΣΚΗΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑ

Η φλεγμονή των μυών, η μυϊκή αδυναμία και η μειωμένη μυϊκή αντοχή είναι κυρίαρχα χαρακτηριστικά των ασθενών με δερματομυοσίτιδα. Κατά κύριο λόγο, θίγονται οι εγγύς του κορμού μυϊκές ομάδες. Στα αρχικά στάδια της νόσου συνήθως μετρούνται αυξημένα επίπεδα κρεατινίνης (CK) και τυπικά κύτταρα φλεγμονής διεισδύουν στο μυϊκό ιστό. Η χορήγηση της σωστής αγωγής κατά περίπτωση από μόνη της μπορεί να έχει εξαρχής θετικά αποτελέσματα, καθώς καταστέλλονται τα φαινόμενα φλεγμονής και ως εκ τούτου δίνεται το περιθώριο στους σκελετικούς μύες να ανακτήσουν μέρος (μικρό ή μεγάλο) της λειτουργικότητάς τους. Πληθώρα, όμως, ερευνών αναφέρει ότι σπανίως οι ασθενείς ανακτούν την πλήρη λειτουργικότητα τους μόνο με την συμβολή της φαρμακευτικής αγωγής (35, 120). Επιπροσθέτως, οι ασθενείς αυτοί ακόμα και όταν η νόσος είναι ελεγχόμενη έχουν χαμηλότερη ποιότητα ζωής σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό (121).

6.1. ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΠΡΟΚΛΗΣΗΣ ΤΗΣ ΜΕΙΩΜΕΝΗΣ ΜΥΪΚΗΣ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

Στην οξεία φάση, η συστημική και τοπική φλεγμονή στους σκελετικούς μύες είναι η πιθανότερη αιτία που οδηγεί στη μειωμένη απόδοσή τους. Η μειωμένη απόδοση, όμως, μπορεί να παρατηρηθεί και σε ασθενείς που η νόσος έχει μπει σε χρόνια φάση και δεν έχουν κλινικά σημεία φλεγμονής ή μυϊκής ατροφίας. Σε αυτήν την περίπτωση εικάζεται ότι η δευτεροπαθής βλάβη από το πρώην φλεγμένον περιβάλλον, οι παρενέργειες των φαρμάκων που λαμβάνονται για την καταστολή της νόσου και η μακρά περίοδος ακινησίας αρκετών εκ των ασθενών είναι κάποιοι από τους πιθανούς παράγοντες που οδηγούν σε προβλήματα μυϊκής λειτουργίας (120). Τα ανοσολογικά ευρήματα δεν είναι πάντα ανάλογα της μυϊκής αδυναμίας, γεγονός που υποδηλώνει την ύπαρξη μη ανοσολογικών μηχανισμών, όπως είναι το στρες του ενδοπλασματικού δικτύου (αν δεν μπορεί να επανέλθει στη φυσιολογική του λειτουργία, το στρες μπορεί να οδηγήσει σε απόπτωση του κυττάρου), η υποξεία και η αυτοφαγία (122). Επιπροσθέτως, ο εκφυλισμός των μυϊκών ινών, η ατροφία και η αποτυχία για αναγέννηση του ιστού σε ασθενείς με δερματομυοσίτιδα μπορούν να συμβάλλουν στην παρατεταμένη μυϊκή αδυναμία (24).

Ένα ακόμα φαινόμενο που θα μπορούσε να εξηγήσει την κατάσταση είναι η δευτερογενής δυσλειτουργία της αερόβιας ικανότητας των μυών όταν αυτοί βρίσκονται σε προφλεγμονώδες ή φλεγμονώδες περιβάλλον, το οποίο προκαλεί υποξικά φαινόμενα σε ασθενείς με χρόνια δερματομυοσίτιδα (120). Η μειωμένη αεροβική ικανότητα των μυών οδηγεί, όπως γίνεται κατανοητό, σε μειωμένη ικανότητα λειτουργίας των μυών- ειδικά στον αερόβιο κύκλο (περίπου 20 λεπτά μετά την έναρξη ήπιας δραστηριότητας)- και σε πρόωρο μυϊκό κάματο (123).

Η μυϊκή αντοχή σχετίζεται άμεσα με την λειτουργικότητα των μιτοχονδρίων και των τριχοειδών (124). Οι ασθενείς με δερματομυοσίτιδα εμφανίζουν σημεία μεταβολικής δυσλειτουργίας, συμπεριλαμβανομένων των χαμηλών επιπέδων φωσφοκρεατίνης και άρα χαμηλής ικανότητας ανασύνθεσης του ATP, η οποία οδηγεί σε μειωμένη αντίσταση στην κόπωση και, εν τέλει, σε μικρότερο αριθμό μυϊκών ινών τύπο I (αργός τύπος) (125), όπως επίσης και παθολογικά σημεία στα τριχοειδή αγγεία (126). Δύο διαφορετικές μελέτες εστίασαν στην συγκέντρωση γαλακτικού οξέος μετά από άσκηση. Στην πρώτη μελέτη μετρήθηκαν τα επίπεδα γαλακτικού οξέος στους σκελετικούς μύες μετά από άσκηση σε στατικό ποδήλατο. Οι ασθενείς με δερματομυοσίτιδα/ πολυμυοσίτιδα ασκήθηκαν στο 65% της VO_{2max}, ενώ η ομάδα ελέγχου δεν είχε τέτοιο περιορισμό. Το γαλακτικό οξύ μετρήθηκε ως δείκτης για την αναερόβια άσκηση και τελικά είχε την ίδια τιμή για τους ασθενείς και την ομάδα ελέγχου, αλλά όσοι συμμετείχαν στην ομάδα ελέγχου έκαναν ποδήλατο για περίπου διπλάσιο χρονικό διάστημα, χρησιμοποιώντας την πλήρη ισχύ τους (127). Στην δεύτερη έρευνα συμμετείχαν ασθενείς με δερματομυοσίτιδα/ πολυμυοσιτίδα, στους οποίους ζητήθηκε να περπατήσουν σε διάδρομο. Σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου είχαν αυξημένα επίπεδα γαλακτικού οξέος, ακόμα κι αν περπάτησαν για μικρότερο χρονικό διάστημα (128).

Στα παραπάνω μπορεί να προστεθεί και η πολύ ενδιαφέρουσα έρευνα των *Someya & Mugii* (2013), οι οποίοι επέλεξαν ασθενείς με δερματομυοσίτιδα και συνοδό διάμεση πνευμονοπάθεια, που δεν είχαν κλινική αδυναμία (129). Από τα συμπεράσματά τους προκύπτει ότι η λειτουργική ικανότητα των μυών δεν επηρεάζεται μόνο από την έκπτωση στην πνευμονική λειτουργία, αλλά και από τις βλάβες του μυϊκού ιστού, ακόμα και αν αυτές είναι ασυμπτωματικές.

6.2. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΟΥΣ ΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥΣ ΜΥΕΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑ

Με βάση τα αποτελέσματα τεσσάρων τυχαιοποιημένων ερευνών της τελευταίας δεκαετίας που εξέτασαν τις προσαρμογές των σκελετικών μυών στην άσκηση, ασθενών με δερματομυοσίτιδα/ πολυμυοσίτιδα, βγαίνει το συμπέρασμα ότι η άσκηση βελτιώνει την αεροβική ικανότητα των μυών και αυτή με τη σειρά της βελτιώνει την λειτουργία τους και συνολική εικόνα του ασθενούς. Στις δύο έρευνες των *Munters* et al. (2013a, 2013b), οι ομάδες που ξεκίνησαν θεραπευτική άσκηση, αύξησαν σημαντικά την αερόβια ικανότητά τους μετά από 12 εβδομάδες, σε σχέση με τις ομάδες που δεν έκαναν τέτοιου είδους παρέμβαση (127, 130). Οι αλλαγές που έγιναν στην φυσική κατάσταση των ασθενών μετρήθηκαν με μειωμένα επίπεδα γαλακτικού οξέος και από αυξημένα επίπεδα δραστηριότητας των μιτοχονδρίων. Επιπλέον, στην μία από αυτές τις έρευνες διαπιστώθηκε ότι το πρόγραμμα θεραπευτικής άσκησης έφερε αλλαγές και στα τοιχώματα των τριχοειδών αγγείων. Τα αποτελέσματα αυτά συνάδουν με την ιδέα ότι η άσκηση σε χρόνια δερματομυοσίτιδα/ πολυμυοσίτιδα μπορεί να επιφέρει θετικές αλλαγές στην αερόβια ικανότητα και να ενεργοποιήσει μονοπάτια που σχετίζονται με την αύξηση της μυϊκής μάζας, δρώντας έτσι εξισορροπιστηκά ενάντια στην μυϊκή ατροφία.

6.3. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΕ ΑΛΛΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΥΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ, ΕΚΤΟΣ ΤΩΝ ΣΚΕΛΕΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ

Οι *Munters* et al. (2013), σχεδίασαν τρεις έρευνες οι οποίες διενεργήθηκαν ταυτόχρονα, δύο με επιλογή μονάδων δείγματος με τυχαιοποιημένο τρόπο και μία ελεγχόμενη, για να ελέγξουν την επίδραση της άσκησης πάνω στην εξέλιξη της νόσου. Το δείγμα και οι ομάδες ελέγχου και στις τρείς έρευνες αποτελούνταν από ασθενείς στη χρόνια φάση δερματομυοσίτιδας/ πολυμυοσίτιδας και τα εργαλεία που χρησιμοποίησαν για να μετρήσουν τα αποτελέσματα της άσκησης ήταν αυτά που προτείνει η IMACs (International Myositis Association Clinical Studies group) και περιλαμβάνουν μεταξύ άλλων το MMT (Manual Muscle Test) σε οκτώ μυϊκές ομάδες, την εργαστηριακή μέτρηση της CPK (Creatine Phosphokinase) και την αποτύπωση της πορείας των δερματικών εξανθημάτων σε οπτική, αναλογική κλίμακα. Και στις τρείς έρευνες οι ομάδες που έγινε η φυσικοθεραπευτική παρέμβαση παρατηρήθηκε βελτίωση σύμφωνα με τα εργαλεία που προτείνει η IMACs, ενώ στις ομάδες ελέγχου δεν υπήρξαν διαφοροποιήσεις (127, 130). Σε μία

από αυτές, μετρήθηκε και η μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου (VO_{2max}), η οποία εμφανίστηκε αυξημένη στο τέλος των 12 εβδομάδων στην ομάδα παρέμβασης (ευαισθησία 70% και ειδικότητα 100%) (131), ενώ σε άλλη έρευνα σημειώθηκε μερική καταστολή στην έκφραση γονιδίων που σχετίζονται με την φλεγμονή και το επαγόμενο στρες του ενδοπλασματικού δικτύου (130), όπως αναφέρθηκε και στο προηγούμενο υποκεφάλαιο.

Τα επίπεδα της CPK ήταν χαμηλότερα στο μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών στο τέλος των 12 εβδομάδων και στις τρείς ομάδες παρέμβασης, αντίθετα με τις ομάδες ελέγχου που δεν παρατηρήθηκε καμία αλλαγή στις τιμές της CPK (127, 130, 131).

Δύο ακόμα πολύ ενδιαφέρουσες έρευνες μέτρησαν τα επίπεδα μυϊκών ενζύμων στον ορό, σε ασθενείς που μόλις είχαν διαγνωστεί ή νόσος τους ήταν ενεργή. Η μία εξ αυτών είχε τυχαιοποιημένο δείγμα και στην αρχή μέτρησε αυξημένα επίπεδα CPK, τα οποία όμως είχαν πέσει και στις δύο ομάδες (ομάδα παρέμβασης και ομάδα ελέγχου) πριν ξεκινήσει το πρόγραμμα άσκησης. Η έρευνα αυτή πήρε μυϊκές βιοψίες στο τέλος της περιόδου των 24 εβδομάδων και έδειξε ότι ναι μεν οι φλεγομονώδεις διηθήσεις είχαν μειωθεί και στις δύο ομάδες, αλλά η ομάδα παρέμβασης είχε μικρότερο απόλυτο αριθμό διηθήσεων απ' ότι η ομάδα ελέγχου (132). Οι *Mattar* et al (2014), συνδύασαν τα δεδομένα από δημοσιευμένες μελέτες περιπτώσεων με τα δεδομένα που προέκυψαν από τη δική τους μελέτη περίπτωσης (133, 134). Σε όλες τις περιπτώσεις αναφέρθηκαν μειωμένα επίπεδα αλδολάσης στον ορό μετά το πρόγραμμα φυσικοθεραπείας, καθώς επίσης και μειωμένα επίπεδα αμινοτρανσφεράσης της ασπαρτάτης (AST) και αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT).

Τα αποτελέσματα των ερευνών αυτών αποδεικνύουν ότι η ένταξη της θεραπευτικής άσκησης στο οξύ στάδιο της νόσου, όχι μόνο δεν εγκυμονεί κινδύνους για τους ασθενείς, αλλά μπορεί να προσφέρει στην ταχύτερη αποκατάστασή τους και στην συνολική ποιότητα ζωής τους.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7. Η ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΣΤΟΝ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑ

Η δερματομυοσίτιδα είναι μία συστημική νόσος και ως τέτοια πρέπει να αντιμετωπίζεται από μία ομάδα εξειδικευμένων επιστημόνων, οι οποίοι εργάζονται από κοινού με τον ασθενή για να επιτύχουν το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα. Η διαρκής συνεργασία και οικοδόμηση σχέσεων εμπιστοσύνης του ασθενή με το δίκτυο της ομάδας είναι απαραίτητη, καθώς η δερματομυοσίτιδα είναι μία χρόνια νόσος, με περιόδους έξαρσης και ύφεσης και πολλά πιθανά συνοδά προβλήματα.

