

Çocuklarda İnflamatuvar Miyopatiler

Hatice KARASOY

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş

Çocuklarda edinsel, inflamatuvar kas hastalıkları seyrek görülür ancak tedavi edilebilir özellikleri nedeniyle tanınmaları önemlidir. Hem çocuk hem erişkinlerde rastlanan inflamatuvar miyopatiler enfeksiyöz ve idiyopatik inflamatuvar miyopatiler olmak üzere başlıca iki grupta incelenir. Viral, bakteriyel enfeksiyon veya parazitik enfestasyonlarla miyozit çok ender ortaya çıkabilir. İdiyopatik inflamatuvar miyopatilerde herhangi bir etken belirlenememiştir. Tetikleyici nedenler tam olarak bilinmemekle birlikte, indirekt bulgularla otoimmün hastalık olarak kabul edilmektedirler. Klinik ve etiyopatogenezleri birbirinden farklı, oldukça geniş ve heterojen bir grup oluşturan inflamatuvar miyopatilerin sınıflaması Tablo 1'de gösterilmiştir.¹

Enfeksiyöz miyopatiler

Enfeksiyöz miyopatiler genelde prognozu iyi olan ve enfeksiyöz ajanı belirlenebilen miyopatilerdir. Çoğunlukla

ekonomik koşulları kötü, hijyeni bozuk, kötü alışkanlıkları olan ve bağışıklık sistemi etkilenmiş kişilerde görülür. Pek çok viral enfeksiyon geçici miyozite neden olabilir. Klinik tablo genellikle hafif şiddettedir ancak ağır tablolar hatta rabdomiyoliz bile görülebilir. Benin akut çocukluk miyoziti influenza virus enfeksiyonu ile ilişkili, solunum yolu enfeksiyon belirtilerini izleyerek ortaya çıkan bacaklarda ağrı, güçsüzlük ve yürümede zorluk şeklinde başlar. Serum CK ilk 2 gün belirgin yükselir, daha sonra düşmeye başlar, bir hafta içinde hem klinik bulgular hem de CK düzeyleri normale döner. Spontan iyileşme görülür, tedavi gerekmez. İskelet kası bakteriyel ve fungal enfeksiyonlara göreceli iyi direnç gösterir, bakteriyemi olduğunda bile kaslarda abse oluşumu çok enderdir. Bağışıklık sistemi etkilenmiş kişilerde piyomyozit olabilir. Parazitlerle de kaslar fokal veya sistemik olarak etkilenebilir. Trişinoz gibi bazı parazitlerin kasa özel eğilimi vardır.²

Otoimmün inflamatuvar miyopatiler

Tüm idiyopatik inflamatuvar miyopatilerin %20 kadarını çocuklukta başlar, toplumda yıllık sıklığı milyonda 2,5-5 olgu kadardır.³ İdiyopatik inflamatuvar miyopatiler (IIM) arasında çocuk yaşlarda en sık görüleni dermatomyozittir. Çocukluk çağı dermatomyoziti "juvenil dermatomyozit (JDM)" olarak adlandırılır. Deri bulgularının eşlik etmediği benzer klinik tablo "juvenil polimiyozit (JPM)" 18 yaş altı çocuklarda daha ender görülmektedir. Çocuklarda görülen idiyopatik inflamatuvar miyopatilerin %85 kadarını juvenil dermatomyozit ve %2-8 kadarını juvenil polimiyozit oluşturur. İnklüzyon cisimcikli miyopati, fokal miyozit, orbital miyozit, kanserle ilişkili miyozit, granülatöz miyozit, makrofajik miyofasiitis ve eozinofilik miyozitis gibi diğer inflamatuvar miyopatiler çocuk yaşlarda son derece enderdir.⁴ Bu yazıda sadece JDM ve JPM gözden geçirilecektir.

