

Juveniele dermatomyositis

L. Lammers¹, V.L.R.M. Verstraeten²

¹ *Dermatoloog i.o., afdeling Dermatologie, Maastricht UMC+, Maastricht*

² *Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Maastricht UMC+, Maastricht*

Correspondentieadres:

L. Lammers

E-mail: luca.lammers@mumc.nl

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 13-jarige jongen werd door de kinderarts gezien vanwege pijn in de rug, armen en benen. Deze klachten waren sinds enkele weken aanwezig. Tevens gaf hij slapte in de beide benen aan, wat hem belemmerde bij sporten en gymen. Hij had

deze klachten niet eerder gehad en behalve astma had hij een blanco voorgeschiedenis. Omdat er tevens huidafwijkingen op de handen waren opgevallen, werd patiënt naar de polikliniek dermatologie verwezen.

Bij lichamelijk onderzoek was er sprake van confluërende, erythemateuze miliaire tot lenticulaire papels op de strekzijde van meerdere proximale interfalangeale gewrichten en in mindere mate op de metacarpofalangeale gewrichten van de handen. Ook op de strekzijde van de ellebogen werden soortgelijke erythemateuze tot livide lenticulaire matig scherp begrensde plaques vastgesteld. De nagelriemen waren erythemateus veranderd met macroscopisch een opvallende capillairtekening. Op de beide bovenoogleden werden onscherp begrensde erythe-

mateuze tot livide maculae gezien en mild oedeem. Overig werden in het hoofd-hals gebied geen livide maculae gezien (figuur 1).

Laboratoriumonderzoek toonde geen afwijkingen, met name geen verhoogd creatine kinase. Behoudens een zwak positieve ANA met een titer van 1/80, was het immunologisch laboratoriumonderzoek negatief en konden geen dermatomyositis geassocieerde auto-antistoffen worden aangetoond. Een huidbiopt van een papel van de vinger en elleboog toonde een beeld dat kan passen bij Gottronse papels met acanthose met bewaarde uitrijping van het epitheel, compacte orthokeratose, gering perivascularair lymfocytair infiltraat en mucinedepositie in de dermis. Capillaroscopie toonde megacapillairen en verminderde dichtheid van capillairen wat duidt op verlies van capillairen.

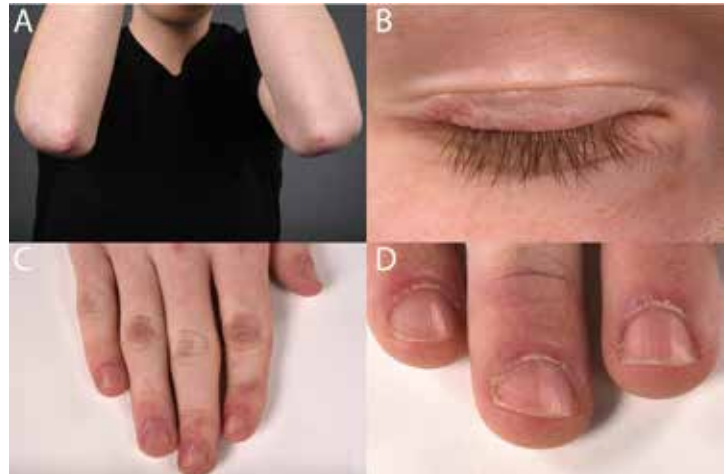
Op basis van de klinische presentatie, histologie en capillaroscopie werd de diagnose juveniele dermatomyositis gesteld. Er werd gestart met methotrexaat 10 milligram per week, foliumzuur 5 milligram per week en prednisolon 20 milligram per dag. Na 2 weken werd de prednisolon dosering verdubbeld. Na 6 weken werd gestart met een schema waarin prednisolon binnen 4 maanden werd afgebouwd en gestopt. Methotrexaat werd steeds in dezelfde dosering gecontinueerd.

