الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأطفال

دراسة التظاهرات السريرية والمخبرية البدئية عند الأطفال المصابين بالتهاب الجلد والعضلات الشبابي

Studying Of The Initial clinical and laboratory manifestations In children with Juvenile Dermatomyositis

بحث علمي أُعدَّ لنيل شهادة الدراسات العليا "الماجستير"
تم إعداده في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق

بإشراف الأستاذ المساعد
بشير خليل

برئاسة الاستاذة الدكتورة
لينا خوري

إعداد طالبة الدراسات العليا
أسماء اسماعيل عثمان

2020-2019م

الإهداء

إلى من جرع الكأس فارغاً ليسقيني
إلى من كلت أنامله ليقدم لنا لحظة سعادة
إلى من حصد الأشواك عن دربي ليمهد لي طريق العلم
إلى القلب الكبير

والدي العزيز

إلى ملاكي في الحياة
إلى بسمة الحياة وسر الوجود
إلى من كان دعاؤها سر نجاحي وحنانها بلسم جراحي
إلى الغالية

أمي الحبيبة

إلى من بهم أكبر وعليهم أعتمد
إلى الشموع التي تنير ظلمة حياتي
إلى من بوجودهم أكتسب قوة ومحبة لا حدود لها
إلى من عرفت معهم معنى الحياة

أخوتي

إلى الأخوات اللواتي لم تلدهن أمي
إلى من تحلو بالإخاء وتميزوا بالوفاء والعطاء
إلى من معهم سعدت وبرفقتهم في دروب الحياة الحلوة والحزينة سرت
إلى من كانوا معي على طريق النجاح والخير
إلى من عرفت كيف أجدهم وعلموني أن لا أضيعهم

صديقاتي

إلى من كان روحاً جديدة أضيفت إلى روحي
إلى من اختاره القدر لنكمل درب العمر سوياً

رفيق الدرب

كلمة شكـــــــــــر

لا بد لنا ونحن نخطو خطواتنا الأخيرة في الحياة الجامعية من وقفة لنعود إلى أعوام مضت مع أساتذتنا الكرام الذين قدموا لنا الكثير باذلين بذلك جهوداً كبيرة للارتقاء بالمستوى العلمي رغم كل التحديات فكانوا خير قدوة ومعين وقبل أن نمضي نقدم لكم أسمى آيات الشكر والامتنان والتقدير

وأخص بالشكر أستاذي الفاضل الذي تفضل بالإشراف على هذا البحث

م .د بشير خليل

فهرس المواضيع **الصفحة**

القسم الأول : الدراسة النظرية

- المقدمة 7
- التصنيف.....8
- معايير التشخيص.....8
- الإمراضية والوبائيات.....9
- التظاهرات السريرية.....10

-الإصابة العضلية الهيكلية.....11
-الإصابة الجلدية المخاطية.....12
-الكلاس.....13
-الإصابة الوعائية.....14
-الإصابة القلبية.....14
-الإصابة الرئوية.....15
-الحثل الشحمي والاضطرابات الاستقلابية.....15
-التظاهرات الدموية.....16
-التظاهرات العظمية.....16

- التشخيص

أ-الفحوص المخبرية.....16
1)خمائر العضلات.....16
2)الأضداد الذاتية.....18
3)مشعرات عضلية أخرى.....18
4)مشعرات أخرى.....19
ب-تخطيط العضلات الكهربائي.....20
ج-خزعة العضلات.....21
د-التصوير الشعاعي.....23
1-د)الصورة الشعاعية البسيطة.....23
2-د)التصوير بالأمواج فوق الصوتية.....23
3-د)التصوير بالنظائر المشعة.....24
4-د)التصوير بالرنين المغناطيسي.....24

- المعالجة

-هدف المعالجة.....26
-معايير الاستجابة للعلاج.....26
-المعالجة الدوائية.....26
1) الستيروئيدات القشرية.....27
2) هيدروكسي كلوروكين.....28
3) المعالجة المثبطة للمناعة.....28
4) الغلوبولين المناعي الوريدي.....30

5) ميكوفينولات موفيتيل.....30
6) المعالجة البيولوجية والمعالجة بزرع الخلايا الجذعية.....31
7) المعالجة الفيزيائية.....32
- وحدات الدعم العامة 34
- الإنذار.....34

القسم الثاني: الدراسة العملية

- أهداف الدراسة.....36
- تصميم الدراسة.....36
- مكان و زمان الدراسة.....36
- أسلوب و طريقة الدراسة.....36

عرض النتائج :

- التوزع حسب الجنس.....37
- التوزع حسب العمر.....37
- التوزع الجغرافي.....39
- التوزع الفصلي.....39
- دراسة العوامل المتهمة في تحريض الإصابة.....40
- دراسة السوابق العائلية.....41
- دراسة التظاهرات السريرية البدئية.....42
- دراسة التظاهرات المخبرية البدئية.....42
- تخطيط العضلات الكهربائي 45
- خزعة العضلات 46
- دراسة الاختلاطات المتأخرة.....46
- السير السريري والانذار.....48

- النتائج.....49
- مناقشة النتائج.....54
- التوصيات.....56
- المراجع.....57

فهرس الجداول:

جدول (1) أنماط الكلاس.....13

جدول (2) التوزع حسب الجنس.....37

جدول (3) التوزع حسب العمر.....38

جدول (4) العوامل المتهمة بتحريض المرض.....40

جدول (5) السوابق العائلية.....41
جدول (6) التظاهرات السريرية البدئية.....42
جدول (7) خمائر العضلات.....43
جدول (8) موجودات تخطيط العضلات الكهربائي.....45
جدول (9) موجودات خزعة العضلات.....46
جدول (10) الاختلاطات المتأخرة 46
جدول (11) مقارنة التوزع حسب العمروالجنس.....49
جدول (12) مقارنة المجال الوسطي للعمر.....49
جدول (13) مقارنة دور العوامل الانتانية في تحريض المرض.....50
جدول (14) مقارنة أنماط الطفح.....51
جدول (15) مقارنة التظاهرات السريرية البدئية.....51
جدول (16) مقارنة الاختلاطات المتأخرة.....52
جدول (17) مقارنة دور الـ EMG في التشخيص.....52
جدول (18) مقارنة دور الخزعة في التشخيص.....53
جدول (19) مقارنة السير السريري والإنذار.....53

فهرس الأشكال:

مخطط (1) التوزع حسب الجنس.....37
مخطط(2) التوزع حسب العمر.....38
مخطط (3) التوزع الجغرافي حسب المحافظات.....39
مخطط (4) توزع الإصابات حسب الفصل الذي جمعت فيه العينات.....39
مخطط (5) العوامل المتهمة بتحريض المرض.....40
مخطط (6) السوابق العائلية.....41
مخطط (7) التظاهرات السريرية البدئية.....42
مخطط (8) خمائر العضلات.....44
مخطط (9) موجودات الـ EMG 45
مخطط (10) موجودات خزعة العضلات.....46
مخطط (11) الاختلاطات المتأخرة.....47

القسم الأول: الدراســــــــة النظريـــــــــة

المقدمة[1]:

التهاب الجلد والعضلات الشبابي Juvenile Dermatomyositis (JDM) هو مرض متعدد الأجهزة من مصدر غير معروف يصيب العضلات المخططة والجلد.
يتظاهر باكراً بالتهاب محيط بالأوعية مختلف الشدة في عدة أعضاء وأجهزة وأخيراً يتطور الكلاس.

التصنيف: (1-2-3)

يعتبر الالتهاب المزمن مجهول السبب chronic idiopathic inflammatory myopathies (IIMS) في الطفولة اضطراب متخالف اللواقح ، ويشمل العديد من الأنماط التي تتشارك معظمها بالتظاهرات الجلدية والعضلية المشاهدة في التهاب الجلد والعضلات الشبابي.
هناك خمسة معايير للتشخيص مقدمة من بوهان وبيتر حساسيتها ونوعيتها عند الأطفال غير مثبتة بنسبة (50- 90%).
التشخيص المحتمل لـ JDM يتطلب وجود الطفح الوصفي (حطاطات غوترين ووذمة الأجفان الليلكية) مع معيارين آخرين ، بينما تأكيد التشخيص يتطلب الطفح الوصفي مع ثلاثة معايير أخرى وليس من الضروري استبعاد التشخيص بغياب واحد أو أكثر من المعايير ماعدا تلك المتعلقة بالطفح.
JDM له تشابه مع اعتلالات عضلية التهابية أخرى عند البالغين بالإضافة للعديد من الاختلافات.
العديد من أنماط الاعتلالات العضلية الالتهابية تحدث عند الأطفال و إن تكن أقل شيوعاً من الـ JDM ، مثال عليها :

- التهاب العضلات Myositis بدون إصابة جلدية.
- التهاب العضلات المرتبط مع أدواء النسيج الضام الأخرى مثل: صلابة الجلد 4-8%.
- التهاب العضلات المرتبط بالمتلازمات 6-12%.
- التهاب الجلد Dermatitis حيث المريض إما أن يطور طفح بدون ضعف عضلي أو مع ضعف عضلي تحت سريري يكشف فقط بالاستقصاءات الإضافية (ارتفاع الخمائر أو شذوذات بتخطيط العضلات الكهربائي أو الخزعة أو التصوير الشعاعي) وتحدث عند 1% من الأطفال.

تقييم وجود خباثات يجب أن يُؤخذ بالاعتبار فقط في حال كان هناك مرض غير نموذجي أو تظاهرات تقترح وجود خباثة مثل انخفاض تعداد الكريات البيض بالدم المحيطي أو وجود كتلة مجسوسة أو اعتلال غدي واضح أو ضخامات حشوية.

الأنماط الأخرى من التهابات العضلات نادرة جداً عند الأطفال وتشمل:

- التهاب العضلات البؤري Focal myositis
- التهاب عضلات الحجاج Orbital myositis
- التهاب جسم العضلات الاندخالي Inclusion body myositis
- التهاب اللفافة العضلية بالبالعات Macrophagic Myofascititis يتظاهر برشاحة من البالعات مع التهاب عضلات بؤري في العضلة الدالية أو مربعة الرؤوس الفخذية مكان الحقن العضلي للقاحات حاوية على الألمنيوم.

معايير التشخيص:[4]

هناك خمسة معايير للتشخيص تم تقديمها من قبل بوهان وبيتر عام 1975 م، والتي تتضمن مايلي:

1- ضعف متناظر بالعضلات القريبة.

2- تبدلات جلدية وصفية: تتضمن الأجفان الليلكية وقد تترافق مع وذمة حول الأجفان وطفح حمامي لويحي على السطوح الباسطة للمفاصل وبخاصة الوجه الظهري للمفاصل السنعية السلامية، المفاصل بين السلاميات القريبة، المرفق، الركبة والكاحل وتسمى حطاطات غوترين.

3- ارتفاع المستويات المصلية لواحد أو أكثر من الخمائر العضلية: ALT , AST , CK , LDH, ألدولاز.

4- تبدلات وصفية على تخطيط العضلات لاعتلال عضلي وزوال التعصيب تتضمن ثلاثي متعدد الأطوار قصير، الوحدات الحركية الصغيرة: رجفان، موجة حادة ايجابية، عدم الاستقرار.

5- خزعة العضلات تظهر تبدلات نسيجية تتضمن: النخر، اختلاف حجم الليف، ضمور جزئي بالمحفظة، رشاحة بوحيدات النوى أكثر حدوثا حول الحزمة الوعائية.

وجود الطفح الوصفي مع ثلاثة معايير أخرى يؤكد تشخيص التهاب الجلد والعضلات، بينما وجود الطفح مع معيارين آخرين يجعل التشخيص محتملاً.

العمر عند البدء ونسبة الحدوث: **(4-10)**

يوجد ذروتين للحدوث عند البدء الأولى بعمر 5-14 سنة والثانية 45-65 سنة.

معدل الإصابة في الولايات المتحدة حوالي ثلاثة أطفال لكل مليون طفل سنوياً

المعلومات الواردة من 9 مناطق جغرافية مختلفة تظهر نسبة الحدوث

اناث: ذكور 1.7: 1 لكن النسبة تصبح 2.7: 1 عند الأعمار > 10 سنوات

في دراسات أحدث في المملكة المتحدة وجد أن العمر الوسطي عند البدء 7 سنوات مع 25% تحت عمر 4 سنوات، وكانت نسبة الاناث: الذكور 2.2: 1، البداية بين عمر 4-9 سنوات مع ذروتين عند الاناث بعمر 6 و 13 سنة وعند الذكور 5.5 سنة.[5]

الامراضية والوبائيات : **(7-9-12)**

JDM هو نتيجة تفاعل عوامل بيئية عند أشخاص لديهم تأهب وراثي مما يؤدي لاضطراب مناعي وتبدلات نسيجية نوعية.

الدور المحتمل للعوامل البيئية في التهاب العضلات تم دعمه من خلال عدة تقارير تشير لوجود توزع جغرافي وفصلي.

في الولايات المتحدة الأمريكية معدل الحدوث السنوي 2.5- 4.1 بالمليون، في المملكة المتحدة أقل من 1.9 بالمليون عند الأطفال الأقل من 16 سنة.

الاختلافات العرقية تمت دراستها في الولايات المتحدة الأمريكية حيث لوحظ أن معدل الحدوث السنوي عند العرق الأسود 3.3 بالمليون بينما كان المعدل السنوي عند البيض 3.4 بالمليون وعند الاسبان 2.7 بالمليون.

المرضى مع النمط النسيجي (HLA-DQA1*0501)DQA1*0501 لديهم احتمالية أعلى للإصابة مع ارتباط وثيق بشكل غير متناسق مع النمط HLA-DR3 مقارنة بضوابط متعلقة بالعمر عند العرق الأبيض والأسود والاسباني.

النمط HLA-DQA1*0301 والنمط HLA-DRB*0301 alleles تشير لخطورة أعلى عند البيض مقارنة مع الضوابط العرقية.

هناك أدلة غير قاطعة على أن الالتهاب يتم تحفيزه عن طريق عدوى فيروسية لدى الأشخاص المؤهبين، في دراسة على ثلاث مجموعات كبيرة وجد انتان سابق في السبيل التنفسي العلوي أو السبيل المعدي المعوي سبق بداية المرض بحوالي 3-6 أشهر.

العوامل المتهمة : فيروس كوكساكي ، الانفلونزا ، العقديات مجموعة A ، المقوسات القندية ، فيروس البارفو ، فيروس التهاب الكبد B ، فيروس ابشتاين ، اللشمانيا والبوريليا.

الانتان بفيروس كوكساكي B وجد بداية عند 83% من الاطفال مع التهاب جلد وعضلات باكر مقارنة مع 25 % لحالات الشاهد بينما في دراسة اخرى فشلت في اثبات ذلك.

أسباب غير انتانية : دوائية 18%

لقاحات 11%

شدة نفسية 11%

تعرض غير اعتيادي للشمس 7%

عوامل كيميائية

تماس مع الحيوانات

من الأدوية المتهمة : الستاتينات ، الأفيونات، هرمون النمو بينما عند البالغين وجدت أدوية أخرى متهمة مثل : البنسلامين ، الستاتينات ، زيدوفودين ، هيدروكسي يوريا ، انترفيرون والعامل المضاد لـ TNF .

عوامل وراثية : في مجموعة كبيرة من مرضى JDM كان لديهم على الاقل فرد من العائلة مصاب بمرض مناعي ذاتي الاكثر تواردا داء سكري نمط أول والذئبة.
العلاقة بين الـ JDM والخباثات لاتزال مثار جدل، حيث وجدت عند البالغين المصابين بنسبة 5 - 15%.

يوجد عدة تقارير عن حدوث نادر لـ JDM عائلي.[13-14]

التظاهرات السريرية:[11]

بدء مترقي لتعب وإعياء وضعف عضلي مع حمى وطفح قد يسبق التشخيص بحوالي 3 – 6 أشهر.
البدء عادة مفاجئ مع ضعف عضلي مترقٍ قد يكون مؤلماً ويحدث البدء الحاد عند ثلث المصابين.

الاعراض والعلامات:
البدء قد يكون بحمى تتراوح بين 38-40 درجة مئوية وسهولة التعب الذي من المحتمل أن يسبق الضعف العضلي، الاعياء، القهم ونقص الوزن.
الأهل قد يلاحظوا أن الطفل أصبح قلقا مع تراجع بالمهارات الحركية الكبرى.

1) الاصابة العضلية الهيكلية:

-البدء عموما من العضلات الدانية يتبعه تحول الضعف إلى حثل عضلات زنار الطرف الذي يكون أشيع في الأطراف السفلية.

-ضعف عضلي داني متناظر بشكل أكبر بالعضلات القريبة للكتف، الورك، عاطفة العنق وعضلات البطن.

-قد تصاب العضلات البعيدة للأطراف لكن المنعكسات الوترية العميقة يبقى محافظا عليها.

-عضلات الحنك والبلعوم تصاب بشكل شائع مما يسبب صعوبة البلع وقد تكون ناتجة أيضا عن اضطراب حركية المري ويحدث قلس للسوائل عبر الأنف والذي يعتبر علامة انذار سيء.

-عسرة التصويت أو ضعف الصوت والكلام الأنفي أيضا علامات شائعة.[15]

-الفحص السريري يظهر ضعف عضلي متناظر بشكل أكبر بالعضلات الدانية للكتف والورك وعاطفة العنق وعضلات البطن، حيث يصبح الطفل غير قادر على ارتداء ملابسه أو صعود الدرج أو غسل الوجه أو تسريح الشعر وقد يتوقف عن المشي مع ألم عضلي متوسط الشدة وصلابة عضلية.

النسيج تحت الجلد المحيط بالعضلات المصابة يكون عادة متوذم ومتصلب والعضلات قد تكون ممضة.

-فحص الوظيفة العضلية قد يظهر الطفل غير قادر على النهوض من وضعية الاضطجاع الظهري دون الدوران للجهة المقابلة أو النهوض من وضعية الجلوس دون مساعدة وتكون علامة غاور (التسلق) غالبا موجودة.

- المجموعات العضلية التي يجب تقييمها: عاطفة العنق – مبعدة الكتف – عاطفات وباسطات المرفق – عاطفة وباسطة الورك والعضلات المقربة والمبعدة للورك -عاطفة وباسطة الركبة.

-بعض الأطفال لديهم ألم مفصلي أو التهاب مفاصل متنقل غير مخرب قد يترافق مع التهاب غمد الوتر أو عقيدات في العضلات القابضة.[16]

2) الاصابة الجلدية المخاطية:[19]

في أكثر من 75% من المرضى الشذوذات الجلدية واسمة للمرض في المقدمة.

غالبا الاصابة الجلدية هي التظاهر الأول للمرض وبشكل أشيع الاصابة الجلدية تصبح أوضح في الأسابيع الأولى القليلة معا أو بعد بداية الأعراض العضلية.

الاصابتين الجلديتين النموذجيتين هما وذمة الأجفان الليلكية وحطاطات غوترين.

تترافق غالبا مع طفح شبيه بالذئبة (طفح الفراشة) والذي لا يعف عن الثلمة الأنفية الشفوية.

حطاطات غوترين هي لويحات لماعة محمرة متقشرة لونها زهري مائل للأحمر تتواجد على السطوح الباسطة للمفاصل السنعية السلامية والمفاصل بين السلاميات القريبة لأصابع اليدين ونادرة في أصابع القدمين كذلك على السطوح الباسطة للمرفقين والركبتين وبشكل أقل تكرارا النتوءات العظمية للكاحلين.

