

Le Miositi



Rosario Foti
 Direttore U.O. Dipartimentale
 di Reumatologia
 A.O.U. Policlinico S. Marco Catania
 Responsabile Centro
 di riferimento Regionale Malattie
 Immunoreumatologiche Rare

Le miopatie infiammatorie idiopatiche (IIM), note anche come miositi, sono un gruppo eterogeneo di malattie autoimmuni con manifestazioni cliniche, risposte al trattamento e prognosi variabili. La debolezza muscolare è solitamente la manifestazione clinica classica accompagnata talvolta da dolore muscolare (mialgie), ma possono essere colpiti anche la pelle, le articolazioni, i polmoni, il cuore e l'intestino.

La debolezza muscolare coinvolge generalmente la muscolatura prossimale degli arti, determinando difficoltà nei movimenti del cingolo scapolare e pelvico (ad esempio: fatica ad alzare le braccia al di sopra delle spalle, difficoltà a sedersi o alzarsi da una sedia, fatica a scendere dal letto). Possono essere coinvolte anche la muscolatura del collo, determinando un difficile controllo della postura della testa, e più raramente la muscolatura distale degli arti, causando difficoltà nei movimenti più fini come abbottonare una camicia o scrivere. La presentazione clinica varia in relazione ai gruppi muscolari principalmente interessati. In alcuni casi vengono coinvolte la muscolatura responsabile della deglutizione, determinando difficoltà nella gestione del bolo alimentare (in particolare nell'atto deglutitorio), o la muscolatura respiratoria, determinando esaurimento respiratorio. Altri sintomi, suggestivi ma anche in questo caso non diagnostici, sono febbre, affaticamento, dolori articolari (artralgie, ma in alcuni casi anche vera e propria infiammazione articolare, cioè artrite, identificabile in circa il 25-30% dei casi) e perdita di peso. Può anche verificarsi un fenomeno vascolare per cui le dita di mani e/o piedi diventano improvvisamente molto pallide oppure violacee

in risposta al freddo o ad alterazioni emotive, il cosiddetto fenomeno di Raynaud.