Binnen enkele weken waren de huidafwijkingen grotendeels verdwenen (figuur 2). Het krachtsverlies verbeterde anamnestic langzaam gedurende de eerste maanden van de behandeling. Voor aanvang van de behandeling scoorde patiënt 40 van maximaal 52 punten op de childhood myositis assessment scale. Binnen 4 maanden trad geleidelijk herstel op tot 51 punten.

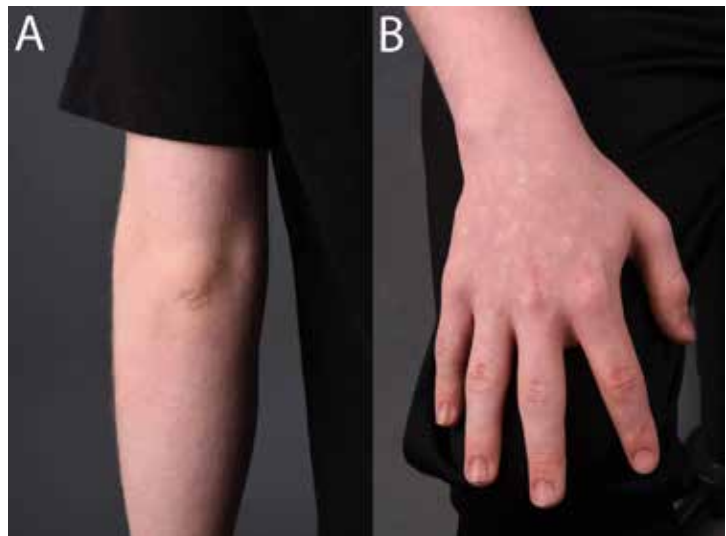
BESPREKING

Dermatomyositis is een zeldzame auto-immuunziekte waarbij huid- en spierklachten op de voorgrond staan. De juveniele variant is een zeldzaam subtype, waarvan de incidentie wordt geschat op 1,9-4,1 per miljoen kinderen. Het is de meest voorkomende vorm van juveniele idiopathische inflammatoire myopathieën.¹ Gemiddeld zijn patiënten circa 7 jaar oud bij aanvang van de ziekte en de aandoening komt twee keer vaker voor bij meisjes.² Er wordt een relatie gesuggereerd met infectieuze triggers van onder andere bovenste luchtwegen en maag-darmstelsel. Mogelijk speelt 'molecular-mimicry' hierbij een rol.^{1,2}

Het klinisch beeld presenteert zich met symmetrische spierzwakte, waarbij met name proximale spieren van de extremiteiten zijn aangedaan. Daarnaast kan er sprake zijn van betrokkenheid van romp- en halsspieren en kunnen de spieren pijnlijk, oedemateus of geïndureerd zijn. Regelmatig hebben kinderen last van algehele malaise en koorts.³ Huidafwijkingen kunnen voorafgaan aan de spierklachten, maar ontstaan meestal binnen enkele



Figuur 1. Gottronse papels op ellebogen (A), erythemateuze tot livide verkleuring en mild oedeem van de bovenoogleden (B), Gottronse papels op interfalangeale gewrichten en erythemateuze nagelriemen met opvallende capillairtekening (C, D).



Figuur 2. Resultaat 6 maanden na starten behandeling met verdwijnen van Gottronse papels op elleboog (A) en metacarpo- en interfalangeale gewrichten (B). Forse afname van het erytheem bij de nagelriemen (B).

weken na krachtsverlies. De typische heliotrope rash presenteert zich in het gelaat met rood-paarse verkleuring van de oogleden, vaak met periorbitaal oedeem. Op de wangen, hals en coeur kan ook sprake zijn van deze heliotrope rash. Gottronse papels kunnen zichtbaar zijn op de strekzijde van metacarpofalangeale gewrichten, proximale en distale interfalangeale gewrichten, ellebogen, knieën en malleoli. Rond de nagelbasis kan erytheem met abnormale capillairen worden waargenomen. Met name bij langdurig ziektebeloop kan er calcificatie optreden, wat met name rond knieën, ellebogen en heupen wordt gezien. Ook andere orgaansystemen kunnen betrokken zijn. Non-destructieve artritis komt regelmatig voor. Zeldzamer zijn interstitieel longlijden en gastro-intestinale verschijnselen zoals perforaties of bloedingen beschreven.^{1,2}