Klinik

Hastalık başlama yaşı JDM'te genellikle 7 yaş civarında, olguların %25'inde 4 yaştan öncedir. Kızlarda hastalık 2-5 kat fazla görülür. JPM genellikle ergenlik sonrası başlar, yine kızlarda daha sık görülür.⁴

Tablo 1: İnflamatuvar miyopatilerin sınıflaması

- 1. Enfeksiyöz miyopatiler**
 - a. Viral (Koksaki B, influenza A ve B, HIV)
 - b. Bakteriyel (Streptokok, stafilokok, klostridya, tbc, Lyme)
 - c. Fungal (Kandidiyazis, koksidiyomikozis)
 - d. Protozoal (Tokso plazmozis, sarkosistozis)
 - e. Helmintik (Trişinozis, sistiserkozis)
- 2. İdiyopatik (otoimmün) miyopatiler**
 - a. Jeneralize formlar
 - i. Dermatomyozitis
 - ii. Polimiyozitis
 - iii. İnklüzyon cisimcikli miyozit
 - iv. Nekrotizan miyopati
 - v. Overlap sendromlar
 - vi. Eozinofilik miyozitis
 - vii. Granülatöz miyozitis
 - b. Fokal formlar
 - i. Lokalize nodüler miyozit
 - ii. Makrofajik miyofasiitis
 - iii. Orbital miyozit
 - iv. Monomelik miyozit

Juvenil dermatomyozit ve polimiyozitte kas güçsüzlüğü genellikle haftalar veya aylar içinde yavaş gelişir, ender olarak günler içinde akut başlangıç olabilir. Bazen başlangıçta kırıklık, iştahsızlık, ateş, yorgunluk, kilo kaybı gibi genel öncül belirtiler ortaya çıkar ve viral hastalık olarak yorumlanabilir. Çocuklarda kas ağrıları ve irritabilite sıklıkla hastalık belirtilerine eşlik eder. Kas güçsüzlüğü çoğunlukla simetrik, proksimal kaslarda daha belirgin olmak üzere yaygındır. Hastalar güçsüzlük nedeniyle merdiven çıkma, yerden kalkma, saçını tarama gibi günlük işlevlerde zorlanır, koşamama ve sık düşmeler görülür. Gowers belirtisi saptanır. Ayak bileğinde gelişen erken kontraktür ile parmak ucunda yürüme olabilir. Yüz ve



Şekil 1: JDM tanılı 11 yaşında bir kız olguda üst göz kapağında heliotrop raş



Şekil 2: JDM tanılı 11 yaşında bir kız olguda dizler üzerinde pullanan lezyonlar ve lezyon üzerinde hipertrikoz (sol bacakta daha belirgin)



Şekil 3: JDM tanılı 12 yaşında bir kız olgunun ellerinin üzerinde Gottron papülleri

göz kasları genellikle korunur, ağır olgularda bulber ve solunum kasları etkilenir, solunum sıkıntısı ile birlikte konuşma, çiğneme ve yutma güçlüğü olabilir.^{5,6}

JDM'te deri belirtileri çoğu olguda kas güçsüzlüğünden önce ortaya çıkar; bazen eşzamanlı, ender olarak da güçsüzlükten aylar sonra görülebilir. Deri bulgularının bir kısmı JDM'e özgüdür, diğerleri SLE gibi başka bağ dokusu hastalıklarında da görülebilir, JPM'e deri bulgusu eşlik etmez. Klasik JDM'te deri bulguları oldukça tipiktir, üst göz kapağında heliotrop raş (resim 1) ve eklemelerin dış yüzeylerinde Gottron papülleri (resim 2) patognomonik kabul edilir. Yüzde, el ve ayaklarda, boyun ve ensede güneş gören yerlerde eritemli raş, yüzde malar eritem, periorbital ödem, hem güneş gören hem de görmeyen vücut bölgelerinde yaygın eritem (eritrodermi) görülebilir. Livedo retikularis, ülserasyon, periungal bölgede ve dişetinde eritem, mikroanjiopati ve telenjektazi şeklinde vaskülopatik değişiklikler; avuç içi ve parmakların dış yüzeyinde çatlak, kabuklanma ve hiperpigmentasyonla giden hiperkeratotik lezyonlar (tamirci eli); yaygın veya fokal alopesi, hipertrikoz (resim 3), deri altı kalsifikasyonları, parsiyel veya jeneralize lipodistrofi, akantozis nigrikans ve deri atrofisi JDM'te görülebilen çok çeşitli deri bulguları arasındadır.⁵⁻⁷ Uluslararası miyozit belirleme ve klinik çalışmalar grubu tarafından hazırlanan resimli atlasta dermatomyozitte erken ve geç evrede görülebilen çok çeşitli deri bulguları izlenebilir.⁸

Deri değişikliklerine 2 yıl boyunca kas tutuluşunun eklenmediği, hem klinik hem serolojik, elektrofizyolojik

