



FONDAZIONE POLICLINICO TOR VERGATA
Centro di Riferimento Regionale per la Diagnosi e Terapia della Dermatomiostite

Medico responsabile: Prof. Roberto Perricone
Tel. 06 20900587/ 967 - Viale Oxford 81, 00133 – Roma
roberto.perricone@uniroma2.it



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

POLICLINICO UMBERTO I - LA SAPIENZA UNIVERSITÀ DI ROMA
Dipartimento Medicina Interna e Specialità Mediche
Centro di Riferimento Regionale per la Diagnosi e Terapia della Dermatomiostite
UOC Reumatologia

Medico responsabile: Prof. Guido Valesini
Reperto 0649974635 – Day Service/DH 0649974677
ambulatoriorare@gmail.com



A.O. SAN CAMILLO – FORLANINI
Unità Operativa di Reumatologia
Ambulatorio Malattie Rare di interesse Reumatologico

Medico responsabile: Prof. Gian Domenico Sebastiani
Tel. 06 58703459 - DH 06 58704567 - Ambulatorio 06 58703456
gsebastiani@scamilloforlanini.rm.it

Gemelli



Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli
Università Cattolica del Sacro Cuore

FONDAZIONE POLICLINICO UNIVERSITARIO AGOSTINO GEMELLI

Unità operativa di Reumatologia
Istituto di Reumatologia e Scienze Affini

Medico Responsabile: Prof. Elisa Gremese
Tel. 06 35034654 - Via Moscatti, 31 Roma
elisa.gremese@unicatt.it



Bambino Gesù
OSPEDALE PEDIATRICO

OSPEDALE PEDIATRICO BAMBINO GESÙ
Centro di Reumatologia

Medico Responsabile: Prof. Fabrizio De Benedetti
Tel. 06 68594393 - Fax 06 68594394 -
Piazza S. Onofrio, 4 - Roma (Padiglione Salvati, 2 piano, UOC Reumatologia)
psp.reumatologia@opbg.net



ISTITUTI DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

IFO-Istituto San Gallicano
UOSD Dermatologia-MST
Ambulatorio di Dermatologia Autoimmune
Medico responsabile: Dott.ssa Anna Mussi - tel. 06 52666032-
anna.mussi@ifo.gov.it
Via Elio Chianesi n°53, 00144 Roma

DERMATOMIOSITE

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

(elaborato nel mese di gennaio 2019 a cura dei Centri di: Fondazione Policlinico Tor Vergata, Policlinico Umberto I, A.O. San Camillo Forlanini, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù)

1. Inquadramento della malattia	2
2. Strumenti per la diagnosi	2
3. Terapia	4
4. Controlli di salute	4
5. Modalità di accesso al Centro e servizi offerti	4
6. Collaborazioni del Centro con altri Centri nazionali e internazionali.....	7
7. Rapporti con le Associazioni.....	7

1. Inquadramento della malattia

La dermatomiosite e la polimiosite si inquadrano nell'ambito delle malattie idiopatiche infiammatorie muscolari che costituiscono un gruppo eterogeneo di malattie caratterizzate da debolezza della muscolatura prossimale e da infiammazione non suppurativa della muscolatura scheletrica.

Tradizionalmente i termini dermatomiosite (DM) e polimiosite (PM) sono stati utilizzati per rappresentare una varietà di condizioni che includono la DM/PM giovanile e dell'adulto, le miositi associate a malattie del connettivo e alle vasculiti, la dermatomiosite amiotopica, la miosite associata a neoplasie e la miosite a corpi inclusi, che presenta un quadro istopatologico caratteristico. Le principali caratteristiche di queste patologie sono:

- Debolezza dei muscoli dei cingoli, dei flessori del collo che si sviluppa in settimane o mesi, eventuale disfagia, eventuale impegno dei muscoli respiratori
- Aumento degli enzimi muscolari Creatinfosfochinasi (CK) e, spesso, di aldolasi, SGOT, SGPT, LDH
- Colorazione liliacea delle palpebre (rash eliotropo) con edema periorbitario, dermatite eritematosa desquamante al dorso delle mani (metacarpofalangee, interfalangee prossimali) = segno di Gottron, alle ginocchia, ai gomiti, ai malleoli mediali, al viso, al collo e alla regione prossimale del dorso
- Alterazioni dermatologiche tipiche per la DM
- Ipostenia prossimale per la PM

Le papule di Gottron sono papule e placche eritematoso-violacee localizzate a livello di prominenze ossee in particolare a livello delle articolazioni metacarpofalangee, interfalangee prossimali e distali delle mani. Il segno di Gottron è caratterizzato da un eritema maculare a carico di gomiti, ginocchia e caviglie. Tali lesioni possono essere presenti nel 60-89 % dei pazienti con Dermatomiosite. Nel corso della patologia le lesioni cutanee possono diventare più pallide, atrofiche e ipopigmentate con teleangectasie. Il rash eliotropo può riscontrarsi in meno del 50% dei pazienti ed è di color violaceo, a volte edematoso, è localizzato nella regione peri orbitale, specialmente sopra le palpebre. Durante la Dermatomiosite è possibile riscontrare inoltre una fotosensibilità con eritema del volto o del collo con "segno a V".

Una condizione di poliartralgia o poliartrite può essere presente fin dall'esordio della malattia.