الطفح الوصفي المسمى طفح عباد الشمس (helotrope) أو وذمة الأجفان الليلكية يكون بلون أزرق بنفسجي على الأجفان وقد يترافق مع وذمة حول الأجفان.

الحساسية الضيائية للأشعة فوق البنفسجية والتي تتظاهر بحمامى معممة على المناطق المعرضة للشمس كالصدر والرقبة وتسمى علامة الوشاح.

قد يلتبس الطفح مع الأكزيما أو الصداف، وفي حالات نادرة يتطور طفح سميك متوسف على الراحتين ويسمى يد الميكانيكي لكنه نادر عند الأطفال.

-الشذوذات في منطقة سرير الظفر شائعة بنسبة 35-90% وتحدث نتيجة اصابة الأوعية الدموية الصغيرة في هذه المنطقة على شكل توسع وتعرج بالأوعية كما قد يحدث احتشاءات بالأصابع[17]، وتحدث تبدلات مشابهة في اللثة.[18]

-قد نشاهد أيضا خلل بالتصبغ (نقص أو زيادة) وتبكل الجلد (مناطق من فرط التصنع أو التوسعات الشعرية وتبدلات الصباغ) وهي غير شائعة عند الأطفال.

3) الكلاس Calcinosis:

التكلسات الضمورية تحدث في 12-47 % من الاطفال وتكون أقل تواردا في بداية التشخيص وحتى الأشهر الستة الاولى من سير المرض حيث سجلت فقط في 3-23% من الحالات لكنها تحدث بشكل نموذجي بعد الإصابة العضلية.

تتوضع في الصفيحة أو تحت الجلد كتوضعات ورمية كبيرة في المجموعات العضلية المصابة (الوجوه الباسطة والحواف المفصلية).

عوامل الخطورة لتطور الكلاس تشمل : تأخر التشخيص والمعالجة ، المعالجة غير الكافية ، وجود مرض قلبي أو رئوي ، الجنس المذكر ، العمر المتقدم عند التشخيص، طول فترة الطور الحاد للمرض بعد البدء بالمعالجة والمعالجة بالستيروئيدات.[20]

الأضداد الذاتية التي تترافق مع نسبة حدوث أعلى للتكلس تتضمن Anti MJ(NXP-2)

Anti PM-SCL

وزيادة انتاج السيتوكينات TNF α و IL 1α تعتبر أيضا عوامل خطورة لتطور الكلاس.[22]

بالرغم من تراجع نسبة حدوثه بسبب التشخيص المبكر والمعالجة الفعالة بقيت نسبة حدوثه مرتفعة في أمريكا الشمالية مقارنةً بأوربا.[21]

*أنماط الكلاس:[20]

النمط	التكرار
لويحات أوعقيدات سطحية على الأطراف	%33
تكلسات ورمية كبيرة وعميقة في العضلات القريبة (calcinosis circuscripta)	%20
تكلسات في العضلات الباسطة (calcinosis universalis)	%16

جدول(1) أنماط الكلاس

4)الاصابة الوعائية:[23-24]

- إصابة الأوعية الحشوية تحدث عند نسبة قليلة من الأطفال عادة خلال فترة قصيرة من بدء المرض وتعتبر علامة إنذار سيء وأحيانا تتجه سريعا نحو الوفاة، تتصف بألم بطني شديد معمم مترقٍ، التهاب بنكرياس، تغوط زفتي وإقياء مدمى نتيجة إصابة الأوعية في الطبقة المخاطية للسبيل الهضمي.

-قد يحدث نقص تروية وإقفار مساريقي حاد وقد نشاهد غاز حر ضمن البريتوان نتيجة حدوث انثقاب بالأحشاء وأشيع مناطق الانثقاب هي العفج.

-التهاب أوعية الحويصل الصفراوي والمثانة والحالبين والمهبل والخصى قد تحدث أيضاً.

بالإضافة إلى حدوث استسقاء وركودة صفراوية، التهاب بنكرياس، التهاب كبد واسترواح بالأمعاء.

-إصابة أوعية الشبكية نادرة.

5) الاصابة القلبية:[25]

الاشيع تسرع قلب جيبي غير نوعي لكن النفخات والضخامة القلبية مع أو بدون تبدلات تخطيطية قد تحدث.

التظاهرات الأخطر تشمل:

-التهاب عضلة قلبية حاد

-اضطرابات توصيل

-حصار قلب درجة اولى وهي نادرة وقد تتأخر حتى عدة سنوات من بداية الاعراض.

-ارتفاع الضغط يحدث عند 25-50 % من المرضى وقد يكون مرتبط باستخدام الستيروئيدات في المعالجة.

-ظاهرة رينو شوهدت عند 2-15% من المرضى.

6) الاصابة الرئوية:[26-27]

اصابة العضلات التنفسية تؤدي الى داء حاصر مع إصابة متوسطة إلى شديدة.

الزلة التنفسية على الجهد تشاهد عند 25% من المصابين بينما الإصابة الغير عرضية تحدث عند 50% من المرضى وتترافق مع نقص بالسعة الحيوية.

الاصابة الرئوية الخلالية غير شائعة < 8% وتترافق مع ارتفاع نسبة الفيريتين وقد تكون من المشعرات المبكرة.

استرواح الصدر والمنصف العفوي نادر ويحدث نتيجة الإصابة الوعائية.

7) الحثل الشحمي Lipodystrophy والاضطرابات الاستقلابية:[28-29]

هو اضطراب متخالف اللواقح يحدث بشكل موروث أو مكتسب.

الشكل المكتسب مرتبط مع الـ JDM بمعدل (25-50%) من الحالات.

هذا الاضطراب قد يكون معمم مع فقدان للشحوم من الأطراف أو موضعي مع فقدان موضع للشحوم في مواقع التكلسات.

-يتصف بفقد بطيء لكن مستمر للنسيج الشحمي تحت الجلد وفي الأحشاء أكثر شيوعا في الجزء العلوي من الجسم والوجه ويترافق مع فرط شحوم الدم والمقاومة للانسولين والشواك الأسود، اضطراب تحمل السكر، ارتفاع ضغط، تشحم كبدي غير كحولي.

-المرضى مع حثل شحمي معمم لديهم أيضا فرط اندروجين، شعرانية، فرط تصبغ، ضخامة بظر وانقطاع طمث.

-يعتبرالـ JDM أشيع أدواء النسيج الضام المترافقة مع الحثل الشحمي يتبعه التهاب المفاصل الشبابي ويتأخر حدوثه عادة حتى عدة سنوات من بدء المرض.

عوامل الخطورة: -تأخر المعالجة -التقفعات المفصلية

-الكلاس - مرض جلدي شديد

-الضمور العضلي - طفح وجهي

- نقص كثافة وسماكة السرير الشعري للظفر

-العقابيل الاستقلابية بغياب الحثل الشحمي أيضا شائعة بشكل خاص في المرض المزمن حيث تتضمن:

المقاومة على الانسولين، فرط ليبيدات الدم، زيادة مشعر كتلة الجسم في 50% من المرضى و25% لديهم متلازمة استقلابية.

8) التظاهرات الدموية:[30]

غير شائعة عند الأطفال وتتضمن متلازمة تفعيل البالعات، نقص الصفيحات، فرفرية نقص الصفيحات الخثارية وفقر الدم المرتبط بالمرض المزمن.

9) التظاهرات العظمية:[31]

نسبة كبيرة من المرضى المدروسين لديهم نقص تصنع عظمي أو هشاشة عظام صريحة حتى قبل المعالجة بالستيروئيدات والتي تزداد سوءا مع تأخر التشخيص بالاضافة إلى تطاول الطور الفعال للمرض قبل حدوث الهدأة.

كسور الفقرات تحدث عند 10% من المرضى المعالجين خلال 12 شهر من البدء بالستيروئيدات.

هشاشة العظام تحدث عند 6-35% من المرضى بالمتابعة طويلة الأمد كما أن كسب الوزن المرتبط بالستيروئيدات يعتبر عامل خطورة.

التشخيـــــــــــص:

أ) **الفحوص المخبرية** :[32-33-34]

1)خمائر العضلات:

هناك اختلافات مميزة في نمط ارتفاع خمائر العضلات تمت دراستها وهي مطلوبة على الأقل في بداية المرض لتحديد القيم القاعدية .

درجة الارتفاع في التراكيز المصلية تراوحت بين 1.5-15 مرة بالنسبة لـ Creatine kinase(ck) بينما كانت 1.3-5.5 مرة بالنسبة للألدولاز وناقلات الأمين وLactate Dehydrogenase(LDH)

مستويات الـ CK لا ترتبط دائماً بفعالية المرض حيث أن (8-54%) من الأطفال المصابين كان لديهم مستويات طبيعية خلال الطور الحاد أو عند التشخيص.[35]

الخمائر الأخرى كانت طبيعية عند (11-68%) من المرضى.

بعض المرضى كان لديهم مستويات مرتفعة بشكل مستمر في المراحل المتقدمة من المرض إما بشكل مترافق مع إصابة عضلية التهابية أو في بعض الحالات بدون تظاهرات سريرية لالتهاب العضلات.[11]

LDH يبدو أنه الأكثر ارتباطاً بفعالية المرض[36]، لكنه أقل نوعية فهو يعتبر مرآة شاملة لفعالية المرض بينما ارتفاعه بشكل مترافق مع ارتفاع ALT قد يشير لوجود إصابة كبدية مرتبطة بالحثل الشحمي والمقاومة للأنسولين.

المستويات المصلية لخمائر العضلات تتراجع قبل 3-4 أسابيع من حدوث التحسن السريري بالقوة العضلية وترتفع قبل 5-6 أسابيع من حدوث النكس.[37]

بشكلٍ عام مستويات الـ CK تحدث فيها التبدلات باكراً خلال عدة أسابيع من المعالجة الكافية بينما مستويات الألدولاز والـ LDH هي آخر المستويات المصلية في الاستجابة.

وفي مايلي نورد أهم الخمائر العضلية التي يتم استخدامها في التشخيص ومراقبة الاستجابة للعلاج:

- **كرياتين كيناز CK :** يحفز نقل مجموعة الفوسفوريل من كرياتين فوسفات الى ادينوزين ثنائي الفوسفات لإعادة صنع أدينوزين ثلاثي الفوسفات في المتقدرات وذلك في العضلات والدماغ والقلب.

مستويات CK المصلية ترتفع في العديد من الاصابات العضلية، الامراض العصبية العضلية، التهابات الاوعية، اضطرابات استقلابية وغدية وتفاعلات سمية وانتانية.

- **ناقلات الامين AST ,ALT** : هي أنزيمات موجودة في المتقدرات والعصارة الخلوية مع انتشار واسع في الأنسجة .

AST له نظير انزيمي مثنوي أحدهما في العصارة الخلوية والثاني في المتقدرات

العمر النصفي لـ ALT 47 ساعة

العمر النصفي لـAST المتقدري 6ساعات وفي العصارة الخلوية 12 ساعة

المستويات البلازمية تنخفض لمستوياتها عند البالغين بعمر السنة.

- **الالدولاز** : يتواجد في القلب والكبد والقشر الدماغي والكريات الحمر لكنه يتواجد بتركيز أعلى في العضلات الهيكلية .

يوجد له ثلاثة نظائر انزيمية : النظير A في العضلات الهيكلية وهو يرتفع في JDM الفعال

النظير B في الكبد النظير C في الدماغ

- **LDH** : يتواجد في القلب والعضلات الهيكلية

يوجد له خمسة نظائر، النظيرI (30%)، النظير II (40%)، النظير III (25%)،

النظير IV (6%)، النظير V (4%)

في التهاب العضلات عند البالغين يتواجد تركيز أقل من النظير I وتراكيز أعلى من النظائر II وIII و IV و V.

في المرض المزمن يرتفع فقط I و II وبالمقابل المرضى الذين لديهم مرض فعال يرتفع I وII وينخفض III و IV وV خاصة عند صغار الأطفال.

2)الأضداد الذاتية:[2]

-الأضداد المضادة للنواة ANA بنسبة 41 -72 %

-العامل الرثياني RF عادة غائب

-أضداد الدرق والداء السكري نمط اول بنسبة 50%

بينما الداء الزلاقي والتهاب الكبد المناعي الذاتي أقل تكراراً (2-5%) والتظاهرات السريرية المرتبطة بهذه الأضداد نادراً ماتشاهد.

3)مشعرات عضلية أخرى:

التروبونين I القلبي قد يرتفع بشكل انتقائي ويساعد في تمييز الإصابة القلبية عن إصابة العضلات الهيكلية.

المستويات المصلية للميوغلوبين (وهو مكون أساسي في القلب والعضلات الهيكلية) ترتفع تقريباً عند 50% من مرضى اعتلال العضلات الالتهابي عند البالغين ومرضى التهاب العضلات الشبابي Juvenile Polymyositis لكن بشكلٍ أقل تكراراً عند مرضى الـ JDM.[38]

أضداد الميوغلوبين تتواجد عند 70% من هؤلاء المرضى وقد تتداخل مع مستوياته الكمية.[39]

على الرغم من أن الميوغلوبين أشد سمية كلوية من الهيموغلوبين فإن بيلة الميوغلوبين عند مرضى الـJDM نادراً ماتصل لمستويات تسبب أذية كلوية، وفحص البول عادةً طبيعي لكن بعض الأطفال يكون لديهم بيلة دموية مرتبطة بالميوغلوبين في بداية المرض.[37-40]

4)مشعرات أخرى:

بما أن مستويات الخمائر العضلية تعود للطبيعي بالمرض طويل الأمد، والفعالية الالتهابية في الجلد والمفاصل والأعضاء الأخرى ربما لا تسبب ارتفاعاً بالخمائر كان لا بد من مشعرات مخبرية أخرى لمراقبة فعالية المرض.

-المشعرات الالتهابية غير النوعية مثل سرعة التثفل Erythrocyte Sedimentation Rate(ESR) يشير ارتفاعها لدرجة الفعالية الالتهابية كما تفيد في التمييز بين الاعتلالات العضلية الالتهابية مثل الـJDM وغير الالتهابية مثل الضمور العضلي وخلل التأتر، وبالمقابل مستويات الـC-reactive protein(CRP) غالبا طبيعية.[37-38-40]

-مشعرات الطور الحاد مثل: α-1-acid glycoprotein ، ألبومين المصل ، Amyloid A ، الفيريتين و Cystatin C أيضاً يرتبط ارتفاع مستوياتها مع فعالية المرض بشكل خاص خارج العضلات.

-ارتفاع الكريات البيض وفقر الدم غير شائعة في بداية المرض إلا بوجود النزف الهضمي، وقد يطور بعض المرضى نقص باللمفاويات.[38]

-الغلوبولينات المناعية IgG و IgM ترتفع عند 15-20% من المرضى، الـIgE وجد ارتباط ارتفاعه مع وجود الكلاس والانتان المتكرر بالعنقوديات وخلل الجذب الكيميائي للعدلات مقترحة بذلك متلازمة فرط الـIgE.[38-40]

-المستويات المنخفضة من C3 و C4 توجد عند أكثر من ثلث المرضى.

-المستويات المصلية لعامل فون ويلبراند تعكس وجود أذية بالبطانة الوعائية وتكون مرتفعة عند معظم المرضى بشكل خاص بوجود اصابة جلدية فعالة لكنها ليست ذات قيمة في إحدى الدراسات كمشعر لوهيج المرض.[35]

-نواتج تحطم الفيبرينوجين والفيبرين أيضاً غالباً تكون مرتفعة.[41]

-قياس التدفق الخلوي (Flow Cytometry) لخلايا الدم المحيطية يظهر ارتفاع في $CD19^{+}$ وبنسبة الخلايا التائية المساعدة CD4 لـ CD8 التائية القاتلة ، بالإضافة لنقص في $CD3^{-}$.[42]

ب) تخطيط العضلات الكهربائيElectromyography (EMG) : [46-47]

-مفيد في تشخيص التهاب العضلات لتحديد توزعه وشدته واختيار الموقع الأفضل لخزعة العضلات.

-في هذا الاختبار يتم ادخال أقطاب كهربائية صغيرة إلى عضلات معينة وبواسطتها يتم فحص الاشارة الكهربائية الناتجة عن انقباض العضلة، وبالمقابل يتم فحص سرعة توصيل العصب من خلال المبادرة إلى إرسال إشارة كهربائية وفحص المدة الزمنية لحصول ردة الفعل.

-يجب أن يجرى هذا الاختبار على جانب واحد من الجسم بحيث إذا كان هناك ضرورة لإجراء خزعة العضلات تجرى من الجانب المقابل دون الوقوع بخطأ نتيجة الأذية المحدثة مكان دخول ابرة التخطيط.

-تخطيط العضلات بالإبرة يعتبر الأكثر فائدة في تقييم الاعتلالات العضلية والفحص الدقيق لعضلة قريبة وعضلة بعيدة من طرف علوي وطرف سفلي بالإضافة إلى الخط جانب الفقرات الصدرية إضافة إلى مجموعة عضلات مختارة اعتماداً على نمط الضعف العضلي واعتبارات تشخيصية.

قد يكون هذا الإجراء مزعجاً خاصة عند صغار الأطفال وغالباً يحتاج إلى تركين معتدل.

-EMG ليس ضرورياً لوضع التشخيص باستثناء الحالات المشكوك بها وحالياً يتم اجراؤه في 8 – 55% من الأطفال المشخص لهم JDM.

-التبدلات التخطيطية الوصفية للاعتلال العضلي وزوال التعصيب مرتبطة بثباتية الغشاء (زيادة النشاط الغرزي ، رجفان ، موجات حادة ايجابية).

EMG في الاصابات العضلية الالتهابية :

- اعتلال عضلي للوحدات الحركية الصغيرة (نقص السعة، طور قصير، متعدد الأطوار)، تظاهرات زوال التعصيب (موجات حادة ايجابية)، رجفانات عفوية، نشاط غرزي.
  انفراغات كهربائية بتواتر عالٍ وتخريب عابر لليف (نقص سعة ومدة النشاط المحتمل).
- التبدلات التخطيطية لزوال التعصيب ربما تحدث نتيجة نخر عضلي قطعي في الصفيحة الانتهائية كما أن المحاور الانتهائية قد تكون مصابة.
  إعادة التعصيب قد تحدث بعد انتهاء الطور الحاد للمرض.
  سرعة التوصيل العصبي والكمون تكون طبيعية مالم يكن هناك ضمور شديد بالعضلات مع نقص بعدد الألياف العضلية في الوحدات الحركية مع اضطراب كهربائي للغمد العضلي أو الألياف المحورية الانتهائية.
  حساسية تخطيط العضلات الكهربائي في تقييم استمرار الفعالية الالتهابية خلال طور المرض غير مؤكدة، ومعلومات أكثر حول النوعية حيث لوحظ خلال تطور سير المرض أن زيادة صلابة العضلات تتوافق مع نشاط عفوي أقل ونقص الانفراغات الكهربائية عالية التواتر.
  في المرحلة البدئية من المعالجة على أية حال من المتوقع زيادة مؤقتة في الإشارات عالية التواتر.

ج) خزعة العضلات:[39]

يستطب إجراؤها في المرحلة البدئية من المرض فقط إذا كان التشخيص غير مؤكد بأي طريقة بما في ذلك مرضى التهاب الجلد والعضلات بغياب الطفح الوصفي.

حالياً يتم إجراء الخزعة في (60 – 75%) من الأطفال المصابين بالتهاب العضلات عند التشخيص، على الرغم من ذلك هذا التقدير قد يكون مبالغاً فيه بسبب التحيز.