Πρωταρχικός στόχος της θεραπείας αποκατάστασης είναι η βελτιστοποίηση της λειτουργικής ικανότητας των ασθενών (35), μία παράμετρος που δεν φαίνεται να αποτελεί προτεραιότητα των θεραπόντων και των ασθενών, όχι μόνο στην Ελλάδα αλλά και στο εξωτερικό (135).

Η φυσικοθεραπεία- και η εργοθεραπεία αν κριθεί απαραίτητο- μπορούν να προτείνουν ορθώσεις και νάρθηκες σε περίπτωση που υπάρχουν βάσιμες υποψίες για ρικνώσεις μυών ή συγκάμψεις σε γωνίες που εμποδίζουν την λειτουργικότητα. Μία από αυτές τις περιπτώσεις είναι ρίκνωση του γαστροκνημίου και η καθήλωση της ποδοκνημικής άρθρωσης σε πελματιαία κάμψη- μία θέση που εμποδίζει τη βάδιση ή οδηγεί σε tip- toeing και είναι κοινή στον πληθυσμό της Νεανικής Δερματομυοσίτιδας (136). Παράλληλα, η φυσικοθεραπευτική παρέμβαση από τα πρώτα στάδια της νόσου μπορεί να αποτρέψει τις παρενέργειες των στεροειδών όπως η αύξηση του βάρους, η οστεοπενία/ οστεοπόρωση και η ατροφία των ινών τύπου ΙΙ (92).

7.1. Η ΟΜΑΔΑ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ

Ένας ασθενής με δερματομυοσίτιδα χρειάζεται καταρχήν μία πολυεπίπεδη φροντίδα, η οποία μπορεί να καλυφθεί μόνο από μία διεπιστημονική ομάδα, η οποία θα περιλαμβάνει τον γιατρό ή τους γιατρούς του, τους φυσικοθεραπευτές, τους εργοθεραπευτές, τους λογοθεραπευτές, τους φίλους και τους συγγενείς και φυσικά τους φροντιστές του, αν και εφόσον δεν μπορεί να εξυπηρετηθεί μόνος του (**Διάγραμμα 3**). Σε αυτό το πολυεπίπεδο μοντέλο, η σύγχρονη αντίληψη για την αντιμετώπιση της αναστρέψιμης ή μη απώλειας λειτουργικότητας (αναπηρία) προσθέτει και το δίκτυο- κοινότητα ανθρώπων που βιώνουν τις ίδιες καταστάσεις,

η βοήθεια και η εμπειρία των οποίων μπορεί να βοηθήσει αρκετά στην επίλυση ορισμένων προβλημάτων, κυρίως ψυχολογικής φύσεως.

Διάγραμμα 3. Στο σχήμα παρατίθεται το ανθρωποκεντρικό μοντέλο αντιμετώπισης του ασθενή με δερματομυοσίτιδα. Η διεπιστημονική ομάδα συσκέπτεται και συναποφασίζει για την καλύτερη αντιμετώπιση των προβλημάτων του ασθενή (πρωτότυπο σχήμα, για τις ανάγκες της παρούσας εργασίας).

7.2. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑ

Η φυσικοθεραπευτική αξιολόγηση του ασθενή με δερματομυοσίτιδα πρέπει να περιλαμβάνει τόσο την μυϊκή ισχύ όσο και την λειτουργική ικανότητα του ασθενή. Αυτή η διάκριση, αν και η διαχωριστική γραμμή είναι λεπτή, προτείνεται κυρίως γιατί η λειτουργικότητα ενός ασθενή εξαρτάται από παράγοντες που υπερβαίνουν τα αυστηρά πλαίσια της μυϊκής δύναμης. Ένα παράδειγμα επί αυτού, είναι οι λειτουργικές κινήσεις κατά τις οποίες επιστρατεύονται διαφορετικές μυϊκές ομάδες

από αυτές που έχουν πληγεί περισσότερο για την επίτευξη της κίνησης σε ασθενείς που πάσχουν από ήπιας μορφής δερματομυοσίτιδα.

7.2.1. Κακοήθεις Νεοπλασίες

Η μυϊκή αδυναμία σε ασθενείς με δερματομυοσίτιδα εμφανίζεται συμμετρικά ως προς τα δύο ημιμόρια του σώματος, αλλά δεν είναι σπάνιο τα άνω άκρα να είναι περισσότερο βεβαρημένα σε σχέση με τα κάτω. Εξαίρεση σε αυτόν τον γενικό κανόνα είναι οι περιπτώσεις οστέωσης στη νεανική δερματομυοσίτιδα (137).

Η αξιολόγηση της μυϊκής αδυναμίας πρέπει να γίνεται με σταθμισμένα εργαλεία, των οποίων η αξιοπιστία είναι δεδομένη, και που φυσικά θα μπορούν να δώσουν ποσοτικά και μετρήσιμα αποτελέσματα σε κάθε στάδιο της επαναξιολόγησης της θεραπείας. Για αυτόν τον λόγο προτείνονται το MMT (Manual Muscle Test), η γνωστή εξαβάθμια κλίμακα από 0-6, με όλες τις ενδιάμεσες βαθμίδες για τους ενήλικες, ενώ για τα παιδιά προτείνεται μία επιπλέον κλίμακα, η CMAS (Childhood Myositis Assessment Scale) (138, 139). Το MMT παρατίθεται στον ακόλουθο πίνακα (**Πίνακας 6**) και είναι σταθμισμένο στην Ελλάδα.

Η κλίμακα CMAS είναι μία κλίμακα που απευθύνεται σε παιδιά με δερματομυοσίτιδα και περιέχει 14 δραστηριότητες, οι οποίες περιλαμβάνουν μεταξύ άλλων την έγερση από το πάτωμα, το ανέβασμα ενός σκαλοπατιού και την δυνατότητα του παιδιού να ελιχθεί από πρηνή σε ύπτια θέση, να έρθει σε τετραποδική και σε θέση ημιγονατιστή κ.ο.κ. Γίνεται, λοιπόν, σαφές ότι στα παιδιά προτιμάται μία αξιολογητική κλίμακα, η οποία προσφέρει μία γενικότερη εικόνα της λειτουργικότητας του παιδιού μέσα από απλές και κατανοητές δραστηριότητες, παρά το Τεστ Μυϊκής Ισχύος (137). Τα αποτελέσματα της κλίμακας εξαρτώνται από την ηλικία του παιδιού και ενώ υπάρχει οι περισσότεροι κλινικοί συμφωνούν ότι ένα παιδί κάτω των 9 ετών δεν θα μπορέσει να πιάσει το μέγιστο σκορ των 52 βαθμών, η έρευνα δεν έχει προχωρήσει ακόμα ώστε να προταθούν τροποποιήσεις στην υφιστάμενη κλίμακα της CMAS, ώστε να καλύπτει ηλικίες μέχρι και τα 9 έτη (140).

Πίνακας 6. Manual Muscle Test/ Τεστ Μυϊκής Ισχύος.				
	Μυϊκή λειτουργία	**Βαθμός**		
Καμία κίνηση	Καμία σύσπαση	0	0	Μηδέν
	Διαφαίνεται ο τένοντας ή ο μυς κάνει μικρή σύσπαση, αλλά ο το μέλος δεν κινείται	T	1	Trace
Έλεγχος της κίνησης	**Κίνηση σε οριζόντιο επίπεδο**			
	Μερικό εύρος κίνησης	1	2-	Πτωχή-
	Πλήρες εύρος κίνησης	2	2	Πτωχή
	Κίνηση ενάντια στην βαρύτητα			
	Μερικό εύρος κίνησης	3	2+	
Τελική θέση	Αδυναμία να κρατήσει την τελική θέση (χωρίς εξωτερική πίεση)	4	3-	Μέτρια-
	Κρατάει την τελική θέση (χωρίς εξωτερική πίεση)	5	3	Μέτρια
	Κρατάει την τελική θέση με μικρή εξωτερική πίεση	6	3+	Μέτρια +
	Κρατάει την τελική θέση με μικρή έως μέτρια εξωτερική πίεση	7	4-	Καλή -
	Κρατάει την τελική θέση με μέτρια πίεση	8	4	Καλή
	Κρατάει την τελική θέση με μικρή έως μεγάλη εξωτερική πίεση	9	4+	Καλή +
	Κρατάει την τελική θέση ενάντια σε μεγάλη πίεση	10	5	Φυσιολογική
Τροποποιημένο από: https://www.niehs.nih.gov/research/resources/assets/docs/muscle_grading_and_testing_procedures_508.pdf προσπέλαση την 25/8/2018				

Πίνακας 6. Manual Muscle Test/ Τεστ Μυϊκής Ισχύος (Τροποποιημένο από: https://www.niehs.nih.gov/research/resources/assets/docs/muscle_grading_and_testing_procedures_508.pdf προσπέλαση την 25/8/2018).

7.2.2. Αξιολόγηση της Λειτουργικότητας

Το πεδίο αυτό αν και φαίνεται απλό είναι στην πραγματικότητα ένα από τα δυσκολότερα σημεία της κλινικής αξιολόγησης. Ο φυσικοθεραπευτής θα πρέπει να γνωρίζει την παθοφυσιολογία που θα οδηγήσει στην κλινική εικόνα και να κρίνει ανάλογα την λειτουργική ικανότητα. Η προτεινόμενη κλίμακα Functional Index-2 of Myositis, η οποία περιγράφηκε παραπάνω αποτελεί ένα αξιόπιστο εργαλείο για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων.

Η λειτουργική ικανότητα, όπως προαναφέρθηκε, δεν εξαρτάται μόνο από την μυϊκή ισχύ. Αν και η μυϊκή αδυναμία είναι το κύριο σύμπτωμα που καλείται να αντιμετωπίσει η φυσικοθεραπεία, δεν πρέπει να παραγνωρίζεται η συστημική, αυτοάνοση φύση της ασθένειας. Επί παραδείγματι, οι σκέψη για την αεροβική άσκηση μπορεί να συναντήσει σοβαρά εμπόδια και να γίνει σχεδόν απαγορευτική για έναν ασθενή μειωμένους αναπνευστικούς όγκους ή για έναν ασθενή με σοβαρά δερματικά προβλήματα που προκαλούν πόνο στις κινήσεις.

Ένα επιπλέον σημείο που χρήζει αξιολόγησης είναι η δευτεροπαθής απώλεια της ισορροπίας, μικρή η μεγάλη, η οποία προκύπτει από την μυϊκή αδυναμία (135). Και σε αυτήν την περίπτωση, ο φυσικοθεραπευτής μπορεί να χρησιμοποιήσει την λειτουργική κλίμακα Functional Index-2. Επειδή η έλλειψη ισορροπητικών αντιδράσεων μπορεί να είναι πρόβλημα όχι μόνο για την ένταξη του ασθενούς σε πρόγραμμα θεραπευτικής αερόβιας άσκησης, αλλά και για την καθημερινότητά του καθώς αυξάνεται ο κίνδυνος πτώσεων, ο φυσικοθεραπευτής μπορεί να χορηγήσει απλές αξιολογητικές δοκιμασίες, όπως το TUG (Timed Up and Go- Test) ή το Τεστ Βάδισης των 6 λεπτών, τα οποία μπορούν να δώσουν αξιόπιστα δεδομένα για το ενδεχόμενο πτώσης και τραυματισμού, με το δεύτερο να δίνει επιπρόσθετα δεδομένα για την κόπωση (141).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8. ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑ

Αν και η κατάκλιση μπορεί να θεωρηθεί απαραίτητη κατά τις περιόδους σοβαρών εξάρσεων της μυοσίτιδας, ακόμα και η παθητική κίνηση για την διατήρηση του εύρους της κίνησης και οι ασκήσεις διατάσεων πρέπει να ξεκινούν από την πρώτη μέρα, με σκοπό την πρόληψη των συγκάμψεων. Κατά την ίδια περίοδο μπορούν να εφαρμοστούν και τεχνικές για την ελάττωση του μυϊκού πόνου, όπως είναι η ήπια μάλαξη και η εφαρμογή θερμών και κρύων επιθεμάτων εναλλάξ. Ο πρωταρχικός στόχος θα πρέπει να είναι, πέρα από την διαχείριση επώδυνων συμπτωμάτων, η διατήρηση της ανεξαρτησίας του ατόμου για τις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής (89).

Η κατάκλιση, η ίδια η φύση της νόσου και τα φάρμακα προκαλούν ιστολογικές αλλαγές, οι οποίες μακροχρόνια μεταφράζονται σε μυϊκή ατροφία και αδυναμία. Η διατήρηση της αυτονομίας του ατόμου, είτε η αδυναμία προκύπτει από την σοβαρότητα της νόσου ευθύς εξαρχής είτε είναι πολυπαραγοντική και έρχεται με την πάροδο του χρόνου, πρέπει να αντιμετωπίζεται έγκαιρα και αποτελεσματικά. Η φυσικοθεραπεία θα προτείνει ορθώσεις και νάρθηκες που θα βελτιώσουν την αδρή κινητικότητα, ενώ η εργοθεραπεία θα φροντίσει να διευκολύνει τις ΔΚΖ. Ενδεικτικά παρατίθενται κάποιες από τις προσαρμογές που μπορεί να προταθούν για την διατήρηση της αυτονομίας όταν ένας ασθενής έχει απολέσει μέρος της λειτουργικότητάς του (**Πίνακας 7**).