Voor de diagnose wordt veelal gebruikgemaakt van de criteria van Bohan en Peter uit 1975 (tabel 1). Naast typische huidafwijkingen worden spierzwakte, verhoogde spiegel van spierenzymen in bloed, elektromyografie met tekenen van denervatie en myopathie, en bijpassend spierbiopsie gescoord. Bij huidafwijkingen met minstens 3 andere criteria wordt de diagnose gesteld en bij 2 criteria wordt de diagnose overwogen. In de praktijk wordt bij kinderen vaak afgezien van invasieve diagnostiek, waardoor niet aan de criteria wordt voldaan. Na een grote internationale survey werd gesuggereerd om onder andere MRI, capillaroscopie en symptomen zoals dysfonie en calcinose in de diagnostische criteria op te nemen.⁴ Met behulp van een MRI-scan met vetsuppressie kan toegenomen signaalintensiteit worden gezien bij inflammatie van spierweefsel. Bij juveniele dermatomyositis kan dit focaal gezien worden in de proximale spiergroepen, maar ook diffuus waarbij subklinisch aangedane spieren verhoogde intensiteit tonen.⁵ Naast het stellen van de diagnose kan MRI ook worden gebruikt voor het inschatten van ziekteactiviteit. Er kan worden gekeken naar de mate van inflammatie van verschillende spiergroepen in het bovenbeen en oedeem in omliggende weke delen. Er bestaan echter geen gevalideerde scoringslijsten.⁶ Indien alsnog voor een spierbiopsie wordt gekozen kan een MRI helpen om een geschikte lokalisatie te kiezen, met name wanneer de spier niet diffuus is aangedaan.⁵

Capillaroscopie van de nagelriemen toont in de meerderheid van de patiënten afwijkingen, met name bij uitgebreidere ziekte en langdurige klachten. Verschijnselen die worden gezien zijn verlengde en tortueuze capillairen, verminderde dichtheid van capillairen met soms avasculaire gebieden en reuzencapillairen. Deze verschijnselen worden zeer beperkt gezien bij niet-aangedane kinderen, maar kunnen ook bij andere aandoeningen voorkomen zoals juveniele systemische sclerose.⁷

Ook wordt gebruikgemaakt van analyse naar auto-antistoffen. De eerst ontdekte antilichamen anti-Jo1, anti-Mi2 en anti-SRP zijn vooral bekend bij dermatomyositis, maar blijken bij de juveniele variant in minder dan 10% van de patiënten positief te zijn.¹ Anti-P155/140 (TIF1- γ) is het meest voorkomende autoantilichaam bij juveniele dermatomyositis en wordt bij circa 22-36% van de aangedane kinderen aangetoond. Het zou geassocieerd zijn met uitgebreidere cutane afwijkingen. Bij volwassenen is anti-P155/140 (TIF1- γ) gerelateerde dermatomyositis vaker paraneoplastisch, maar bij kinderen lijkt hiervan geen sprake te zijn. Hoewel anti-MJ (NXP-2) bij volwassenen minder duidelijk is geassocieerd met dermatomyositis, komt het bij 12-25% van de juveniele patiënten voor. Binnen deze groep zou er vaker sprake zijn van calcinose.⁸

Behandeling met orale corticosteroiden geeft binnen dagen tot weken resultaat. Er wordt vaak gestart met 1-2 milligram prednisolon per kilogram

Tabel 1. Diagnostische criteria juveniele dermatomyositis (Bohan, Peter. *Polymyositis and dermatomyositis*. *N Engl J Med* 1975;292)