Tablo 2: Juvenil dermatomyozitte görülen kas dışı özellikler

Sistem	Klinik özellikler	Sıklık (%)
Genel	Ateş	16-25
	Adenopati	20
	Raynaud fenomeni	9-14
Eklemler	Artralji / miyalji	25-73
	Artrit	23-58
	Kontraktürler	26-27
Deri	Gottron papülleri	57-100
	Heliotrop raş	42-73
	Tırnak dibi kapiller değişiklikleri	91
	Malar / fasiyal raş	42-73
	Ağızda ülserler	35
	Deride ülserler	23-30
	Ekstremitelerde ödem	11-32
	Kalsinozis	6-30
	Lipodistrofi	10-14
Gastrointestinal	Disfaji / disfoni	18-44
	GİS belirtileri	22-37
Pulmoner	Dispne	7-43

ve görüntüleme ile kasların normal olduğu belirlenen olgular küçük bir grup oluşturur, “amiyopatik dermatomyozit” veya “dermatomyozitis sine miyozitis” olarak adlandırılır. Hastalık spektrumunda çok ender olarak deri bulgusu olmayan “dermatomyozitis sine dermatitis” şeklinde adlandırılan olgular bildirilmiştir.^{5,7}

Çocukluk çağı IIM’lerde de kas dışı organ tutuluşları eklenebilir. İnterstisyel akciğer hastalığı, miyokardit, perikardit veya iletim defektleri şeklinde kardiyak tutulum çocuklarda tanımlanmıştır. Gastrointestinal vaskülopati ender görülür ancak ülserasyon, kanama ve perforasyon gibi ciddi sonuçlar doğurabilir. Artrit JDM olgularının %30-40 kadarında bildirilmiştir. Malinite ile birliktelik erişkin formdan farklı olarak JDM ve JPM’te çok ender görülür. JDM’te rastlanan kas dışı tutuluş belirtileri ve sıklıkları Tablo 2’de özetlenmiştir.⁹

Laboratuvar bulguları

Kas enzimleri serum düzeyleri çoğu hastada yükselir. Serum CK, JDM ve JPM’de normalin 5-30 katı kadar yüksek bulunabilir. JDM’te CK bazen normal olabilir. LDH, SGOT, SGPT, aldolaz gibi diğer kas enzim düzeyleri de yükselebilir. Sedimentasyon genellikle normaldir, bazen hafif yüksek bulunabilir. EMG’de JDM ve JPM’de miyopatik değişiklikler görülür, fibrilasyon potansiyelleri eşlik edebilir. Çocukların %20 kadarında EMG normal bulunabilir. MRG, BT, USG gibi görüntüleme yöntemleri ile kas ödemi, inflamasyon olan bölgeler belirlenebilir ve kasların tutuluş paterni hakkında bilgi edinilir.^{4-6,10,11}

JDM ve JPM olgularının %40 kadarında serumda miyozite özgü antikor (MSA) veya miyozite eşlikçi antikor (MAA)’lardan biri saptanır.^{3,12} Bu antikorların hastalık patojenezinde rolü yoktur, bir kısmı bazı klinik alt gruplarla birlikte bulunur; bu nedenle bazı klinik özellikleri öngörme, tedavi yanıtı ve prognozu tahminde yardımcı olabilirler. MSA’lardan Anti-Jo-1 antikorlu sıklıkla interstisyel akciğer hastalığı, Raynaud fenomeni ve artrit ile birlikte saptanır. Klinikte orta şiddette veya ağır hastalık

görülebilen, tedaviye yanıt orta derecededir. Çocuklarda ender görülür. Anti-SRP antikorları ile birlikte genellikle ağır bir klinik tablo, şiddetli güçsüzlük, miyalji, miyokardit saptanır. Prognozu kötü, tedaviye dirençli olan bu alt grup çocuklarda çok enderdir. Anti-Mi-2 antikorları olan hastalarda hafif veya orta şiddette güçsüzlük, belirgin raş ile klasik deri belirtileri saptanır. Tedaviye yanıt ve prognoz çok iyidir, çocukların %5 kadarında görülür. PM ve DM’de miyozite eşlikçi otoantikorlar daha çok overlap sendromlarında saptanır.^{3,4,7,12,13} JDM ve JPM de saptanan antikorlar ve ilişkili bazı klinik özellikler Tablo 3’te gösterilmiştir.