8.1. ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΛΑΜΒΑΝΟΝΤΑΙ ΥΠΟΨΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ

Η σύγχρονη θεραπευτική πρακτική πρέπει να ξεκινάει με την πλήρη συναίνεση του ασθενούς στην θεραπεία. Ξεκινάει, δηλαδή, από την ενδελεχή ενημέρωση του ασθενούς από τον γιατρό του για το τι είναι η νόσος από την οποία πάσχει, από πού προκύπτουν τα συμπτώματα τα οποία έχει και το ποια προβλήματα θα προσπαθήσει να λύσει η προτεινόμενη φαρμακευτική αγωγή και η γενικότερη θεραπευτική προσέγγιση. Οι ασθενείς και οι οικογένειές του θα πρέπει να ενημερώνονται, να ερωτώνται και να εκπαιδεύονται πάνω στην δερματομυοσίτιδα. Η καλή κατανόηση του κοινωνικού και επαγγελματικού περιβάλλοντος από την ομάδα αποκατάστασης του ασθενούς, θα του επιτρέψει να συμμετάσχει ενεργά

στην αποκατάστασή του και να προσαρμοστεί στις νέες ανάγκες που προκύπτουν (89).

Δραστηριότητα Καθημερινής Ζωής	Παραδείγματα προσαρμογών και εξοπλισμού
Προετοιμασία φαγητού και ανεξάρτητη σίτιση	Μαχαιροπίρουνα με μεγάλες λαβές ή/και ευλύγιστα, ελαφριά ποτήρια, μακριά καλαμάκια με σταθεροποίηση, αντιολισθητικά σουπλά, υποστήριξη άνω άκρων (κινητά στοιχεία που στηρίζουν το βάρος του άνω άκρου για να κάνει υποστηριζόμενα την κίνηση προς το στόμα)
Ένδυση/ Απόδυση	Γάντζοι για τα κουμπιά, ιμάντες για τα φερμουάρ, χρήση Velcro, ελαστικά κορδόνια, μακρύ κόκαλο για τα παπούτσια
Προσωπική υγιεινή	Βούρτσα με ιμάντα πρόσδεσης στο χέρι, λαβές για τις βρύσες, δοχεία εύκολης ροής για το σαπούνι (ή αυτόματο dispenser), σφουγγάρι με μακριά λαβή
Διάβασμα και γράψιμο	Αναλόγιο, ανακλινόμενα τραπεζάκια για διάβασμα στο κρεβάτι, συσκευές για την αλλαγή σελίδας, λαβές για τα μολύβια/ στυλό, λευκοί πίνακες που σβήνουν εύκολα
Ψυχαγωγία	Υπάρχει πληθώρα προσαρμογών για την κηπουρική, το ψάρεμα, την ζωγραφική κ.λπ.

Πίνακας 7. Ενδεικτικές προσαρμογές για τις Δραστηριότητες της Καθημερινής Ζωής (ΔΚΖ), με σκοπό την μεγαλύτερη δυνατή ανεξαρτησία του ατόμου με δερματομυοσίτιδα (Προσαρμοσμένο από *Poole & Brandenstein* (2010) (142)).

Σε δεύτερο χρόνο, ο φυσικοθεραπευτής που θα αναλάβει το πρόγραμμα φυσικής αποκατάστασης θα πρέπει να ξεκινήσει με μία καλή αξιολόγηση της κατάστασης, που θα περιλαμβάνει το εύρος κίνησης, τη μυϊκή ισχύ καθώς και την ικανότητα για την διεκπεραίωση δραστηριοτήτων της καθημερινής ζωής. Η διαδικασία της αξιολόγησης και τα εργαλεία αναλύθηκαν στο προηγούμενο κεφάλαιο.

Οι αναφορές των ασθενών, δηλαδή, η υποκειμενική απεικόνιση της νέας του πραγματικότητας με την ασθένεια, καθώς και το πλήρες και αναλυτικό παραπεμπτικό του θεράποντος ιατρού είναι απαραίτητα στοιχεία για την οργάνωση και ανάπτυξη των θεραπευτικών στόχων. Στο παραπεμπτικό που θα συνοδεύει τον ασθενή κατά την συνεδρία αξιολόγησης, θα πρέπει να αναγράφεται και η δραστηριότητα των μυϊκών ενζύμων, καθώς αυτή καθοδηγεί- εν πολλοίς- την θεραπευτική παρέμβαση. Όταν η νόσος είναι ενεργός, τότε προτείνονται οι παθητικές κινήσεις και ενεργητικές υποστηριζόμενες κινήσεις μετά από κάποιο χρονικό διάστημα (142). Αν ο ασθενής ανταποκριθεί σε αυτές και δεν παραπονεθεί για αίσθημα κάματου κατά τις υποστηριζόμενες ασκήσεις, τότε ο θεραπευτής

μπορεί να συμπεριλάβει κάποιες υποβοηθούμενες ασκήσεις. Χρειάζεται μεγάλη προσοχή και γνώση των επιμέρους παραμέτρων της κίνησης, καθώς ο φυσικοθεραπευτής θα πρέπει να προτείνει υποβοηθούμενες ασκήσεις που θα απομονώνουν μυϊκές ομάδες, ώστε ο ασθενής να μην χρειάζεται να σηκώνει έστω και μέρος του βάρους ολόκληρου το σκέλους.

Ο φυσικοθεραπευτής θα πρέπει να γνωρίζει αν υπάρχει και άλλο συνοδό νόσημα, όπως διάμεση πνευμονοπάθεια που περιορίζει τους αναπνευστικούς όγκους ή υποκείμενη κακοήθεια, όπως επίσης πρέπει να γνωρίζει αν υπάρχει δυσφαγία/ δυσκαταποσία γιατί αυτή δεν θα επιτρέψει στον ασθενή να πάρει συγκεκριμένες θέσεις που μπορούν να προκαλέσουν αναγωγή της τροφής και πιθανή εισρόφηση (93).

Τέλος, θα πρέπει είναι ενήμερος για πιθανή οστεοπόρωση/ οστεοπενία κατά την διάγνωση. Ακόμα, όμως, κι αν δεν υπάρχει θέμα κατά την διάγνωση της δερματομυοσίτιδας, ο φυσικοθεραπευτής θα πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικός στα φορτία που θα εφαρμόσει κατά την περίοδο ύφεσης, όπου μπορούν να μπουν στο θεραπευτικό πρόγραμμα ασκήσεις με αντίσταση και αεροβική άσκηση, καθώς η λήψη γλυκοκορτικοειδών μπορεί να προκαλέσει σημαντική απώλεια οστικής μάζας.

8.2. Η ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΜΕΣΑ ΑΠΟ ΣΥΓΧΡΟΝΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Όπως προαναφέρθηκε, η άσκηση μπορεί να έχει πολλαπλά οφέλη για την πορεία της νόσου και την γενικότερη ποιότητα ζωής του ασθενούς, αφού η έρευνα έχει δείξει τις μεταβολές που μπορεί να επιφέρει σε μοριακό και ιστολογικό επίπεδο. Ποια είναι όμως η πορεία που ενδείκνυται να ακολουθήσει ένας φυσικοθεραπευτής στις ασκήσεις που θα δώσει για να αποκομίσει τα μέγιστα δυνατά οφέλη ο ασθενής του από το πρόγραμμα θεραπευτικής παρέμβασης;

8.2.1. Οξύ Στάδιο

Στην περίπτωση σοβαρής μυοσίτιδας, σύμφωνα με τα κριτήρια που αναφέρθηκαν παραπάνω, η κύρια οδός που ακολουθείται είναι η κατάκλιση αρχικά. Σε αυτό το στάδιο, που μπορεί να διαρκέσει για μεγάλο χρονικό διάστημα, είναι σημαντικό να

εκτελούνται παθητικές ασκήσεις για διατήρηση του εύρους τροχιάς των αρθρώσεων μέσω αποφυγής των μυϊκών ρικνώσεων.

Επιπλέον, ο φυσικοθεραπευτής μπορεί να εκπαιδεύσει τον ασθενή και τους οικείους του στους χειρισμούς της αναπνευστικής φυσικοθεραπείας. Διδάσκεται η διαφραγματική αναπνοή, η οποία είναι η λιγότερο ενεργοβόρα και απαιτεί την συνδρομή λιγότερων επικουρικών αναπνευστικών μυών. Ταυτόχρονα, δίνονται θέσεις στις οποίες η αναπνοή γίνεται ευκολότερη κατά την κατάκλιση, την καθιστή και την όρθια θέση για να αποφευχθούν επεισόδια δύσπνοιας (89).

Επίσης, είναι απαραίτητο να διδαχθεί ο ασθενής τον αποτελεσματικό βήχα, καθώς δεν αποκλείεται το ενδεχόμενο εισροφήσεων της τροφής ή των υγρών, καθώς και το ενδεχόμενο πνευμονίας. Ο ασθενής θα πρέπει να εντάξει στο καθημερινό του πρόγραμμα τον εξασκητή αναπνοής (tri-ball) που θα τον βοηθήσει στο να διατηρήσει κατά το μέτρο του δυνατού στο οξύ στάδιο ή και να αυξήσει τους αναπνευστικούς του όγκους μετέπειτα. Τέλος, οι φροντιστές του εκπαιδεύονται στις τεχνικές αποτελεσματικής απόχρεμψης, οι οποίες βοηθούν στην διατήρηση της καλής κατάστασης των πνευμόνων, ειδικά κατά το οξύ στάδιο που υπάρχει περιορισμένη κινητικότητα του ασθενή (89, 142).

Η έρευνα των *Varju* et al. (2003), όμως, ακολούθησε ένα καινοτόμο πρωτόκολλο για την προσέγγιση της δερματομυοσίτιδας. Τα καινοτόμα στοιχεία που ενσωματώθηκαν στο ερευνητικό πρωτόκολλο ήταν το πρόγραμμα άσκησης ήδη από το οξύ στάδιο (2-3 εβδομάδες μετά την διάγνωση ή την έναρξη της έξαρσης), σε συνδυασμό με την εφαρμογή θερμών λουτρών ή μάλαξης (136).

Σε γενικές γραμμές, η θερμότητα, η επί πολλής και εν τω βάθει, αυξάνει την διατατικότητα των τενόντων, χαλαρώνει τους μύες και μειώνει τον πόνο. Οι ασθενείς με μυοπάθεια έχουν συχνά σφιχτούς τένοντες, θύλακες και μύες γύρω από την άρθρωση, ειδικά στον ώμο. Η θερμότητα χρησιμοποιείται συχνά για να αυξήσει την πλαστικότητα των τενόντων, πριν από την εφαρμογή ασκήσεων και διατάσεων για την αύξηση της ROM, αλλά και για να μειώσει τον πόνο σε σφιχτούς μύες. Η θερμότητα μπορεί να αυξήσει την θερμοκρασία ενδοαρθρικά, και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με μυοσίτιδα που παρουσιάζουν οξεία φλεγμονή των αρθρώσεων. Σε αυτές τις περιπτώσεις μπορούν να

χρησιμοποιηθούν κρύα επιθέματα ή μάλαξη σε συνδυασμό με κρύα επιθέματα (143).

Σε αυτήν την έρευνα, συμμετείχαν 10 ασθενείς στο οξύ στάδιο και 11 ασθενείς στο χρόνιο στάδιο. Οι ασθενείς, τις 5 ημέρες της εβδομάδας που έκαναν το ειδικό θεραπευτικό πρόγραμμα ασκήσεων προετοίμαζαν τους μύες και τις αρθρώσεις του αυχένα και των ώμων σε θερμό λασπόλουτρό (38° C) ή με μάλαξη (θωπείες) από τους φυσικοθεραπευτές για 15 λεπτά. Το απόγευμα επαναλάμβαναν το λουτρό, εμπλουτισμένο με CO_2, στους 36° C.

Το πρώτο σκέλος των ασκήσεων ήταν μία σειρά υποβοηθούμενων ασκήσεων κάμψης και διατάσεων της σπονδυλικής στήλης, των άνω και κάτω άκρων. Το δεύτερο σκέλος αφορούσε σε ισοτονικές ασκήσεις του κορμού, ακολουθούμενο από ισοτονικές του αυχένα, για να καταλήξει σε υποβοηθούμενες ασκήσεις για τα άνω και κάτω άκρα. Οι ασκήσεις γίνονταν μέχρι το 65-70% των μέγιστων επαναλήψεων που μπορούσε να κάνει ο κάθε ασθενής (μέτρηση πριν την έναρξη του προγράμματος) και μετά από διάλειμμα τριών λεπτών ακολουθούσε ένα δεύτερο σετ με τα ίδια χαρακτηριστικά.