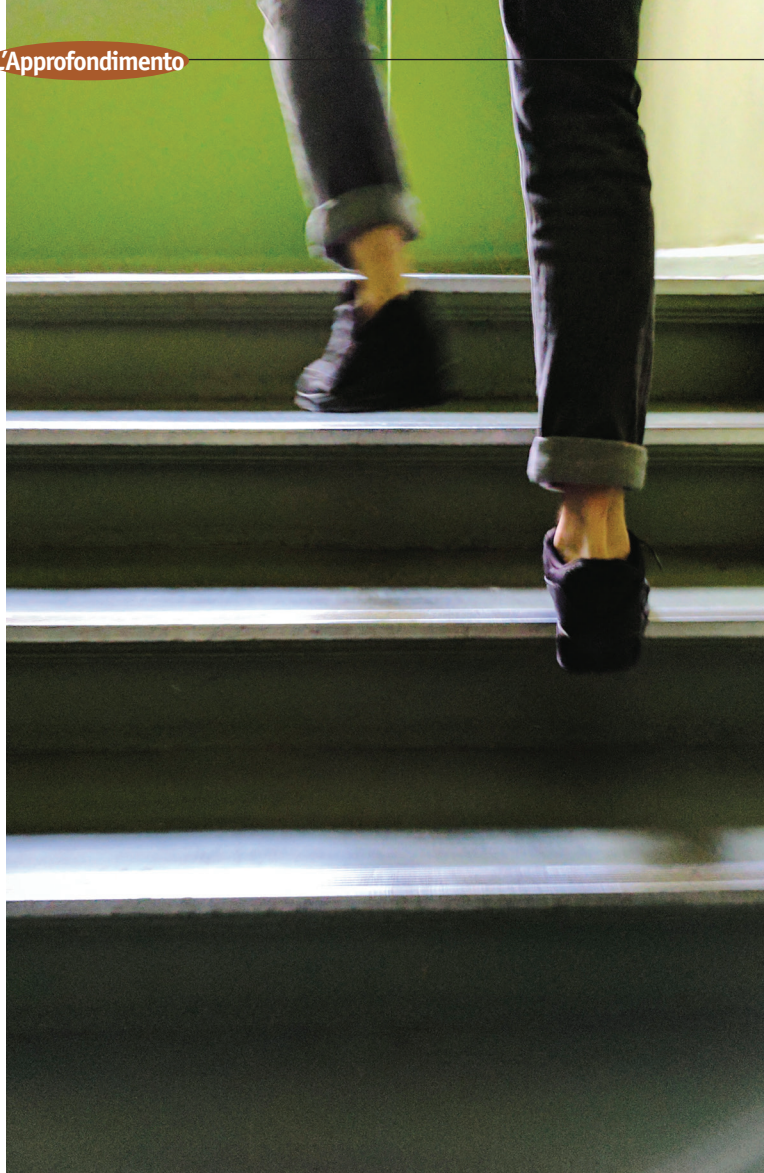
Epidemiologia

Le miositi sono riconosciute come malattie rare, avendo un'incidenza pari a 5-10 casi/anno ogni 1.000.000 di abitanti e una prevalenza pari a 50-100 casi per 1.000.000 di abitanti. Colpiscono gli adulti, generalmente in un'età compresa tra i 40 e i 60 anni, ma anche i bambini tra i 5 e 15 anni di età (forma giovanile). Negli adulti, il rapporto maschio:femmina è 1:2. La Dermatomiosite ha una prevalenza di circa 7 casi ogni 100.000 persone.

La Polimiosite colpisce ogni anno tra i 4 e 7 persone ogni milione di abitanti, con una prevalenza stimata di 7-10 casi ogni 100.000 persone.

L'eziologia è tutt'oggi sconosciuta, la patogenesi è autoimmune, vi è cioè un coinvolgimento del sistema immunitario che sviluppa una risposta immunitaria contro antigeni presenti nei muscoli.

Negli adulti, la risposta autoimmune può essere scatenata, nel 10-20% dei casi, da un tumore. In questo caso si



parla di miosite paraneoplastica, in quanto la miosite rappresenta un fenomeno associato al tumore, tuttavia non direttamente legato alla sua gravità, tipologia o estensione. Sono stati identificati diversi autoanticorpi specifici della miosite e, sulla base delle caratteristiche cliniche, istopatologiche e sierologiche, le miositi possono essere classificate in miosite a corpi inclusi, miopatia necrotizzante immunomediata, sindrome da anticorpi antisintetasi, polimiosite.

La miosite a corpi inclusi

È una forma particolare che esordisce generalmente dopo i 50 anni ma può manifestarsi anche prima della V decade. I segni iniziali sono caratterizzati da debolezza o, nei casi più gravi, da atrofia dei muscoli quadricipiti o dei flessori delle dita delle mani, con conseguenti cadute e difficoltà nel rialzarsi dalla sedia o dal suolo, difficoltà nel camminare sulle scale, nell'afferrare, alzare e usare gli oggetti. I muscoli flessori sono coinvolti in modo più grave rispetto ai muscoli estensori dell'avambraccio, soprattutto nelle fasi iniziali della malattia. Con il progredire della patologia, vengono coinvolti altri gruppi di muscoli, come i flessori del gomito, dell'anca, del ginocchio o del collo e quelli dorsali della caviglia, che sono responsabili dei piedi cadenti. I pazienti presentano spesso una lieve debolezza dei muscoli facciali, fatta eccezione per i muscoli extraoculari. La disfagia può manifestarsi in circa il 66% dei pazienti nella fase avanzata della malattia e in alcuni casi può essere grave. La biopsia muscolare permette di identificare questa forma ma necessita la valutazione presso centri di riferimento. I risultati di laboratorio non sono specifici, in quanto la creatinina chinasi nel siero è solo leggermente aumentata in alcuni casi e la negatività del quadro autoanticopale può aiutare nella diagnosi.

La miopatia necrotizzante immunomediata da statine

Si manifesta in rarissimi casi in pazienti trattati con statine (2-3 pazienti su 100.000 trattati). È caratterizzata da debolezza muscolare, evidenza di necrosi muscolare alla biopsia. È dovuta, in genere, alla comparsa di anticorpi diretti contro l'idrossimetilglutaril-CoA (HMA-CoA)-reduttasi, enzima chiave per la sintesi del colesterolo o la particella di riconoscimento del segnale (SRP). La diagnosi va sospettata nei pazienti in trattamento con statine che presentano grave sintomatologia muscolare ed elevati livelli di CPK. È importante sottolineare che le statine sono farmaci preziosi nel ridurre l'incidenza di patologie cardiovascolari e il loro profilo di sicurezza è considerato molto buono. Nella mag-

gior dei casi, basta sospendere l'assunzione del farmaco per far regredire i disturbi muscolari.

La Sindrome da Anticorpi anti-Sintetasi

Si caratterizza per la presenza di questi particolari anticorpi a livello del sangue (tra le quali, quella più comune, è l'anti-Jo-1) che si accompagnano a miosite, artriti non deformanti, patologie interstiziali del polmone, "mani da meccanico" (tipico ispessimento della cute della mano che tende a screpolarsi desquamare e fissurarsi con ragadi dolenti) e fenomeno di Raynaud. Colpisce tutte le fasce d'età ed è più comune nelle femmine rispetto ai maschi, con un rapporto 3:2.