Kesin tanı için çoğu hastada kas biyopsisi gerekir. Patolojik olay genellikle multifokaldır, histopatolojik bulguların sıklığı ve şiddeti değişkenlik gösterir. Kas liflerinde çap şekil farkı, degenerasyon ve regenerasyon, santral çekirdek, güve yeniği görünümü gibi nonspesifik değişiklikler hem JDM ve JPM’de görülür, diğer patolojik özellikler iki hastalıkta farklıdır. JDM’te özellikle perimizyal bölgeye yakın kas liflerinin etkilenmesiyle oluşan perifasiküler atrofi (resim 4) saptanır, patognomonik bulgu kabul edilir. İntramusküler kapiller sayısında azalma ve intimada kalınlaşma gibi damar değişiklikleri, mikroinfarktlar, perimizyal bölgede hakim olan perivasküler mononükleer inflamasyon odakları (resim 5) görülür. Bu odaklarda CD4+ T hücreleri, B hücreleri, makrofajlar ve perimizyal bölgede plasmasitoid dendritik hücreler (PDC) saptanır. İmmunohistokimyasal incelemelerle membranolitik atak kompleks (MAC), komplemanın geç komponentleri ve immün komplekslerin damarlarda biriktiği gösterilebilir. MHC I ile perifasiküler bölgelerde kas membranında boyanma saptanır. Elektron mikroskopik incelemelerde intramusküler endotelial hücrelerde tipik tubuloretiküler inklüzyonlar gözlenmiştir. JPM’te ise endomizyal bölgede, sağlam kas lifleri etrafında primer inflamasyon tipiktir. İnflamasyon bölgelerinde makrofajlar, CD8+ sitotoksik T hücreleri, B hücreleri, dendritik hücreler ve plazma hücreleri saptanır. İnflamasyonun görülmediği bölgelerde kas membranında yaygın MHC I pozitifliği

Tablo 3: JDM ve JPM’de miyozite özgü ve miyozite eşlikçi antikor birlikteliği

Antikor	Birlikte görülen başlıca klinik özellikler
Miyozite özgü antikorlar (MSA)	
Antisentetaz (Anti-Jo-1)	İnterstisyel akciğer hastalığı, artrit ve Raynaud fenomeni ile birlikte orta-şiddetli hastalık, tedaviye yanıt orta derecededir, çocuklarda miyozitlerin %5-10 kadarını oluşturur
Anti-SRP	Ağır güçsüzlük, miyalji, miyokardit ile klinik tablo ağır, prognoz kötüdür, çocuklarda çok enderdir (%1)
Anti-Mi-2	Hafif-orta güçsüzlük ve belirgin raş ile klasik DM bulguları, tedaviye yanıt ve prognoz iyidir, çocukların %5-10 kadarında görülür
Miyozite eşlikçi antikorlar (MAA)	
Anti-p155	Şiddetli deri bulguları, lipodistrofi ile birlikte, çocukların % 23-30 kadarında bulunur
Anti-p140	Kalsinozis ve kontraktürle birlikte, çocuklarda %23 kadar saptanır
Anti-PM-Scl	Skleroderma ile birlikte overlap sendromda bulunur
Anti-Ku, Anti-Ro, Anti-La, Anti-URNP	Overlap sendromlarda saptanırlar.

dikkat çeker.^{5,6,14} MHC I pozitifliği yapılan çalışmalarda %95-98 oranında özgün bulunmuştur.¹⁵

Tanı

İnflamatuvar miyopatilerde uygun tedavi yönetiminin seçilebilmesi için kesin tanı çok önemlidir. Tanı kriteri olarak Bohan ve Peter tarafından 1975'te önerilen klinik ve laboratuvar bulguları içeren kriterler uzun yıllar kullanılmış ancak zaman içinde bu kriterlerin özgünlüğünün düşük olduğu, pek çok hastanın tanısında yetersiz kaldığı veya yanlış tanı almasına yol açtığı belirlenmiştir. 2003 yılında düzenlenen bir çalışmada erişkin idiyopatik inflamatuvar miyopatilerde yapılacak uluslararası kontrollü çalışmalarda kullanılmak üzere tanı kriterleri geliştirilmiştir.¹⁶ Çocuklardaki IIM'ler için de benzer tanı kriterlerinin geliştirilmesine gereksinim vardır.