Η ομάδα των 10 ασθενών στο οξύ στάδιο μετρήθηκε στο τέλος των τριών εβδομάδων να έχει σημαντική αύξηση των αναπνευστικών όγκων (17 ± 21%, $p<0.05$), αυξημένη ισχύ των απαγωγών του ώμου και των καμπτήρων της άκρας χείρας.

Το σημαντικότερο, ίσως, στοιχείο είναι ότι κλινικά παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση στη λειτουργική ικανότητα 4 εκ των 10 ασθενών της ομάδας στην οξεία φάση. Πριν την έναρξη του προγράμματος σημειώθηκε ότι δεν μπορούσαν να ορθοστατήσουν μόνοι τους, ενώ μετά το πέρας των τριών εβδομάδων μπορούσαν να σηκωθούν μόνοι τους από το κρεβάτι στην καθιστή και από εκεί στην όρθια θέση, χωρίς βοήθεια- ένδειξη ότι οι μύες του κορμού είχαν δυναμώσει αρκετά για να υποστηρίξουν αυτές τις λειτουργικές κινήσεις. Οι μαλάξεις, το θερμό λασπόλουτρό και το θερμό λουτρό εμπλουτισμένο με CO_2 βοήθησαν ώστε να μην υπάρχει αίσθημα μυϊκής ακαμψίας/ δυσκαμψίας και τα μαλακά στοιχεία των αρθρώσεων να είναι προετοιμασμένα για την άσκηση έχοντας μεγαλύτερη ευλυγισία (143).

8.2.2. Υποξύ Στάδιο

Τα ερευνητικά δεδομένα που αφορούν τα οφέλη της άσκησης σε φλεγμονώδη, ενεργή, πρόσφατα διαγνωσμένη δερματομυοσίτιδα/ πολυμυοσίτιδα, είναι λίγα προς το παρόν, αλλά υπάρχουν μερικές σχετικά πρόσφατες αναφορές που δίνουν σοβαρές ενδείξεις για την ασφάλεια της άσκησης στο στάδιο αυτό και επιβεβαιώνουν τα αποτελέσματα της έρευνας που αναφέρθηκε στο προηγούμενο υποκεφάλαιο (136, 144, 145).

Μία διπλή, τυφλή κλινική μελέτη με ομάδα ελέγχου, απέδειξε την ασφάλεια άσκησης με αντίσταση σε συνδυασμό με γρήγορο περπάτημα, πρόγραμμα που εντάχθηκε στην θεραπεία των ασθενών 4 εβδομάδες μετά την έναρξη της φαρμακευτικής αγωγής. Στους ασθενείς ζητήθηκε να κάνουν την άσκησή τους 5 ημέρες την εβδομάδα (132). Η ομάδα ελέγχου έκανε ασκήσεις για την διατήρηση του εύρους της κίνησης, επίσης 5 ημέρες την εβδομάδα. Μετά από 24 εβδομάδες και οι δύο ομάδες είχαν βελτιώσει την λειτουργική ικανότητα των μυών και την αερόβια ικανότητά τους, καταδεικνύοντας ότι ένα εντατικό πρόγραμμα ενδυνάμωσης σε αυτή τη φάση της ασθένειας δεν προσθέτει κάτι επιπλέον στις απλές ασκήσεις αποσκοπούν στην διατήρηση της τροχιάς της κίνησης. Δεν υπήρξαν σημεία φλεγμονής (μυϊκή βιοψία και επίπεδα CK). Η διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες, όμως, φάνηκε στο follow-up των ασθενών, δύο χρόνια μετά την λήξη του προγράμματος. Η ομάδα που ασκήθηκε κατά το υποξύ στάδιο της νόσου εμφανίστηκε να ‘έχει σημαντικά βελτιωμένη μυϊκή λειτουργία και αερόβια ικανότητα, ενώ αξιοσημείωτο είναι ότι φάνηκε να είναι πιο δραστήρια σωματικά σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, ακόμα και δύο χρόνια μετά το τέλος του προγράμματος. Αυτές οι παρατηρήσεις είναι πολύτιμες για να αναδείξουν τα οφέλη της άσκησης μακροχρόνια, όταν αυτή ξεκινήσει με μία πρώιμη παρέμβαση που θα ωθήσει τους καταπονημένους ασθενείς σε διαφορετικό τρόπο ζωής.

8.2.3. Χρόνιο Στάδιο

8.2.3.1. *Αεροβική άσκηση και άσκηση με αντίσταση*

Ασκήσεις αντίστασης

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα των ασκήσεων με αντίσταση έχει αποδειχτεί από αρκετές έρευνες (136, 146, 147).

Μία πιλοτική μελέτη χρησιμοποίησε ασκήσεις με αντίσταση για να βελτιώσει την δύναμη της λαβής και το πρόγραμμα αποδείχτηκε καλά ανεκτό και εύκολα πραγματοποιήσιμο από ασθενείς με χρόνια δερματομυοσίτιδα/ πολυμυοσίτιδα (148). Η βελτιστοποίηση της πρακτικής απαιτεί περισσότερα δεδομένα από μελέτες για να μπορέσει να δομηθεί ένα σωστό πρόγραμμα βασισμένο αποκλειστικά στις ασκήσεις αντίστασης (93). Σε αυτό το σημείο, βέβαια, πρέπει να τονιστεί ότι το τρέχον Παράδειγμα για την Θεωρία της Κίνησης θέτει ως κύρια παράμετρο την δραστηριότητα και όχι την επιμέρους κίνηση. Με αυτό το σκεπτικό, οι ασκήσεις αντίστασης θα πρέπει να θεωρούνται ως μέρος ενός συνολικού προγράμματος ενδυνάμωσης και αύξησης της αντοχής και όχι ως ο πρωταρχικός στόχος. Ο στόχος είναι η αύξηση της λειτουργικότητας του ασθενή και η- κατά το μέτρο του δυνατού- ταχύτερη επανένταξή του στην καθημερινότητα. Η ενδυνάμωση μπορεί να προσφέρει την πολύτιμη μυϊκή ισχύ που απαιτείται για την διεκπεραίωση των καθημερινών δραστηριοτήτων, αλλά είναι μόνο η μία από τις πολλές παραμέτρους που απαιτούνται, μεταξύ των οποίων η ιδιοδεκτικότητα, η κιναισθησία, η ισορροπία, η αντοχή κ.α. Όλες οι παράμετροι θίγονται από την παραμονή του ασθενούς στο κρεβάτι ή σε καθιστή θέση για το μεγαλύτερο μέρος της ημέρας και όλες αυτές χρειάζονται επανεκπαίδευση. Άρα, το να εστιάσει κανείς μόνο σε ασκήσεις με αντίσταση, χάνει το λειτουργικό στόχο, που είναι η καλύτερη ποιότητα ζωής.

Συνδυασμός αερόβιας άσκησης και ασκήσεων αντίστασης

Οι μηχανισμοί που εξηγούν την ωφέλεια του συνδυασμού των τύπων αυτών άσκησης είναι αρκετοί. Ο πιο σημαντικός στην περίπτωση της δερματομυοσίτιδας είναι ότι η άσκηση μπορεί να αναστρέψει μία επίκτητη μεταβολική διαταραχή, τουλάχιστον κατά ένα μέρος. Οι *Bertolucci* et al. (2014) μελέτησαν ακριβώς τα επίπεδα γαλακτικού οξέος σε 20 ασθενείς με δερματομυοσίτιδα/ πολυμυοσίτιδα στο χρόνιο στάδιο, σε σχέση με τα επίπεδα 15 ατόμων στην ομάδα ελέγχου, κατά την ηρεμία και μετά από υπομέγιστη άσκηση. Οι ασθενείς με μυοσίτιδα βρέθηκαν να έχουν αυξημένα επίπεδα γαλακτικού οξέος σε σχέση με την ομάδα ελέγχου και στις δύο περιπτώσεις (128).

Τέσσερα άτομα από την ομάδα των ασθενών με δερματομυοσίτιδα επιλέχτηκαν για να συμμετάσχουν στο ερευνητικό κομμάτι για την επίδραση της άσκησης στα επίπεδα γαλακτικού οξέος στο αίμα. Το πρόγραμμα συνίστατο από αερόβια

άσκηση σε διάδρομο γυμναστηρίου 3 φορές/ εβδομάδα για περίοδο έξι εβδομάδων. Τα αποτελέσματα στο τέλος των έξι εβδομάδων έδειξαν ότι τα επίπεδα γαλακτικού οξέος στο αίμα είχαν μειωθεί σε όλους (ασθενείς και ομάδα ελέγχου), ενώ σε δύο ασθενείς παρατηρήθηκε αύξηση της αντοχής κατά 20% και οι τρείς από τους τέσσερις ασθενείς ανέφεραν ότι είχε αυξηθεί η αυτονομία τους στην καθημερινότητα.

Μία άλλη έρευνα με τυχαιοποιημένο δείγμα και ομάδα ελέγχου εξέτασε την επίδραση συνδυασμένου προγράμματος αερόβιας άσκησης (εργομετρικό ποδήλατο) και ασκήσεων αντίστασης των τετρακεφάλων για περίοδο 12 εβδομάδων. Η ομάδα των ασθενών ασκούνταν στο πρόγραμμα για μία ώρα, τρεις φορές εβδομαδιαίως, ενώ η ομάδα ελέγχου δεν συμμετείχε στο πρόγραμμα άσκησης (131). Η ομάδα που ασκήθηκε βελτίωσε την VO_{2max}, την μυϊκή ισχύ της, την ποιότητα και την αντοχή στις ΔΚΖ και ανέφερε καλύτερη ποιότητα ζωής σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Τα επίπεδα γαλακτικού οξέος ενδομυϊκά μετά από μία συνεδρία στο ποδήλατο βρέθηκαν να είναι χαμηλότερα και η χρόνος που απαιτούνταν για να φτάσουν στην εξάντληση οι ασθενείς διπλασιάστηκε στην ομάδα της άσκησης, ενώ αυτή δεν άλλαξε στην ομάδα ελέγχου. Αυτές οι παρατηρήσεις σε συνδυασμό με την αυξημένη δραστηριότητα των μιτοχονδρίων στους μυϊκούς ιστούς, είναι σοβαρές ενδείξεις ότι η άσκηση μπορεί να βελτιώσει την μυϊκή αερόβια ικανότητα (127).

Εξαιρετικό ενδιαφέρον στην έρευνα των *Munter* et al. (2013c) παρουσιάζει το follow- up που έγινε ένα χρόνο μετά την λήξη του προγράμματος στους 4 ασθενείς με δερματομυοσίτιδα που συμμετείχαν (131). Σημείωσαν ότι μόνο οι τετρακέφαλοι κράτησαν ή βελτίωσαν την μυϊκή ισχύ που κέρδισαν κατά την διάρκεια του προγράμματος, ενώ όλες οι υπόλοιπες μεταβλητές που μετρήθηκαν είχαν γυρίσει στις τιμές που μετρήθηκαν πριν την έναρξη του προγράμματος. Αυτή η παρατήρηση τους οδήγησε στο συμπέρασμα ότι η προσπάθεια που γίνεται θα πρέπει να έχει διάρκεια, έτσι ώστε να διατηρηθούν τα βελτιωμένα αποτελέσματα.

Άσκηση με αντίσταση με εφαρμογή περίδεσης

Αυτή η μέθοδος είναι σε ερευνητικό στάδιο για την εφαρμογή της στη δερματομυοσίτιδα και τα αποτελέσματα της ήταν θετικά για την αύξηση της μυϊκής ισχύος και της λειτουργικότητας, αλλά δεν φαίνεται να επιφέρει τα αναμενόμενα

αποτελέσματα σε επίπεδο ρύθμισης των ενζύμων. Η ιδέα για την δοκιμή αυτής της μεθόδου προέκυψε από τα θετικά αποτελέσματα που έχει στην ενδυνάμωση υγιών ενηλίκων, αθλητών και του γηριατρικού πληθυσμού. Σε προηγούμενες έρευνες που έγιναν πάνω στην άσκηση με περιορισμό της ροής του αίματος στα μικρά αγγεία των άκρων, αποδείχτηκε ότι είχε επίδραση στην VO_{2max} (149), ότι μπορεί να ρυθμίσει την έκφραση του γονιδίου της μυοστατίνης (150) και ότι μπορεί να ρυθμίσει την αυξητική ορμόνη στο πλάσμα (151).

Η πρώτη προσπάθεια διερεύνησης της εν λόγω εφαρμογής σε ασθενείς με δερματομυοσίτιδα έγινε από τους *Mattar* et al. (2014). Η ερευνητική ομάδα δοκίμασε περίδεση των κάτω άκρων σε 13 ενήλικες ασθενείς με δερματομυοσίτιδα σε συνεδρίες 2 φορές την εβδομάδα και για 12 εβδομάδες (133, 134). Η περίδεση εφαρμόστηκε λίγο πριν, κατά την διάρκεια και λίγο μετά το τέλος της άσκησης και για χρονικό διάστημα όχι μεγαλύτερο από μισή ώρα. Το ασκησιολόγιο ήταν στοχευμένο για την αύξηση της μυϊκής ισχύος του τετρακέφαλου και των οπίσθιων μηριαίων και περιελάμβανε μία άσκηση για την κάθε μυϊκή ομάδα, με 15 επαναλήψεις στο 30% της μέγιστης μυϊκής ισχύος. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι υπήρχαν βελτιώσεις σε όλες τις παραμέτρους που μετρήθηκαν, συμπεριλαμβανομένων της μυϊκής ισχύος, της ποιότητας ζωής, αλλά και του χρόνου ολοκλήρωσης του Timed-Up-and-Go, αλλά δεν σημειώθηκαν αλλαγές στις εργαστηριακές εξετάσεις μέτρησης της CPK και της αλδολάσης.
Τα παραπάνω αποτελέσματα συνοψίζονται στον ακόλουθο πίνακα (**Πίνακας 8**).