La miopatia infiammatoria interessa di solito i polmoni, soprattutto a livello interstiziale; può essere grave nella fase iniziale, oppure progressiva. All'inizio si manifesta con tosse secca e dispnea. La miosite è una caratteristica costante, ma la sua gravità varia e può essere secondaria al coinvolgimento polmonare. In alcuni casi la miosite si associa a disfagia. L'interessamento articolare varia a seconda della poliartralgia, che è il segno più comune. Il fenomeno di Raynaud si riscontra soprattutto nelle fasi iniziali della malattia, ma raramente in forma grave. L'individuazione degli anticorpi anti-Jo-1 deve essere seguita dall'esame clinico, per verificare il coinvolgimento polmonare, sia valutando la funzione respiratoria (FRE), sia eseguendo una TAC ad alta risoluzione, che è raccomandata alla prima diagnosi.

La Dermatomiosite (DM) e la Polimiosite (PM)

Sono patologie infiammatorie muscolari a eziologia ignota appartenenti allo spettro delle miositi infiammatorie idiopatiche (IIM). Alla base di queste malattie vi è un'alterata attivazione del sistema immunitario che determina quadri di malattia variegati ma accumulati solitamente dall'interessamento muscolare. Presentano quadri eterogenei, ma sono accumulate dal coinvolgimento, graduale e simmetrico, della muscolatura degli arti superiori, braccia e inferiori, cosce.

Nel caso della DM l'interessamento muscolare si accompagna a quello cutaneo, con la comparsa di segni tipici come il rash eliotropo, un eritema violaceo simmetrico che interessa le regioni periorbitarie e la fronte, spesso accompagnato da edema di grado variabile e seguito da una desquamazione furfuracea che conferisce alla facies dei pazienti con DM un caratteristico aspetto "di chi ha pianto da poco"; le papule di Gottron, lesioni rilevate, circoscritte del diametro di pochi cm, piatte e lievemente depresse al centro, violacee, isolate o raggruppate, localizzate alle

superfici estensorie delle articolazioni metacarpofalangee, interfalangee, ai gomiti, alle ginocchia e in generale in tutte le superfici cutanee sovrastanti una sporgenza ossea; e il segno di Gottron, un eritema violaceo, lineare a limiti abbastanza netti in corrispondenza delle superfici estensorie degli arti, dei malleoli e soprattutto sulle superfici dorsali delle dita delle mani e dei metacarpi. Può esservi anche un rash cutaneo a livello delle aree esposte alla luce solare e comparsa di teleangectasie (dilatazioni dei capillari) a livello della regione intorno alle unghie. In alcuni casi possono essere anche presenti ulcerazioni cutanee e calcificazioni cutanee. L'interessamento cutaneo può precedere o seguire quello muscolare, e in alcuni casi i sintomi correlati possono presentarsi da soli. Come nelle altre miositi i pazienti con DM, si possono avere altre manifestazioni quali artriti, patologie cardiache, patologie polmonari. La diagnosi si basa sull'esame clinico, l'aumento (incostante) degli enzimi muscolari (creatina fosfochinasi - CPK- e aldolasi), il riscontro di tipici auto-anticorpi, l'elettromiografia e, soprattutto, la biopsia muscolare o cutanea, che mostra quadri tipici di lesioni muscolare con infiltrati di cellule mononucleate e fenomeni degenerativi necrotici e rigenerativi a carico delle fibre muscolari.

Le miositi possono a volte associarsi ad altre malattie, in particolare ad altre patologie autoimmuni e ai tumori (soprattutto della mammella, dell'utero o dell'ovaio nelle donne; dell'epitelio bronchiale, della prostata o del tubo digerente negli uomini), che devono essere ricercati sistematicamente nel decorso della malattia.

Può anche verificarsi il cosiddetto fenomeno di Raynaud per cui le dita di mani e/o piedi diventano improvvisamente molto pallide oppure violacee in risposta al freddo o a alterazioni emotive.

La diagnosi di miosite si basa su elementi clinici (sintomi compatibili e segni rilevabili all'esame obiettivo da parte del medico, specifici o suggestivi), dati di laboratorio ed esami strumentali. Tra i dati di laboratorio, quelli di maggior significato clinico sono gli enzimi muscolari che, dosati nel sangue, danno informazioni circa la severità del coinvolgimento muscolare, anche se possono essere normali (forme amiotopiche o ipomiopatiche).