Bohan-petercriteria:
Heliotrope rash, Gottronse papels
Symmetrische spierzwakte
Verhoogde serumwaarde spierenzymen
Denervatie en myopathie op elektromyografie
Necrose en inflammatie in spierbiopsie

lichaamsgewicht per dag verdeeld over 3 doses. Na 4 tot 6 weken kan de dosering geleidelijk worden afgebouwd. Indien geen verbetering optreedt of bij ernstige klachten wordt intraveneus methylprednisolon beschreven.^{2,3,9} Meest gebruikte steroidsparende behandelingen bestaan uit methotrexaat of ciclosporine. Het toevoegen van deze medicatie geeft een significant snellere remissie van de ziekte en zorgt ervoor dat prednisolon eerder kan worden gestaakt. Op basis van bijwerkingen en veiligheid heeft methotrexaat de voorkeur boven ciclosporine. Vaak wordt de behandeling met methotrexaat tot 1 jaar na remissie gecontinueerd.^{9,10} Bij onvoldoende effect kunnen intraveneuze immunoglobulines worden overwogen. Er is casuïstiek beschreven waarbij werd behandeld met onder andere cyclofosfamide, azathioprine, mycofenolaatmofetil of biologicals zoals rituximab en infliximab. Er is echter beperkt bewijs voor deze behandelingen.⁹ Fysiotherapie ter preventie van contracturen en ter verbetering van spierkracht kan worden overwogen, hoewel hiervoor nog weinig bewijsvoering bestaat. Een recente studie suggereert dat inspanningsoefeningen veilig zijn en een gunstig effect hebben op de spierfunctie.^{13,11} Circa een derde van de kinderen heeft een monocyclisch beloop en gaat binnen 2 jaar in blijvende remissie. De overige patiënten hebben een polycyclisch beloop met periodes van remissie en recidief. De gemiddelde ziekteduur van juveniele dermatomyositis blijkt uit een groot cohort 7,7 jaar te zijn. Uit oude gegevens blijkt dat zonder behandeling een derde van de kinderen overlijdt aan gevolgen van de ziekte, een derde uitgebreide complicaties ontwikkelt en een derde restloos herstelt. Vroege start van behandeling geeft minder kans op complicaties.²

Er zijn verschillende meetinstrumenten ontwikkeld om spierzwakte te objectiveren voor follow-up. Een veelgebruikte methode is de Childhood Myositis Assessment Scale (CMAS). Deze gevalideerde lijst bevat 14 items waarin spiergroepen worden gescoord op kracht en uithouding.¹² Ook capillaroscopie kan worden gebruikt voor follow-up. Er wordt gesuggereerd dat bij adequate behandeling en afname van ziekteactiviteit de capillaire dichtheid toeneemt. Persistierende afwijkingen bij capillaroscopie zou een hogere kans geven op langdurig ziektebeloop.⁷

CONCLUSIE

We presenteerden een patiënt met juveniele dermatomyositis. Zoals uit deze casus blijkt wordt bij kinderen meestal niet aan de bekende diagnostische criteria voldaan, omdat afgezien wordt van een spierbiopsie en elektromyografie. Nieuwe inzichten maken plaats voor niet-invasieve onderzoeken zoals MRI, capillaroscopie en screening van autoantilichamen die de diagnose juveniele dermatomyositis verder kunnen onderbouwen. De beschreven patiënt reageerde binnen enkele weken goed op de meest onderbouwde behandeling met methotrexaat en initieel prednisolon.