8.2.4. Έρευνα πάνω στις πιθανές μελλοντικές κατευθύνσεις για την έγκαιρη και αποτελεσματική παρέμβασής σε όλα τα στάδια της δερματομυοσίτιδας

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η θεραπευτική άσκηση έχει αποδείξει ότι έχει ευεργετικά αποτελέσματα για την μείωση του πόνου, την αύξηση της λειτουργικότητας και την ποιότητα ζωής του ατόμου με δερματομυοσίτιδα, με παρεμβάσεις που μπορούν να ξεκινήσουν ήδη από το οξύ στάδιο. Επιπλέον, η επίδραση των θερμών κυρίως επιθεμάτων, αλλά και σε μερικές περιπτώσεις των κρύων, ή των λουτρών, μπορούν να επιδράσουν θετικά στην μείωση του πόνου, αλλά και στην προετοιμασία των μυών και των αρθρώσεων για το επικείμενο θεραπευτικό πρόγραμμα ασκήσεων, μεγιστοποιώντας την ικανότητα για άσκηση

και ελαχιστοποιώντας τις αρνητικές επιπτώσεις της, όπως είναι η αίσθηση ακαμψίας.

Πίνακας : Αδρή περιγραφή των φυσικοθεραπευτικών παρεμβάσεων σε κάθε στάδιο της δερματομυοσίτιδας
Οξύ στάδιο Παθητικές κινήσεις που διατείνουν ήπια τις μυϊκές δομές Μαλάξεις για την αντιμετώπιση του πόνου Εφαρμογή ναρθήκων ηρεμίας στις ποδοκνημικές αρθρώσεις και στους καρπούς για την αποφυγή ρικνώσεων των καμπτήρων μυών. (κατά περίπτωση) Εφαρμογή αυχενικού κολάρου (κατά περίπτωση) Προτάσεις για βοηθήματα που διευκολύνουν την αυτονομία και την αυτοϋπηρέτηση. Εκπαίδευση των φροντιστών και ασθενών στην αναπνευστική φυσικοθεραπεία
Υποξύ στάδιο Μυϊκή επανεκπαίδευση και ενδυνάμωση Ενεργητικές κινήσεις στα όρια του εύρους της τροχιάς και έναρξη ισομετρικών για τις μεγάλες μυϊκές ομάδες (δελτοειδείς, δικέφαλοι βραχιόνιοι, τετρακέφαλοι, απαγωγοί και προσαγωγοί ισχίου) Επανεκπαίδευση της στάσης και της ισορροπίας με τη χρήση δίζυγου (και καθρέπτη) Επανεκπαίδευση της βάδισης με τη χρήση βακτηρίας, εφόσον το επιτρέπει η μυϊκή ισχύς και η ισορροπία. Προσοχή στον μέσο γλουτιαίο, του οποίου η ενδυνάμωση είναι δύσκολη. Ασκήσεις με γνώμονα την βάδιση σε εξωτερικούς χώρους (πιθανά ανισόπεδα σημεία, σκαλιά, στενά περάσματα) Η μείωση των μυϊκών ενζύμων επιτρέπει την εισαγωγή κι άλλων ισομετρικών ασκήσεων. Προτείνονται μέχρι 6-10 ισομετρικές συσπάσεις για κάθε μυϊκή ομάδα, σε καθημερινή βάση. Συνέχιση διατάσεων Μπαίνουν στο πρόγραμμα ασκήσεις μικρής αντίστασης, κατά προτίμηση στο νερό Εκπαίδευση του ασθενή να μην φτάνει σε σημείο εξάντλησης
Χρόνιο στάδιο Ισοτονικές ασκήσεις με μικρό βάρος (2 με 4 κιλά) ή μέσα σε υδατοδεξαμενή Στατικό ποδήλατο χωρίς αντίσταση, περπάτημα μέσα σε υδατοδεξαμενή ή χαλαρό κολύμπι Σταδιακή εισαγωγή αεροβικής άσκησης (αρχικά 15 λεπτά και αύξηση μέχρι να φτάσει στη μισή ώρα αεροβικής άσκησης τρείς φορές την εβδομάδα)
Τροποποιημένο από: Miller, 2015

Πίνακας 8. Αδρή περιγραφή των φυσικοθεραπευτικών παρεμβάσεων σε κάθε στάδιο της δερματομυοσίτιδας (Τροποποιημένο από: Miller (2015) (89)).

Οι έρευνες που αφορούν στο κομμάτι της αποκατάστασης και εφαρμόζουν καινοτόμες μεθόδους, σπανίζουν. Αυτό ίσως να οφείλεται στο γεγονός ότι η ίδια η νόσος είναι σπάνια και είναι πολύ δύσκολο να συγκεντρωθεί το δείγμα που θα

ακολουθήσει το πρωτόκολλο όπως ακριβώς σχεδιάζεται και να δώσει στο τέλος αξιόπιστα αποτελέσματα. Ακόμα ένας παράγοντας που οδηγεί στην σπανιότητα δημοσιεύσεων με μεγάλο τυχαιοποιημένο δείγμα, είναι ότι η ίδια η αυτοάνοση φύση της νόσου αφήνει πολλά ερωτηματικά στην επιστημονική κοινότητα. Αν οι μηχανισμοί πρόκλησης των βλαβών δεν είναι πλήρως κατανοητοί, τότε είναι σαφές ότι η θεραπεία αποκατάστασης δεν μπορεί να παρέμβει αποτελεσματικά στην λύση των αιτιών που την προκαλούν, συνεπικουρώντας την φαρμακευτική αγωγή, αλλά να περιοριστεί στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων. Τα αποτελέσματα της συμπτωματικής θεραπείας είναι, βεβαίως, πολύ ενθαρρυντικά και επιβεβαιώνουν την αναγκαιότητα μίας σφαιρικής προσέγγισης από μία διεπιστημονική ομάδα για την αντιμετώπιση των συστημικών νόσων.

Με γνώμονα τα παραπάνω, σε αυτό το σημείο αξίζει να αναφερθεί μία έρευνα του 2014 που συγκέντρωσε 4 μελέτες περιπτώσεων, στις οποίες εφαρμόστηκε πρωτόκολλο θεραπευτικών υπερήχων για την αντιμετώπιση της οστέωσης σε ενήλικες ασθενείς με δερματομυοσίτιδα. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η οστέωση αποτελεί μία σχετικά σπάνια επιπλοκή της νόσου στους ενήλικες, και ένα είναι πιο συχνή στους ασθενείς με JDM, το νεαρό της ηλικίας τους ίσως αποτελεί τροχοπέδη και αντένδειξη για την εφαρμογή υπερήχων.

Οι μηχανισμοί της οστέωσης είναι άγνωστοι, αλλά θεωρείται ότι μεσεγχυματικά κύτταρα διαφοροποιούνται σε οστεοβλάστες, παρουσία τοπικής ανοξίας του ιστού, οδηγώντας έτσι στην δημιουργία οστίτη ιστού και χόνδρων μέσα στο μυϊκό ιστό. Επίσης, η παρουσία φλεγμονής στους μύες, οδηγεί στην σύνθεση προσταγλανδίνης, που έλκει φλεγμονώδη κύτταρα, βοηθώντας έτσι στην ανάπτυξη οστίτη ιστού. Στις τέσσερις περιπτώσεις, που αναφέρονται στο κείμενο της δημοσίευσης, χρησιμοποιήθηκε διάλυμα οξικού οξέος σε συγκέντρωση 2%, το οποίο περνούσε στους στοχευμένους ιστούς με την τεχνική της φωνοφόρεσης. Οι συνεδρίες είχαν διάρκεια 8 λεπτών, με παλλόμενους υπερήχους στο 1.5 W/cm^2, 3 φορές/ εβδομάδα και για συνολική διάρκεια 4 εβδομάδων. Και στις 4 περιπτώσεις που παρουσιάστηκαν υπήρξαν σαφείς βελτιώσεις στους τομείς του εύρους κίνησης, του πόνου και της λειτουργικότητας (152).

Παρά την αποσπασματική φύση των δεδομένων, το ανομοιογενές και μικρό δείγμα και την αδυναμία της έρευνας να εξάγει ασφαλή συμπεράσματα που μπορούν να

γενικευτούν στον γενικό πληθυσμό της δερματομυοσίτιδας ενηλίκων, αυτή η έρευνα καταδεικνύει ότι υπάρχουν θεραπευτικές παρεμβάσεις, στις οποίες μπορεί να συνεισφέρει η φυσικοθεραπεία και οι οποίες δεν έχουν διερευνηθεί επαρκώς για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά τους.

8.3. Η ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΣΚΗΣΗ ΣΤΗ ΝΕΑΝΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑ

Οκτώ ασθενείς με Νεανική Δερματομυοσίτιδα σε ύφεση και μετρήσιμες βλάβες στον μυϊκό ιστό, ηλικίας 16- 42 ετών, συμμετείχαν σε πρόγραμμα αερόβιας άσκησης διάρκειας 12 εβδομάδων. Το πρόγραμμα κρίθηκε ως καλά ανεκτό από τους ασθενείς και οδήγησε σε βελτιωμένη $Vo_{2max,}$ μειωμένο καρδιακό ρυθμό και βελτιωμένη βάδιση για 6 λεπτά (ποιότητα κίνησης και απόσταση), χωρίς να εμφανίσουν αυξημένα επίπεδα CK (153). Παρομοίως, στην έρευνα των *Omori* et al. (2012), δέκα ανήλικοι, ηλικίας 7- 17 ετών, με χρόνια και ήπια δερματομυοσίτιδα βελτίωσαν την VO_{2max}, την μυϊκή ισχύ και ανέφεραν καλύτερη ποιότητα ζωής, χωρίς αυξημένη έκκριση μυϊκών ενζύμων μετά από πρόγραμμα που διήρκησε 12 εβδομάδες και περιελάμβανε αερόβια άσκηση και ασκήσεις αντίστασης δύο φορές την εβδομάδα (154).

Συνοψίζοντας την παρέμβαση που μπορεί να γίνει στα στάδια της ασθένειας, μπορεί να ειπωθεί ότι η φυσικοθεραπευτική παρέμβαση μπορεί να εισαχθεί στο πρόγραμμα θεραπείας και αποκατάστασης του ασθενή με δερματομυοσίτιδα από τα πρώτα στάδια της ασθένειας, ακόμα και από το οξύ στάδιο. Η φυσικοθεραπεία μπορεί να εκπαιδεύσει τον ασθενή σε έναν νέο τρόπο ζωής που να περιλαμβάνει την άσκηση, ως θεραπευτικό σχήμα και ως τρόπο πρόληψης, με απώτερο στόχο την καλή ποιότητα ζωής. Στον ακόλουθο πίνακα (**Πίνακας 9**) παρατίθενται οι τρόποι με τους οποίους η φυσικοθεραπεία μπορεί να συμβάλλει στην αντιμετώπιση της δερματομυοσίτιδας και των συμπτωμάτων της σε κάθε στάδιο της πορείας της χρόνιας αυτής νόσου.

Πίνακας 8. Σύνοψη ερευνών που εστίασαν στα οφέλη της άσκησης σε ασθενείς με δερματομυοσίτιδα.				
Μελέτη	**Ασθενείς/ Ομάδα ελέγχου**	**Διάγνωση**	**Μέγιστο φορτίο**	**Τύπος άσκησης/ διάρκεια/ συχνότητα**
***Bertolucci* et al. (2014)**	20 ασθενείς/ 15 υγιείς	PM/DM- χρόνιο στάδιο	60-75% μέγιστης καρδιακής συχνότητας	Αερόβια άσκηση 2 φορές/ εβδομάδα 12 εβδομάδες
***Munters* et al. (2013a)**	23 ασθενείς	PM/DM-χρόνιο στάδιο	70% VO2max	Αερόβια άσκηση/ αντοχή 3 φορές/ εβδομάδα 12 εβδομάδες
***Munters* et al. (2013b)**	23 ασθενείς/ 12 υγιείς	PM/DM- χρόνιο στάδιο	70% VO2max	Αερόβια άσκηση/ αντοχή 3 φορές/ εβδομάδα 12 εβδομάδες
***Riisager* et al. (2013)**	8 ασθενείς	JDM- χρόνιο στάδιο	65% VO2max	Αερόβια άσκηση 3-4 φορές/ εβδομάδα 12 εβδομάδες
***Omori* et al. (2012)**	10 ασθενείς	JDM- χρόνιο στάδιο	70% VO2max	Αντίσταση και αερόβια 2 φορές/ εβδομάδα 12 εβδομάδες
***Alexandersson* et al. (2014)**	19 ασθενείς	PM/DM- οξύ/ υποξύ στάδιο	50-70% μέγιστης καρδιακής συχνότητας	Αντίσταση και αερόβια 24 εβδομάδες
***Mattar* et al. (2014)**	13 ασθενείς	PM/DM- χρόνιο στάδιο	30% μέγιστου φορτίου για μία επανάληψη (RM)	Αντίσταση με περίδεση 2 φορές/ εβδομάδα 12 εβδομάδες

Πίνακας 9. Σύνοψη ερευνών που εστίασαν στα οφέλη της άσκησης σε ασθενείς με δερματομυοσίτιδα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η δερματομυοσίτιδα είναι μία συστημική, ιδιοπαθής φλεγμονώδης μυοπάθεια, με τα παθογνωμονικά της σημεία να εντοπίζονται στον δερματικό ιστό. Η γνώση για την πυροδότηση της εμφάνισής της δεν είναι ακόμα πλήρης και υπάρχουν πολλοί παράγοντες που ενοχοποιούνται, χωρίς όμως να είναι καθορισμένος ακριβώς ο ρόλος τους ή οι πιθανές τους παθολογικές συνέργιες. Ανάμεσα στα επιδημιολογικά στοιχεία, ξεχωρίζει ένα που έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον για την Ελλάδα, καθώς έρευνες για την επίπτωση και τον επιπολασμό της νόσου συγκλίνουν ως προς την αύξηση των καταγεγραμμένων κρουσμάτων στην Νότια Ευρώπη σε σχέση με τις βόρειες χώρες, όπως η Νορβηγία και η Ισλανδία. Η ανομοιογένεια αυτή στην ευρωπαϊκή ήπειρο μπορεί να οφείλεται ταυτόχρονα και σε γενετικούς παράγοντες και σε περιβαλλοντικούς.