Un importante progresso nel campo delle miopatie infiammatorie idiopatiche è rappresentato dalla scoperta di autoanticorpi specifici per le miositi, chiamati autoanticorpi miosite specifici (MSA; presenti fino al 60% dei pazienti con miositi), che risultano utili per stabilire una diagnosi. Raramente le miositi possono insorgere in soggetti affetti da un'altra malattia reumatica autoimmune come il lupus eritematoso sistemico, la sindrome di Sjogren o la sclerosi sistemica. In questo caso verranno ricercati altri tipi di autoanticorpi chiamati miosite associati (MAA).

In generale, gli autoanticorpi, se presenti, facilitano il percor-

so diagnostico. Tuttavia, non si riscontrano in tutti i pazienti affetti da miosite e quindi rappresentano un elemento diagnostico utile ma da soli non permettono una diagnosi certa. Generalmente, un paziente affetto da miosite presenta un singolo anticorpo miosite-specifico, la cui tipologia aiuta a indirizzare verso una delle quattro tipologie sopra citate.

Tra gli esami strumentali che possono essere effettuati quando insorge la malattia vi sono: l'elettromiografia che valuta l'attività elettrica dei muscoli, la risonanza magnetica nucleare (RMN) della muscolatura, che valuta la presenza di infiammazione muscolare (rilevata come edema muscolare o perimuscolare) e di sostituzione fibro-adiposa (cioè la sostituzione di parte delle fibre muscolari con tessuto adiposo, come risultato dell'intensa infiammazione muscolare); la spirometria con il test di diffusione del monossido di carbonio per valutare un eventuale coinvolgimento polmonare, che può essere approfondito successivamente con una TAC del torace ad alta risoluzione.

La TAC può essere eseguita anche nel sospetto di una forma secondaria a un tumore (paraneoplastica) e in questo caso la TAC è finalizzata alla ricerca del tumore stesso. In alcuni casi può essere eseguita una PET (positron mission tomography), che può essere utile nella ricerca di un tumore occulto. Possono essere suggeriti altri approfondimenti, ad esempio mammografia, valutazioni endoscopiche (colonscopia o gastroscopia) e dosaggio antigene prostatico (PSA).

Risulta utile nell'iter diagnostico anche l'esecuzione di una biopsia muscolare, ovvero il prelievo di un campione di tessuto muscolare tramite incisione della cute di pochi centimetri, generalmente effettuata a livello degli arti inferiori. Tuttavia, una biopsia mirata può essere eseguita utilizzando le indicazioni della RMN muscolare. L'analisi istologica del muscolo permette un migliore inquadramento della malattia, oltre che fornire utili indicazioni per eventuali diagnosi alternative (ad esempio, malattie di interesse neurologico).

La prognosi delle miopatie immunomediate, le risposte al trattamento e le manifestazioni a carico degli organi variano tra questi gruppi, implicando meccanismi fisiopatologici diversi in ciascun sottotipo. In alcuni pazienti, le manifestazioni extramuscolari dominano il quadro clinico e la debolezza muscolare può essere assente; diagnosticare la malattia in questi pazienti può essere particolarmente difficile.

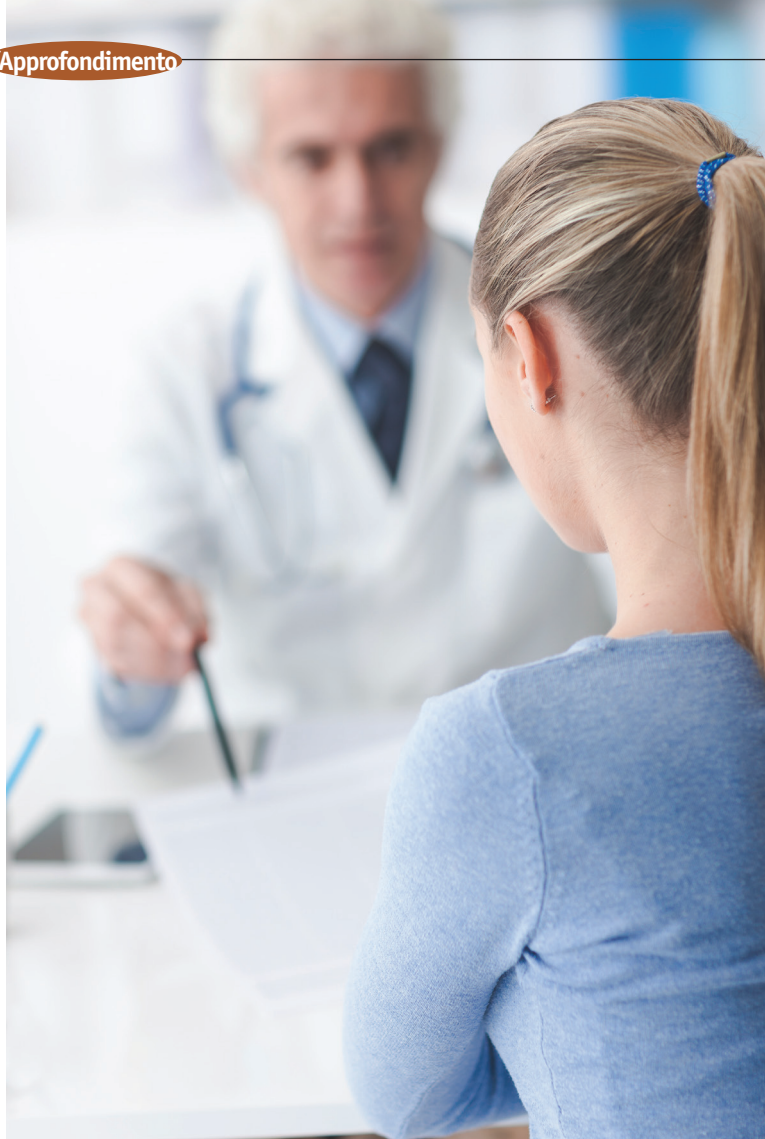
La terapia delle miositi prevede l'utilizzo di corticosteroidi, immunosoppressori tradizionali, alcuni farmaci biotecnologici, immunoglobuline. I corticosteroidi sono efficaci nel 70% dei pazienti mentre gli agenti immunosoppressori come Micofenolato Mofetil, Methotrexate, Tacrolimus e Immunoglobuline endovena sono usati per il mantenimento e per limitare gli effetti collaterali degli steroidi.