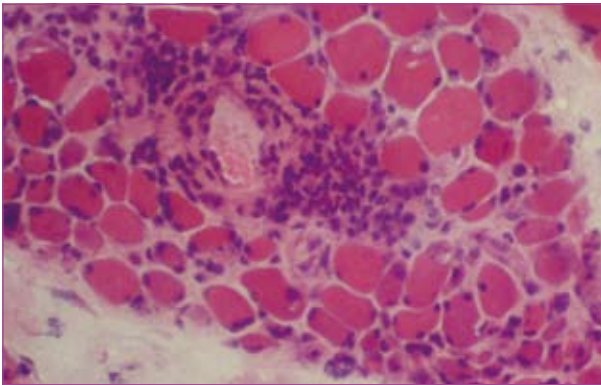
Klasik JDM'te deri bulguları oldukça tipiktir, güçsüzlükte birlikte olduğunda kolay tanınabilir. Tanının laboratuvar yöntemleri ile doğrulanması önerilir. Serum CK yüksekliği, EMG veya MRG, miyozite özgü antikorlar yardımcı olabilir; tanıda altın standart kas biyopsisidir. Bazı yazarlar kas biyopsi incelemesini gereksiz görür ancak az da olsa tedaviye yetersiz veya olumsuz yanıt alındığında tanının yeniden özden geçirilmesi gerekir ve başlangıçta biyopsi yapmadıklarına pişman olabilirler.¹⁷ Sadece deri bulguları olduğunda psöriazis, ekzema ve alerji gibi benzer deri değişiklikleri görülen diğer nedenlerin dışlanması gerekir. JPM'de klinik bulgular özgün değildir, ayırıcı tanı listesi çok uzun olup kalıtsal ve edinsel birçok kas hastalığının dışlanması çok önemlidir. Serumda CK yüksekliği ve miyopatik EMG bulguları birçok kas hastalığında saptandığından kesin tanı için mutlaka kas biyopsisi gerekir. Kas biyopsi örneğinden tanıya yönelik maksimal bilgi edinilebilmesi için ayrıntılı histolojik, histokimyasal ve immunohistokimyasal incelemeler yapılmalıdır. Toksik miyopatiler, fasyoskapulohumeral distrofi, distrofinopati, disferlinopati, kaveolinopati, kalpainopati, merozinopati gibi musküler distrofiler başta olmak üzere pek çok edinsel ve kalıtsal kas hastalığında kasta inflamasyon görülebileceğinden yanlışlıkla idiyopatik inflamatuvar miyopati tanısı konabilir.¹⁸ Bu nedenle kasın patolojik incelemesinden elde edilen veriler mutlaka klinik ve diğer laboratuvar inceleme bulguları ile

birlikte yorumlanmalı, immunohistokimyasal inceleme ile tanınabilen kalıtsal kas hastalıkları bu incelemelerle dışlanmalıdır. Klinik olarak immunosupressif tedaviye yanıtın idiyopatik inflamatuvar miyopati lehine yorumlanması da sakıncalıdır. İmmunosupressif tedavinin çocuklarda görülen bazı kas distrofilerinde semptomatik yarar sağladığı iyi bilinmektedir.¹⁹ Gereğinde genetik inceleme yapılır, böylece doğru tanı konabilir.