-الخزعة يمكن الاعتماد عليها لتقييم فعالية المرض، وخاصة في المراحل المتقدمة، أو إذا كان التشريح المرضي يدعم استخدام معالجة طويلة الأمد بالستيروئيدات أو ضرورة تطبيق مثبطات المناعة.

كذلك عند الأطفال الذين فشلوا في الاستجابة للمعالجة بهدف استبعاد الاضطرابات الأخرى مثل: الاعتلالات العضلية المُحدثة بالأدوية، الحثول العضلية، اعتلال العضلات المرتبط مع أدواء المتقدرات أو الآفات الاستقلابية (كاعتلال العضلات بالجسيمات الاندخالية) بشكل خاص إذا لم تكن الخزعة قد أُجريت في بداية التشخيص.

-الخزعة تقدم أيضاً معلومات حول الإنذار، حيث أن التبدلات العضلية الاعتلالية الممتدة، الاقفار العضلي، الارتشاح باللمفاويات مع بنى شبيهة بالجريبات متضمنة خلايا جريبية متغصنة وبطانة وعائية عالية ربما تقترح سير مزمن للمرض.

-العضلات التي تُؤخذ منها الخزعة عادة هي العضلة الدالية أو مربعة الرؤوس الفخذية ويعتمد القرار بموقع الخزعة على اختبار قوة العضلات بالفحص السريري وتخطيط العضلات والمرنان لكن بشكل مثالي يجب ألا تكون ضامرة.

-المرنان يمكن استخدامه لاختيار المنطقة المفضلة لأخذ الخزعة وبالتالي زيادة احتمالية الحصول على نسيج مصاب.

-إذا كان قد أُجريَ تخطيط العضلات بالإبرة خلال الأسابيع الست السابقة فالخزعة يجب أن تُجرى من الجانب المقابل من الجسم لمكان دخول ابرة التخطيط، كما يجب توخي الحذر لإعداد الأنسجة وفقاً لتعليمات خبير التشريح المرضي.

- الخزعة الكافية (12ملم طولاً و 4 ملم عرضاً و 2 ملم سماكةً) ، وعند إجراء خزعة مفتوحة يجب أخذها بالمشبك العضلي كون الإصابة العضلية غالباً بقعية.

-توضع الخزعة بعد أخذها بحافظة النقل وتُؤخذ بأسرع ما يمكن إلى مخبر التشريح المرضي، حيث يتم تقسيمها إلى ثلاثة أجزاء؛ جزء يتم تثبيته في الايزوبنتان لإجراء التألق المناعي والدراسات الأنزيمية، الجزء الثاني يتم تثبيته بالغلوتارألدهيد من أجل الدراسة بالمجهر الالكتروني أما الجزء الثالث فيتم الاحتفاظ به للمزيد من الدراسات والأبحاث في الحالات غير واضحة التشخيص.

-حالات السلبية الكاذبة للخزعة :

1) إذا كانت الخزعة غير كافية بالحجم

2) إذا تم أخذها من عضلة غير مصابة

3) إذا تم أخذها بعد بدء المعالجة بالستيروئيدات أو مثبطات المناعة

4) مرحلة متقدمة من المرض حيث تصبح الموجودات النسيجية غير نوعية

في بعض الأحيان لا يوجد دليل على حدوث تبدلات التهابية على الرغم من وجود تشوهات مميزة مثل الضمور المحيطي، في مثل هذه الحالات نجري التلوين لـ MHC classl (معقد التوافق النسيجي الرئيسي للغمد العضلي) لتحري وجود تعبير زائد وذلك لتأكيد وجود اعتلال عضلي من منشأ التهابي.

تقنية أخذ الخزعة:

-على الرغم من أن الخزعة المفتوحة تُجرى في معظم الحالات إلا أن الخزعة بالإبرة تبقى المفضلة في بعض المراكز.

-الخزعة بالإبرة المزودة بنابض (ابرة قياس 14) ربما تقدم بديل ملائم عن الخزعة الجراحية، بهذه التقنية يمكن أحذ ثلاث أو أربع عينات باستخدام التخدير الموضعي.

على أية حال، الحصول على عينات مجمدة لحفظها واستخدامها في تقنيات تلوين كيميائية أو دراسات اضافية غير مخطط لها تبقى محدودة.

-تقنية الخزعة عبر الجلد باستخدام المبضع أقل هجومية من الخزعة الجراحية وتقدم عينات كافية للتشخيص مع حجم أكبر من الخزعة بالابرة، ويتم أخذها من منتصف العضلة الدالية أو المتسعة الوحشية وهي المواقع الأكثر أماناً لتجنب حدوث أذية وعائية أو عصبية.

د) <u>التصوير الشعاعي:</u> [41-44-45-48]

1-د) الصورة الشعاعية البسيطة:

- في بداية المرض تظهر زيادة كثافة الأنسجة الرخوة بسبب الوذمة في العضلات والأنسجة تحت الجلد ولاحقاً إلى حدٍّ ما بسبب الضمور العضلي.

- في المرض المزمن؛ مناطق التكلسات في النسج الرخوة يمكن كشفها بالأشعة السينية البسيطة.

- تخلخل العظام في العظام الطويلة وأجسام الفقرات يشاهد بتواتر عالٍ وغالباً يكون منتشراً.

2-د) التصوير بالأمواج فوق الصوتية:

يظهر زيادة صدوية في العضلات المصابة وبشكلٍ أقل تواتراً ضمور عضلي وزيادة التوعية بالدوبلر والذي يكون أكثر وضوحاً بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية بالتباين (microbubble).

3-د) التصوير بالنظائر المشعة:

يمكن أن يكشف الشذوذات المبكرة في تدفق الدم في العضلات المصابة، هذه التقنية تستخدم بشكلٍ محدود في الممارسة العملية وقد تمَّ استبدالها بالتصوير بالرنين المغناطيسي الذي يعتبر أكثر حساسية في كشف الإصابة العضلية الموضعة.

4-د) التصوير بالرنين المغناطيسي:

-يكشف امتداد وطبيعة الإصابة العضلية.

- التصوير بالزمن الثاني T2 أو زمن حذف الشحم (STIR) يُظهر وذمة بالعضلات مع تبدلات التهابية بالعضلات على شكل إشارة عالية ، كما يُظهر الالتهاب بالجلد والنسيج تحت الجلد والسفاق.

- التصوير بالزمن الأول T1 يُظهر التليّف والضمور والارتشاح الشحمي الذي يُعتبر وصفياً للأذية المُحدَثة بالمرض.

- التصوير بالرنين المغناطيسي يفيد أيضاً في تحديد المكان المفضل لإجراء الخزعة لتجنب السلبية الكاذبة نتيجة الخزعة العمياء.

- يفيد أيضاً في انتقاء مراحل المعالجة حسب امتداد وشدّة الإصابة وفعالية المرض، مقارنةً مع الضمور العضلي والارتشاح الشحمي.

- بالمتابعة طويلة الأمد لمرضى JDM وُجد أنّ 50% منهم لديهم أذية واضحة بالعضلات على التصوير بالمرنان، والتي تُنبئ بدرجة عالية من فعالية المرض إذا وُجدت خلال السنة الأولى من التشخيص.

-وجود الوذمة بالنسيج تحت الجلد بالتصوير البدئي بالمرنان يُعتبر عامل خطورة لسير مزمن للمرض.

-وجود إشارة عالية بالعضلات في T2 و STIR يُشاهد في الالتهاب، الوذمة ، النخر العضلي مع إعادة تشكُّل ، الانحلال العضلي ، النزف أو أي مواد بروتينية وبالتالي فهو غير نوعي للالتهاب المزمن مجهول السبب.

- عموماً التهاب العضلات الفعال يُكشَف بشكلٍ أفضل بزمن حذف الشحم والزمن الثاني حتى بغياب الارتفاع المصلي لخمائر العضلات وغياب التظاهرات السريرية من الضعف والالم العضلي.

كما أنّ الوذمة تُظهر تعزيز للمادة المشعة بعد الحقن بالغادولينيوم وهو عموماً غير ضروري كون الوذمة تظهر بشكل كافٍ بدونه بالإضافة إلى أنّ بعض مواد التباين تحمل خطورة التليف الكلوي الخلالي.

- تصوير كامل الجسم بالمرنان أصبح متاحاً وربما يساعد بتوضيح امتداد ونمط الإصابة العضلية متضمنةً اشتمال متكرر للربلة والذراع بالإضافة إلى العضلات المحورية القريبة، كما يوضح الشذوذات العظمية كالنخر العظمي متعدد البؤر والجدير بالذكر أنّ العديد من هذه الشذوذات تحدث بسبب المعالجة.

على أية حال، التبدلات المرتبطة بالجهد ربما تقلد المرض الفعال.

-الرنين المغناطيسي الطيفي (magnetic resonance spectroscopy) يعتبر مؤشر جيد للاضطرابات البيوكيميائية في استقلاب الطاقة وهو وسيلة غير راضة.

تصوير الفخذ بالرنين المغناطيسي الطيفي عند الأطفال المصابين بالـJDM تمت دراسته لوصف الشذوذات الاستقلابية ومقارنتها أثناء الراحة والجهد والشفاء.
الاضطرابات التي تم وصفها؛ مستويات الأدينوزين ثلاثي الفوسفات والفوسفوكرياتين كانت منخفضة بالإضافة إلى المستويات الأخرى للعوامل الداخلة بعملية الفسفرة التأكسدية في المتقدرات وكان انخفاضها متوافقاً مع وجود مظاهر سريرية من الضعف والتعب.
بالإضافة إلى المستويات المنخفضة من المغنزيوم الحر وأدينوزين مغنزيوم ثلاثي الفوسفات كانت أيضاً متوافقة وتحسنت جزئياً بالمعالجة المثبطة للمناعة.

***المعالجـــــــــــــــة**[38-39]

في مرحلة ما قبل الستيروئيدات حوالي ثلث المرضى كانوا يُتوفون والثلث يُشفون والثلث يعانون من مرض شديد وممتد.[52-53]
المعالجة بالستيروئيدات أحدثت ثورة في المعالجة والإنذار عند هؤلاء المرضى.
حالياً يوجد موافقة عامة على أن الستيروئيدات دائماً مطلوبة كجزء من المعالجة لكن طريقة التطبيق تختلف من أخصائي إلى آخر.[54]
العديد من الأدوية الإضافية كالأدوية المثبطة والمعدلة للمناعة والمعالجات البيولوجية تمت دراستها كعلاج مساعد بالمشاركة مع الستيروئيدات للتقليل من جرعتها وتجنب التأثيرات الجانبية لها أو كعلاج اضافي في الحالات المعندة.

هدف المعالجة:

-الحد من نشاط المرض الناتج عن الفعالية الالتهابية، الاعتلال الوعائي، والعوامل المكونة للعضل.
-الوقاية من حدوث العقابيل.
-التقليل من معدل المراضة مع أقل تأثيرات جانبية للمعالجة.

معايير الاستجابة للعلاج :

1- التحسن السريري للأعراض كالتعب والضعف العضلي والألم (إن وُجد)؛ حيث يجب إعادة فحص درجات القوة العضلية من قبل نفس الفاحص.

2- يتبع ذلك تراجع المستويات المصلية لخمائر العضلات وبروتينات الطور الحاد والفحوص المخبرية الأخرى إذا كانت مستطبة (المستضد المرتبط بالعامل VIII)

3- بالإضافة لتحسن المظاهر الشعاعية من خلال المتابعة بالرنين المغناطيسي أو الأمواج فوق الصوتية.

-تقريباً يحدث: تحسن بنسبة 20% في كل المقاييس

تحسن 15 % في القوة العضلية

تحسن 30% بالخمائر العضلية [36]

- **المعالجة الدوائية:**

1-الستيروئيدات القشرية:

-المعالجة الباكرة والكافية بالستيروئيدات يبدو أنها العامل المفرد الأكثر أهمية في تحسين الإنذار خلال الخمسين سنة الماضية.

-المرض الحاد يعالج بجرعات مثبطة للمناعة من الستيروئيدات القشرية الصنعية، ويعتبر البريدنيزلون هو المفضل عن المضاهئات الأخرى مثل الديكساميتازون والترياميسينولون لأنه يمتلك تأثير محتمل أفضل على العضلات.

يعطى الدواء بجرعة 2 ملغ/كغ/يوم خلال أول شهر من المرض ثم يخفض بنسبة 10-20% في حال حدوث استجابة سريرية ومخبرية.[54]

-بالنسبة لمعظم الأخصائيين العامل المساهم الأهم في تحديد الجرعة البدئية من البريدنيزلون في النهاية العليا من المجال تتضمن:

طول فترة المرض قبل التشخيص – شدة المرض عند التشخيص – التظاهرات خارج العضلية وبشكل خاص (عسرة البلع، اصابة هضمية، تقرحات جلدية) واصابة الأوعية في الثنية الظفرية التي ربما تشير لوجود اعتلال وعائي مرافق بالسبيل الهضمي وتساهم في تقليل نسبة امتصاص الدواء بالطريق الفموي.

يتم تخفيض الدواء بالتدريج حسب الإمكان مع المراقبة الحذرة للقوة العضلية والمستويات المصلية لخمائر العضلات.

المعالجة المتناوبة غير مستطبة عموماً كون ضبط المرض من خلالها غير كافٍ.

-بعض الأطفال يحتاجون للاستمرار بجرعات منخفضة من الستيروئيدات حتى بعد عدة سنوات من الضبط السريري لالتهاب العضلات، كما أنه من الصعب التأكد من التوقيت الملائم لايقاف المعالجة دون الوقوع بخطر النكس وامتداد المرض وذلك يعتمد بشكل أساسي على كون المعالجة البدئية كانت كافية بالإضافة إلى كون تخفيض الجرعة كان متناسبا مع التحسن السريري.[55]

-الاستجابة السريرية للمعالجة لايمكن التنبؤ بها تماماً، حيث وجد تراجع للحمى خلال أيام قليلة وأبدى معظم المرضى تحسناً بالتعب والألم العضلي خلال بضعة أيام لأسابيع من بدء العلاج.

-المستويات المصلية لخمائر العضلات يجب أن تنخفض بشكل ملحوظ خلال 1-2 أسبوع وربما لايكون هناك تحسن بالقوة العضلية لمدة تصل حتى 1-2 شهر.

-الإصابة الجلدية ليس من الضرورة أن تستجيب بشكل متناسب مع الاصابة العضلية كما أن الطفح الممتد عند التشخيص أو الطفح الممتد المترقي يعتبر علامة إنذار سيء.[56-57]

-الأطفال الذين يحتاجون لجرعات عالية من الستيروئيدات ولفترات طويلة يتطور لديهم تلين وهشاشة عظام غالباً مع كسور انهدامية بالفقرات.[58]

لم يتم التأكيد على أن المعالجة بحمية عالية الكالسيوم وفيتامين د يمكن أن تحمي من هذه الاختلاطات، وفعالية وأمان المعالجة بالبيفوسفونات بالمعالجة طويلة الأمد تم تقييمها وهي مستطبة فقط عند المرضى الذين لديهم كسور متكررة أو نقص بكثافة العظم.

-متلازمة كوشينغ وتأخر النمو تحدث عند أي طفل يعالج بالستيروئيدات بجرعات كابحة للمناعة لمدة شهر أو أكثر لذلك وجب أن تكون الجرعة والمدة أقل مايمكن.

-اعتلال العضلات الناتج عن المعالجة بالستيروئيدات شائع بشكله الخفيف لكنه نادراً مايكون شديداً بحيث يُساء تفسيره كتفاقم للمرض الأساسي.

التظاهرات السريرية لهذه المتلازمة تشمل: بدء مفاجئ لضعف وضمور بعاطفة الورك مع قيم طبيعية لخمائر العضلات وتبدلات طفيفة على التخطيط، بينما يظهر المرنان ضمور بعضلات الفخذ القريبة بالزمن الأول دون أن يظهر وذمة بزمن حذف الشحم STIR.[39]

2)هيدروكسي كلوروكين:

يستخدم كعامل خالٍ من الستيروئيدات وهو فعال بشكل أساسي في الإصابة الجلدية.

في دراسة من Oslon and Lindsley وجدوا تحسن واضح في الطفح بعد ثلاثة أشهر وتحسن بالضعف العضلي بعد ستة أشهر من المعالجة بجرعة 2-5ملغ/كغ/يوم في تسعة مرضى.[54]

يستخدم في المرض الخفيف إلى المتوسط ، وهناك ادعاء أن اعطاءه لمرضى التهاب الجلد قد يسبب تفاعل تحسسي غير مهدد للحياة.[64]

3)المعالجة المثبطة للمناعة:

الاستطبابات البدئية لهذه المعالجة تتضمن مرض متوسط إلى شديد بالإضافة إلى المقاومة على الستيروئيدات أو الاعتماد عليها.

هناك إجماع من أخصائيي الأمراض الرثوية في أمريكا الشمالية على استخدام الميتوتريكسات لوحدها أو بالمشاركة مع الغلوبولين المناعي الوريدي (IVIG) في بداية المعالجة للمرضى مع مرض متوسط إلى شديد.[60]

في دراسة حالة شاهد في أوروبا استنتجت أن مشاركة البريدنيزلون مع الميتوتريكسات أو السيكلوسبورين أدت إلى فترة أقصرللوصول للمرض غير الفعال مقارنة مع البيدنيزلون لوحده مع سمية أقل في المجموعة التي تلقت الميتوتريكسات.[62]

المرض المقاوم للستيروئيدات يُعرف بحدوث تحسن غير كافٍ في القوة العضلية مع استمرار ارتفاع المستويات المصلية لخمائر العضلات باستخدام برنامج مراقب عن كثب من الستيروئيدات (بريدنيزلون بجرعة 1-2 ملغ/كغ/يوم) على الأقل لمدة 3-4 أشهر.

الاعتماد على الستيروئيدات يحدث لاحقاً خلال طور المرض ويتصف بفشل المحافظة على كبح التظاهرات السريرية للمرض خلال التخفيض التدريجي للستيروئيد لمستويات مقبولة، أو نكس و ترقي الضعف العضلي على الرغم من متابعة العلاج، أو تأثيرات جانبية سمية غير مقبولة للمعالجة.

-العديد من العوامل المثبطة للمناعة تستخدم كخط ثانٍ في المرض المعند تتضمن الميتوتريكسات، IVIG، سيكلوسبورين.

- ميكوفينولات موفيتيل، آزاثيوبرين، سيكلوفوسفاميد استخدمت كخط ثالث بالمعالجة.