Fortunatamente, un numero crescente di nuove terapie è attualmente in fase di studio.

La dermatomiosite



Marzia Caproni
Direttore SOS Malattie Rare
Dermatologiche, Azienda USL
Toscana Centro, ERN-SKIN Member,
Dipartimento di Scienze della Salute,
Università degli Studi di Firenze



La dermatomiosite (DM) è una malattia infiammatoria cronica caratterizzata da manifestazioni cutanee patognomoniche che si associa abitualmente a una miopatia infiammatoria simmetrica dei muscoli scheletrici prossimali. La DM è attualmente considerata una malattia autoimmune determinata dall'associazione di fattori genetici predisponenti e di fattori ambientali scatenanti (virus, farmaci). La DM, insieme alla polimiosite (PM) e alla miosite da corpi inclusi (MCI), appartengono al gruppo delle dermato-miopatie infiammatorie idiopatiche. La più recente classificazione delle patologie del gruppo PM/DM è riportata nella **Tabella I**.

Tabella I

Classificazione delle PM/DM

- I PM idiopatica dell'adulto
- II DM idiopatica dell'adulto
- III PM o DM paraneoplastica
- IV PM o DM infantile
- V PM o DM associata a connettivopatie
- VI DM amiotopica
- VII DM farmaco-indotta.

Come si può rilevare, alle prime cinque forme, precisate già da Bohan e Peter nel 1975 si aggiungono due varietà

di più recente acquisizione: la DM amiotopica e la DM farmaco-indotta.

La Dermatomiopite (DM), la Polimiosite (PM) e la Sindrome da Anticorpi anti-Sintetasi (aSS) sono patologie infiammatorie muscolari ad eziologia ignota appartenenti allo spettro delle miositi infiammatorie idiopatiche (IIM). Alla base di queste malattie vi è un'alterata attivazione del sistema immunitario che determina quadri di malattia variegati ma accumulati solitamente dall'interessamento muscolare.

La "DM amiotopica" (DM sine myositis) è una varietà di DM caratterizzata da specifiche e patognomoniche manifestazioni cutanee e, per almeno 6 mesi, dall'assenza di segni clinici e di alterazioni sierologiche, indici di impegno muscolare. Sono criteri di esclusione per questa forma l'assenza di trattamenti immunosoppressori per almeno 2 mesi e l'uso di farmaci capaci di provocare o scatenare un quadro di DM.

