

ARTICOLO

Info Autore:

¹ Oberarzt Klinik für Dermatologie und Allergologie
Universitätsklinikum Marburg

Didona Dario ¹

Parole chiave:

dermatomiosite, diagnosi, terapia

Corrispondenza autore

Dr.med. Dario Didona
Universitätsklinikum Marburg
Baldingerstraße, 35043, Marburg, Deutschland
didona @med.uni-marburg.de

DERMATOMIOSITE: ASPETTI CLINICI, DIAGNOSTICI E TERAPEUTICI

RIASSUNTO

La dermatomiosite (DM) è una rara malattia autoimmune caratterizzata da un quadro clinico variabile, che si manifesta con un coinvolgimento cutaneo e muscolare. La DM è solitamente classificata in quattro varianti principali: DM classica, DM amiotatica, DM paraneoplastica e DM giovanile.

Clinicamente, i pazienti presentano caratteristiche cutanee variabili, tra cui il rash eliotropo e le papule di Gottron. Inoltre, i pazienti possono mostrare un coinvolgimento muscolare, solitamente una debolezza simmetrica dei muscoli prossimali. Inoltre, la DM appartiene è classificata all'interno delle dermatosi paraneoplastiche facoltative e pertanto nei pazienti affetti da DM è possibile diagnosticare diverse neoplasie maligne.

Dal punto di vista sierologico, nei pazienti con DM è possibile rilevare un'ampia gamma di autoanticorpi. Infatti, sierotipi diversi possono essere correlati a caratteristiche cliniche specifiche, a un diverso rischio di coinvolgimento sistemico e a una risposta differente alle varie terapie.

I corticosteroidi sistemici sono ancora considerati la terapia di prima linea, ma diversi altri farmaci, come il metotrexato, l'azatioprina o il micofenolato mofetile, possono essere utilizzati efficacemente nel trattamento della DM.

ABSTRACT

Dermatomyositis (DM) is a rare autoimmune disorder characterized by different skin features and variable muscle involvement. DM is usually classified in four main variants: classic DM, amyopathic DM, paraneoplastic DM, and juvenile DM.

Clinically, patients show different skin features, including heliotrope rash and Gottron's papules. Furthermore, patients can show muscle involvement, usually a symmetrical weakness of the proximal muscles. In addition, DM belongs to the facultative paraneoplastic dermatoses and therefore several solid or hematologic malignancies can be detected in DM patients.

Serologically, a wide range of autoantibodies can be detected in patients with DM. Indeed, distinct serotypes can be related to specific clinical features, different risk for systemic involvement, and variable response to therapies. Systemic corticosteroids are still considered the first-line therapy, but several steroid-sparing agents, such as methotrexate, azathioprine, or mycophenolate mofetil, have been reported as effective in treating DM.

INTRODUZIONE

La dermatomiosite (DM) è una rara patologia autoimmune, caratterizzata da manifestazioni cutanee polimorfe e da un coinvolgimento muscolare variabile. Si riconoscono quattro tipologie cliniche principali di DM: la DM classica, la DM amiotopica, la DM paraneoplastica e la DM giovanile^{(1) (2)}.

La DM è più frequentemente osservata nei pazienti di sesso femminile e mostra due picchi di incidenza: uno nell'infanzia tra i 4 e i 10 anni di età e l'altro nell'età adulta tra i 40 e i 60 anni⁽¹⁾.

Nella popolazione adulta, l'incidenza varia da 1,2 a 17 nuovi casi/1.000.000 di abitanti⁽¹⁾.

La patogenesi della DM è complessa e *multifattoriale*. Sono coinvolti, infatti, diversi fattori, tra cui la predisposizione genetica, diversi fattori ambientali, tra cui alcuni farmaci e virus, e meccanismi immunologici non ancora del tutto chiariti^{(1) (2)}.

Attualmente, la DM è considerata una patologia autoimmune in cui sono coinvolte sia l'immunità umorale che quella cellulo-mediata, in cui il ruolo di maggiore importanza è svolto dai linfociti T^{(1) (2)}.

Tuttavia, gli antigeni bersaglio specifici e i fattori scatenanti che portano allo sviluppo della DM sono ancora sconosciuti^{(1) (2)}.

CARATTERISTICHE CLINICHE

Le manifestazioni cutanee rappresentano un elemento fondamentale nella diagnosi della DM. Infatti, secondo i criteri classici proposti da Bohan e Peter, la presenza delle papule di Gottron (papule violacee localizzate sulle prominenze ossee, in particolare sul dorso delle mani) e del rash eliotropo del volto è obbligatoria per stabilire la diagnosi^{(1) (2)}. Solitamente, le lesioni cutanee si sviluppano prima del coinvolgimento muscolare, ma il decorso della patologia è variabile^{(1) (2)}.

Le manifestazioni cutanee possono essere classificate in tre gruppi principali: manifestazioni cutanee patognomoniche, caratteristiche e compatibili^{(1) (2)}.

Al primo gruppo appartengono le papule di Gottron (Figura 1) e il rash eliotropo del volto (Figura 2); tra le lesioni cutanee caratteristiche si annoverano per esempio l'eritema violaceo che interessa il torace

(segno della V) oppure il dorso (segno dello scialle), mentre tra quelle compatibili sono comprese la poichilodermia (presenza di teleangectasie, atrofia cutanea e ipo- o iperpigmentazione) e il segno della fondina (eritema violaceo simmetrico a livello delle cosce)^{(1) (2)}.



FIGURA 1

Tipica presentazione delle papule di Gottron in una giovane donna affetta da dermatomiosite

Inoltre, in letteratura sono state riportate numerose manifestazioni cutanee aspecifiche e rare⁽²⁾.

Per quanto riguarda il coinvolgimento muscolare, occorre distinguere tra le forme amiotopiche e quelle non amiotopiche. Infatti, in circa il 20% dei casi, i pazienti affetti da DM non presentano alcun disturbo muscolare oppure presentano esclusivamente alterazioni sul piano laboratoristico (valori patologici degli enzimi AST, ALT e CK) o strumentale (RMN o elettromiografia)⁽⁴⁾.



FIGURA 2

Tipica presentazione del rash eliotropo del volto. Il colore violaceo così come l'edema del viso sono elementi caratteristici

Nella maggioranza dei casi, invece, i pazienti con DM presentano debolezza muscolare progressiva oppure una sintomatologia simile a quella dei crampi muscolari, solitamente a livello del cingolo pelvico o scapolare. Spesso questi soggetti riferiscono di non essere più in grado di salire le scale oppure di pettinarsi o raggiungere oggetti collocati negli scaffali più alti.

Inoltre, i pazienti con DM possono presentare un coinvolgimento sistemico. In letteratura è riportato un coinvolgimento polmonare fino al 40% dei casi (alterazioni polmonari di tipo restrittivo), mentre quello del tratto esofageo è riportato in una percentuale variabile tra il 25% e l'84% (disfagia per i cibi solidi e liquidi)^{(1) (2)}.

Un aspetto importante è rappresentato dal fatto che la DM appartiene al gruppo delle dermatosi paraneoplastiche facoltative⁽³⁾.

In letteratura è riportato che i pazienti affetti da DM hanno un rischio quattro volte superiore di sviluppare una neoplasia maligna rispetto agli individui sani; inoltre, una neoplasia maligna sottostante può essere rilevata fino al 40% dei pazienti con DM⁽³⁾.

La tipologia varia a seconda dell'etnia dei pazienti. Infatti, è noto che le neoplasie polmonari e gastrointestinali sono rilevate soprattutto nei pazienti caucasici, mentre quelle del tratto rinofaringeo sono osservate più frequentemente nei pazienti di etnia asiatica⁽³⁾.

Pertanto, è fondamentale eseguire uno screening approfondito dei tumori nei pazienti con DM.

Un altro aspetto fondamentale è la possibilità di rilevare diversi tipi di autoanticorpi nei pazienti con DM.

Questi possono essere suddivisi in autoanticorpi associati a miosite, i quali possono essere identificati anche in altre patologie autoimmuni (per esempio nelle collagenosi miste), e in autoanticorpi miosite specifici, che vengono rilevati esclusivamente nelle patologie infiammatorie muscolari^{(1) (2)}.

Nonostante la presenza di autoanticorpi non sia necessaria per la diagnosi di DM, la loro tipizzazione è estremamente importante dal punto di vista prognostico.

Infatti, alcuni anticorpi, tra cui i più importanti sono quelli anti-TIF1- γ , sono strettamente associati ad un rischio paraneoplastico; altri, invece, come gli anticorpi anti-Jo-1, sono associati a coinvolgimento polmonare^{(1) (2)}.

APPROCCIO TERAPEUTICO

Il trattamento dei pazienti con DM è un processo complesso. Infatti, prima di iniziare un trattamento, devono essere valutati molteplici fattori, tra cui l'età, l'attività della malattia e le comorbidità.

Come per la maggior parte dei disordini autoimmuni, l'uso dei corticosteroidi sistemici rappresenta ancora la terapia di prima linea, soprattutto durante la fase acuta della malattia^{(1) (2)}.

Nelle fasi successive, è possibile ridurre la terapia cortisonica e introdurre altri farmaci immunosoppressivi, come il metotrexato o l'azatioprina^{(1) (2)}.

Nei casi più gravi è possibile ricorrere all'uso della ciclofosfamide sistemica, che presenta molteplici effetti collaterali importanti, tra cui il rischio di induzione di cistite emorragica e di sterilità^{(1) (2)}.

Inoltre, in caso di refrattarietà alle terapie immunosoppressive più convenzionali, è possibile ricorrere all'uso di anticorpi monoclonali, come il rituximab, o alle immunoglobuline per via endovenosa^{(1) (2)}.

CONCLUSIONI

La DM è una malattia autoimmune estremamente polimorfa che può ridurre drasticamente la qualità di vita dei pazienti.

Sebbene molti aspetti di questa malattia debbano ancora essere compresi, diverse terapie possono essere utilizzate per controllare l'attività della malattia e raggiungere la remissione clinica.

Per i medici è fondamentale individuare la DM in fase precoce, imparando a riconoscere le diverse manifestazioni cutanee.

Inoltre, è fondamentale escludere una componente paraneoplastica, che può essere sospettata anche attraverso la valutazione del profilo anticorpale.

BIBLIOGRAFIA

1. Didona D, Solimani F, Caposiena Caro RD et al. *Dermatomyositis: a comprehensive review of clinical manifestations, serological features, and therapeutic approaches.* Ital J Dermatol Venerol. 2023 Apr;158(2):84-98.
2. Didona D, Juratli HA, Scarsella L et al. *The polymorphous spectrum of dermatomyositis: classic features, newly described skin lesions, and rare variants.* Eur J Dermatol. 2020 Jun 1;30(3):229-242.
3. Didona D, Hertl M. *Paraneoplastic autoimmune dermatoses.* Hautarzt. 2021 Apr;72(4):277-287.
4. Didona D, Juratli HA, Scarsella L et al. *Amyopathic and anti-TIF1 gamma-positive dermatomyositis: analysis of a monocentric cohort and proposal to update diagnostic criteria.* Eur J Dermatol. 2020 Jun 1;30(3):279-288.