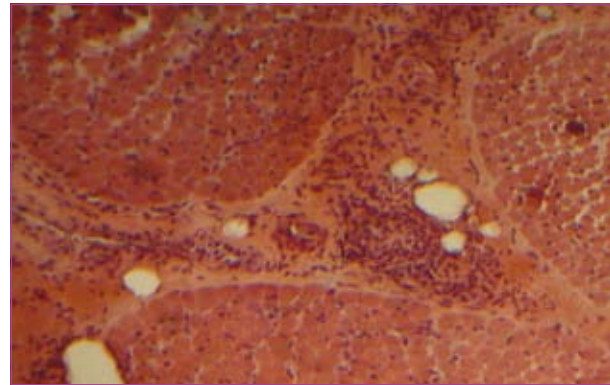
Etyopatogenez

IIM'lerde etiyoloji tam olarak aydınlatılamamış, çevresel faktörlerin rolü belirlenememiştir. Virus ve benzeri enfeksiyöz ajanlarla ilgili kanıt araştırmaları olumsuz sonuçlanmıştır. Histopatolojik ve immunopatolojik indirekt bulgular otoimmün patojenezi, diğer otoimmün hastalıklar ile birliktelik genetik duyarlılığı desteklemektedir. Otoimmunitiyi tetikleyen faktör, otoantijen, patojenik otoantikolar henüz belirlenememiştir. Antijen ile immunizasyon veya serum ile pasif transfer şeklinde deneysel hayvan modeli oluşturulamamıştır. İmmün sistem işlev bozukluğu olan genetik olarak duyarlı bireyde çevresel tetikleyicilere spesifik doku yanıtı olduğu öne sürülmektedir. Genetik yatkınlık kompleks poligenik bozukluk olup otoimmün fenotip oluşmasında birçok gen bozukluğu birlikte rol alabilir. Erişkinlerdekine benzer şekilde genetik yatkınlık ve bazı HLA gruplarının birlikteliği öne sürülmektedir. Beyaz tenli JDM olgularında HLA B8, DRB1*0301, DQA1*0501 ve DQA1*0301 birlikteliğine daha sık rastlanmaktadır.^{3,4,12,20}

Araştırmalarda JDM ve JPM patogenezinde farklı mekanizmaların rol aldığı gösterilmiştir. JDM'te deri ve kas kapillerlerini öncelikli tutan, damar endoteline yönelik, kompleman ve immün kompleks aracılı humoral immünite bozukluğu ön plandadır. Kapiller endotelinde komplemanın geç komponentlerinin biriktiği, perimizyal ve perivasküler alanda hakim hücrelerin B hücreleri, CD4+ T hücreleri ve plasmaitoid dendritik hücreler olduğu gösterilmiştir. Kas ve derideki değişiklikler başlıca mikrovasküler hasar ile oluşmaktadır. T hücre bağımlı, B hücre aracılı lokal humoral immün mekanizmalar ile kapillerlerin nekroz ve trombozu, mikroanjyopati, iskemik kas lifi hasarı olduğu öne sürülmüştür. Son yıllarda gelişen "GeneChip microarray" yöntemiyle gen ekspres-



Şekil 4: DM tanılı bir hastada deltoid kas biyopsisinde perifasiküler atrofi ve endomizyal bölgede perivasküler mononükleer hücre inflamasyonu



Şekil 5: JDM tanılı 3,5 yaşında bir erkek olguda deltoid kas biyopsisinde perimizyal bölgede mononükleer inflamasyon alanı

yonları incelendiğinde inflamatuvar miyopatilerde özgün bulgular saptanmıştır. JDM olgularının hepsinde tip 1 INF'larla indüklenen genlerde artış (INF alfa/beta, MxA proteinlerinde artış), proinflamatuvar sitokin ve kemokinlerde artış bulunmuştur. Yakın zamanda fark edilen kas ve deride saptanan plasmasitoid dendritik hücrelerin doğal INF üreticileri olarak işlev görmekte olup ayrıca antijen sunucu hücre rolü, T hücre regülatörü ve B hücrelerine stimülatör etki yaptıkları belirlenmiştir.^{3,4,12,20}

JPM'te ise doğrudan kas lifine yönelik hücresele immunitede bozukluğu öncelik taşır, başlıca endomizyal bölgede hakim hücreler B hücreleri, CD 8+ T hücreleri, dentritik hücreler, makrofaj ve plazma hücreleridir. MHC-I sınırlı, sitotoksik T-hücre aracılı, kas lifindeki bir antijene yönelik sitotoksisite olduğu kabul edilmektedir. Hedef antijen henüz belirlenememiş olup kas lifi sarkolemmal veya sitoplazmik proteinlerinden biri olduğu düşünülmektedir. Sitotoksik T hücrelerinin sağlıklı kas liflerine invazyonu, perforin-granzim granülleri aracılığı ile hücre nekrozu sonucu kas hasarı oluşmaktadır. Microarray yöntemiyle JPM'te en çok immunoglobulin gen kopyaları saptanmış, kas örnekleri yeniden incelendiğinde kas içinde lokal olarak normalde immatür olan B hücrelerinin hastalarda olgunlaşarak plazma hücrelerine dönüştüğü belirlenmiştir. Kasta saptanan myeloid dendritik hücrelerin antijen sunucu hücre gibi davrandığı ve duyarlı T hücreleri ile birlikte immunolojik sinaps oluşturduğu sanılmaktadır.^{3,4,12,20}

İnflamatuvar miyopatilerde patojenik olayların sırası iyi incelenmemiştir. İmmunopatolojik süreçte önce hangi olayın başladığı, hangi sıra ile devam edip nasıl kalıcı hale geldiği bilinmemektedir. Patogenezin daha iyi anlaşılması tedavi seçeneklerinin gelişmesine de yardımcı olacaktır.³