La "DM farmaco-indotta" è una forma di DM del tutto sovrapponibile alla forma classica, indotta o esacerbata da alcuni farmaci, soprattutto idrossiurea (50%), penicillamina (14%), statine (8%), ma anche ciclofosfamide, vaccino BCG, fibrati, fenitoina, etoposide, etanercept e IFN- α . Ricerche recenti hanno documentato che le statine

possono non soltanto provocare una DM o una PM ma anche un quadro definito miopatia necrotizzante autoimmune per la presenza di caratteristici reperti istopatologici a livello muscolare e cioè la presenza di numerose miofibre in preda a fenomeni necrotici insieme a fibre in fase di rigenerazione. Inoltre, indagini istochimiche eseguite su sezioni muscolari dimostrano che le fibre muscolari non necrotiche presentano un'iper-espressione di molecole MHC di I classe. In un'elevata percentuale di questi pazienti (83%) è presente uno specifico anticorpo circolante rivolto contro l'enzima idrossi-3-metil-glutaril-coenzima A-reduttasi (HMGCR), che è considerato il target farmacologico delle statine. Questa attività enzimatica è determinante per la differenziazione muscolare in vivo, ed è espressa in elevata concentrazione dalle fibre muscolari in rigenerazione. Le ricerche epidemiologiche della DM risultano tuttora incomplete e non completamente attendibili per 2 motivi:

1. l'introduzione di nuovi subset e la revisione dei criteri diagnostici;
2. la carenza di studi su casistiche controllate.

Gli elementi ritenuti fondamentali per formulare la diagnosi di DM sono rappresentati dalla dimostrazione di alcune manifestazioni cutanee ritenute patognomiche e al rilievo clinico di un'astenia simmetrica dei muscoli prossimali degli arti, con o senza disfagia o coinvolgimento dei muscoli respiratori. Altri criteri sono l'accertamento delle alterazioni istopatologiche dei muscoli interessati, associate o meno a quelle cutanee.

Chi si ammala

Sono patologie rare, in genere colpiscono soggetti sotto i 60 anni e interessano dalle 2 alle 3 volte più frequentemente le donne.

La DM colpisce ogni anno tra 5 e 10 persone per milione di abitanti ed ha una prevalenza di circa 7 casi ogni

100.000 persone. Può colpire a qualsiasi età, ma presenta due picchi di incidenza, uno tra i 5 e 15 anni e un secondo tra i 50 e 60 anni.

L'incidenza della DM infantile è di 3,2 nuovi casi/milione abitanti/anno, con rapporto F:M = 3:1.

La DM amiotatica (15-20% delle forme di DM) colpisce nel 73% le femmine con età media all'esordio di 47 anni.

Negli ultimi anni si è registrato un aumento della frequenza e dell'incidenza di DM con un particolare



aumento delle segnalazioni di DM farmaco-indotta e di DM esacerbate dall'esposizione solare (50% dei pazienti). Anche un'incidenza stagionale correlata a fattori scatenanti infettivi è stata recentemente confermata.

La DM è più frequente della PM; la MCI più frequente della PM.

Segni e sintomi: le manifestazioni cutanee

Uno degli elementi determinanti per la diagnosi è rappresentato dalla dimostrazione di specifiche manifestazioni cutanee. Quest'ultime, nella DM, sono state distinte in patognomiche (presenti solo nella DM), caratteristiche (se riscontrabili anche in altre connettivopatie) e compatibili. Le manifestazioni cutanee patognomiche sono le papule di Gottron (rilievi solidi, circoscritti, del diametro di pochi cm, piatti e lievemente depressi al centro, violacei, isolati o raggruppati, localizzati alle superfici estensorie delle articolazioni metacarpofalangee, interfalangee, e il segno di Gottron (un eritema violaceo, lineare a limiti abbastanza netti in corrispondenza delle superfici estensorie degli arti, sui malleoli e soprattutto sulle superfici dorsali delle dita delle mani e delle articolazioni metacarpofalangee). L'eritema eliotropo è una manifestazione cutanea caratteristica rappresentata da un eritema violaceo simmetrico che interessa le regioni periorbitarie e la fronte. È spesso accompagnato da edema di grado variabile e seguito da una desquamazione furfuracea che conferisce alla facies dei pazienti con DM un caratteristico aspetto "di chi ha pianto". Altre manifestazioni cutanee caratteristiche sono le teleangectasie periungueali che spesso si associano ad alterazioni distrofiche della cuticola che appare ipercheratosica, un eritema violaceo che interessa alcune superfici cutanee fotoesposte. Le cosiddette mani da meccanico (lesioni ipercheratosiche, con microragadi nerastre delle superfici interdigitali o più raramente palmari) sono attualmente ritenute un marcatore clinico della cosiddetta sindrome anti-sintetetica (caratterizzata da artrite, fenomeno di Raynaud, malattia polmonare interstiziale e dalla presenza di anticorpi circolanti antisintetasi Jo-1). Sono ritenute infine manifestazioni cutanee compatibili con la DM il cosiddetto "poichiloderma atrophicans vasculare" (associazione di atrofia, discromie e teleangectasie a livello delle superfici fotoesposte degli arti superiori, del collo e del terzo superiore del tronco), l'eritema flagellato (eritemi lineari sottili e allungati che si intersecano tra di loro, abitualmente localizzati a livello della superficie posteriore del tronco) e un'alopecia non cicatriziale diffusa che si accompagna

a un eritema violaceo e a una desquamazione furfuracea del cuoio capelluto.

Segni e sintomi: le manifestazioni muscolari

Le manifestazioni dermatologiche della DM nel 60% dei casi decorrono insieme alle manifestazioni muscolari, nel 40% circa dei casi le precedono di settimane o mesi, si accompagnano a prurito di variabile intensità e si dimostrano fotosensibili.

L'impegno muscolare si esprime sotto forma di un'ipostenia progressiva e spesso simmetrica dei muscoli prossimali degli arti con difficoltà crescente ad alzarsi da sedere, salire le scale, sollevare pesi, pettinarsi. È interessante sottolineare che i movimenti "fini" (cucire, scrivere, abbottonarsi) che dipendono dalla forza dei muscoli distali sono risparmiati per molto tempo e che è presente con notevole frequenza un impegno dei muscoli faringei e dei muscoli flessori del collo con disfagia e difficoltà a tenere la testa eretta.

I riflessi tendinei sono conservati a lungo (fino a che non sopravviene un'atrofia muscolare) e la sensibilità è normale o aumentata.

Valutazione dell'impegno muscolare nella DM (e nelle varie forme di polimiosite)

La valutazione può essere obiettiva e attraverso:

- l'aumento degli enzimi muscolari [creatinfosfochinasi (CPK), transaminasi, aldolasi, latticodeidrogenasi]
- l'elettromiografia a riposo e durante il movimento volontario
- la biopsia muscolare (infiltrati di linfociti T perivasculari nei setti interfascicolari e attorno ai fasci muscolari, degenerazione delle fibre muscolari situate alla periferia delle strutture connettivali del perimio e che evolve verso l'atrofia fascicolare).
- Recenti metodiche non invasive (valutazioni ancora più approfondite):
 - risonanza magnetica, utile anche per la scelta della sede della biopsia muscolare,
 - ecografia,
 - spettroscopia con P31 associata a RM.



Segni e sintomi: l'impegno sistemico

Nella DM è frequentemente dimostrabile un impegno sistemico in particolare artralgie, artrite, contrazioni articolari (20-40%), disfagia e disturbi gastroenterici (20%), disturbi cardiaci. Una polmonite interstiziale (caratterizzata da dispnea, tosse non produttiva) indice prognostico di gravità evolutiva della malattia, è presente nel 60% dei pazienti con PM e nel 15% dei pazienti con DM. Due varietà cliniche devono essere sinteticamente ricordate: la "DM infantile" e la "DM paraneoplastica". La DM infantile rappresenta il 15% di tutte le DM, interessa soggetti di età 7-11 anni e si caratterizza per una particolare frequenza di calcinosi cutanee (50-70%), di teleangectasie non solo periungueali ma anche palpebrali e gengivali, di lesioni vasculitiche (caratteristiche della forma di Bunker e Victor a decorso fulminante), lipoatrofie e lipodistrofie. Una particolare incidenza di neoplasie solide (ovaio, mammella, polmone, stomaco, colon-retto e prostata) e di linfomi non Hodgkin si associa a tutte le forme di DM (compresa la variante infantile e la forma amiopatica, 12% dei casi). Queste neoplasie possono precedere, accompagnare o seguire le manifestazioni cutaneo-mucose della DM.

Il decorso

Si ritiene che non ci siano indici predittivi sicuri per una DM paraneoplastica anche se la presenza di necrosi cutanee e/o mucosiche circoscritte (polpastrelli, area periungueale) o diffuse, un decorso fulminante, un brusco aumento degli enzimi muscolari, possono essere considerati indicativi. Il decorso della DM è cronico con fasi di riacutizzazione e fasi di remissione. Accanto a forme che presentano un decorso subdolo e indolente sono descritti casi a decorso fulminante (come la forma infantile di Bunker e Victor). Anche la risposta alla terapia è variabile: circa il 50% dei pazienti risponde favorevolmente al trattamento mentre gli altri casi risultano più resistenti. La forma amiopatica ha un decorso abitualmente più favorevole, così come le forme infantili associate a calcinosi. La sopravvivenza a 5 anni nei pazienti in trattamento è di circa il 95%; quella a 10 anni è dell'80%. La morte sopravviene solitamente per complicanze polmonari o cardiache. Una prognosi particolarmente grave è documentabile, nelle forme a esordio acuto, nei soggetti con disfagia e/o difficoltà respiratorie, nei pazienti diagnosticati con grande ritardo e negli anziani con comorbidità. La prognosi è inoltre correlata alla coesistenza di una neoplasia (DM paraneoplastica) e all'impegno sistemico (gastroenterico, cardiaco e soprattutto polmonare).