LITERATUUR

1. Ernste FC, Reed AM. Recent advances in juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Current opinion in rheumatology* 2014;26(6):671-8.
2. Batthish M, Feldman BM. Juvenile dermatomyositis. *Current rheumatology reports* 2011;13(3):216-24.
3. Neurologie NVv. Richtlijn dermatomyositis, polymyositis en sporadische 'inclusion-body' myositis. *Diagnostiek en behandeling van kinderen. Alphen aan den Rijn: Van Zuiden Communications B.V.; 2005. p. 99-111.*
4. Brown VE, Pilkington CA, Feldman BM, Davidson JE. An international consensus survey of the diagnostic criteria for juvenile dermatomyositis (JDM). *Rheumatology (Oxford, England)* 2006;45(8):990-3.
5. Gardner-Medwin JM, Irwin G, Johnson K. MRI in juvenile idiopathic arthritis and juvenile dermatomyositis. *Annals of*

the New York Academy of Sciences 2009;1154:52-83.

6. Davis WR, Halls JE, Offiah AC, Pilkington C, Owens CM, Rosendahl K. Assessment of active inflammation in juvenile dermatomyositis: a novel magnetic resonance imaging-based scoring system. *Rheumatology (Oxford, England)* 2011;50(12):2237-44.
7. Gerhold K, Becker MO. Nailfold capillaroscopy in juvenile rheumatic diseases: known measures, patterns and indications. *Clinical and experimental rheumatology* 2014;32(6 Suppl 86):S-183-8.
8. Peixoto D, Costa J, Ferretti M, Malattia C, Martini A. New autoantibodies and their clinical associations in juvenile myositis - a systematic review. *Acta reumatologica portuguesa* 2013;38(4):234-41.
9. Papadopoulou C, Wedderburn LR. Treatment of Juvenile Dermatomyositis: An Update. *Paediatric drugs* 2017.
10. Ruperto N, Pistorio A, Oliveira S, et al. Prednisone versus prednisone plus ciclosporin versus prednisone plus methotrexate in new-onset juvenile dermatomyositis: a randomised trial. *Lancet (London, England)* 2016;387(10019):671-8.
11. Habers GE, Bos GJ, van Royen-Kerkhof A, et al. Muscles in motion: a randomized controlled trial on the feasibility, safety and efficacy of an exercise training programme in children and adolescents with juvenile dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford, England)* 2016;55(7):1251-62.
12. Lovell DJ, Lindsley CB, Rennebohm RM, et al. Development of validated disease activity and damage indices for the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. II. The Childhood Myositis Assessment Scale (CMAS): a quantitative tool for the evaluation of muscle function. *The Juvenile Dermatomyositis Disease Activity Collaborative Study Group Arthritis and rheumatism* 1999;42(10):2213-9.

SAMENVATTING

Juvenile dermatomyositis is een auto-immuunziekte bij kinderen waarbij typische huidafwijkingen en spierklachten op de voorgrond staan. Omdat bij kinderen meestal van invasieve diagnostiek wordt afgezien, kan vaak niet aan de diagnostische criteria van Bohan en Peter worden voldaan. Er kan gebruik worden gemaakt van aanvullende bevindingen met MRI, capillaroscopie en autoantilichamen. De meest gebruikte behandeling bestaat uit prednisolon en methotrexaat. Vroeg starten met de behandeling geeft minder kans op ziekte-gerelateerde complicaties. We beschrijven een patiënt met een typisch klinisch beeld van juveniele dermatomyositis, die goed reageert op prednisolon en methotrexaat.

TREFWOORDEN

juveniele dermatomyositis – diagnostische criteria – behandeling

SUMMARY

Juvenile dermatomyositis is an autoimmune disease seen in children, which causes typical skin changes and muscle complaints. Invasive diagnostic procedures are often avoided in children and therefore the patient may not meet the criteria formulated by Bohan and Peter. Frequently additional investigations such as MRI, capillaroscopy and autoantibody screening are needed to reach a diagnosis. The most common treatment are prednisolone and methotrexate. The risk of disease-related complications is reduced if treatment is started in an early stage of the disease. We describe a patient with a typical clinical picture of juvenile dermatomyositis, who responded well to prednisolone and methotrexate.

KEYWORDS

juvenile dermatomyositis – diagnostic criteria – treatment

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen