

درماتومیوزیت در کودکان (گزارش یک مورد)

(۱) دکتر نصرت قائمی - (۲) دکتر فرح اشرف زاده - (۳) دکتر عبدالعلی خوارزمی

خلاصه:

درماتومیوزیت یک بیماری عمومی است که باتب، بی اشتهائی، ضعف، بشورات جلدی اختصاصی، حساسیت و ضعف عضلانی پیشرونده مشخص میگردد. بروز این بیماری در دوران شیرخوارگی نادر بوده و تشخیص بر اساس ۵ معیار اصلی می باشد. در این مقاله دختری ۱۸ ماهه گزارش شده که بیماریش با اختلال حرکتی و حساسیت اندامها شروع شده و با تشخیص درماتومیوزیت تحت درمان، با کورتیکواستروئید و ایمونوگلوبولین وریدی قرار گرفته و بهبود نسبی یافته است. کلید واژه ها: درماتومیوزیت / درماتومیوزیت - تشخیص / درماتومیوزیت - درمان

مقدمه:

درماتومیوزیت بیماری چند عضوی است که بالتهاب حاد و مزمن چرکی عضلات مخطط و پوست همراه با واسکولیت با پیشرفت بطرف کلسینوز مشخص میگردد. میزان بروز سالیانه آن $\frac{1}{2000/000}$ تا $\frac{1}{280/000}$ مورد است. بیماری در سنین شیرخوارگی بسیار نادر می باشد و متوسط سن شروع بیماری ۷ سالگی است (۳).

درماتومیوزیت بیماری است که به دلیل سیر طولانی نیاز به مراقبتهای ویژه دارد. در این مقاله یک مورد جالب از این بیماری در کودک ۱/۵ ساله گزارش میگردد.

شرح حال:

زهره - م کودک ۱/۵ ساله ای که در تاریخ ۱۵/۴/۷۴ به دلیل عدم توانایی در نشستن و راه رفتن، تب و اختلال بلع از شهرستان جاجرم به بیمارستان قائم مشهد ارجاع شد. شروع بیماری وی از یکماه قبل بوده، ابتدا بصورت اشکال در راه رفتن و بالا رفتن از پله ها ظاهر شده و با پیشرفت بیماری حتی با کمک هم قادر به نشستن و ایستادن نبوده است. خروج مایعات ازیینی از ۲ روز قبل از بستری ظاهر

شده بود. در معاینه کودک بیقرار و تبار (۳۹ درجه سانتیگراد) بود، صورت پف آلود و رنگ پریده و اطراف چشمها هاله ای بنفش رنگ دیده میشد. اندامها حساس و دردناک بطوریکه لمس آنها در حالت خواب نیز منجر به گریه کودک میگردد. بر روی تنه و قسمت فوقانی شکم ضایعات پوستی صورتی رنگ بشکل پلاکهائی با اندازه های مختلف از قطر نیم سانت تا ۲ سانتیمتر با مرکز سفت و برجسته ملموس بود. طبق گفته مادر، ضایعات پوستی از ۲ روز قبل پیداشده بود. سمع قلب تاکیکارد (PR = ۱۶۴)، سمع ریه طبیعی، کبد بزرگ و Span کبد ۸ سانتیمتر بود.

دهان پر از ترشح و رفلکس gag تضعیف شده بود. رفلکسهای وتری عمقی اندامها کاهش داشت. کودک قادر به نگهداری سر، نشستن به تنهایی و تحمل وزن بدن روی پاهان بود و قدرت عضلات در اندام فوقانی $\frac{2}{5}$ و در اندام تحتانی $\frac{1}{5}$ بود. طبق اظهار مادر، کودک در هفت ماهگی می نشسته، در یکسالگی راه میرفته و قادر به بیان کلمات دوسیلابی بوده است و تا یکماه قبل هیچ مشکلی

نداشته، قد، وزن، دورسر نسبت به سن در حد طبیعی بود.