Τα τελευταία χρόνια γίνεται μία προσπάθεια αποκρυπτογράφησης των πρωτεϊνών που εμπλέκονται στην εμφάνιση της νόσου με την επιστημονική κοινότητα να εστιάζει στις MSAs, αντισώματα που είναι παρόντα στην μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών με μυοσίτιδα και τα οποία φαίνεται να παίζουν ρόλο και στην βαρύτητα των συμπτωμάτων. Η διερεύνηση αυτού του πεδίου θα δώσει πολύτιμα εφόδια όχι μόνο για την κατανόηση της πολύπλοκης φύσης της νόσου, αλλά και σημαντικές πληροφορίες για την καλύτερη και αποτελεσματικότερη θεραπείας της.

Η δερματομυοσίτιδα είναι μία από τις πολλές περιπτώσεις παθήσεων που μέχρι σχετικά πρόσφατα είχαν ως πρώτη γραμμή άμυνας την κατάκλιση, δηλαδή την ακινητοποίηση στο κρεβάτι. Την τελευταία εικοσαετία, όμως, τα δεδομένα έχουν αλλάξει αρκετά με τα αποτελέσματα ερευνών που αναδεικνύουν τον ρόλο της φυσικοθεραπείας, όχι απλά ως επικουρική αγωγή στο χρόνιο στάδιο, αλλά ως απαραίτητη συμπληρωματική θεραπεία από τις πρώτες ημέρες εμφάνισης της νόσου.

Τα οφέλη της άσκησης είναι γνωστά και οι μηχανισμοί με τους οποίους δρα στο ανοσοποιητικό, στο κεντρικό νευρικό και στο μυοσκελετικό σύστημα είναι εν πολλοίς γνωστοί. Η αποκατάσταση στο χρόνιο στάδιο έχει πολλές έρευνες που την υποστηρίζουν και επιβεβαιώνουν την χρησιμότητά της. Στην παρούσα εργασία, όμως, έγινε μία προσπάθεια να αναδειχτούν και άλλες τεχνικές που

χρησιμοποιεί η φυσικοθεραπεία όπως η χρήση της θερμότητας, επί πολλοίς και εν των βάθει, ως στοιχεία που βοηθούν στην επίτευξη των στόχων της πρώιμης παρέμβασης, ήδη από τις πρώτες ημέρες της διάγνωσης ή της έξαρσης των συμπτωμάτων.

Μία συστηματική ανασκόπηση απαιτεί να ελεγχθούν όλες οι πιθανές παράμετροι που αναφέρονται στην βιβλιογραφία. Στις παραπάνω σελίδες αναφέρονται όλες οι έρευνες που έγιναν με σχετικά μεγάλο δείγμα ασθενών την τελευταία δεκαπενταετία, ενώ έγιναν και κάποιες αναφορές σε μελέτες περιπτώσεων, οι οποίες είχαν να προσφέρουν κάποια καινοτομία είτε στο πρωτόκολλο που ακολουθήθηκε είτε ως προς την τεχνική.

Η σπανιότητα της νόσου, καθώς και η ετερογένεια που παρουσιάζει στο κλινικό τη προφίλ, κάνει την επιλογή του δείγματος αρκετά δύσκολη. Ως εκ τούτου, δεν δίνεται συχνά η ευκαιρία στην επιστημονική κοινότητα να δοκιμάσει νέα πρωτόκολλα, ειδικά όταν αυτά περιέχουν μία καινοτόμο προσέγγιση.

Η φυσικοθεραπεία, όπως και οι άλλες ειδικές θεραπείες, έχει εδραιωθεί ως μία επιστήμη που επιτυγχάνει στόχους στην βελτίωση της ποιότητας ζωής του ασθενή, έχει χαμηλό κόστος για τα συστήματα υγείας, αλλά και για τον ασθενή (out- of – pocket), σε σχέση με άλλες μεθόδους ή ακόμα και με το κόστος συντήρησης και διαβίωσης ενός κατακεκλιμένου ασθενή. Η εφαρμογή νέων πρωτοκόλλων φυσικοθεραπείας που να περιλαμβάνουν όλα τα μέσα και εργαλεία που διαθέτει κρίνεται απαραίτητη για την επιτυχία μίας ολοκληρωμένης θεραπευτικής παρέμβασης, που έχει πάντα ως βάση το ανθρωποκεντρικό μοντέλο διαχείρισης του ασθενή.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Callen JP. Dermatomyositis. Lancet (London, England). 2000;355(9197):53-7.

2. Dalakas MC. Polymyositis, dermatomyositis and inclusion-body myositis. The New England journal of medicine. 1991;325(21):1487-98.

3. Grau JM, Perea M. Dermatomyositis with the features of inclusion body myositis associated with carcinoma of the bladder: a true association? The British journal of dermatology. 2000;143(3):671.

4. Miller FW, Rider LG, Plotz PH, Isenberg DA, Oddis CV. Diagnostic criteria for polymyositis and dermatomyositis. Lancet (London, England). 2003;362(9397):1762-3; author reply 3.

5. Moenkemoeller K, Petty RE, Malleson PN, Cabral DA, Tucker LB. What Criteria Do Pediatric Rheumatologists Use To Make The Diagnosis Of Juvenile Dermatomyositis (jd)? Arthritis & Rheumatism. 2001;44(9):S293.

6. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). The New England journal of medicine. 1975;292(7):344-7.

7. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts). The New England journal of medicine. 1975;292(8):403-7.

8. Euwer RL, Sontheimer RD. Amyopathic dermatomyositis (dermatomyositis sine myositis). Presentation of six new cases and review of the literature. Journal of the American Academy of Dermatology. 1991;24(6 Pt 1):959-66.

9. Park JH, Olsen NJ. Utility of magnetic resonance imaging in the evaluation of patients with inflammatory myopathies. Current rheumatology reports. 2001;3(4):334-45.

10. Lundberg IE, Tjarnlund A, Bottai M, Werth VP, Pilkington C, Visser M, et al. 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. Annals of the rheumatic diseases. 2017;76(12):1955-64.

11. Dourmishev AL, Dourmishev LA. Dermatomyositis and drugs. Advances in experimental medicine and biology. 1999;455:187-91.

12. Sontheimer RD. Dermatomyositis: an overview of recent progress with emphasis on dermatologic aspects. Dermatologic clinics. 2002;20(3):387-408.

13. Dourmishev LA, Dourmishev AL. Dermatomyositis: advances in recognition, understanding and management: Springer Science & Business Media; 2009.

14. Vleugels RA, Callen JP, Bohan, Bohan, Callen, Vleugels, et al. Dermatomyositis: current and future treatments. Expert Review of Dermatology. 2009;4(6):581-94.

15. Sontheimer RD. The management of dermatomyositis: current treatment options. Expert opinion on pharmacotherapy. 2004;5(5):1083-99.

16. Dobloug C, Garen T, Bitter H, Stjarne J, Stenseth G, Grovle L, et al. Prevalence and clinical characteristics of adult polymyositis and dermatomyositis; data from a large and unselected Norwegian cohort. Annals of the rheumatic diseases. 2015;74(8):1551-6.

17. Smoyer-Tomic KE, Amato AA, Fernandes AW. Incidence and prevalence of idiopathic inflammatory myopathies among commercially insured, Medicare supplemental insured, and Medicaid enrolled populations: an administrative claims analysis. BMC musculoskeletal disorders. 2012;13:103.

18. Ohta A, Nagai M, Nishina M, Tomimitsu H, Kohsaka H. Prevalence and incidence of polymyositis and dermatomyositis in Japan. Modern rheumatology. 2014;24(3):477-80.

19. Kalyan M, Kanitkar SA, Gaikwad AN, Kumar H. Dermatomyositis: A case report. Journal of Mahatma Gandhi Institute of Medical Sciences. 2016;21(1):53.

20. Hengstman GJ, van Venrooij WJ, Vencovsky J, Moutsopoulos HM, van Engelen BG. The relative prevalence of dermatomyositis and polymyositis in Europe exhibits a latitudinal gradient. Annals of the rheumatic diseases. 2000;59(2):141-2.

21. Meyer A, Meyer N, Schaeffer M, Gottenberg JE, Geny B, Sibilia J. Incidence and prevalence of inflammatory myopathies: a systematic review. Rheumatology (Oxford, England). 2015;54(1):50-63.

22. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. Exercise physiology: energy, nutrition, and human performance: Lea & Febiger Philadelphia; 1991.

23. Hoffman R, Lazar M, Rubinstein N, Kelly A, editors. DIFFERENTIAL EXPRESSION OF ALPHA-1, ALPHA-2, AND BETA-1 THYROID-HORMONE RECEPTOR GENES IN DEVELOPING RAT SKELETAL-MUSCLE. JOURNAL OF CELLULAR BIOCHEMISTRY; 1994: WILEY-LISS DIV JOHN WILEY & SONS INC 605 THIRD AVE, NEW YORK, NY 10158-0012.

24. Loell I, Lundberg IE. Can muscle regeneration fail in chronic inflammation: a weakness in inflammatory myopathies? Journal of internal medicine. 2011;269(3):243-57.

25. Short KR, Vittone JL, Bigelow ML, Proctor DN, Coenen-Schimke JM, Rys P, et al. Changes in myosin heavy chain mRNA and protein expression in human skeletal muscle with age and endurance exercise training. Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985). 2005;99(1):95-102.

26. Santmyire-Rosenberger B, Dugan EM. Skin involvement in dermatomyositis. Current opinion in rheumatology. 2003;15(6):714-22.

27. Αυγερινού Γ, Σταυρόπουλος ΠΓ, Μερμίγκη ΕΙ, Κατσάμπας ΑΛ. Δερματομυοσίτιδα-Νεώτερη θεώρηση. Ελλ Επιθ Δερμ Αφρ. 2009;20(4):251-60.

28. Tanimoto K, Nakano K, Kano S, Mori S, Ueki H, Nishitani H, et al. Classification criteria for polymyositis and dermatomyositis. The Journal of rheumatology. 1995;22(4):668-74.

29. Marvi U, Chung L, Fiorentino DF. Clinical presentation and evaluation of dermatomyositis. Indian journal of dermatology. 2012;57(5):375-81.

30. Ricceri F, Prignano F. Gottron papules: a pathognomonic sign of dermatomyositis. CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne. 2013;185(2):148.

31. Zuber M. Tanimoto's classification and diagnostic criteria for polymyositis and dermatomyositis do not recognize the variant of amyopathic dermatomyositis. The Journal of rheumatology. 1996;23(1):191.

32. Dalakas MC, Hohlfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. Lancet (London, England). 2003;362(9388):971-82.

33. Alexanderson H, Broman L, Tollback A, Josefson A, Lundberg IE, Stenstrom CH. Functional index-2: Validity and reliability of a disease-specific measure of impairment in patients with polymyositis and dermatomyositis. Arthritis and rheumatism. 2006;55(1):114-22.

34. Ghirardello A, Rampudda M, Ekholm L, Bassi N, Tarricone E, Zampieri S, et al. Diagnostic performance and validation of autoantibody testing in myositis by a commercial line blot assay. Rheumatology (Oxford, England). 2010;49(12):2370-4.

35. Miller FW. New approaches to the assessment and treatment of the idiopathic inflammatory myopathies. Annals of the rheumatic diseases. 2012;71 Suppl 2:i82-5.

36. Miller F. Inflammatory myopathies: polymyositis, dermatomyositis, and related conditions. Arthritis and allied conditions. 2001.

37. Miller ML, Shefner JM, Callen J. Diagnosis and differential diagnosis of dermatomyositis and polymyositis in adults. UpToDate, Waltham, MA(Accessed on March 1, 2016) www uptodate com. 2013.

38. Lundberg IE. Inflammatory muscle disease: etiology and pathogenesis. Rheumatology (Sixth Edition): Elsevier; 2015. p. 1237-47.