فعالية هذه الأدوية من الصعب تقييمها بسبب اعتمادها على تجارب سريرية فردية.[62]

من بين هذه المعالجات تعتبر الجرعات الفموية الأسبوعية أو بالحقن تحت الجلد للميتوتريكسات هي المفضلة عند معظم أخصائيي الأمراض الرثوية عند الأطفال في أمريكا الشمالية والجنوبية.[53]

بشكل نموذجي بجرعة 1 ملغ/كغ/أسبوع أو 15 ملغ/م^2 أسبوعياً.[60]

في دراسة على 12 مريض JDM وجد استجابة أفضل في كل المرضى خلال (3-78 أسبوع) بعد المعالجة البدئية بدون سمية كبرى أو أذية كبدية.[63] وفي دراسات أحدث وجد أن البدء بالميتوتريكسات (غالباً بالحقن تحت الجلد) قد يرتبط مع تقليل سمية الستيروئيدات ، نمو أفضل، وتقليل الجرعة التراكمية من الستيروئيدات.[64]

يوجد عدة دراسات حالة حول نجاح المعالجة بالسيكلوسبورين.[65-66]

بعض الباحثين اقترحوا أن هذا الدواء يجب أن يعتبر كخط أول في معالجة أمراض العضلات الالتهابية، وغالباً هو الخط الثاني المفضل في معالجة معظم المرضى في أوروبا بشكل أساسي خلال وهيج المرض.[67]

-باستثناء السمية الكلوية ، يعتبر السيكلوسبورين هو الأقل إحداثاً لتأثيرات سمية طويلة الأمد مقارنة مع مثبطات المناعة الأخرى ، ولهذا السبب يجب أن يستخدم بشكل مبكر أكثر في الأطفال الذين لم يستجيبوا للستيروئيدات أو المعتمدين عليها ، أو الذين لديهم مرض رئوي خلالي.[68-69]

-فعالية المعالجة بالسيكلوسبورين في الحالات المقاومة أو المعتمدة على الستيروئيدات تمت دراستها من قبل Heckmatt [66]، حيث أُجريت الدراسة على 14 طفل من الذين فشلوا في الاستجابة بشكل كامل للستيروئيدات والعوامل المثبطة للمناعة حيث أعطي بجرعة 2.5-7.5 ملغ/كغ/يوم والأطفال الأصغر يتطلبون جرعات أعلى لأن تصفية الدواء تعتمد على العمر.

حيث وجدوا فائدة ملحوظة مع تقليل الحاجة للستيروئيدات عموماً، بما فيها إمكانية ايقاف الستيروئيدات بشكل كامل عند 6 مرضى . اثنان من أصل ثلاثة مرضى مع عجز حركي تمكنوا من المشي بعد المعالجة ، و 6مرضى لديهم تحدد بالقدرة على المشي استعادوا القدرة على المشي لوحدهم بشكل جيد.

التأثيرات الجانبية التي تمت ملاحظتها هي ارتفاع الضغط وتراجع عكوس بالوظيفة الكلوية.

-في دراسة حالة شاهد تمت مقارنة البريدنيزلون لوحده مع البريدنيزلون بالمشاركة مع السيكلوسبورين أو الميتوتريكسات كمعالجة بدئية لمرضى الـ JDM.[62]

حيث كانت المدة المطلوبة لتحقيق الهجوع أقصر في المرضى الذين تلقوا معالجة مشاركة مقارنة مع المعالجة بالبريدنيزلون لوحده.

4)الغلوبولين المناعي الوريدي(IVIG):

-في دراسة من Cowrkers and Lang وجد أن استخدامه عند 5 أطفال كان لديهم مقاومة على الستيروئيدات أو اعتماد عليها، كل المرضى أبدوا تحسن بالقوة العضلية وتراجع بالطفح خلال 9 أشهر من الحقن الوريدي المتكرر بجرعة 1غ/كغ/يوم على يومين متتاليين كل 4 أسابيع.

-بالمتابعة لدراسة راجعة أجريت على 18 مريض أثبتت القدرة على ضبط فعالية المرض وتقليل جرعة الستيروئيد.[71]

-الدواء تحمله جيد ومعظم المرضى يتطلبون الاستمرار عليه لمدة قد تصل لأكثر من سنتين.

وبسبب احتوائه على تراكيز عالية من IgA قد يرتبط استخدامه مع حدوث الحمى والفتور والألم البطني والغثيان والإقياء.[72]

5)ميكوفينولات موفيتيل:

-يستخدم في المرض الشديد والمعند حيث يحسن القوة العضلية والطفح الجلدي مع القدرة على تخفيض جرعة الستيروئيدات في معظم المرضى.[74-75]

- في دراسة على خمسين مريض معندين على المعالجات الأخرى وجد تحسن في الإصابة الجلدية والعضلية بالمعالجة بهذا الدواء بجرعة (800-1350 ملغ/م^2). [74-76]

- التأثيرات الجانبية الأشيع: انتانات صغرى (انتان تنفسي علوي، التهاب أذن وسطى، التهاب جيوب) دون زيادة متكررة في حدوث الانتانات بعد المرحلة البدئية من المعالجة.

- التاكروليموس أيضاً يبدو أنه ذو فائدة في معالجة الإصابة الرئوية الخلالية بشكل خاص عند المرضى الذين لديهم أضداد ذاتية anti-SRP و anti synthetase.[70-77-78]
- هناك دراسات صغيرة حول الآزاثيوبرين والسيكلوفوسفاميد، وجدت أن الاستطباب الأهم لاستخدام السيكلوفوسفاميد في المرض القرحي المزمن غير المستجيب على الستيروئيدات.

وفي دراسة على 12 مريض JDM شديد ومعند تلقوا جرعات شهرية من السيكلوفوسفاميد وجد تحسن عند 10 مرضى خلال 6 أشهر.[79]

6) المعالجة البيولوجية والمعالجة بزرع الخلايا الجذعية:

-في دراسة على 7 مرضى DM بالغين الذين تلقوا ريتوكسيماب بجرعة (100ملغ/م^2 أو 375ملغ/م^2 4 مرات أسبوعياً) استجاب معظمهم بشكل جيد خلال (4-12 أسبوع) بالتزامن مع انخفاض اللمفاويات البائية بالدم المحيطي، وأقصى مدة للاستجابة كانت (12-36 أسبوع) ومدة الهجوع (24-52 أسبوع).

-وجد تحسن سريري ملحوظ عند مرضى الـJDM المعند على العلاجات الأخرى باستخدام الريتوكسيماب لكن دون تحسن ملحوظ بالكلاس.[81-82]

-في دراسة عشوائية مقارنة على مجموعة كبيرة من المرضى توزعوا كالتالي : 48 مريض JDM و 152 مريض DM و PM بالغين تلقوا ريتوكسيماب بشكل عشوائي بجرعة (575ملغ/م^2 أو 750ملغ/م^2 جرعة وحيدة مرتين أسبوعياً) أو تلقوا دواء وهمي بالأسبوع صفر والأسبوع واحد متبوعة بدواء وهمي بالأسبوعين 8 و 9.

على الرغم من أن 83% من المرضى استجابوا بشكل جيد مع القدرة على تخفيض جرعة الستيروئيد بعد استخدام الريتوكسيماب إلا أنه لم يكن هناك اختلاف في مدة حدوث الاستجابة السريرية بين المجموعتين.[83]

المدة الوسطية للاستجابة كانت 12 أسبوع بالنسبة لـJDM و20 أسبوع بشكل عام.

-مثبطات TNF-α تم استخدامها مع نتائج واعدة في بعض المرضى[84]، ففي 5 مرضى مع JDM شديد عولجوا بالانفليكسيماب بجرعة (3ملغ/كغ كل 8 أسابيع لـ 6 ملغ/كغ كل 4 أسابيع) كلهم أبدوا تحسن سريري وتراجع بفعالية المرض وبعضهم أبدو تحسن بالكلاس أيضاً.

- في دراسة أخرى على مجموعة أكبر شملت 30 مريض JDM معند على العلاج، تمت معالجتهم بالانفليكسيماب وجد تحسن بالقوة العضلية والنشاط الفيزيائي وخمائر العضلات والطفح الجلدي وكامل تظاهرات المرض عند 70% من المرضى وأكثر من 50% أبدوا تحسن بالكلاس.[85]

-في تجربة على Etanercept وجد تحسن طفيف في التهاب العضلات عند 7 مرضى من أصل 9 بعد 12 أسبوع من العلاج، عند طفل واحد حدث ترقي شديد بالإصابة الجلدية وعند طفل آخر حدث تدهور في الإصابة العضلية.[86]

-دراسات أخرى حول ترقي واشتداد المرض عند مرضى DM بالغين بعد استخدام Etanercept و Adalimumab لعلاج التهاب المفاصل تقترح توخي الحذر أكثر في استخدام مثبطات TNFα في علاج الـIIM الشبابي.[87]

-تجربة زرع الخلايا الجذعية الذاتية لمرضى الـJDM لاتزال محدودة لكنها أبدت نجاحاً في بعض المرضى مع مرض شديد ومعند، على أية حال يبقى هؤلاء المرضى على خطورة عالية لتطور انتانات فيروسية شديدة.[89-90]

-فصادة البلازما أبدت فعالية في علاج بعض المرضى ممن كان لديهم اختلاطات شديدة ومهددة للحياة كالمرضى مع قصور أعضاء متعدد معند على العلاج ، أو المرضى مع متلازمة تفعيل البالعات، أو فرفرية نقص الصفيحات الخثارية.[91-92]

الدراسات أظهرت عدم فعالية هذه المعالجة عند البالغين مع مرض مستقر بالاعتماد على دراسات عشوائية مقارنة.[93]

7)المعالجة الفيزيائية:

-يجب البدء بها منذ بداية التشخيص، فعلى الرغم من وجود فعالية التهابية بالعضلات الهيكلية عند بدء المرض فإنه من الضروي التركيز على الحفاظ على كامل مجال الحركة من خلال اجراء تحريك للمفاصل بحركات فاعلة أو منفعلة 2-3 مرات باليوم مع تمطيط لطيف.[94]

-تجبير الركبة أو المرفق أو الرسغ أثناء الليل وخلال أوقات الراحة تساعد بالمحافظة على هذه الأهداف.

-خلال طور النقاهة يتم زيادة النشاط الفيزيائي قدر الإمكان لمنع تطور التقفعات أو الضمور.

-في دراسة على 10 مرضى JDM لديهم مرض مزمن أبدو تحسن في القوة العضلية والنشاط الفيزيائي والكتلة العضلية والعظمية خلال 12 أسبوع من اتباع تمارين aerobic و resistance مرتين أسبوعياً.[95]

-ويمكن ترتيب الأدوية حسب أولوية استخدامها في المعالجة كما يلي:[99]

***المعالجة البدئية:**

1. بريدنيزلون بجرعة 1-2 ملغ/كغ/يوم فموي
2. متيل بريدنيزلون 10-30 ملغ/كغ/جرعة
3. ميتوتريكسات 1 ملغ/كغ/أسبوع أو 15 ملغ/م^2 حقن تحت الجلد
4. IVIG 2غ/كغ شهريا
5. سيكلوسبورين 2.5 -7.5 ملغ/كغ/يوم فموي مقسمة على جرعتين.

***المعالجة المساعدة:**

1. -هيدروكسي كلوروكين 3-6 ملغ/كغ/يوم فموي مقسمة على جرعتين
2. -معالجة فيزيائية
3. -واقيات شمسية
4. -معالجة موضعية للطفح تتضمن ستيروئيدات قشرية موضعية أو تاكروليموس
5. -كالسيوم مع فيتامين د لحماية العظام

***المعالجة في الحالات المعندة:**

1. -ميكوفينولات موفتيل 20-40 ملغ/كغ/يوم فموي مقسمة على جرعتين
2. -آزاثيوبرين 1-3 ملغ/كغ/يوم
3. -سيكلوفوسفاميد 500-1250 ملغ/م^2 شهريا بالحقن الوريدي
4. -ريتوكسيماب 575 ملغ/م^2 أو 750 ملغ/م^2 ، الجرعة العظمى 1غ أسبوعيا ولمدة أسبوعين
5. -Anti TNF a (Infliximab 3-6 ملغ/كغ/شهر أو Etanercept 0.4 ملغ/كغ)

مشاركة مع العلاجات المذكورة سابقا.

***وحدات الدعم العامة:**

أسلوب التدبير يعتمد على معرفة أن المرض يبقى مزمناً عند معظم المرضى ، ولا يوجد دليل على كون أياً من المعالجات شافية .

المشورة المتكررة والتعليم والتثقيف للمريض ووالديه ضرورية لتخفيف القلق وضرورة فهم كون خطوات المعالجة والشفاء تسير ببطء.

***الانذار:**[97-98]

يمكن تقسيم المرضى في ثلاث مجموعات حسب السير السريري والاستجابة البدئية للعلاج:

1) المرض وحيد الطور (Monocyclic): اذا حقق المريض الهجوع دون هجمات من إعادة تفعيل المرض خلال سنتين من التشخيص.
2) المرض متعدد الأطوار (Polycyclic): إذا حدث النكس بعد الهجوع الأول خلال أقل من سنتين.
3) المرض المزمن الممتد (chronic continuous): إذا استمر المرض الفعال لأكثر من سنتين دون حدوث الهجوع.

-في دراسة واسعة من 4 مراكز كبرى في كندا شملت 80 مريض (46 اناث و34 ذكور) ومدة المتابعة وسطياً 7.2 سنة.[96]

كانت النتائج كالتالي 37% مرض وحيد الطور و 63% مرض متعدد الأطوار أو مزمن ممتد.

8% كان لديهم عجز متوسط لشديد، 34% كلاس، وفاة واحدة، 23% ضعف مستمر، 40% طفح مستمر، 35% احتاجوا لمعالجة مستمرة لأكثر من ثلاث سنوات.

- العوامل المؤثرة في تحديد الإنذار:

-عوامل متعلقة بالمرض: وتشمل :

1-بدء حاد وممتد

2-مرض جلدي شديد

3-اعتلال وعائي وتقرحات جلدية

4-اعتلال وعائي بالسبيل الهضمي مع أو بدون تقرحات

5-اعتلال بطاني شديد أو علامات اقفار بالخزعة

6-تظاهرات ممتدة بما فيها المرض الجلدي والإصابة الظفرية

-عوامل متعلقة بالعلاج: وتشمل:

1-تأخر التشخيص ونظام العلاج

2-جرعات أو مدة غير كافية من العلاج بالستيروئيدات

3-استجابة بدئية ضعيفة أو غير كاملة للمعالجة البدئية

-عموماً الوفيات انخفضت من 40% الى 3% باستخدام البريدلون مع معدلات المناعة الاخرى

60-80% يحدث الشفاء بعد المعالجة الأولية أو بعد مرة أو اكثر من تكرار المعالجة

<20% سوف يكون لديهم صعوبة بضبط المرض مع فعالية التهابية مستمرة.

القسم الثاني: الدراســــــة العمليـــة

أهداف الدراسة:

دراسة التظاهرات السريرية والمخبرية البدئية عند الاطفال المشخص لهم التهاب جلد وعضلات شبابي ، تحديد نسبة وقوع كل منها ، والفترة الفاصلة مابين التشخيص والعلاج ، وبالتالي إمكانية الحد من العقابيل من خلال التشخيص الباكر اعتمادا على هذه التظاهرات .

تصميم الدراسة :

دراسة مقطعية عرضية لمدة 20 سنة

مكان وزمان الدراسة :

المكان : مشفى الاطفال الجامعي بدمشق .

الزمان : في الفترة الواقعة ما بين (1-1-2000)ولغاية (1-1-2020)

أسلوب وطريقة الدراسة :

أجريت الدراسة على الأطفال المشخص لهم التهاب جلد وعضلات شبابي والمراجعين لمشفى الأطفال الجامعي مابين تاريخ 1-1-2000 و 1-1-2020

- معايير القبول في الدراسة :

-العمر مابين 1-14 سنة

-تحقيق معايير بوهان وبيتر

-معرفة التظاهرات السريرية والمخبرية البدئية لديهم

- معايير الاستبعاد:

المرضى الذين راجعونا في مرحلة متقدمة من سير المرض أو تلقوا علاجات سابقة دون معرفة القصة البدئية.

- وسائل الدراسة :

-القصة السريرية المفصلة

-الفحص السريري

-الدراسة المخبرية

-تخطيط العضلات الكهربائي

-خزعة العضلات

- الدراسة الإحصائية:

تم استخدام البرنامج الإحصائي **SPSS** مع استخدام برنامج **EXCEL** لجمع البيانات التي تم الحصول عليها بالطرق الإحصائية المناسبة و معالجتها و تصنيفها في مجموعات و جداول و مخططات بيانية تعكس الدراسة بشكل جيد ومقارنتها مع الدراسات العالمية.

استمارة مريض التهاب الجلد والعضلات الشبابي

اسم المريض:.....

رقم الاضبارة:.....

العمر:.....

الجنس: ○ذكر ○أنثى

الجنسية:.....

العنوان:.....

تاريخ ظهورالأعراض:.....

تاريخ الدخول للمشفى:.....

تاريخ التشخيص والبدء بالمعالجة:

.....

هل يوجد قصة مرض انتاني سابق :

.....

الفترة مابين الانتان وبدء الأعراض:

.....

هل هناك سوابق شخصية أخرى:

.....

هل يوجد قصة عائلية لأحد أمراض المناعة الذاتية أو الخباثات:

.....

هل يوجد سوابق عائلية أخرى:

.....

الخطة العلاجية:.....

الاستجابة البدئية:.....

التظاهرات السريرية البدئية للمرض:

1-الطفح:.....، نوعه:.....

2-الضعف العضلي:.....

3-الألم العضلي:.....

4-الترفع الحروري:.....

5-الألم المفصلي أو التهاب المفاصل:.....

التظاهرات المخبرية البدئية:

1-خمائر العضلات:

ALT○ AST○ CK○ LDH○

ALDOLASE○

2-مشعرات التهابية:

WBC○ ESR○ CRP○

3-مشعرات أخرى:

ANA○ مسحي ANA○ بالألق المناعي

ANTI-DNA○ ○عامل فون ويلبراند

الموجودات على تخطيط العضلات الكهربائي:

.....

التبدلات النسيجية المشاهدة في خزعة العضلات:

.....

الاختلاطات والعقابيل:

○إصابة قلبية

○إصابة هضمية

○إصابة رئوية

○كلاس

○ضمور شحمي

○وفاة

عرض النتائج:

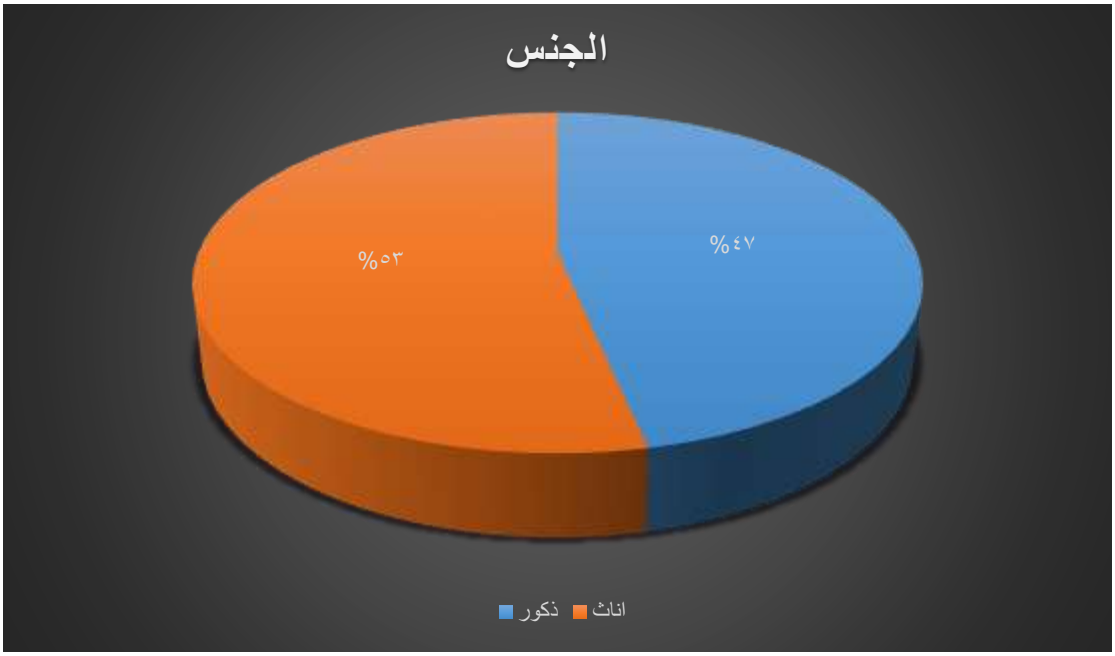
- **التوزع حسب الجنس:**

في دراستنا كان عدد الحالات بالمجمل 30 حالة حيث بلغ عدد الذكور المصابين 14 بنسبة 46.7% وعدد الإناث 16 بنسبة 53.3%

أي أن النسبة اناث: ذكور كانت 1.1: 1

الجنس	العدد	النسبة المئوية
الذكور	14	%46.6
الإناث	16	%53.3
المجموع	30	%100

جدول (2) التوزع حسب الجنس



مخطط (1) التوزع حسب الجنس

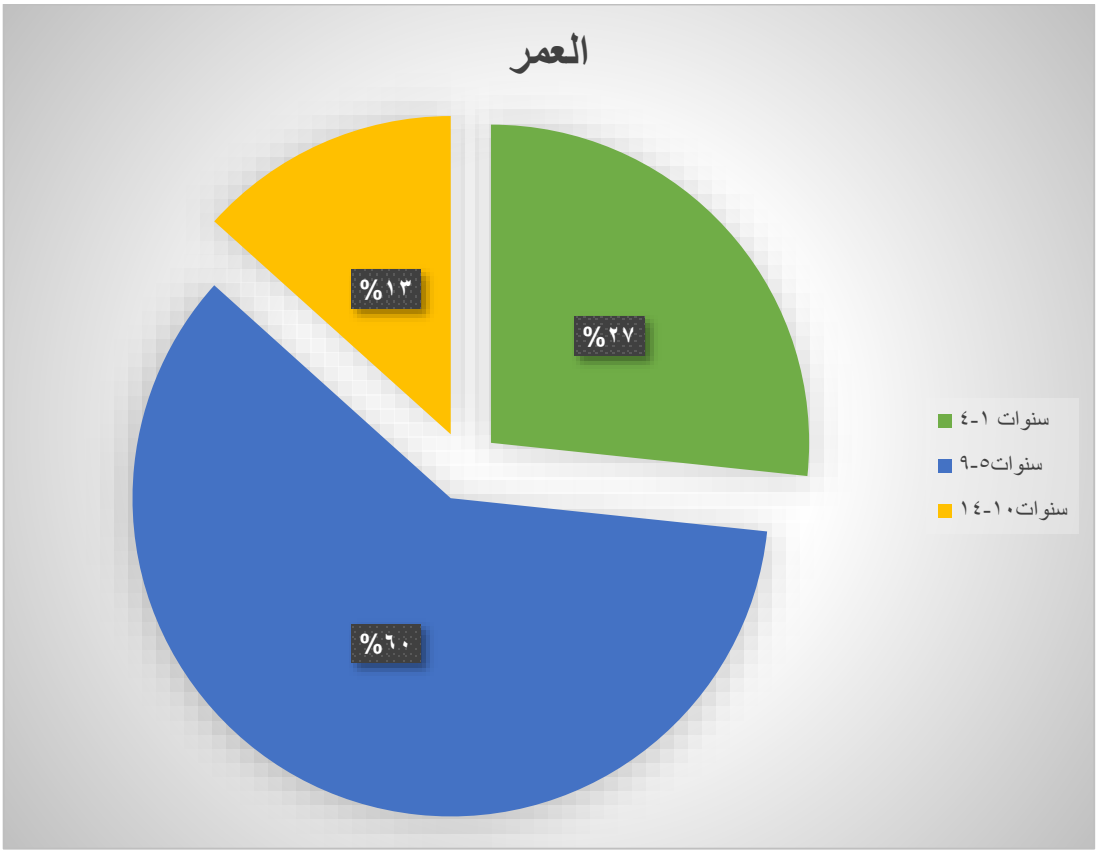
من الجدول والمخطط السابق نستنتج أن الإصابة أشيع عند الإناث بشكل عام.

- **التوزع حسب العمر:**

تم تقسيم المرضى في ثلاث مجموعات عمرية كالتالي:

الفئة العمرية	العدد	النسبة المئوية	النسبة(اناث:ذكور)
1-4 سنوات	8	%27	1:1
5-9 سنوات	18	%60	1:1
10 - 14 سنة	4	%13	1 :3
المجموع	30	%100	

جدول(3) التوزع حسب العمر

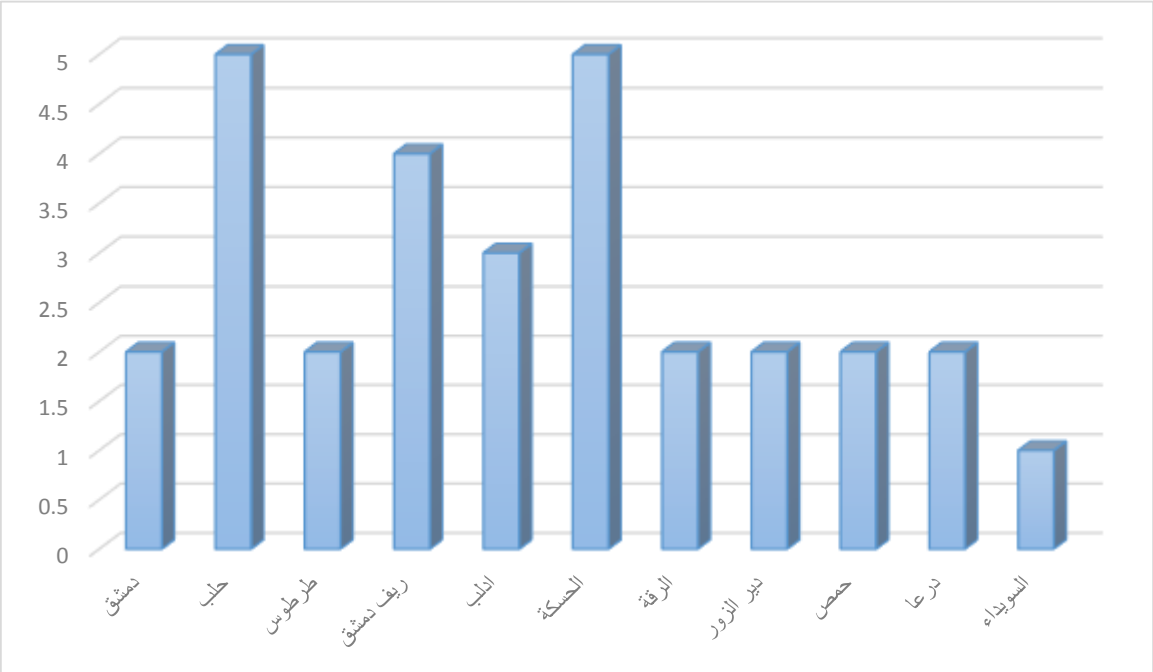


مخطط(2) التوزع حسب العمر

نلاحظ من الجدول أن النسبة الأعلى كانت في الفئة العمرية (5-9 سنوات) وبلغت 60%، وكانت نسبة الإصابة متساوية بين الذكور والإناث في الفئة العمرية (1-9 سنوات) بينما كانت النسبة أعلى عند الإناث بعد عمر 10 سنوات، وكان العمر الوسطي عند البدء(6,9 سنة)عند الإناث و (6,3سنة) عند الذكور، و 27% من الإصابات تحت عمر 5 سنوات.

- **دراسة التوزع الجغرافي للمرض:**

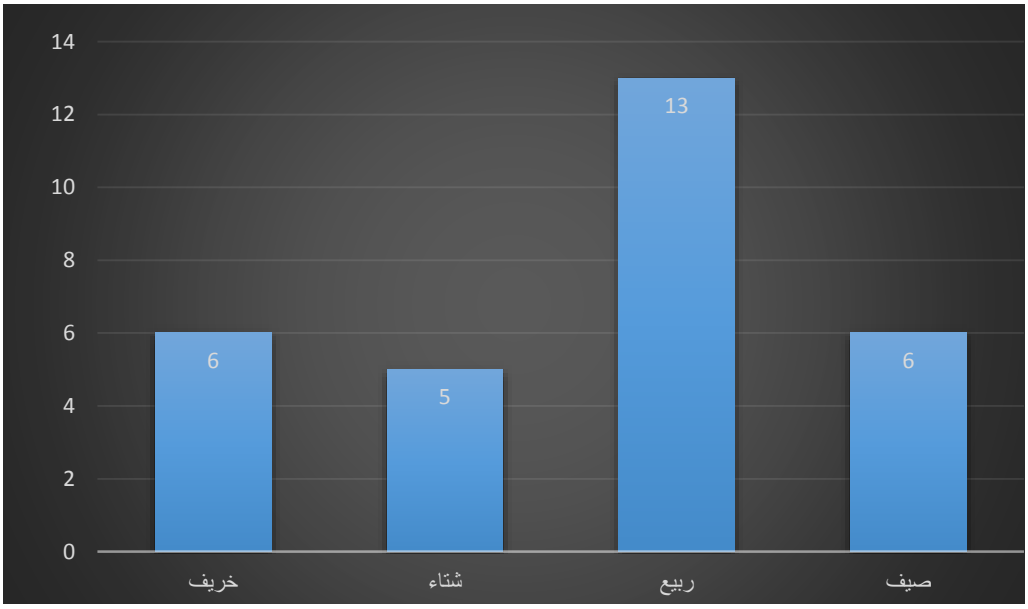
توزعت الحالات المشمولة في دراستنا كالتالي



مخطط (3) يبين التوزع الجغرافي للاصابات حسب المحافظات

من المخطط السابق نستنتج أنه لا يوجد توزع محدد للإصابة حيث كانت النسبة الأعلى من الإصابات في محافظتي حلب والحسكة تليها ريف دمشق .

- **دراسة التوزع الفصلي للمرض:**



مخطط(4) توزع الاصابات حسب الفصل الذي جمعت فيه العينات

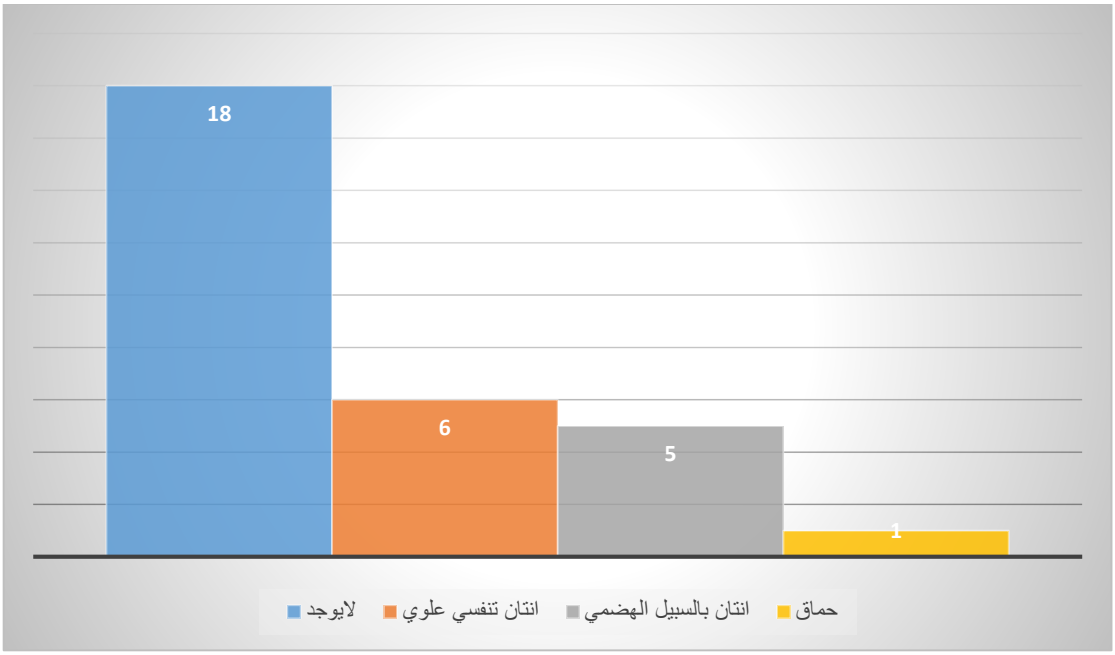
- **دراسة العوامل المتهمة في تحريض الإصابة:**

في دراستنا كان عدد الحالات المشخصة بدون سوابق شخصية 18 حالة بنسبة(60)%

حيث وُجد انتان تنفسي علوي سابق عند 6 حالات بنسبة (20%)، انتان بالسبيل الهضمي عند 5 حالات بنسبة (17%) ، حماق عند حالة واحدة بنسبة (3.3)% وذلك خلال (6-12شهر) من بدء الأعراض.

السوابق	العدد	النسبة المئوية
انتان تنفسي علوي	6	%20
انتان بالسبيل الهضمي	5	%17
حماق	1	% 3
لايوجد	18	%60
المجموع	30	%100

جدول (4) العوامل المتهمة بتحريض المرض



مخطط رقم (5) العوامل المتهمة بتحريض المرض

من الجدول والمخطط السابق نستنتج أنه في معظم الحالات لم يكن العامل المحرض لبدء المرض واضحاً حيث بلغ عدد الحالات بدون سوابق 18 حالة بنسبة(60)% ، بينما وجد انتان تنفسي علوي عند 6 حالات بنسبة (20)% ، وانتان بالسبيل الهضمي عند 5 حالات بنسبة (17%)، ووجدت حالة حماق واحدة بنسبة (3%) ولا يمكن التأكيد على كون أي من الأمراض السابقة متهم بتحريض المرض باعتبار المدة بين المرض وبدء الإصابة غير معروفة بشكل دقيق.

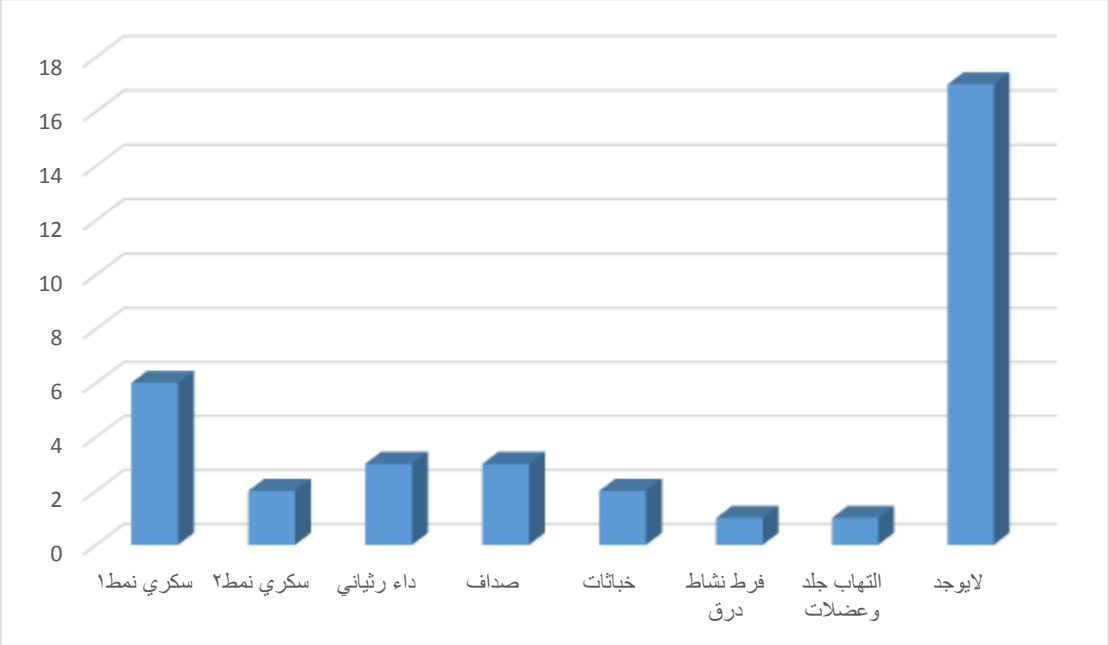
- **دراسة السوابق العائلية :**

في دراستنا كان عدد الحالات بدون سوابق عائلية 17 حالة ، عند 6 حالات كان هناك قصة عائلية لداء سكري نمط 1 ، بينما الداء السكري من النمط الثاني وُجد عند 2 من الحالات ،

الداء الرثياني عند 3 حالات ، والصداف عند 3 حالات ، كما كان هناك قصة عائلية للخباثات عند 2 من الحالات ، وفرط نشاط درق عند حالة واحدة ، وأعراض موجهة لالتهاب جلد وعضلات دون تشخيص مؤكد عند حالة واحدة.

السوابق العائلية	العدد	النسبة المئوية
سكري نمط 1	6	%20
سكري نمط 2	2	%6.6
داء رثياني	3	%10
صداف	3	%10
خباثات	2	%6.6
فرط نشاط درق	1	%3.3
التهاب جلد وعضلات	1	%3.3
لايوجد	17	%56.6

جدول رقم (5) السوابق العائلية



مخطط (6) السوابق العائلية

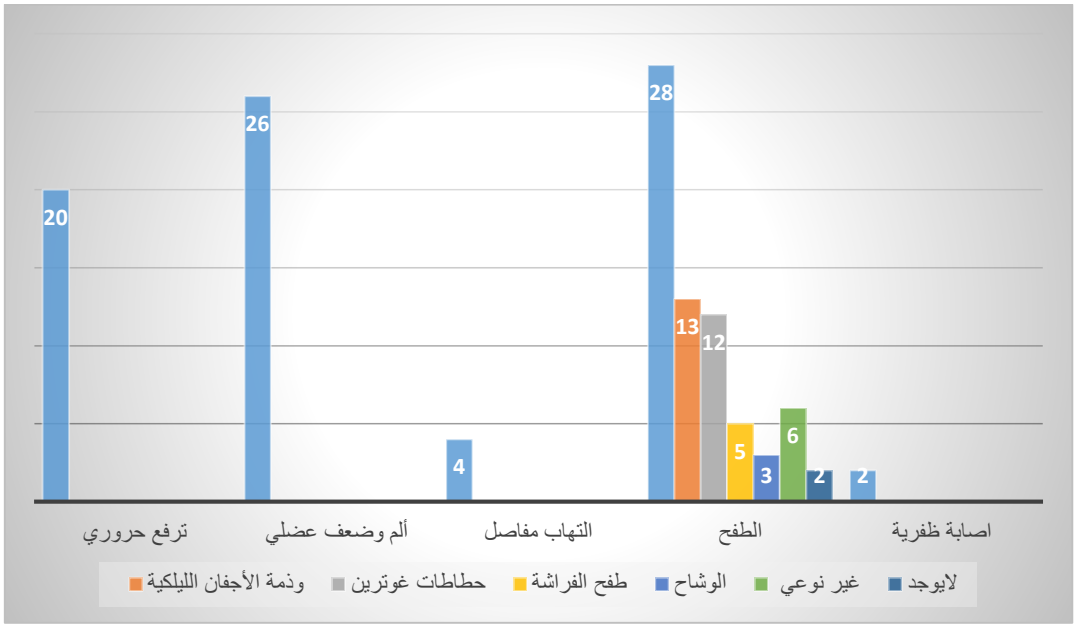
نستنتج من الجدول والمخطط السابق الترافق بين وجود القصة العائلية لأحد أمراض المناعة الذاتية مع الاصابة بالتهاب الجلد والعضلات وكان أشيعها الداء السكري من النمط الأول بنسبة 20%.

- **دراسة التظاهرات السريرية البدئية :**

1) الترفع الحروري: وجد عند 20 من الحالات المشخصة لدينا كعرض بدئي بنسبة 66% من الحالات.
2) الضعف العضلي: وجد عند 26 حالة من الحالات المدروسة والبدء دائماً من العضلات القريبة حيث بلغت نسبته 84 % وكان أشيع توضعاته في العضلات العاطفة للعنق وعضلات الورك.
3) الألم العضلي: في دراستنا وُجد دائما بشكل مرافق للضعف العضلي أي بنسبة 84%.
4) الألم المفصلي أو التهاب المفاصل: وُجد الألم المفصلي بدون التهاب مفصلي عند حالة واحدة بينما وُجد التهاب مفاصل عند 4 حالات بنسبة 13.3%.
5) الطفح: وُجد الطفح كعرض بدئي عند 28 حالة بنسبة 93,3% و توزعت حالات الطفح في دراستنا كالتالي: شوهدت وذمة الأجفان الليلكية عند 13 حالة بنسبة 43.3% ، حطاطات غوترين عند 12 حالة بنسبة 40% ، طفح الفراشة عند 5 حالات بنسبة 16% وطفح الوشاح عند 3 حالات بنسبة 10% بينما شوهدت نماذج غير نوعية من الطفح كالطفح الأكزيمائي مع الحكة أو التقرحات الجلدية عند 6 حالات بنسبة 20% ولم يشاهد أي نوع من الطفح عند 2 من الحالات بنسبة 6.6%.
6) الإصابة الظفرية: وجدت عند 2 من الحالات بنسبة 6.6% .

العرض	العدد	النسبة المئوية
ترفع حروري	20	%66
الألم والضعف العضلي	26	%84
التهاب المفاصل	4	%13.3
الطفح	28	%93.3
اصابة ظفرية	2	%6.6

جدول رقم (6) التظاهرات السريرية البدئية



مخطط رقم (7) التظاهرات السريرية البدئية

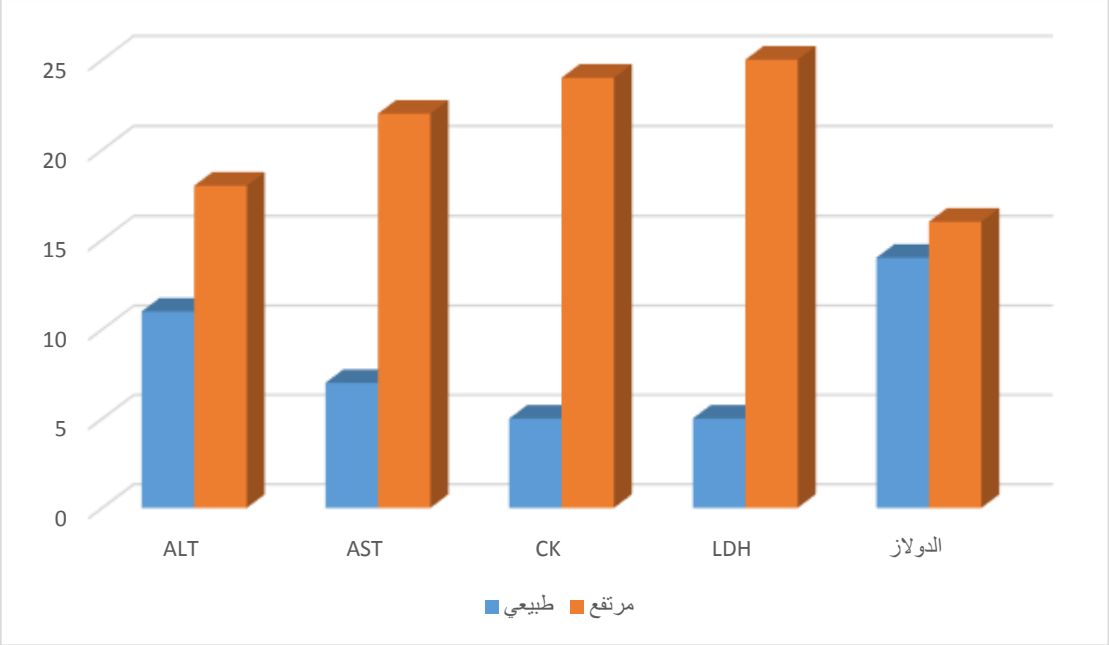
من الجدول والمخطط السابق نستنتج أن العرض البدئي الأشيع هو الطفح بأشكاله المختلفة بنسبة 93.3% ، يليه الضعف العضلي القريب والألم العضلي بنسبة 84% ، وكانت نسبة اصابة الأوعية في سرير الأظافر منخفضة نسبياً 6.6% بسبب عدم توفر وسائل الاستقصاءات لدينا.

- **دراسة التظاهرات المخبرية البدئية:**

1) **خمائر العضلات:** تم إجراؤها لكل الحالات المشخصة لدينا في بداية التشخيص وشملت
*ALT: كانت طبيعية عند11 من الحالات بنسبة 36.6% ، بينما كانت مرتفعة عند 18حالة بنسبة 60%.
*AST: كانت طبيعية عند 7 حالات بنسبة 23.3%، بينما كانت مرتفعة عند 23 حالة بنسبة 76.6%، وكان ارتفاعها مترافقاً مع طور فعال للمرض ومتوافق مع شدة الإصابة العضلية.
*CK: كانت طبيعية عند 6 حالات بنسبة 20% بينما كانت مرتفعة عند 24 حالة بنسبة 80%، ولم يكن ارتفاعها مرتبطاً بشدة وفعالية المرض.
*LDH: كانت طبيعية عند 5 حالات بنسبة 16.6% بينما كانت مرتفعة عند 25 حالة بنسبة 83.3%، وترافق الارتفاع الشديد لها مع أعراض شديدة وتظاهرات خارج عضلية أشد.
*الألدولاز: كان طبيعي عند 14 حالة بنسبة 46.6% بينما كانت مرتفعة عند 16 حالة بنسبة 53.3%، ولم يكن ارتفاعه مرتبطاً بوهيج المرض.

خمائر العضلات	العدد	النسبة المئوية
ALT	18	%60
AST	23	%76
CK	24	%80
LDH	25	%83
الدولاز	16	%53

جدول رقم (7) خمائر العضلات



مخطط رقم (8) خمائر العضلات

من الجدول والمخطط السابق نجد أنه لايمكن لأي من الخمائر العضلية اثبات أو نفي التشخيص حيث أظهرت معظم الحالات ارتفاع في الخمائر العضلية وكان LDH هو الأعلى من حيث النسبة حيث كان مرتفعاً عند 84% من الحالات وكانت شدة ارتفاعه مرتبطة بوجود أعراض خارج عضلية أشد، يليه CK بنسبة 80% و AST بنسبة 76% وكانت شدة ارتفاعه مرتبطة بإصابة عضلية أشد.

2) مشعرات التهابية غير نوعية:

-تعداد الكريات البيض: كان تعداد الكريات البيض مرتفعاً > 15 ألف في المرحلة البدئية من المرض عند 7 من الحالات بنسبة 23.3% على حساب المعتدلات ودون وجود انتان مثبت يفسر هذا الارتفاع، بينما ارتبط ارتفاعها لاحقاً بوجود حالات انتانية.

-ESR كانت مرتفعة >30 عند 17حالة من الحالات المشخصة لدينا في المرحلة البدئية وبنسبة مئوية 56.6%.

-CRP كان مرتفعاً عند 8 حالات بنسبة 26.6%، دون وجود حالة انتانية.

-عامل فون ويلبراند أجري فقط عند 6 مرضى في دراستنا حيث كان مرتفعاً في 50% من الحالات وترافق ارتفاعه بوجود الإصابة الجلدية الفعالة واصابة بالسبيل الهضمي.

3)مشعرات أخرى:

-الأضداد المضادة للنواةAnti Nuclear Antibody (ANA)المسحي أو بالألق المناعي

تم إجراء الـANA المسحي عند 24 مريض وكان إيجابي عند 3 منهم بنسبة 12.5%

-الـANA بالألق المناعي تم إجراؤه عند 18 مريض وكان إيجابي عند 10 منهم بنسبة 55.5%.

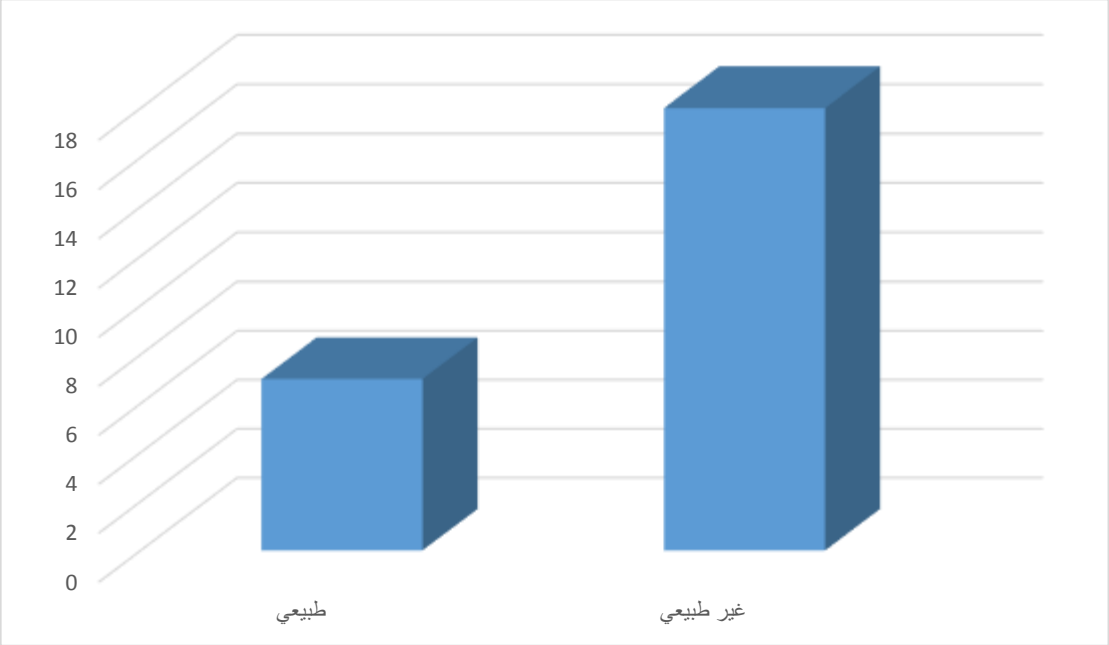
-Anti DNA تم إجراؤه عند 25 مريض وكان سلبي عند كل الحالات.

- **تخطيط العضلات:**

تم اجراء تخطيط العضلات الكهربائي EMG لـ25 حالة من الحالات المشخصة في المرحلة البدئية من التشخيص وكانت الموجودات اصابة بالعضلات القريبة عند 18 حالة بنسبة 72% وترافقت مع اصابة بالعضلات البعيدة عند 3 حالات بنسبة 12% ، ووُجد اعتلال عصبي مرافق عند 3 حالات بنسبة 12% بينما كان التخطيط طبيعي عند 7 حالات بنسبة 28%.

نمط الإصابة	العدد	النسبة المئوية
طبيعي	7	%28
غير طبيعي	18	%72

جدول (8) موجودات تخطيط العضلات الكهربائي



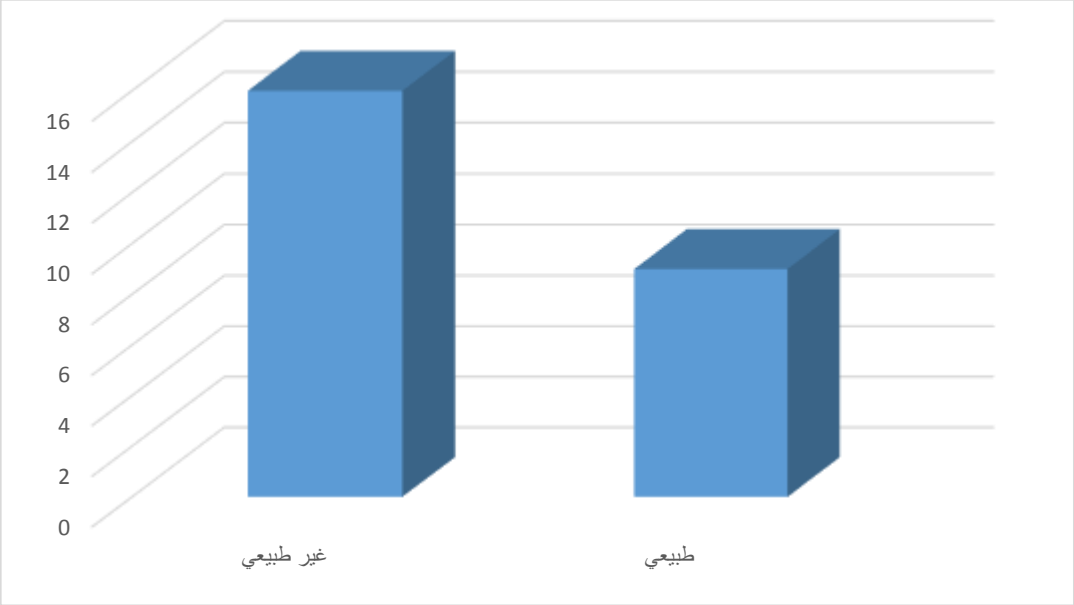
مخطط (9)موجودات الـ EMG

- **خزعة العضلات :**

أُجريت الخزعة لـ25حالة من الحالات المشخصة لدينا وكانت الموجودات الإيجابية رشاحة التهابية مزمنة في محيط الحزمة الوعائية عند 16 حالة بنسبة 64% ترافقت مع تبدلات ضمورية عند حالتين فقط بنسبة 8% بينما كانت الخزعة طبيعية عند 9 حالات بنسبة 36%.

موجودات الخزعة	العدد	النسبة المئوية
غير طبيعية	16	%64
طبيعية	9	%36

جدول رقم (9) موجودات خزعة العضلات



مخطط (10) موجودات خزعة العضلات

- **دراسة الاختلاطات المتأخرة:**

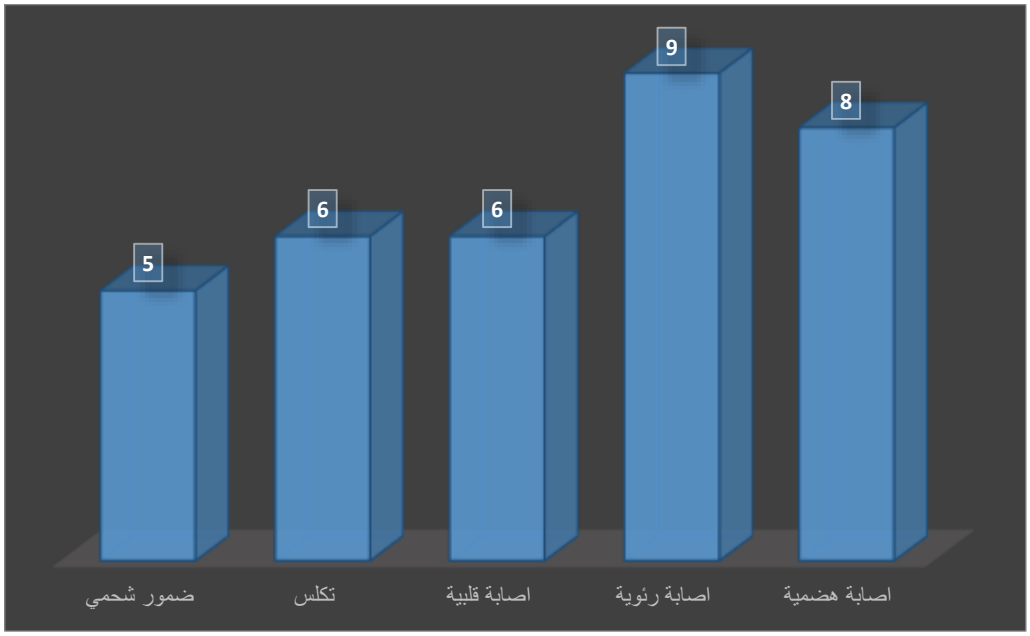
1) الحثل الشحمي وعسر تقوض الشحوم: بلغت نسبة حدوثه في دراستنا 5 حالات بنسبة 16.6%.
2) الكلاس calcinosis: كان عدد الحالات في دراستنا 6 حالات وبنسبة 20%.
3) الإصابة القلبية: شُخصت في دراستنا 6 حالات مع اصابة قلبية بنسبة 20% ، وتراوحت الاصابة بين توسع خفيف بالأجواف القلبية مع ارتكاس تاموري خفيف عند 3 حالات وقصورات صمامية وخاصة بالصمام مثلث الشرف عند ثلاث حالات وارتفاع ضغط عند حالتين.
4) الإصابة الرئوية: بلغ عدد الحالات في دراستنا 9 حالات بنسبة 30% توزعت كالتالي: 4 حالات اصابة رئوية خلالية معتدلة ، حالتين داء حاصر متوسط الشدة وحالة واحدة لداء

انسدادي عكوس وحالة واحدة لانصباب جنب بالاضافة لحالة ريح صدرية مكتسبة على المنفسة.

5) الإصابة الهضمية: كان عدد الحالات المترافقة مع إصابة هضمية 8 حالات بنسبة 26% وكان العرض الأشيع هو اضطراب بحركية المري مع عسرة بلع مترقية ، بينما كان هناك حالتين لطين مراري وحالة واحدة لنزف هضمي علوي.

الاختلاطات المتأخرة	العدد	النسبة المئوية
حثل شحمي	5	%16.6
تكلس	6	%20
اصابة قلبية	6	%20
اصابة رئوية	9	%30
اصابة هضمية	8	%26

جدول رقم (10) الاختلاطات المتأخرة



مخطط رقم (11) الاختلاطات المتأخرة

- **السير السريري والإنذار:**

بالمتابعة خلال (2-5) سنوات بعد البدء بالمعالجة كان عدد الحالات التي لم تتابع 5 حالات وتم استبعادها، باقي الحالات توزعت في ثلاث مجموعات:

1) المجموعة الأولى: استجابة جيدة للمعالجة سريرياً ومخبرياً حتى بعد ايقاف المعالجة وكان عددها 5 حالات بنسبة 16.6% وكانت الفترة الفاصلة مابين بدء الأعراض والتشخيص وبدء المعالجة أقل من شهرين.
2) المجموعة الثانية: تحسن جزئي للأعراض مع الاستمرار بجرعة دنيا من الستيروئيدات عند 7 حالات بنسبة 23.3% وتراوحت الفترة الفاصلة مابين بدء المرض والبدء بالعلاج (8 أسابيع - 6 أشهر)
3) المجموعة الثالثة: عدم استجابة مع اختلاطات للمعالجة بالستيروئيدات عند 9 حالات بنسبة 30%، من بينها حالتان حدث النكس بعد الكورس الثالث من العلاج ثم استجابة عضلية جيدة.

كان عدد الحالات التي انتهت بالوفاة في دراستنا 4 حالات بنسبة 13.3%، وتوزعت كالتالي: حالتان ترافقتا مع قلس أنفي للسوائل وبحة صوت عند التشخيص، حالتان اصابة قلبية إحداهما لاعتلال عضلة قلبية توسعي مع قصور قلب نهائي وحالة لانصباب جنب وانصباب تامور مع ريح صدرية مكتسبة على المنفسة.

النتائـــــــــــــــــج:

- التهاب الجلد والعضلات مرض متعدد الأجهزة وهو أشيع عموماً عند الإناث مع فروقات متعلقة بالعمر حيث كان عدد الحالات في دراستنا 30 حالة (16 اناث و 14 ذكور) وكانت النسبة اناث : ذكور 1.1 : 1.
- كانت نسبة الحدوث متساوية بين الذكور والإناث في المرحلة العمرية أقل من 10 سنوات بينما أصبحت النسبة اناث: ذكور 3: 1 عند الأعمار الأكبر من 10 سنوات.
- وبمقارنة النتائج مع الدراسات العالمية من خلال دراسة Medsger et al في المملكة المتحدة لعام 1970[5]

المجموعة العمرية	اناث : ذكور/ دراستنا	اناث : ذكور/Medsger
4-1 سنوات	1:1	1 : 3
9-5 سنوات	1:1	1.3 : 1
14-10 سنة	1 : 3	1 : 4.7

جدول (11) مقارنة التوزع حسب العمر والجنس

- في دراستنا كان العمر الوسطي عند البدء عموماً 7.4 سنة، عند الذكور 6,3 وعند الإناث 6,9 بنسبة 60% بين عمر (5-9 سنوات)، و 27% تحت عمر 5 سنوات، وبالمقارنة مع دراسة Shehata et al التي أجريت في المملكة العربية السعودية مابين عامي (1988-1996) وشملت 25 مريض JDM.[10]

	دراستنا	دراسة Shehata
العمر الوسطي	7.4 سنة	8.25 سنة
المجال العمري	14-1 سنوات	15-1.5 سنة

جدول (12) مقارنة المجال الوسطي للعمر

-بدراسة التوزع الجغرافي للاصابة كانت النسبة الأعلى في حلب والحسكة، وبدراسة التوزع الفصلي كانت معظم الحالات في الربيع.

-بدراسة دور العوامل الإنتانية المحرضة للمرض وجد انتان سابق بالسبيل التنفسي العلوي عند 6 حالات بنسبة 20% وانتان بالسبيل الهضمي عند 5 حالات بنسبة 17% وحالة حماق واحدة بنسبة 3% وكانت الفترة الفاصلة بينها وبين بدء المرض (6-12 شهر) وباقي الحالات كانت دون وجود انتان سابق مثبت أو محتمل وبمقارنة هذه النتائج مع الدراسات العالمية من خلال دراسة Pachman et al في شيكاغو المجراة عام 2005 حيث شملت 286 مريض JDM خلال 3 شهور من التشخيص وجد انتان تنفسي علوي عند 57% منهم وانتان بالسبيل الهضمي عند 30%.[102]

انتان سابق	دراستنا	Pachman
انتان تنفسي علوي	%20	%57
انتان بالسبيل الهضمي	%17	%30
حماق	%3	لايوجد
لايوجد	%60	%13

جدول (13) مقارنة دور العوامل الانتانية المتهمة بتحريض المرض

- في دراسة السوابق العائلية كان الأشيع في دراستنا وجود داء سكري من النمط الأول عند 6 حالات بمعدل 20%، الداء الرثياني والصداف 3 حالات لكل منهما بنسبة 10% ، السكري من النمط الثاني والخباثات حالتين لكل منهما بنسبة 6.6% وحالة واحدة فرط نشاط درق وحالة واحدة لـJDM غير مؤكد بنسبة 3.3% لكل منهما ، أي كان عدد الحالات بالمجمل بوجود قصة عائلية ايجابية 16 حالة وبنسبة 48%، بالمقارنة مع دراسة Timothy B Niewold et al المجراة في شيكاغو عام 2011 حيث تم أحذ قصة عائلية من 304 عائلات لأطفال مصابين بـJDM وتبين أنه بنسبة 51% منهم كان هناك على الأقل فرد آخر من العائلة مصاب بأحد أمراض المناعة الذاتية وكان الأكثر تواردا هو الداء السكري والذئبة الحمامية الجهازية[99]، وفي دراسة من Plamondon et al تم وصف حدوث عائلي لـ JDM عند أختين إحداهما مع JDM كلاسيكي والأخرى مع اعتلال عضلي والتهاب جلد وكلاهما تشتركان بالنمط النسيجي HLA-DQA1*0501 allele ، كما تم وصف حدوث JDM عند توأم متطابق.[14]
- في دراسة التظاهرات السريرية البدئية كان الأشيع عموماً هو الطفح بأشكاله المختلفة حيث وجد عند 28 مريض وبنسبة 93.3% وكان أشيع أشكال الطفح المشاهد هو وذمة الأجفان الليلكية

بنسبة 43.3% وحطاطات غوترين بنسبة 40% وطفح أكزيمائي حاك بنسبة 20% وبمقارنة النتائج مع دراسة Peloro et al التي أجريت في ولاية بنسلفانيا بالولايات المتحدة الأمريكية عام 2001 وشملت 16 مريض خلال 30 سنة كان العرض الأشيع هو الطفح بنسبة 94% مع اختلاف بنمط الطفح المشاهد.[100]

نمط الطفح	دراستنا	دراسة Peloro
وذمة الأجفان الليلكية	%43	-
حطاطات غوترين	%40	-
طفح أكزيمائي حاك	%20	%38
اصابة ظفرية	%7	%75
طفح شبيه الصداف بالفروة	-	%25

جدول (14) مقارنة أنماط الطفح

أما الحالتان المذكورتان في دراستنا بدون وجود طفح تم تشخيصها بالاعتماد على باقي المعايير كما أن احداهما ترافقت بوجود تكلسات تمت مشاهدتها بالخزعة بالإضافة إلى تبدلات وصفية على التخطيط والخزعة.

- وبدراسة باقي الموجودات السريرية كان الضعف العضلي موجود عند بدء المرض عند 26 حالة بنسبة 84% وترافق مع الألم العضلي في كل الحالات المدروسة ، ووجد الترفع الحروري بنسبة 66.6% ، والتهاب المفاصل بنسبة 13.3% ، وتمت مقارنة النتائج مع دراسة Shehata كالتالي

التظاهرات السريرية	دراستنا	دراسةShehata
الألم العضلي	%84	%56
الضعف العضلي	%84	%100
الترفع الحروري	%66.6	%56
التهاب المفاصل	%13.3	%64

جدول (15) مقارنة التظاهرات السريرية البدئية

- بدراسة التظاهرات المخبرية البدئية وجد ارتفاع بتعداد الكريات البيض على حساب المعتدلات عند 7 حالات بنسبة 23% وجد ارتفاع بسرعة التثفل عند 17 حالة بنسبة 56.6% ، وارتفاع CRP عند 8 حالات بنسبة 26%، وارتفاع خفيف إلى معتدل بالخمائر العضلية بشكل خاص CK و LDH و AST وبمقارنة هذه النتائج مع دراسة Peloro كان الأشيع لديه ESR و AST و LDH.

- بدراسة الاختلاطات المتأخرة للمرض كان أشيعها الإصابة الرئوية بنسبة 30% ، تليها الإصابة الهضمية 26%، والإصابة القلبية والتكلسات بنسبة 20% لكل منهما حيث وجدتا بشكل مترافق في معظم الحالات ، والحثل الشحمي وعسر تقوض الشحوم بنسبة 16.6% وتمت مقارنة هذه النتائج مع دراسة Shehata

الاختلاطات المتأخرة	دراستنا	دراسة Shehata
الإصابة الرئوية	%30	%48
الإصابة الهضمية	%26	%76
الإصابة القلبية	%20	%12
الكلاس	%20	%40

جدول (16) مقارنة الاختلاطات المتأخرة

- تم إجراء تخطيط العضلات الكهربائي EMG عند 25 مريض في دراستنا وكان طبيعي عند 7 حالات بنسبة 28% بينما وجدت اصابة بالعضلات القريبة عند 18 حالة بنسبة 72%

وبالمقارنة مع دراسة Pachman التي أجريت في المملكة المتحدة عام 1998 وشملت 79 مريض JDM حيث تم إجراء التخطيط لـ 43 منهم وكان طبيعي عند 8 حالات بنسبة 19%.[11]

تخطيط العضلات الكهربائي	دراستنا	دراسة Pachman
طبيعي	7(28%)	8(19%)
غير طبيعي	18(72%)	35(81%)

جدول (17) مقارنة دور الـ EMG في التشخيص

- خزعة العضلات تم إجراؤها لـ 25 مريض في دراستنا وكانت طبيعية عند 9 مرضى بنسبة 36% بينما وجدت تبدلات مرضية عند 16 حالة بنسبة 64% وبالمقارنة مع دراسة Pachman حيث أجريت الخزعة لـ51 مريض.[11]

خزعة العضلات	دراستنا	دراسة Pachman
طبيعية	9(36%)	10(20%)
تبدلات مرضية	16(64%)	41(80%)

جدول (18) مقارنة دور الخزعة في التشخيص

- في دراستنا تمت متابعة المرضى خلال (2-5سنوات) من بدء العلاج حيث كان هناك استجابة كاملة للمرض سريرياً ومخبرياً عند 5 مرضى بنسبة 20% بينما حدث تحسن جزئي عند 7 حالات بنسبة 23.3% وبلغ عدد الحالات المعندة على العلاج 9 حالات بنسبة 30% والوفيات 4 حالات بنسبة 13.3% وتمت مقارنة هذه النتائج مع دراسة Shehata

	دراستنا	دراسة Shehata
مدة المتابعة	2-5 سنوات	6-108 شهر
استجابة كاملة	5(20%)	13(52%)
استجابة جزئية	7(23.3%)	10(40%)
حالات معندة	9(30%)	لا يوجد
وفاة	4(13.3%)	لا يوجد

جدول (19) مقارنة السير السريري والإنذار

مناقشة النتائـــــــــــج:

- شملت عينة الدراسة 30 حالة التهاب جلد وعضلات شبابي مشخصة اعتماداً على معايير بوهان وبيتر.

  كان عدد الذكور المصابين 14 بنسبة 46.6% وعدد الإناث 16 بنسبة 53.3% أي أن النسبة اناث: ذكور 1.1: 1، وكانت نسبة الاصابة متساوية بين الذكور والاناث في الأعمار الأقل من 10 سنوات بينما أصبحت النسبة اعلى بثلاثة أضعاف عند الاناث بعد عمر 10 سنوات.
- في دراستنا كانت الإصابة أكثر شيوعاً في الفئة العمرية (5-9) سنوات بنسبة 60% والعمر الوسطي عند بدء الأعراض 7.4 سنة، 6.9 سنة عند الاناث و 6.3 سنة عند الذكور.
- في دراستنا كانت أشيع العوامل المحرضة لبدء المرض هي وجود انتان سابق في السبيل التنفسي العلوي عند 6 حالات بنسبة 20% بينما لم يكن العامل المحرض واضحاً في معظم الحالات، وبذلك لايمكن اعتبارها كعوامل مؤهبة للمرض بشكل مؤكد.
- بدراسة القصة العائلية عند المرضى كان الأكثر تواردا وجود داء سكري من النمط الأول عند 6 حالات بنسبة 20% بينما توزعت باقي الحالات بين داء سكري نمط ثاني والخباثات بحالتين لكل منهما والداء الرثياني والصداف ثلاث حالات لكل منهما وحالة واحدة التهاب جلد وعضلات، وبذلك نجد أهمية القصة العائلية بوجود أحد أمراض المناعة الذاتية كعامل خطورة للإصابة.
- بدراسة التظاهرات السريرية البدئية عند مرضانا كان العرض الأشيع على الاطلاق هو الطفح بأشكاله المختلفة حيث وُجدَ عند 28 حالة وبنسبة 93.3%، و كان الأشيع هو وذمة الأجفان الليلكية بنسبة 43.3% وحطاطات غوترين بنسبة 40% وطفح أكزيمائي حاك بنسبة 20%، وبذلك نجد أن الطفح هو أكثر التظاهرات البدئية شيوعاً والأهم في التوجه لتشخيص المرض.
- في دراستنا ترافق الألم والضعف العضلي في كل الحالات ويأتي بالمرتبة الثانية بعد الطفح حيث وُجد عند 26 مريض بنسبة 84%، وبذلك يعتبر من التظاهرات المهمة في التوجه للمرض.
- توزعت الموجودات السريرية الأخرى في دراستنا كالتالي : ترفع حروري بنسبة 66.6% ، التهاب مفاصل 13.3%، وهي غير نوعية للمرض.

- في دراستنا كانت الموجودات المخبرية البدئية غير نوعية حيث وُجد ارتفاع بسرعة التثفل عند 17 حالة بنسبة 56.6% ، وارتفاع خفيف الى معتدل بالخمائر العضلية وبشكل خاص LDH و CK بينما كان الـ AST الأكثر نوعية للاصابة العضلية و LDH أكثر ارتباطاً بفعالية المرض بشكل عام و CRP عند 6 حالات بنسبة 20%، عامل فون ويلبراند وجد بنسبة 50% مترافقا مع اصابة جلدية فعالة أو اصابة بالسبيل الهضمي، الأضداد الذاتية الـANA المسحي بنسبة 12.5% ، الـ ANA بالألق المناعي 55.5% بينما كانت الـ Anti DNA سلبية ، وبذلك نجد أنه لايمكن الاعتماد على أي منها في اثبات أو نفي التشخيص لكن يمكن التوجه للمرض بمشاركتها مع التظاهرات السريرية .
- بدراسة الاختلاطات المتأخرة للمرض كان أشيعها لدينا هي الإصابة الرئوية بنسبة 30%، والإصابة الهضمية 26%، الإصابة القلبية والتكلسات بنسبة 20% لكل منهما حيث وُجدتا بشكل متزامن في معظم الحالات والحثل الشحمي وعسر تقوض الشحوم عند 16.6% .
- بدراسة موجودات التخطيط عند 25 مريض من المرضى المشمولين بدراستنا كان الأشيع وجود اصابة بالعضلات القريبة بنسبة 72% بينما كان طبيعياً بنسبة 28%، وبذلك نجد أنه ليس من الضروري إجراؤها في حال كان التشخيص واضحاً.
- خزعة العضلات أُجريت لـ25 مريض وكانت الموجودات الأشيع هي رشاحة التهابية مزمنة غير نوعية في محيط الحزمة الوعائية عند 16 مريض بنسبة 64%، وكانت طبيعية بنسبة 36% أي غير مشخصة وليس من الضروري إجراؤها في معظم الحالات إلا في حال لم يتم تأكيد التشخيص بالاستقصاءات الأخرى أو كانت الاستجابة للعلاج غير جيدة.
- في دراستنا تمت المتابعة خلال (2-5) سنوات من المعالجة كان هناك استجابة كاملة للعلاج سريرياً ومخبرياً عند 5 مرضى بنسبة 20%، بينما حدث تحسن جزئي عند 7 حالات بنسبة 23.3% ، وبلغ عدد الحالات المعندة على العلاج 9 حالات بنسبة 30% والوفيات 4 حالات بنسبة 13.3% ، وكانت الاستجابة أفضل في المجموعة التي تلقت المعالجة خلال أقل من شهرين من بدء الأعراض وقبل حدوث الاختلاطات.

التوصيـــــــــــــات:

1- التأكيد على ضرورة التشخيص المبكر من خلال المشاركة بين القصة السريرية المفصلة والتظاهرات السريرية النوعية والفحوصات المخبرية والشعاعية كون المرض يتميز بطيف واسع من الأعراض ولايمكن لأي من الإجراءات التشخيصية تأكيد أو نفي المرض لوحده.

2- لم يعد إجراء تخطيط العضلات الكهربائي أو خزعة العضلات مستطباً لكل الحالات في حال كان التشخيص مؤكداً من خلال باقي الاستقصاءات.

3- ضرورة وضع التشخيص المؤكد قبل البدء بأية معالجة من شأنها أن تغير معالم المرض وتؤخر التشخيص.

4- المعالجة الباكرة والهجومية ضرورية للسيطرة على الالتهاب لأن تطاول الطور الحاد للمرض يترافق مع نسبة أعلى من الاختلاطات والوفيات.

5- وضع استمارة خاصة لكل مريض مشخص له التهاب جلد وعضلات تتضمن القصة السريرية والفحص السريري الكامل عند التشخيص لاستخدامها في دراسات أوسع مستقبلاً.

6- التأكيد على ضرورة إقامة وحدات دعم لهؤلاء المرضى وذويهم كون المرض في معظم الحالات مزمن ولا يوجد علاج نوعي شافٍ.

المراجـــــــع:

1. Textbook of Pediatric Rhumatology 7th Edition , R. Petty, R Laxer, C. Lindsley, L. Wedderburn,(2016).
2. M. Shah, G. Mamyrova, I.N. Targoff, et al., The clinical phenotypes of the juvenile idiopathic inflammatory myopathies, Medicine (Baltimore). (2013) .
3. A.V. Ramanan, B.M. Feldman, Clinical features and outcomes of juvenile dermatomyositis and other childhood onset myositis syndromes, Rheum. Dis. Clin. North Am. 28 (2002) .
4. A. Bohan, J.B. Peter, Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts), N. Engl. J. Med. 292 (1975) .
5. T.A. Medsger Jr., W.N. Dawson Jr., A.T. Masi, The epidemiology of polymyositis, Am. J. Med. 48 (1970).
6. A.B. Robinson, M.F. Hoeltzel, D.M. Wahezi, et al., Clinical characteristics of children with juvenile dermatomyositis—the children's arthritis and rheumatology research alliance (CARRA) registry, Arthritis Care Res. 66 (3) (2014) 404–410.
7. A. Ravelli, L. Trail, C. Ferrari, et al., Long-term outcome and prognostic factors of juvenile dermatomyositis: a multinational, multicenter study of 490 patients, Arthritis Care Res. 62 (2010) 63–72.
8 . P.J. Gowdie, R.C. Allen, A.J. Kornberg, J.D. Akikusa, Clinical features and disease course of patients with juvenile dermatomyositis, Int. J. Rheum. Dis. 16 (2013) 561–567.
9. A.S. Hanissian, A.T. Masi, S.E. Pitner, et al., Polymyositis and dermatomyositis in children: an epidemiologic and clinical comparative analysis, J. Rheumatol. 9 (1982) 390–394.
10. R. Shehata, S. al-Mayouf, A. al-Dalaan, et al., Juvenile dermatomyositis: clinical profile and disease course in 25 patients, Clin. Exp. Rheumatol. 17 (1999) 115–118.
11. L.M. Pachman, J.R. Hayford, A. Chung, et al., Juvenile dermatomyositis at diagnosis: clinical characteristics of 79 children, J. Rheumatol. 25 (1998) 1198–1204.
12. C. Manlhiot, L. Liang, D. Tran, et al., Assessment of an infectious disease history preceding juvenile dermatomyositis symptom onset, Rheumatology (Oxford) 47 (2008) 526–529.
13. J.A. Lambie, I.F. Duff, Familial occurrence of dermatomyositis. Case reports and a family survey, Ann. Intern. Med. 59 (1963) 839–847.
14. S. Plamondon, P.B. Dent, A.M. Reed, Familial dermatomyositis, J. Rheumatol. 26 (1999) 2691–2692.
15. T.H. Oh, K.A. Brumfield, T.L. Hoskin, et al., Dysphagia in inflammatory myopathy: clinical characteristics, treatment strategies, and outcome in 62 patients, Mayo Clin. Proc. 82 (2007) 441–447.
16. S. Tse, S. Lubelsky, M. Gordon, et al., The arthritis of inflammatory childhood myositis syndromes, J. Rheumatol. 28 (2001) 192–197.
17. R.D. Sontheimer, A portable digital microphotography unit for rapid documentation of periungual nailfold capillary changes in autoimmune connective tissue diseases, J. Rheumatol. 31 (2004) 539–544.
18. C. Savioli, C.A. Silva, G.M. Fabri, et al., Gingival capillary changes and oral motor weakness in juvenile dermatomyositis, Rheumatology (Oxford) 49 (2010) 1962–1970.
19. A.M. Huber, E.M. Dugan, P.A. Lachenbruch, et al., The Cutaneous Assessment Tool: development and reliability in juvenile idiopathic inflammatory myopathy, Rheumatology (Oxford) 46 (2007) 1606– 1611.