Come si riconosce

La diagnosi di DM è correlata alla dimostrazione delle manifestazioni cutanee patognomoniche (papule e segno di Gottron) e al rilievo clinico di un'astenia simmetrica dei muscoli prossimali degli arti con o senza disfagia o coinvolgimento dei muscoli respiratori. Altri criteri sono l'accentramento delle alterazioni istopatologiche dei muscoli interessati associate o meno a quelle cutanee, l'aumento degli enzimi muscolari sierici (CPK, aldolasi, transaminasi, LDH), la presenza di alterazioni elettromiografiche tipiche (pattern miopatico). La diagnosi viene definita certa se sono presenti almeno 4 criteri, probabile se sono presenti almeno 3, possibile se sono presenti solo 2 criteri. Nella DM amiotopatica sono presenti le manifestazioni cutanee patognomoniche mentre sono assenti tutti i segni clinici, sierologici ed elettromiografici dimostrativi dell'impegno muscolare (almeno per un periodo di tempo superiore a 6 mesi).

Sono presenti quadri eterogenei, ma sono accumulati dal coinvolgimento, graduale e simmetrico, della muscolatura di braccia e cosce. Ciò si manifesta come debolezza, frequentemente i pazienti riferiscono difficoltà ad alzarsi da seduti, salire le scale o sollevare pesi. In alcuni casi più gravi possono essere interessati i muscoli faringei con difficoltà a deglutire. Meno frequentemente può comparire dolore muscolare.

L'interessamento cutaneo può precedere o seguire quello muscolare, e in alcuni casi i sintomi cutanei possono presentarsi da soli. I pazienti affetti da miositi possono inoltre avere molte altre manifestazioni quali artriti, patologie cardiache, patologie polmonari sia in alcuni casi per polmoniti da aspirazione di cibo (dovute a problemi di deglutizione) sia per infiammazione (interstiziopatia polmonare).

Negli ultimi anni accanto a queste classiche sindromi è stata individuata una nuova sindrome, chiamata "Sindrome da Anticorpi anti-Sintetasi", dentro la quale sono stati riclassificati molti dei pazienti descritti in precedenza come PM. Caratteristica fondamentale è la presenza di questi particolari anticorpi a livello del sangue che li accompagnano a miosite, artriti non deformanti, patologie interstiziali

del polmone, "mani da meccanico" (tipico ispessimento della cute della mano che tende a screpolarsi e spaccarsi) e fenomeno di Raynaud (fenomeno vasospastico per cui le estremità, esposte a sbalzi di temperatura, impallidiscono per poi diventare intensamente rosse e doloranti).

La diagnosi si basa sull'esame clinico, l'aumento (incostante) degli enzimi muscolari (creatina fosfochinasi - CPK e aldolasi), il riscontro di tipici auto-anticorpi, l'elettromiografia e, soprattutto, la biopsia muscolare o cutanea, che mostra quadri tipici di lesioni muscolare con infiltrati di cellule mononucleate e fenomeni degenerativi necrotici e rigenerativi a carico delle fibre muscolari.

Nel caso della DM sono tipici gli infiltrati infiammatori perivascolari B e CD4 e depositi di immunocomplessi nella membrana endoteliale, mentre in corso di PM si ritrovano linfociti T e macrofagi a livello delle guaine muscolari. Le miositi possono a volte associarsi ad altre malattie, in particolare ad altre patologie autoimmuni e ai tumori (soprattutto della mammella, dell'utero o dell'ovaio nelle donne; dell'epitelio bronchiale, della prostata o del tubo digerente negli uomini), che devono essere ricercati sistematicamente nel decorso della malattia.

Come si cura

La terapia delle miositi si avvale di terapie immunosoppressive e antiinfiammatorie. I principali farmaci su cui si basa la terapia sono i corticosteroidi, efficaci nel 70% dei pazienti. Per trattare i casi resistenti e per evitare l'eccessivo uso di steroide, sono state sperimentate numerosi agenti immunosoppressori, come Micofenolato Mofetil, Methotrexate, Tacrolimus e Immunoglobuline endovena. Attualmente numerosi farmaci innovativi come i monoclonali, ad esempio il Rituximab, un farmaco anti-cellule B.



Merck sta attualmente reclutando adulti affetti da Dermatomiosite (DM) e Politomiosite (PM) per uno studio clinico. I partecipanti devono avere un'età compresa tra i 18 e i 75 anni. Per maggiori informazioni, potete consultare il sito web sottostante.

https://clinicaltrials.merckgroup.com/en/trial-details/?id=MS200569_0041