Tedavi

JDM ve JPM ampirik olarak immunosupressif ve immunomodulör yöntemlerle tedavi edilirler. Randomize kontrollü çalışma yoktur, tedavi konusundaki bilgiler gözlemsel, geriye dönük değerlendirme ve klinik deneyimle elde edilmiştir. Kortikosteroidler 1970'lerden beri JDM ve JPM tedavisinde ilk seçenek olarak kullanılmaktadır. Açık-retrospektif çalışmalarda kortikosteroid en az %70-80 yararlı bulunmuştur. Hafif hastalıkta sadece kortikosteroid yeterlidir, prednizolon 1mg/kg/g başlanır. Yeterli klinik iyilik elde edilince gün aşırı tedaviye geçilir. Yavaşça doz azaltılarak izlenir, genellikle 2 yıl idame tedaviye devam edilir. Şiddetli hastalık ve sistemik tutulum varsa, daha yüksek dozlarda agresif tedavi önerilir.²¹ IV pulse metilprednizolon 30 mg/kg 3 gün veya IVIG 2 g/kg/total doz 2 veya 5 günde verilebilir. Ardından oral prednizolon 1-2 mg/kg/g dozda tek başına veya klinik tutulum ağırsa metotreksat gibi diğer immunosupressif ilaçlarla kombine edilerek devam edilir. Kronik hastalıkta immunosupressif ilaçlarla en az 2 yıl idame tedavisi relapsları önlemede etkili bulunmuştur. Kortikosteroid yan etkilerinden korunmak için gerekli önlemler uygulanır. Diğer immunosupressif ilaçların kullanımı ile total

kortikosteroid dozunu en az yarıya indirmek mümkün olmaktadır. Dirençli olgularda azatioprin, siklosporin, siklofosomid, mikofenolat mofetil gibi diğer immunosupressif ilaçlar etkili olabilmektedir. Diğer genel tedavi seçenekleri arasında fizik tedavi ve rehabilitasyon, güneşten korunma, Ca ve D vitamini eklenmesi, mide koruyucuları, deri tutulumu için topikal tedaviler sayılabilir. Gücü koruma, eklem açıklığının devamı, kontraktür ve kas kısalmalarını önlemede uygun egzersizler çok yararlıdır. Yutma güçlüğü, konuşma bozukluğu olanlara da egzersizler yardımcı olur.^{4,9,12}

Tedavide başlıca amaç klinik iyileşmenin sağlanması ve devamıdır. Bu amaçla hastalar düzenli aralıklarla kas gücü, günlük işlevler, deri değişiklikleri, serumda kas enzim düzeyleri ve diğer organ tutulum bulguları açısından kontrol edilir. Serum enzim düzeyleri hastaların %20 kadarında başlangıçta normal olabilir veya kortikosteroid tedavi ile (hastalık hala aktif dönemde iken) hızla normal düzeye inebilir. Bu yüzden CK düzelmesine göre tedavi azaltılması yetersiz tedavi şeklinde hatayla sonuçlanabilir. Tedavinin yönetiminde hastalık aktivitesi ve hastalıkla oluşan hasarın değerlendirilmesi önemlidir. Hastalık aktivitesi inflamatuvar olayla direkt ilişkili, inflamasyon kontrol edildiğinde tamamen geriye dönebilecek özellikleri tanımlar. Hastalıkla oluşan hasar ise önceki hastalık aktivitesine bağlı sekel bulgu ve komplikasyonları, geri dönüşü mümkün olmayan atrofik ve distrofik değişiklikleri içerir. Bu iki durumun ayrımı çok önemlidir; aktif hastalık belirtilerinin immunosupressif veya immunomodulatuvar ilaçlarla tedavisi gerekir, sekel bulgu ve komplikasyonlar ise bu ilaçlarla tedavi edilemez.