20. A.M. Sallum, F.C. Pivato, U. Doria-Filho, et al., Risk factors associated with calcinosis of juvenile dermatomyositis, J. Pediatr. (Rio J) 84 (2008) 68–74.
21. S. Kim, M. El-Hallak, F. Dedeoglu, et al., Complete and sustained remission of juvenile dermatomyositis resulting from aggressive treatment, Arthritis Rheum. 60 (2009) 1825–1830.
22. H. Gunawardena, L.R. Wedderburn, H. Chinoy, et al., Autoantibodies to a 140-kd protein in juvenile dermatomyositis are associated with calcinosis, Arthritis Rheum. 60 (2009) 1807–1814.
23. G. Mamyrova, D.E. Kleiner, L. James-Newton, et al., Late-onset gastrointestinal pain in juvenile dermatomyositis as a manifestation of ischemic ulceration from chronic endarteropathy, Arthritis Rheum. 57 (2007) 881–884.
24. B.Q. Banker, M. Victor, Dermatomyositis (systemic angiopathy) of childhood, Medicine (Baltimore). 45 (1966) 261–289.

25. S. Mavrogeni, K. Bratis, G. Karabela, et al., Myocarditis during acute inflammatory myopathies: evaluation using clinical criteria and cardiac magnetic resonance imaging, Int. J. Cardiol. 164 (2013) e3–e4.

26. S. Trapani, G. Camiciottoli, A. Vierucci, et al., Pulmonary involvement in juvenile dermatomyositis: a two-year longitudinal study, Rheumatology (Oxford) 40 (2001) 216–220.
27. Y. Morinishi, T. Oh-Ishi, T. Kabuki, K. Joh, Juvenile dermatomyositis: clinical characteristics and the relatively high risk of interstitial lung disease, Mod. Rheumatol. 17 (2007) 413–417.
28. A. Bingham, G. Mamyrova, K.I. Rother, et al., Predictors of acquired lipodystrophy in juvenile-onset dermatomyositis and a gradient of severity, Medicine (Baltimore). 87 (2008) 70–86.
29. J. Scalici, Y. Zhao, G.A. Morgan, et al., Descriptive analysis of the clinical features of patients with juvenile dermatomyositis and partial lipodystrophy, Arthritis Rheum. 58 (Suppl.) (2008) S231.
30. C. Ogimi, N. Honma, R. Tanaka, T. Oh-Ishi, Mycophenolate mofetil therapy for juvenile dermatomyositis with immune thrombocytopenic purpura, Mod. Rheumatol. 22 (2012) 280–283.
31. K.A. Rouster-Stevens, C.B. Langman, H.E. Price, et al., RANKL:osteoprotegerin ratio and bone mineral density in children with untreated juvenile dermatomyositis, Arthritis Rheum. 56 (2007) 977–983.
32. R. Volochayev, G. Csako, R. Wesley, et al., Laboratory Test Abnormalities are Common in Polymyositis and Dermatomyositis and Differ Among Clinical and Demographic Groups, Open Rheumatol. J. 6 (2012) 54–63.
33. L.G. Rider, L. Li, J. Chipman, et al., Biomarkers of juvenile dermatomyositis (JDM) aid in assessing disease activity over enzymes alone, Arthritis Rheum. 60 (Suppl. 10) (2009) S565.

34. I.N. Targoff, Laboratory testing in the diagnosis and management of idiopathic inflammatory myopathies, Rheum. Dis. Clin. North Am. 28 (2002) 859–890, viii.
35. J. Guzmán, R.E. Petty, P.N. Malleson, Monitoring disease activity in juvenile dermatomyositis: the role of von Willebrand factor and muscle enzymes, J. Rheumatol. 21 (1994) 739–743.
36. L.G. Rider, E.H. Giannini, M. Harris-Love, et al., Defining Clinical Improvement in Adult and Juvenile Myositis, J. Rheumatol. 30 (2003) 603–617.
37. L.G. Rider, F.W. Miller, Laboratory evaluation of the inflammatory myopathies, Clin. Diagn. Lab. Immunol. 2 (1995) 1–9.

38. R. Volochayev, G. Csako, R. Wesley, et al., Laboratory Test Abnormalities are Common in Polymyositis and Dermatomyositis and Differ Among Clinical and Demographic Groups, Open Rheumatol. J. 6 (2012) 54–63.
39. M. Nishikai, M. Homma, Circulating autoantibody against human myoglobin in polymyositis, JAMA 237 (1977) 1842–1844.
40. I.N. Targoff, Laboratory testing in the diagnosis and management of idiopathic inflammatory myopathies, Rheum. Dis. Clin. North Am. 28 (2002) 859–890, viii.
41. T. Kishi, T. Miyamae, R. Hara, et al., Clinical analysis of 50 children with juvenile dermatomyositis, Mod. Rheumatol. 23 (2013) 311–317.
42. F. De Benedetti, M. De Amici, L. Aramini, et al., Correlations of serum neopterin concentrations with disease activity in juvenile dermatomyositis, Arch. Dis. Child. 69 (1993) 232–235
42. M.R. Stonecipher, J.L. Jorizzo, J. Monu, et al., Dermatomyositis with normal muscle enzyme concentrations. A single-blind study of the 383.e14 SECTION THREE Systemic Connective Tissue Diseases diagnostic value of magnetic resonance imaging and ultrasound, Arch. Dermatol. 130 (1994) 1294–1299.
43. J.Z. Heckmatt, N. Pier, V. Dubowitz, Real-time ultrasound imaging of muscles, Muscle Nerve 11 (1988) 56–65.
44. C. Meng, R. Adler, M. Peterson, L. Kagen, Combined use of Power Doppler and gray-scale sonography: a new technique for the assessment of inflammatory myopathy, J. Rheumatol. 28 (2001) 1271–1282.
45. P.J. Blijham, G.J. Hengstman, A.D. Hama-Amin, et al., Needle electromyographic findings in 98 patients with myositis, Eur. Neurol. 55 (2006) 183–188.
46. D.P. Smyth, Quantitative electromyography in babies and young children with primary muscle disease and neurogenic lesions, J. Neurol. Sci. 56 (1982) 199–207.
47. R.J. Hernandez, D.R. Keim, D.B. Sullivan, et al., Magnetic resonance imaging appearance of the muscles in childhood dermatomyositis, J. Pediatr. 117 (1990) 546–550. 48. D. Lacomis, The use of percutaneous needle muscle biopsy in the diagnosis of myopathy, Curr. Rheumatol. Rep. 2 (2000) 225–229.

49. N. Ruperto, A. Pistorio, S. Oliveira, et al., A randomized trial in new onset juvenile dermatomyositis: prednisone versus prednisone plus cyclosporine versus prednisone plus methotrexate, Arthritis Rheum. 64 (2012) S1042–S1043.
50. A. Sansome, V. Dubowitz, Intravenous immunoglobulin in juvenile dermatomyositis–four year review of nine cases, Arch. Dis. Child. 72 (1995) 25–28.
51. S. Bitnum, C.W. Daeschner Jr., L.B. Travis, et al., Dermatomyositis, J. Pediatr. 64 (1964) 101–131.
52. C.D. Cook, F.S. Rosen, B.Q. Banker, Dermatomyositis and focal scleroderma, Ped. Clin. N. Amer. 10 (1963) 979–1016.
53. E. Stringer, J. Bohnsack, S.L. Bowyer, et al., Treatment approaches to juvenile dermatomyositis (JDM) across North America: the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA) JDM Treatment Survey, J. Rheumatol. 37 (2010) 1953–1961.
54. S. Kim, M. El-Hallak, F. Dedeoglu, et al., Complete and sustained remission of juvenile dermatomyositis resulting from aggressive treatment, Arthritis Rheum. 60 (2009) 1825–1830.
55. E. Stringer, D. Singh-Grewal, B.M. Feldman, Predicting the course of juvenile dermatomyositis: significance of early clinical and laboratory features, Arthritis Rheum. 58 (2008) 3585–3592.

56. S. Christen-Zaech, R. Seshadri, J. Sundberg, et al., Persistent association of nailfold capillaroscopy changes and skin involvement over thirty-six months with duration of

untreated disease in patients with juvenile dermatomyositis, Arthritis Rheum. 58 (2008) 571–576.
57. M.D. Perez, S.A. Abrams, G. Koenning, et al., Mineral metabolism in children with dermatomyositis, J. Rheumatol. 21 (1994) 2364– 2369.
58. J.J. Miller 3rd., Prolonged use of large intravenous steroid pulses in the rheumatic diseases of children, Pediatrics 65 (1980) 989–994.
59. A.M. Huber, E.H. Giannini, S.L. Bowyer, et al., Protocols for the initial treatment of moderately severe juvenile dermatomyositis: results of a Children's Arthritis and Rheumatology Research Alliance Consensus Conference, Arthritis Care Res. 62 (2010) 219–225.
60. S. Al-Mayouf, A. Al-Mazyed, S. Bahabri, Efficacy of early treatment of severe juvenile dermatomyositis with intravenous methylprednisolone and methotrexate, Clin. Rheumatol. 19 (2000) 138–141.
61. M.T. Pelle, J.P. Callen, Adverse cutaneous reactions to hydroxychloroquine are more common in patients with dermatomyositis than in patients with cutaneous lupus erythematosus, Arch. Dermatol. 138 (2002) 1231–1233.
62. N. Ruperto, A. Pistorio, S. Oliveira, et al., A randomized trial in new onset juvenile dermatomyositis: prednisone versus prednisone plus cyclosporine versus prednisone plus methotrexate, Arthritis Rheum. 64 (2012) S1042–S1043.
63. L.C. Miller, B.A. Sisson, L.B. Tucker, et al., Methotrexate treatment of recalcitrant childhood dermatomyositis, Arthritis Rheum. 35 (1992) 1143–1149.
64. A.V. Ramanan, N. Campbell-Webster, S. Ota, et al., The effectiveness of treating juvenile dermatomyositis with methotrexate and aggressively tapered corticosteroids, Arthritis Rheum. 52 (2005) 3570–3578.
65. P. Zabel, G. Leimenstoll, W.L. Gross, Cyclosporin for acute dermatomyositis, Lancet 1 (1984) 343.
66. J. Heckmatt, N. Hasson, C. Saunders, et al., Cyclosporin in juvenile dermatomyositis, Lancet 1 (1989) 1063–1066.
67. A. Reiff, D.J. Rawlings, B. Shaham, et al., Preliminary evidence for cyclosporin A as an alternative in the treatment of recalcitrant juvenile rheumatoid arthritis and juvenile dermatomyositis, J. Rheumatol. 24 (1997) 2436–2443.
68. J.M. Grau, C. Herrero, J. Casademont, et al., Cyclosporine A as first choice therapy for dermatomyositis, J. Rheumatol. 21 (1994) 381–382.
69. I. Kobayashi, M. Yamada, Y. Takahashi, et al., Interstitial lung disease associated with juvenile dermatomyositis: clinical features and efficacy of cyclosporin A, Rheumatology (Oxford) 42 (2003) 371–374.
70. K. Takada, K. Nagasaka, N. Miyasaka, Polymyositis/dermatomyositis and interstitial lung disease: a new therapeutic approach with T-cell-specific immunosuppressants, Autoimmunity 38 (2005) 383–392.
71. C.G. Lam, C. Manlhiot, E.M. Pullenayegum, B.M. Feldman, Efficacy of intravenous Ig therapy in juvenile dermatomyositis, Ann. Rheum. Dis. 70 (2011) 2089–2094.
72. C. Manlhiot, P.N. Tyrrell, L. Liang, et al., Safety of intravenous immunoglobulin in the treatment of juvenile dermatomyositis: adverse reactions are associated with immunoglobulin A content, Pediatrics 121 (2008) e626–e630.
73. R. Dagher, M. Desjonquères, A. Duquesne, et al., Mycophenolate mofetil in juvenile dermatomyositis: a case series, Rheumatol. Int. 32 (2012) 711–716.
74. V. Majithia, V. Harisdangkul, Mycophenolate mofetil (CellCept): an alternative therapy for autoimmune inflammatory myopathy, Rheumatology (Oxford) 44 (2005) 386–389.

75. J.C. Edge, J.D. Outland, J.R. Dempsey, J.P. Callen, Mycophenolate mofetil as an effective corticosteroid-sparing therapy for recalcitrant dermatomyositis, Arch. Dermatol. 142 (2006) 65–69.
76. K.A. Rouster-Stevens, G.A. Morgan, D. Wang, L.M. Pachman, Mycophenolate mofetil: a possible therapeutic agent for children with juvenile dermatomyositis, Arthritis Care Res. 62 (2010) 1446–1451.
77. M.R. Wilkes, S.M. Sereika, N. Fertig, et al., Treatment of antisynthetaseassociated interstitial lung disease with tacrolimus, Arthritis Rheum. 52 (2005) 2439–2446.
78. A. Labirua-Iturburu, A. Selva-O'Callaghan, X. Martínez-Gómez, et al., Calcineurin inhibitors in a cohort of patients with antisynthetaseassociated interstitial lung disease, Clin. Exp. Rheumatol. 31 (2013) 436–439. CHAPTER 26 Juvenile Dermatomyositis 383.e17
79. E. Moraitis, K. Arnold, C. Pilkington, Juvenile Dermatomyositis Research Group. Effectiveness of intravenous cyclophosphamide in severe or refractory juvenile dermatomyositis—a national cohort study UK and Ireland, Arthritis Rheum. 64 (Suppl. 10) (2012) S130–S131.
80. H. Unverricht, Uber eine eigentumliche Form von acuter Muskelentzundung mit einem der Trichinose ahnelnden Krankheitsbilde, Munch. Med. Wochenschr. 34 (1887) 488.
81. M.A. Cooper, D.L. Willingham, D.E. Brown, et al., Rituximab for the treatment of juvenile dermatomyositis: a report of four pediatric patients, Arthritis Rheum. 56 (2007) 3107–3111.
82. Y.E. Chiu, D.O. Co, Juvenile dermatomyositis: immunopathogenesis, role of myositis-specific autoantibodies, and review of rituximab use, Pediatr. Dermatol. 28 (2011) 357–367.
83. C.V. Oddis, A.M. Reed, R. Aggarwal, et al., Rituximab in the treatment of refractory adult and juvenile dermatomyositis and adult polymyositis: a randomized, placebo-phase trial, Arthritis Rheum. 65 (2013) 314–324.
84. A.M. Reed, M. Lopez, Juvenile dermatomyositis: recognition and treatment, Paediatr. Drugs 4 (2002) 315–321.
85. E.L. Boulter, L. Beard, C. Ryder, C.A. Pilkington, Juvenile Dermatomyositis Research Group, Effectiveness of anti-tumor necrosis factor-agents in the treatment of refractory juvenile dermatomyositis, [abstract] Arthritis Rheum. 63 (Suppl. 10) (2011) 2039.
86. K.A. Rouster-Stevens, L. Ferguson, G. Morgan, et al., Pilot study of etanercept in patients with refractory juvenile dermatomyositis, Arthritis Care Res. 66 (2014) 783–787.
87. R. Klein, M. Rosenbach, E.J. Kim, et al., Tumor necrosis factor inhibitorassociated dermatomyositis, Arch. Dermatol. 146 (2010) 780–784.
88. Muscle Study Group, A randomized, pilot trial of etanercept in dermatomyositis, Ann. Neurol. 70 (2011) 427–436.
89. N.M. Wulffraat, L.A. Sanders, W. Kuis, Autologous hemopoietic stem-cell transplantation for children with refractory autoimmune disease, Curr. Rheumatol. Rep. 2 (2000) 316–323.
90. F.Q. Wu, Z. Luan, J.M. Lai, et al., [Treatment of refractory rheumatism among preschool children with autologous peripheral blood hematopoietic stem cell transplantation.], Zhonghua Er Ke Za Zhi 45 (2007) 809– 813 (Article in Chinese).
91. E.J. Brewer Jr., E.H. Giannini, R.D. Rossen, et al., Plasma exchange therapy of a childhood onset dermatomyositis patient, Arthritis Rheum. 23 (1980) 509–513.
92. B.R. Bustos, A.C. Carrasco, R.C. Toledo, [Plasmapheresis for macrophage activation syndrome and multiorgan failure as first presentation of juvenile dermatomyositis.], An. Pediatr. (Barc.) 77 (2012) 47–50 (Article in Spanish).

93. F.W. Miller, S.F. Leitman, M.E. Cronin, et al., Controlled trial of plasma exchange and leukapheresis in polymyositis and dermatomyositis, N. Engl. J. Med. 326 (1992) 1380–1384.
94. M.S. Jain, M.R. Smith, J.E. Hicks, Rehabilitation of the child with myositis, in: L.G. Rider, L.M. Pachman, F.W. Miller, H. Bollar (Eds.), Myositis and You: A Guide to Juvenile Dermatomyositis for Patients, Families and Healthcare Providers, The Myositis Association, Washington, DC, 2007, pp. 173–190.
95. C.H. Omori, C.A. Silva, A.M. Sallum, et al., Exercise training in juvenile dermatomyositis, Arthritis Care Res. 64 (2012) 1186–1194.
96. A.M. Huber, A.B. Robinson, A.M. Reed, et al., Consensus treatments for moderate juvenile dermatomyositis: beyond the first two months. Results of the second Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance consensus conference, Arthritis Care Res. 64 (2012) 546–553.
97. A.M. Huber, B.A. Lang, C.M. LeBlanc, et al., Medium- and long-term functional outcomes in a multicenter cohort of children with juvenile dermatomyositis, Arthritis Rheum. 43 (2000) 541–549.
98. A. Ponyi, T. Constantin, Z. Balogh, et al., Disease course, frequency of relapses and survival of 73 patients with juvenile or adult dermatomyositis, Clin. Exp. Rheumatol. 23 (2005) 50–56.
99. Timothy B Niewold,MD, Stephanei C. Wu, BS , Molly Smith, BS. Gabrielle A. Morgan, MA, and Lauren M. Pachman, MD.
100. T. M Peloro et al. J Am Acad Dermatol. 2001 jul, Juvenile Dermatomyositis: A Retrospective Review of a 30 Year Experience.
101. L.G. Rider, J.D. Katz, O.Y. Jones, Developments in the classification and treatment of the juvenile idiopathic inflammatory myopathies, Rheum. Dis. Clin. North Am. 39 (2013) 877–904.

102.History of infection before the onset of juvenile dermatomyositis : results from National Institute of Arthritis and Musculoskeletal Diseases Research Registry , Lauren M Pachman et al.Arthritis Rhuem.2005