39. Page G, Chevrel G, Miossec P. Anatomic localization of immature and mature dendritic cell subsets in dermatomyositis and polymyositis: Interaction with chemokines and Th1 cytokine-producing cells. Arthritis and rheumatism. 2004;50(1):199-208.

40. Chevrel G, Calvet A, Belin V, Miossec P. Dermatomyositis associated with the presence of parvovirus B19 DNA in muscle. Rheumatology (Oxford, England). 2000;39(9):1037-9.

41. Targoff I. Autoantibodies and muscle disease. Diseases of skeletal muscle Lippincott Williams andWilkins, Baltimor. 2000:267-91.

42. De Paepe B, Creus KK, Martin JJ, Weis J, De Bleecker JL. A dual role for HSP90 and HSP70 in the inflammatory myopathies: from muscle fiber protection to active invasion by macrophages. Ann N Y Acad Sci. 2009;1173:463-9.

43. Jorizzo J, Carroll C, Sangueza O. Lupus erythematosus. Dermatology 2nd ed Spain: Elsevier Limited. 2008.

44. Kimball AB, Summers RM, Turner M, Dugan EM, Hicks J, Miller FW, et al. Magnetic resonance imaging detection of occult skin and subcutaneous abnormalities in juvenile dermatomyositis: implications for diagnosis and therapy. Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology. 2000;43(8):1866-73.

45. Bielsa Marsol I. [Dermatomyositis]. Reumatologia clinica. 2009;5(5):216-22.

46. Chander R, Garg T, Sanke S, Agarwal K, Chhikara A. Multiple asymptomatic hard papules on cheeks in an elderly woman. Indian journal of dermatology, venereology and leprology. 2017;83(4):513-5.

47. Garg T, Sanke S, Chander R, Agarwal M, Agarwal K, Kumar A. A case of dermatomyositis with underlying unusual malignancy. Indian journal of dermatology, venereology and leprology. 2017;83(4):473-6.

48. Smith RL, Sundberg J, Shamiyah E, Dyer A, Pachman LM. Skin involvement in juvenile dermatomyositis is associated with loss of end row nailfold capillary loops. The Journal of rheumatology. 2004;31(8):1644-9.

49. Chinoy H, Lamb JA, Ollier WE, Cooper RG. Recent advances in the immunogenetics of idiopathic inflammatory myopathy. Arthritis research & therapy. 2011;13(3):216.

50. Reed AM, Stirling JD. Association of the HLA-DQA1*0501 allele in multiple racial groups with juvenile dermatomyositis. Human immunology. 1995;44(3):131-5.

51. Pachman LM. Juvenile dermatomyositis: immunogenetics, pathophysiology, and disease expression. Rheumatic diseases clinics of North America. 2002;28(3):579-602, vii.

52. Pachman LM, Fedczyna TO, Lechman TS, Lutz J. Juvenile dermatomyositis: the association of the TNF alpha-308A allele and disease chronicity. Current rheumatology reports. 2001;3(5):379-86.

53. Pachman LM, Liotta-Davis MR, Hong DK, Kinsella TR, Mendez EP, Kinder JM, et al. TNFalpha-308A allele in juvenile dermatomyositis: association with increased production of tumor necrosis factor alpha, disease duration, and pathologic calcifications. Arthritis and rheumatism. 2000;43(10):2368-77.

54. Pachman L, Lingen M, Caliendo J, Kinder J, Mendez E, Chen E. Muscle Biopsy Findings In 38 Untreated Children With Juvenile Dermatomyositis (jdm): Capillary Occlusion Is Associated With The Tnf2 Allele. Arthritis & Rheumatism. 1999;42(9):S403.

55. Lutz J, Huwiler KG, Fedczyna T, Lechman TS, Crawford S, Kinsella TR, et al. Increased plasma thrombospondin-1 (TSP-1) levels are associated with the TNF alpha-308A allele in children with juvenile dermatomyositis. Clinical immunology (Orlando, Fla). 2002;103(3 Pt 1):260-3.

56. Werth VP, Callen JP, Ang G, Sullivan KE. Associations of tumor necrosis factor alpha and HLA polymorphisms with adult dermatomyositis: implications for a unique pathogenesis. The Journal of investigative dermatology. 2002;119(3):617-20.

57. De Bleecker JL, De Paepe B, Vanwalleghem IE, Schroder JM. Differential expression of chemokines in inflammatory myopathies. Neurology. 2002;58(12):1779-85.

58. Pohlers D, Brenmoehl J, Loffler I, Muller CK, Leipner C, Schultze-Mosgau S, et al. TGF-beta and fibrosis in different organs - molecular pathway imprints. Biochim Biophys Acta. 2009;1792(8):746-56.

59. Worthington JJ, Fenton TM, Czajkowska BI, Klementowicz JE, Travis MA. Regulation of TGFbeta in the immune system: an emerging role for integrins and dendritic cells. Immunobiology. 2012;217(12):1259-65.

60. Adler BL, Christopher-Stine L. Triggers of inflammatory myopathy: insights into pathogenesis. Discovery medicine. 2018;25(136):75-83.

61. Betteridge Z, McHugh N. Myositis-specific autoantibodies: an important tool to support diagnosis of myositis. Journal of internal medicine. 2016;280(1):8-23.

62. Okada S, Weatherhead E, Targoff IN, Wesley R, Miller FW. Global surface ultraviolet radiation intensity may modulate the clinical and immunologic expression of autoimmune muscle disease. Arthritis and rheumatism. 2003;48(8):2285-93.

63. Love LA, Weinberg CR, McConnaughey DR, Oddis CV, Medsger TA, Jr., Reveille JD, et al. Ultraviolet radiation intensity predicts the relative distribution of dermatomyositis and anti-Mi-2 autoantibodies in women. Arthritis and rheumatism. 2009;60(8):2499-504.

64. Shah M, Targoff IN, Rice MM, Miller FW, Rider LG. Brief report: ultraviolet radiation exposure is associated with clinical and autoantibody phenotypes in juvenile myositis. Arthritis and rheumatism. 2013;65(7):1934-41.

65. Azali P, Barbasso Helmers S, Kockum I, Olsson T, Alfredsson L, Charles PJ, et al. Low serum levels of vitamin D in idiopathic inflammatory myopathies. Annals of the rheumatic diseases. 2013;72(4):512-6.

66. Kalkner KM, Ronnblom L, Karlsson Parra AK, Bengtsson M, Olsson Y, Oberg K. Antibodies against double-stranded DNA and development of polymyositis during treatment with interferon. QJM : monthly journal of the Association of Physicians. 1998;91(6):393-9.

67. Musial J, Undas A, Celinska-Lowenhoff M. Polymyositis associated with infliximab treatment for rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford, England). 2003;42(12):1566-8.

68. Leon-Monzon M, Dalakas MC. Absence of persistent infection with enteroviruses in muscles of patients with inflammatory myopathies. Annals of neurology. 1992;32(2):219-22.

69. Tsai J, Jayaweera S, Bertouch J. A case of adult dermatomyositis associated with parainfluenza virus infection and Jo-1 antibody. International journal of rheumatic diseases. 2017;20(11):1827-30.

70. Birlutiu V, Birlutiu RM. Lyme borreliosis-The trigger of dermatomyositis (a case study). Ther Pharm Clin Tox. 2012;16(4):1-7.

71. Pachman LM, Lipton R, Ramsey-Goldman R, Shamiyeh E, Abbott K, Mendez EP, et al. History of infection before the onset of juvenile dermatomyositis: results from the National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases Research Registry. Arthritis and rheumatism. 2005;53(2):166-72.

72. Martini A, Ravelli A, Albani S, Viola S, Scotta MS, Magrini U, et al. Recurrent juvenile dermatomyositis and cutaneous necrotizing arteritis with molecular mimicry between streptococcal type 5 M protein and human skeletal myosin. The Journal of pediatrics. 1992;121(5 Pt 1):739-42.

73. Saberin A, Lutgen C, Humbel RL, Hentges F. Dermatomyositis-like syndrome following acute toxoplasmosis. Bulletin de la Societe des sciences medicales du Grand-Duche de Luxembourg. 2004(2):109-19.

74. Chinoy H, Adimulam S, Marriage F, New P, Vincze M, Zilahi E, et al. Interaction of HLA-DRB1*03 and smoking for the development of anti-Jo-1 antibodies in adult idiopathic inflammatory myopathies: a European-wide case study. Annals of the rheumatic diseases. 2012;71(6):961-5.

75. Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, Pukkala E, Mellemkjaer L, Airio A, et al. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. Lancet (London, England). 2001;357(9250):96-100.

76. Fiorentino DF, Chung LS, Christopher-Stine L, Zaba L, Li S, Mammen AL, et al. Most patients with cancer-associated dermatomyositis have antibodies to nuclear matrix protein NXP-2 or transcription intermediary factor 1gamma. Arthritis and rheumatism. 2013;65(11):2954-62.

77. Trallero-Araguas E, Rodrigo-Pendas JA, Selva-O'Callaghan A, Martinez-Gomez X, Bosch X, Labrador-Horrillo M, et al. Usefulness of anti-p155 autoantibody for diagnosing cancer-associated dermatomyositis: a systematic review and meta-analysis. Arthritis and rheumatism. 2012;64(2):523-32.

78. Venalis P, Selickaja S, Lundberg K, Rugiene R, Lundberg IE. Association of Anti-Transcription Intermediary Factor 1gamma Antibodies With Paraneoplastic Rheumatic Syndromes Other Than Dermatomyositis. Arthritis care & research. 2018;70(4):648-51.

79. Fathi M, Lundberg IE, Tornling G. Pulmonary complications of polymyositis and dermatomyositis. Seminars in respiratory and critical care medicine. 2007;28(4):451-8.

80. Sato S, Kuwana M. Clinically amyopathic dermatomyositis. Current opinion in rheumatology. 2010;22(6):639-43.

81. Connors GR, Christopher-Stine L, Oddis CV, Danoff SK. Interstitial lung disease associated with the idiopathic inflammatory myopathies: what progress has been made in the past 35 years? Chest. 2010;138(6):1464-74.

82. Ebert EC. Review article: the gastrointestinal complications of myositis. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2010;31(3):359-65.

83. Lie JT. Cardiac manifestations in polymyositis/dermatomyositis: how to get to heart of the matter. The Journal of rheumatology. 1995;22(5):809-11.

84. Zahr ZA, Baer AN. Malignancy in myositis. Current rheumatology reports. 2011;13(3):208-15.

85. Selva-O'Callaghan A, Trallero-Araguas E, Grau-Junyent JM, Labrador-Horrillo M. Malignancy and myositis: novel autoantibodies and new insights. Current opinion in rheumatology. 2010;22(6):627-32.

86. Hoeltzel MF, Oberle EJ, Robinson AB, Agarwal A, Rider LG. The presentation, assessment, pathogenesis, and treatment of calcinosis in juvenile dermatomyositis. Current rheumatology reports. 2014;16(12):467.

87. Valenzuela A, Chung L, Casciola-Rosen L, Fiorentino D. Identification of clinical features and autoantibodies associated with calcinosis in dermatomyositis. JAMA dermatology. 2014;150(7):724-9.

88. Balin SJ, Wetter DA, Andersen LK, Davis MD. Calcinosis cutis occurring in association with autoimmune connective tissue disease: the Mayo Clinic experience with 78 patients, 1996-2009. Archives of dermatology. 2012;148(4):455-62.

89. Miller FW. Management of inflammatory muscle disease. Rheumatology (Sixth Edition): Elsevier; 2015. p. 1248-54.

90. Oddis CV. Idiopathic inflammatory myopathy: management and prognosis. Rheumatic diseases clinics of North America. 2002;28(4):979-1001.

91. Rider LG, Miller FW. Deciphering the clinical presentations, pathogenesis, and treatment of the idiopathic inflammatory myopathies. Jama. 2011;305(2):183-90.

92. Malik A, Hayat G, Kalia JS, Guzman MA. Idiopathic Inflammatory Myopathies: Clinical Approach and Management. Frontiers in neurology. 2016;7:64.

93. Lundberg IE, Vencovsky J, Alexanderson H. Therapy of myositis: biological and physical. Current opinion in rheumatology. 2014;26(6):704-11.

94. Pereira RM, Carvalho JF, Paula AP, Zerbini C, Domiciano DS, Goncalves H, et al. Guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Revista brasileira de reumatologia. 2012;52(4):580-93.

95. Christopher-Stine L, Plotz PH. Adult inflammatory myopathies. Best practice & research Clinical rheumatology. 2004;18(3):331-44.

96. Saag KG, Teng GG, Patkar NM, Anuntiyo J, Finney C, Curtis JR, et al. American College of Rheumatology 2008 recommendations for the use of nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. Arthritis and rheumatism. 2008;59(6):762-84.

97. Volochayev R, Csako G, Wesley R, Rider LG, Miller FW. Laboratory Test Abnormalities are Common in Polymyositis and Dermatomyositis and Differ Among Clinical and Demographic Groups. The open rheumatology journal. 2012;6:54-63.

98. Booth RA, Ansari MT, Loit E, Tricco AC, Weeks L, Doucette S, et al. Assessment of thiopurine S-methyltransferase activity in patients prescribed thiopurines: a systematic review. Annals of internal medicine. 2011;154(12):814-23, w-295-8.