شواهد آزمایشگاهی:

شمارش گلبولهای سفید $14/800$ (نوتروفیل 70% - لنفوسیت 24% ، منوسیت 6%)، میزان هماتوکریت 25% ، سدیمانتاسیون 72 ، CRP+++، کشت ادرار و خون منفی، بررسی عملکرد کلیه طبیعی، الکترولیتها در حد طبیعی، گازومتری خون شریانی طبیعی، کمپلمان $C3=36$ و $C4=16$ بود. ANA و RF منفی و آنزیمهای عضلانی بقرار زیر بود:

$U/L, LDH=1263 U/L, CPK=1000 U/L$

$(ALT)SGPT=408 U/L, (AST)SGOT=200 U/L$

الکتروفورز پروتئینهای سرم افزایش گاماگلوبولین و آلفا گلوبولین را نشان میداد. رادیوگرافی قفسه صدری نشان دهنده انفیلتراسیون غیر اختصاصی دو طرفه بود که بیمار تحت درمان با آمپی سیلین قرار گرفت. سونوگرافی شکم طبیعی، الکترومیوگرافی نشان دهنده امواج نوک تیز بافرکانس بالا بود، بیوپسی عضله و پوست انجام شد که گزارش آن بقرار زیر است:

بیوپسی عضله: مقاطع الیاف عضلانی با قطر متغیر و غیر طبیعی مشاهده میشود.

پرولیفراسیون شدید هسته ها جلب نظر می کند. بعلاوه در محیط بینابینی و داخل الیاف عضلانی لنفوسیت و سلولهای ماکروفاژ فراوان مشاهده میشود در بعضی قسمتها ترومبوز عروقی دیده میشود.

نمای میکروسکوپی پوست نشان دهنده ضخامت غشاء پایه، ادم خفیف در سطحی ارتشاح سلولهای تک هسته ای است. با توجه به نمای بالینی شواهد آزمایشگاهی و جواب بیوپسی عضله بیمار با تشخیص درماتومیوزیت تحت درمان قرار گرفت.

بحث:

نمای بالینی درماتومیوزیت توسط ۴ محقق در سال ۱۸۸۷

شرح داده شد. اما مطالعات آسیب شناسی این بیماری بر روی کودک فوت شده مبتلا به درماتومیوزیت در سال ۱۹۱۲ توسط Batten تفسیر گردید. درماتومیوزیت جوانان (JDM) در سنین کودکی بروز میکند و تظاهرات واضح آن بصورت ضعف عضلانی پیشرونده و ضایعه پوستی خاص می باشد (۳).

معیارهای تشخیصی درماتومیوزیت در کودکان عبارتند از:

- ۱ - ضعف قرنیه و پیشرونده عضلات کمر بندی، خم شونده قدامی گردن و شکم همراه با درد عضلانی (۱۱).
- ۲ - درماتیت که بطور واضح بصورت گل آفتابگردان (حلقه هلیوتروپ) تغییر رنگی در سطح خارجی پلکها ایجاد می کند. بعلاوه ضایعات پوسته دار در پشت دست ها بخصوص در سطح مفاصل پروگزیمال، بین انگشتی، صورت، گردن و قفسه صدری نیز دیده میشود.
- ۳ - افزایش غلظت سرمی آنزیمهای عضلانی از جمله کراتین کیناز (که در طی درمان برای ارزیابی پاسخ درمانی نیز مورد استفاده قرار میگیرد) آلدولاز، (AST)SGOT.
- ۴ - الکترومیوگرافی نشان دهنده میوپاتی با واحدهای حرکتی چند مرحله ای و دامنه پائین می باشد.
- ۵ - شواهد بافت شناسی که بصورت نکروز الیاف نوع ۱ و ۲ میوپاتی پری فاسیکولر، فاگوسیتوز و پرولیفراسیون قابل توجه هسته ها میباشد. بیمار ممکن است یک یا چند تا از تظاهرات فوق راداشته باشد. هنگامیکه کودک ضایعه پوستی مشخص و واضح رادارد و ضعف عضلانی همراه با افزایش آنزیمهای عضلانی را نشان میدهد انجام بیوپسی عضله و حتی الکترومیوگرافی زیاد ضرورتی ندارد. اما در صورتیکه یکی از سه علامت اولیه وجود نداشته باشد برای اثبات تشخیص بیوپسی عضلانی و EMG لازم خواهد بود (۸).

در بیمار مورد بحث ضعف عضلانی پیشرونده، افزایش آنزیمهای عضلانی و ضایعه پوستی وجود داشت اما به دلیل سن پائین کودک برای اثبات بیماری، الکترومیوگرافی و بیوپسی عضلانی نیز انجام شد. سن

علائم بالینی :

تظاهرات بالینی، نمای سرولوژی و آسیب شناسی، عدم همراهی بابدخیمی ها و پیش آگهی خوب از تظاهرات درماتومیوزیت کودکان بایزرگسالان است، ضعف عمومی، بی اشتها و تب از علائم اولیه است. در پی آن ضعف عضلانی ظاهر میشود که ابتدا عضلات پروگزیمال اندامها را درگیر کرده و بصورت قرینه پیشرفت میکند. درد عضلانی همراه با تورم از علائم برجسته درماتومیوزیت کودکان است (۱۱). ضعف عضلانی بصورت اشکال دربالارفتن از پله ها و راه رفتن و دویدن، ایستادن و نشستن و بالاخره عدم کنترل سر و اختلال دربلع تظاهر میکند. که در بیمار مورد نظر نیز علائم بصورت فوق همراه با عدم کنترل سر بود. بازتاب های وتیری عمقی طبیعی می ماند. در ۳ کودکان مبتلا به درماتومیوزیت، ضایعه پوستی در هفته های اول پس از ضعف عضلانی ظاهر میشود. این ضایعه که درحقیقت یک آنژیوت می باشد در ابتدا متورم و سفت است و سپس تغییر رنگ قرمز مایل به بنفش در اطراف پلک ها پیدا میکند و ازدورنمای حلقه هلیوتروپ رایخود میگیرد. اریتم و پورپورا در سطوح باز کننده مفاصل گاه ظاهر میشود که این تظاهرات در تشخیص افتراقی درماتومیوزیت از پولی میوزیت کمک کننده است (با حساسیت ۱/۹۴/۱۰). ضایعه پوستی مذکور مشخصه بیماری بوده و حتی در بعضی گزارشات مدت ها قبل از بروز علائم عضلانی ممکن است تظاهر نماید (۱۲). کلیسنوزیس که در ۵۰-۲۵٪ بیماران تظاهر میکند، بصورت ندولهای در اطراف مفاصل و یازیر جلد ظاهر شده و گاه ایجاد معلولیت نیز میکند. در مطالعه ای که در توکیو انجام شد نشان داده شد که درمان زودرس با استروئید از بروز این ضایعات جلوگیری میکند (۱). آرترا لژی، ورم مفاصل هپاتومگالی و گاه پدیده ریتود از دیگر تظاهرات بیماری است که گهگاه بروز میکند. واسکولیت احشائی گاه منجر به درد شکم در کودکان

شیوع این بیماری در کودکان حدود ۷-۶ سال می باشد و در سنین شیرخوارگی نادر است. شیوع درجنس مؤنث بیشتر از مذکر است. در مطالعه ای که در همین رابطه در سالهای ۹۲-۱۹۸۳ در چین انجام شده، سن متوسط در هنگام تشخیص ۱۲ سالگی بدست آمده و نسبت ابتلای دختر به پسر ۷/۲ گزارش شده است (۱۱).

ارتباط این بیماری با HLAB₈ و HLADR₃ ثابت شده است. همچنین ارتباط این بیماری با آلل HLA DQA1*0501 در مطالعه ای در بیماران اسپانیائی، سیاهپوستان آمریکائی، و قفقازیها به اثبات رسیده است (۷).

بروز درماتومیوزیت به دنبال بیماریهای ویروسی مانند کوکساکسی B، انفلوآنزا و ایاواکسیناسیون (سرخچه - B.C.G) و یا توکسوپلاسموزیس نیز گزارش شده است (۳). همینطور در مطالعه ای در کالگاری کانادا، تظاهر این بیماری به دنبال ابتلای Parvovirus B₁₉ مشاهده شده است (۵). همراهی این بیماری با بیماریهای اتوایمیون دیگر نیز گزارش شده است (۳).

رسوب IGM, IgG و C3 به تنهائی و یا با هم در دیواره عروق عضلات اسکلتی مشاهده شده است. در مطالعه ای (که در شیکاگو در آمریکا صورت گرفته) افزایش نسبت درصد B cell و هم چنین افزایش نسبت $\frac{T. \text{Helper cell}}{T. \text{suppressor cell}}$ مثبت بودن A.N.A و افزایش غلظت ایمنوگلوبولین های سرم را در بیماران مشاهده کردند و به همین دلیل، عدم تنظیم ایمنی هومرال را در پاتوژنز بیماری موثر میدانند (۶). افزایش فاکتور Vonwille brand در هنگام شعله ور شدن علائم بیماری دیده میشود ولی بعنوان یک آزمایش متداول در این بیماران پیشنهاد نمیشود. در بیمار مورد بحث، سابقه ای از ابتلا به عفونت تنفسی فوقانی قبل از شروع ضعف عضلانی وجود داشته است. اما آزمایشات ویروس شناسی به علت محدودیت امکانات انجام نشده بود.

زیربغل، کشاله ران، گردن و نواحی تحت فشار لازم است. توجه به تغذیه بیمار و محدودیت کالری و سدیم لازم بوده و عوارض ناشی از درمان را کمتر میکند. فیزیوتراپی جهت نگهداری عملکرد طبیعی عضلات خیلی زود باید شروع شود. درمان اصلی بیماری درمان طبی است و شامل استفاده از کورتیکواستروئیدها ترجیحاً "پردنیزولون به میزان ۲ میلیگرم به ازاء کیلوگرم وزن بدن در ۴ دوز منقسم در یک ماه و در صورت پاسخ بالینی و کاهش میزان آنزیمها، مقدار دارو به ۱ میلیگرم به ازاء کیلوگرم وزن کاهش می یابد. مدت درمان ۲-۱ سال بوده و بتدریج دارو قطع میشود. استفاده از داروهائی مانند هیدرکسی کلروکین و ایمونوگلوبولین وریدی در درمان درماتیت و خارش این بیماران پیشنهاد میشود (۹). در صورت عدم پاسخ به کورتیکواستروئیدها، انجام پلاسما فرزیس (۴)، تزریق ایمونوگلوبولین وریدی (۹) استفاده از متوترکسات (۱۳) آزاتیو پرین و سیکلوسپورین (۹) پیشنهاد میشود. در بیمار مورد بحث نیز درمان با کورتیکواستروئید با کاهش آنزیمها همراه بود اما به علت بروز علائمی از پنومونی به صورت سرفه و ارتشاح ریوی در عکس ریه و عدم بازگشت عملکرد بلع بیمار، به مدت ۵ روز ایمونوگلوبولین وریدی (IVIg) نیز دریافت نمود. به دلیل قطع تب و بهبود حال عمومی رادیوگرافی ریه تکرار نشد و بیمار با حال عمومی خوب و بهبود قدرت عضلانی ($\frac{3}{5}$ در اندام فوقانی و $\frac{2}{5}$ در اندام تحتانی) مرخص گردید.

پیش آگهی:

میزان مرگ و میر این بیماری قبل از استفاده از ترکیبات کورتیکواستروئید بیش از ۲۰٪ بود. اما با اقدامات دقیق پرستاری و مراقبتهای ویژه و استفاده از کورتون و سایر موارد درمانی میزان مرگ و میر به کمتر از ۵٪ رسیده است. علت مرگ نارسائی تنفسی، خونریزی گوارشی عفونت پذیری و عوارض دارویی می باشد. عود در بیمارانیکه کمتر از ۲ سال دارند بیشتر بوده و عوارض عضلانی نیز شایع تر است.

میشود. در بیمار مذکور هیپاتومگالی با اندازه ۸ سانتیمتر وجود داشت و وجود آرترالژی شک به مسائل عفونی را برانگیخته بود. بررسی مدفوع در بیمار ما از نظر وجود خون منفی بود. هم چنین درگیری سیستم عصبی، قلب، کیسه صفرا، رحم و واژن و بیضه گاه مشاهده میشود و در بیمار ما این اعضاء درگیر نبودند.

شواهد آزمایشگاهی:

آزمایشات روتین معمولاً به تشخیص بیماری کمکی نمیکند. آنزیمهای عضلانی مانند C.P.K و L.D.H و S.G.O.T و آلدو لاز افزایش می یابد، که هم در تشخیص و هم در پیگیری پاسخ درمانی با ارزش میباشد (۸). افزایش سدیمانناسیون در ۷۰٪ بیماران، مثبت شدن آنتی بادی ضد هسته در ۷۹-۳۰٪ و حتی افزایش IgG نسبت به سن در ۴۶٪ موارد مشاهده میشود. همچنین در مطالعه ای افزایش نسبت سلولهای $\frac{T.helper}{T.suppressor}$ گزارش گردیده است (۶). الکترومیوگرافی نشان دهنده فیبریلاسیون خودبخود و پتانسیل های مثبت مشخص همراه با افزایش تحرک پذیری پتانسیل های کوتاه چند مرحله ای در طی انقباض ارادی عضله و دشارژهای تکراری با تواتر بالا در طی تحریک مکانیکی میباشد (۸).

بیوپسی عضلانی و شواهد بافت شناسی در اثبات بیماری کمک کننده است. در بیمار ما افزایش قابل ملاحظه آنزیمهای عضلانی وجود داشت که ۳ هفته پس از شروع درمان میزان آن کاهش یافته و به ثلث مقدار اول رسید. همانطوریکه شرح آن رفت بیوپسی عضله در این بیمار انجام شد که منطبق با بیماری درماتومیوزیت بود.

درمان:

در مرحله حاد بیماری، رسیدگی به وضعیت تنفسی، اختلال بلع و مراقبت های پوستی بخصوص در نواحی

REFERENCES:

- 1- Aihara Y, et al. A case of dermatomyositis with calcinosis universalis remarkable improvement with aluminum hydroxide therapy. *Rymachi* 1994;34(5):879-884.
- 2- Bloom B J, et al. Von -willebrand factor in juvenile dermatomyositis. *J Rheumatol* 1995; 22 : 350-355 .
- 3- Cassidy JT, Petty RE . *Dermatomyositis : textbook of pediatric Rheumatology* .Newyork :churchill Livingstone ,1998: 331 -67 .
- 4- Dolakas JT.Up dates on the use of intravenous immunoglobulin in the treatment of patients with inflammatory muscle disease. *J Clin Immuno* 1995;15 (sup6):705 -755.
- 5- Lew konia R M :Horne D , Dawood MR . Juvenile dermatomyositis: In a child infected with human parvovirus 1319. *Clin infect Dis* 1995;21:430 -2.
- 6-O'Gorman MR,et al.Flow cytometric analysis of the lymphocyte subsets in peripheral blood of children with untreated active juvenile dermatomyositis. *clin Diagn - Lab Immuno* 1995;2 : 205 -208.
- 7-Reed AM , Stirling JD.Association of the H.L.A.D.Q.A 1 0501 allele :in multiple racial groups with Juvenile dermatomyositis. *Hum Immuno* 1993;44(3):131-135.
- 8-Rudolf AM .*Dermatomyositis:Rudolph's pediatrics* .California:Appleton and lung, 1991:485-7 .
- 9- Saadeh C ,Bridges W , Burwick, F. *Dermatomyositis:Remission induced with combined oral cyclosporine and high - dose intravenous immunoglobulin*.*Shouth Med Jou* 1995: 88:866-70 .
- 10-Tanimoto K,et al.Classification for dermatomyositis and polymyositis. *Jou Rheumayol* 1995 : 22:668 -74.
- 11-Wang YJ,etal.Juvenile and adult dermatomyositis among the Chinese. *Chunge Hua Jou Hsueh Tsq Chin Taipei* 1993;52(5) : 282-292 .
- 12- YU BA.A clinical analysis of cutaneous type dermatomyositis. *chung Kuo I Huseh Ko Hsueh Yuan Hsueh Pao* 1994;16: 394-6 .
- 13- Zieglschmid ,Adams.Treatment of dermatomyositis with methotrexate . *Jou AM Acad Der*1995: 32: 754-757.

A Case-Report of Dermatomyositis in Infants

Ghaemi .N ,MD

Ashrafzadeh .F,MD

Kharazmi .A ,MD

ABSTRACT:

Dermatomyositis is a systemic disease that involves many organs and is characterized by low-grade fever , fatigue ,anorexy , a typical skin rash , muscular weakness and pain . It rarely begins before the age of 2 years. The diagnosis of dermatomyositis is based on 5 criteria . At present article, we reported a 1.5 year-old girl with inability to walking , indurated muscles and skin rashes . After laboratory studies, she was treated with corticosteroid IVIg and she was discharged with relative improvement.

keywords: Dermatomyositis /Dermatomyositis-Diagnosis/Dermatomyositis-Therapy