Erken tanı, uygun doz ve sürede immunosupressif veya immunomodulör tedavi ile IIM lerede prognoz genellikle çok iyidir.⁴ Geç tanı ve yetersiz tedavi ciddi komplikasyonlara neden olabilir. JDM ve JPM'de uygun tedavi ile olguların %80 kadarında belirgin düzelmeye izlenir, ancak %60 kadarında kronik hastalık nedeniyle uzun süre immunosupressif ilaç kullanımı gerekir, ağır olgularda sekel bulgular kalabilir. JDM olgularının %37 kadarında monofazik, %3 kadarında polifazik hastalık belirlenmiştir.²² İmmunosupressif tedavi öncesinde mortalite %30 civarında iken sonrasında %2-3'e kadar inmiştir. Tanının 1.5 yıl kadar gecikmesi yüzünden tedavinin geç başlanması prognozu olumsuz etkilemektedir. Çocuklarda IIM'lerin erken fark edilmesi ve erken tedavisi prognozunu iyileşmesi açısından çok önemlidir.⁴

Kaynaklar

1. Mastaglia FL. Inflammatory muscle diseases. *Neurology India* 2008; 56: 263-270.
2. Chimelli L. Infective myopathies. In: Mastaglia FL, Hilton-Jones D, eds. *Handbook of Clinical Neurology: Myopathies*. Amsterdam: Elsevier; 2007: 303-319.
3. Rider LG. The heterogeneity of juvenile myositis. *Autoimmun Rev* 2007; 6: 241-247.
4. Feldman BM, Rider LG, Reed AM, Pachman LM. Juvenile dermatomyositis and other idiopathic inflammatory myopathies of childhood. *Lancet* 2008; 371: 2201-2212.

5. Dalakas MC. Autoimmune inflammatory myopathies. In: Mastaglia FL, Hilton-Jones D, eds. *Handbook of Clinical Neurology: Myopathies*. Amsterdam: Elsevier; 2007: 273-301.
6. Engel AG, Hohlfeld R. Inflammatory myopathies. The polymyositis and dermatomyositis syndromes. In: Engel AG, Franzini-Armstrong C, eds. *Myology*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2004: 1321-1366.
7. Dugan ME, Huber MA, Miller FA, Rider LG. Review of the classification and assessment of the cutaneous manifestations of the idiopathic inflammatory myopathies. *Dermatology Online Journal* 2009; 15: 2.
8. Dugan ME, Huber MA, Miller FA, Rider LG. Photoessay of the cutaneous manifestations of the idiopathic inflammatory myopathies. *Dermatology Online Journal* 2009; 15: 1.
9. Lowry CA, Pilkington CA. Juvenile dermatomyositis: Extramuscular manifestations and their management. *Curr Opin Rheumatol* 2009; 21: 575-580.
10. Amato AA, Barohn RJ. Evaluation and treatment of inflammatory myopathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80: 1060-1068.
11. Walker UA. Imaging tools for the clinical assessment of idiopathic inflammatory myositis. *Curr Opin Rheumatol* 2008; 20: 656-661.
12. Wedderburn LR, Rider LG. Juvenile dermatomyositis: new developments in pathogenesis, assessment and treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2009; 23: 665-678.
13. Gunawardena H, Betteridge ZE, McHugh NJ. Myositis-specific autoantibodies: their clinical and pathogenic significance in disease expression. *Rheumatology* 2009; 48: 607-612.
14. Hewer E, Goebel H. Myopathology of non-infectious inflammatory myopathies – The current status. *Pathol Res Pract* 2008; 204: 609-623.
15. Van der Pas J, Hengstman GJD, ter Laak HJ et al. Diagnostic value of MHC class I staining in idiopathic inflammatory myopathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 136-139.
16. Hoogendijk JE, Amato AA, Lecky B et al. 119th ENMC international workshop: Trial design in adult idiopathic inflammatory myopathies, with the exception of inclusion body myositis, 10-12 October, 2003, Naarden, Netherlands. *Neuromusc Disord* 2004; 14: 337-345.
17. Hilton-Jones D. Diagnosis and treatment of inflammatory muscle diseases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74(Suppl II): ii25-ii31.
18. Nirmalanathan N, Holton JL, Hanna MG. Is it really myositis? A consideration of the differential diagnosis. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16: 684-691.
19. Serdaroglu-Oflazer P, Gündeşli H, Zorludemir S et al. Eosinophilic myositis in calpainopathy: Could immunosuppression of the eosinophilic myositis alter the early natural course of the dystrophic disease? *Neuromusc Disord* 2009; 19: 261-263.
20. Greenberg SA. Inflammatory myopathies: disease mechanisms. *Curr Opin Neurol* 2009; 22: 516-523.
21. Kim S, El-Hallak M, Dedeoglu F et al. Complete and sustained remission of juvenile dermatomyositis resulting from aggressive treatment. *Arthritis Rheum* 2009; 60: 1825-1830.
22. Stringer E, Singh-Greval D, Feldman BM. Predicting the course of juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheumatism* 2008; 58: 3585-3592.