99. Wang DX, Shu XM, Tian XL, Chen F, Zu N, Ma L, et al. Intravenous immunoglobulin therapy in adult patients with polymyositis/dermatomyositis: a systematic literature review. Clinical rheumatology. 2012;31(5):801-6.

100. Dalakas MC. Intravenous immunoglobulin in autoimmune neuromuscular diseases. Jama. 2004;291(19):2367-75.

101. Edge JC, Outland JD, Dempsey JR, Callen JP. Mycophenolate mofetil as an effective corticosteroid-sparing therapy for recalcitrant dermatomyositis. Archives of dermatology. 2006;142(1):65-9.

102. Pisoni CN, Cuadrado MJ, Khamashta MA, Hughes GR, D'Cruz DP. Mycophenolate mofetil treatment in resistant myositis. Rheumatology (Oxford, England). 2007;46(3):516-8.

103. Ostensen M, Forger F. Treatment with biologics of pregnant patients with rheumatic diseases. Current opinion in rheumatology. 2011;23(3):293-8.

104. Tosounidou S, MacDonald H, Situnayake D. Successful treatment of calcinosis with infliximab in a patient with systemic sclerosis/myositis overlap syndrome. Rheumatology (Oxford, England). 2014;53(5):960-1.

105. Aggarwal R, Oddis CV. Therapeutic advances in myositis. Current opinion in rheumatology. 2012;24(6):635-41.

106. Brunasso AMG, Aberer W, Massone C. New onset of dermatomyositis/polymyositis during anti-TNF-α therapies: a systematic literature review. The Scientific World Journal. 2014;2014.

107. Levine TD. Rituximab in the treatment of dermatomyositis: an open-label pilot study. Arthritis and rheumatism. 2005;52(2):601-7.

108. Mahler EA, Blom M, Voermans NC, van Engelen BG, van Riel PL, Vonk MC. Rituximab treatment in patients with refractory inflammatory myopathies. Rheumatology (Oxford, England). 2011;50(12):2206-13.

109. Mok CC, Ho LY, To CH. Rituximab for refractory polymyositis: an open-label prospective study. The Journal of rheumatology. 2007;34(9):1864-8.

110. Oddis CV, Reed AM, Aggarwal R, Rider LG, Ascherman DP, Levesque MC, et al. Rituximab in the treatment of refractory adult and juvenile dermatomyositis and adult polymyositis: a randomized, placebo-phase trial. Arthritis and rheumatism. 2013;65(2):314-24.

111. Nalotto L, Iaccarino L, Zen M, Gatto M, Borella E, Domenighetti M, et al. Rituximab in refractory idiopathic inflammatory myopathies and antisynthetase syndrome: personal experience and review of the literature. Immunologic research. 2013;56(2-3):362-70.

112. Ang GC, Werth VP. Combination antimalarials in the treatment of cutaneous dermatomyositis: a retrospective study. Archives of dermatology. 2005;141(7):855-9.

113. Hollar CB, Jorizzo JL. Topical tacrolimus 0.1% ointment for refractory skin disease in dermatomyositis: a pilot study. The Journal of dermatological treatment. 2004;15(1):35-9.

114. Yanagi T, Sawamura D, Shibaki A, Shimizu H. Treatment for poikilodermatous erythema of dermatomyositis with the pulsed dye laser. The British journal of dermatology. 2005;153(4):862-4.

115. Slimani S, Abdessemed A, Haddouche A, Ladjouze-Rezig A. Complete resolution of universal calcinosis in a patient with juvenile dermatomyositis using pamidronate. Joint, bone, spine : revue du rhumatisme. 2010;77(1):70-2.

116. Arabshahi B, Silverman RA, Jones OY, Rider LG. Abatacept and sodium thiosulfate for treatment of recalcitrant juvenile dermatomyositis complicated by ulceration and calcinosis. The Journal of pediatrics. 2012;160(3):520-2.

117. Marie I, Menard JF, Hachulla E, Cherin P, Benveniste O, Tiev K, et al. Infectious complications in polymyositis and dermatomyositis: a series of 279 patients. Seminars in arthritis and rheumatism. 2011;41(1):48-60.

118. Marie I, Menard JF, Hatron PY, Hachulla E, Mouthon L, Tiev K, et al. Intravenous immunoglobulins for steroid-refractory esophageal involvement related to polymyositis and dermatomyositis: a series of 73 patients. Arthritis care & research. 2010;62(12):1748-55.

119. Oh TH, Brumfield KA, Hoskin TL, Stolp KA, Murray JA, Bassford JR. Dysphagia in inflammatory myopathy: clinical characteristics, treatment strategies, and outcome in 62 patients. Mayo Clin Proc. 2007;82(4):441-7.

120. Zong M, Lundberg IE. Pathogenesis, classification and treatment of inflammatory myopathies. Nature reviews Rheumatology. 2011;7(5):297-306.

121. Regardt M, Welin Henriksson E, Alexanderson H, Lundberg IE. Patients with polymyositis or dermatomyositis have reduced grip force and health-related quality of life in comparison with reference values: an observational study. Rheumatology (Oxford, England). 2011;50(3):578-85.

122. Henriques-Pons A, Nagaraju K. Nonimmune mechanisms of muscle damage in myositis: role of the endoplasmic reticulum stress response and

autophagy in the disease pathogenesis. Current opinion in rheumatology. 2009;21(6):581-7.

123. Westerblad H, Bruton JD, Katz A. Skeletal muscle: energy metabolism, fiber types, fatigue and adaptability. Experimental cell research. 2010;316(18):3093-9.

124. McCarthy JJ, Esser KA. Skeletal muscle adaptation to exercise. Muscle: Elsevier; 2012. p. 911-20.

125. Dastmalchi M, Alexanderson H, Loell I, Stahlberg M, Borg K, Lundberg IE, et al. Effect of physical training on the proportion of slow-twitch type I muscle fibers, a novel nonimmune-mediated mechanism for muscle impairment in polymyositis or dermatomyositis. Arthritis and rheumatism. 2007;57(7):1303-10.

126. Cea G, Bendahan D, Manners D, Hilton-Jones D, Lodi R, Styles P, et al. Reduced oxidative phosphorylation and proton efflux suggest reduced capillary blood supply in skeletal muscle of patients with dermatomyositis and polymyositis: a quantitative 31P-magnetic resonance spectroscopy and MRI study. Brain : a journal of neurology. 2002;125(Pt 7):1635-45.

127. Alemo Munters L, Dastmalchi M, Andgren V, Emilson C, Bergegard J, Regardt M, et al. Improvement in health and possible reduction in disease activity using endurance exercise in patients with established polymyositis and dermatomyositis: a multicenter randomized controlled trial with a 1-year open extension followup. Arthritis care & research. 2013;65(12):1959-68.

128. Bertolucci F, Neri R, Dalise S, Venturi M, Rossi B, Chisari C. Abnormal lactate levels in patients with polymyositis and dermatomyositis: the benefits of a specific rehabilitative program. European journal of physical and rehabilitation medicine. 2014;50(2):161-9.

129. Someya F, Mugii N. Limitations to the 6-minute walk test in dermatomyositis with interstitial lung disease in comparison with idiopathic interstitial pneumonia. Clinical medicine insights Circulatory, respiratory and pulmonary medicine. 2013;7:1-6.

130. Alemo Munters L, Dastmalchi M, Katz A, Esbjornsson M, Loell I, Hanna B, et al. Improved exercise performance and increased aerobic capacity after endurance training of patients with stable polymyositis and dermatomyositis. Arthritis research & therapy. 2013;15(4):R83.

131. Munters LA, Loell IM, Raouf J, Dastmalchi M, Lindroos E, Ottosson C, et al. A randomized controlled, clinical, histologi-cal and mRNA profiling pilot study of endurance exercise in myositis. Arthritis and rheumatism. 2013;65(Suppl 10):1779.

132. Alexanderson H, Munters LA, Dastmalchi M, Loell I, Heimburger M, Opava CH, et al. Resistive home exercise in patients with recent-onset polymyositis and dermatomyositis -- a randomized controlled single-blinded study with a 2-year followup. The Journal of rheumatology. 2014;41(6):1124-32.

133. Mattar MA, Gualano B, Perandini LA, Shinjo SK, Lima FR, Sa-Pinto AL, et al. Safety and possible effects of low-intensity resistance training associated with

partial blood flow restriction in polymyositis and dermatomyositis. Arthritis research & therapy. 2014;16(5):473.

134. Mattar MA, Gualano B, Roschel H, Perandini LA, Dassouki T, Lima FR, et al. Exercise as an adjuvant treatment in persistent active polymyositis. Journal of clinical rheumatology : practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases. 2014;20(1):11-5.

135. Harris-Love MO. Physical activity and disablement in the idiopathic inflammatory myopathies. Current opinion in rheumatology. 2003;15(6):679-90.

136. Varju C, Petho E, Kutas R, Czirjak L. The effect of physical exercise following acute disease exacerbation in patients with dermato/polymyositis. Clinical rehabilitation. 2003;17(1):83-7.

137. Enders FB, Bader-Meunier B, Baildam E, Constantin T, Dolezalova P, Feldman BM, et al. Consensus-based recommendations for the management of juvenile dermatomyositis. Annals of the rheumatic diseases. 2017;76(2):329-40.

138. Harris-Love MO, Shrader JA, Koziol D, Pahlajani N, Jain M, Smith M, et al. Distribution and severity of weakness among patients with polymyositis, dermatomyositis and juvenile dermatomyositis. Rheumatology (Oxford, England). 2009;48(2):134-9.

139. Jain M, Smith M, Cintas H, Koziol D, Wesley R, Harris-Love M, et al. Intra-rater and inter-rater reliability of the 10-point Manual Muscle Test (MMT) of strength in children with juvenile idiopathic inflammatory myopathies (JIIM). Physical & occupational therapy in pediatrics. 2006;26(3):5-17.

140. Quinones R, Morgan GA, Amoruso M, Field R, Huang CC, Pachman LM. Lack of achievement of a full score on the childhood myositis assessment scale by healthy four-year-olds and those recovering from juvenile dermatomyositis. Arthritis care & research. 2013;65(10):1697-701.

141. Benveniste O, Rider LG. 213th ENMC International Workshop: Outcome measures and clinical trial readiness in idiopathic inflammatory myopathies, Heemskerk, The Netherlands, 18-20 September 2015. Neuromuscular disorders : NMD. 2016;26(8):523-34.

142. Poole JL, Brandenstein JS. Connective tissue disorders. Rheumatology: Elsevier; 2010. p. 307-22.

143. Hicks JE. Role of rehabilitation in the management of myopathies. Current opinion in rheumatology. 1998;10(6):548-55.

144. Alexanderson H, Stenstrom CH, Jenner G, Lundberg I. The safety of a resistive home exercise program in patients with recent onset active polymyositis or dermatomyositis. Scandinavian journal of rheumatology. 2000;29(5):295-301.

145. Escalante A, Miller L, Beardmore TD. Resistive exercise in the rehabilitation of polymyositis/dermatomyositis. The Journal of rheumatology. 1993;20(8):1340-4.

146. Alexanderson H, Dastmalchi M, Esbjornsson-Liljedahl M, Opava CH, Lundberg IE. Benefits of intensive resistance training in patients with chronic polymyositis or dermatomyositis. Arthritis and rheumatism. 2007;57(5):768-77.

147. Heikkillä S, Viitanen JV, Kautiainen H, Rajamäki T, Mäntyvuo P, Harju T. Rehabilitation in myositis: preliminary study. Physiotherapy. 2001;87(6):301-9.

148. Regardt M, Schult ML, Axelsson Y, Aldehag A, Alexanderson H, Lundberg IE, et al. Hand exercise intervention in patients with polymyositis and dermatomyositis: a pilot study. Musculoskeletal care. 2014;12(3):160-72.

149. Abe T, Fujita S, Nakajima T, Sakamaki M, Ozaki H, Ogasawara R, et al. Effects of Low-Intensity Cycle Training with Restricted Leg Blood Flow on Thigh Muscle Volume and VO2MAX in Young Men. Journal of sports science & medicine. 2010;9(3):452-8.

150. Laurentino GC, Ugrinowitsch C, Roschel H, Aoki MS, Soares AG, Neves M, Jr., et al. Strength training with blood flow restriction diminishes myostatin gene expression. Medicine and science in sports and exercise. 2012;44(3):406-12.

151. Takarada Y, Nakamura Y, Aruga S, Onda T, Miyazaki S, Ishii N. Rapid increase in plasma growth hormone after low-intensity resistance exercise with vascular occlusion. Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985). 2000;88(1):61-5.

152. Bagnulo A, Gringmuth R. Treatment of Myositis Ossificans with acetic acid phonophoresis: a case series. The Journal of the Canadian Chiropractic Association. 2014;58(4):353-60.

153. Riisager M, Mathiesen PR, Vissing J, Preisler N, Orngreen MC. Aerobic training in persons who have recovered from juvenile dermatomyositis. Neuromuscular disorders : NMD. 2013;23(12):962-8.

154. Omori CH, Silva CA, Sallum AM, Rodrigues Pereira RM, Luciade Sa Pinto A, Roschel H, et al. Exercise training in juvenile dermatomyositis. Arthritis care & research. 2012;64(8):1186-94.