Una delle complicanze più temibili della Polimiosite/Dermatomiosite è il coinvolgimento polmonare, caratterizzato da una interstiziopatia polmonare, che determina una insufficienza ventilatoria restrittiva e costituisce un fattore prognostico sfavorevole

Dermatomiosite amiotopica

Manifestazioni cutanee caratteristiche di DM, confermate con biopsia di cute, non associate a debolezza muscolare prossimale e ad aumento degli enzimi presenti da ≥ 6 mesi in assenza, in tale periodo di tempo, di terapia immunosoppressiva di durata ≥ 2 mesi e di uso di farmaci in grado di dare manifestazioni cutanee DM simili (per esempio: idrossiurea).

2. Strumenti per la diagnosi

2.1 Criteri diagnostici

1. Debolezza simmetrica

Debolezza dei muscoli dei cingoli, dei flessori del collo che si sviluppa in settimane o mesi, eventuale disfagia, eventuale impegno dei muscoli respiratori

2. Biopsia muscolare probante:

Necrosi fibre tipo I e II, fagocitosi, rigenerazione con basofilia, gruppi di grosse vescicole sarcolemmatiche con nuclei e nucleoli ben evidenti, atrofia perifascicolare, variazione calibro fibre, infiltrato infiammatorio spesso perivascolare

3. Aumento degli enzimi muscolari, in particolare di CK e, spesso, di aldolasi, SGOT, SGPT, LDH

4. Elettromiografia (EMG) caratteristica: potenziali di unità motoria polifasici, di breve durata e ampiezza ridotta, potenziali di fibrillazione, onde positive appuntite, irritabilità inserzionale, scariche ripetitive, bizzarre e ad alta frequenza

5. Manifestazioni dermatologiche: colorazione liliacea delle palpebre (rash eliotropo) con edema periorbitario, dermatite eritematosa desquamante al dorso delle mani (metacarpofalangee, interfalangee prossimali) = segno di Gottron, alle ginocchia, ai gomiti, ai malleoli mediali, al viso, al collo e alla regione prossimale del dorso

La diagnosi di PM si conferma con la presenza di almeno 3 dei primi 4 criteri.

La diagnosi di DM dell'adulto si conferma con la presenza del criterio 5 e di almeno 3 dei primi 4 criteri.

La diagnosi di DM del bambino si conferma con la presenza del criterio 5 e di almeno 1 dei primi 4 criteri.

I criteri diagnostici sono strumenti più utili per la classificazione che per la diagnosi. I criteri di Bohan e Peter, ad esempio, hanno una sensibilità del 70%, se li applicassimo a fini diagnostici perderemmo il 30% dei pazienti. Anche se hanno una buona specificità per la DM, sono scarsamente specifici per la PM, e non trovano applicazione nella DM amiotopica.

Più recentemente sono stati elaborati i criteri EULAR/ACR, anche se al momento non validati su casistiche indipendenti da quelle che hanno condotto alla formulazione dei criteri. ¹

2.2 Dati laboratoristici

Aumento degli enzimi muscolari (escluso nelle forme di dermatomiosite amiotopica).

Un ruolo importante oggi è svolto dalla ricerca degli anticorpi anti-sintetasi e degli altri anticorpi miosite specifici (anti-Mi-2, anti-SRP, anti-MDA5 nelle forme di DM/PM ipo- amiotopiche con prevalente impegno interstiziale polmonare, anti-TIF-1 gamma nelle forme paraneoplastiche, etc), e miosite associati (Anti-Ro SSA, anti-La SSB, Anti-PM/Scl, Anti-U1snRNP, Anti-Ku).

2.3 Elementi strumentali

- EMG caratteristica: potenziali di unità motoria polifasici, di breve durata e ampiezza ridotta, potenziali di fibrillazione, onde positive appuntite, irritabilità inserzionale, scariche ripetitive, bizzarre e ad alta frequenza
- Biopsia muscolare: nell'adulto fortemente raccomandata, indispensabile nei casi dubbi
- Biopsia cutanea, limitatamente al sospetto di dermatomiosite amiotopica
- Capillaroscopia periungueale
- Ricerca di neoplasia occulta nell'adulto
- La diagnosi si può avvalere anche della risonanza magnetica nucleare dei muscoli.

2.4 Elementi genetici/biologia molecolare

Non applicabile

2.5 Ulteriori elementi (non essenziali per la diagnosi)

- Aumento degli indici di flogosi
- Autoanticorpi specifici e non
- Tomografia Assiale Computerizzata (TAC) e Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) muscolare

2.6 Condizioni cliniche correlate con la patologia in oggetto da non certificare

- Coinvolgimento polmonare
- Coinvolgimento cardiaco
- Coinvolgimento gastro-enterico
- Interessamento articolare
- Malattia neoplastica

¹ EULAR/ACR Classification Criteria for Adult and Juvenile Idiopathic Inflammatory Myopathies and their Major Subgroups”, Ann RheumDis 2017.

3. Terapia

L'approccio terapeutico alla Dermatomiosite/Polimiosite è uguale. Come marker di attività e di risposta al trattamento possiamo utilizzare la valutazione della forza muscolare e i livelli di CPK, la valutazione clinica dell'impegno cutaneo, la valutazione funzionale e radiografica dell'eventuale impegno polmonare.

I **corticosteroidi** sono i farmaci di prima scelta. La maggior parte dei pazienti risponde positivamente a dosaggi di 1-2 mg/kg/die di prednisone. Il miglioramento può verificarsi in un periodo da 1 a 4 settimane. Quando vi è un miglioramento dell'astenia il dosaggio deve essere ridotto di 5 mg ogni 4 settimane. Con la premessa che non esistono precise regole, e che occorre sempre basarsi sulla risposta clinica variabile da caso a caso, sulle comorbidità e sugli eventuali effetti collaterali metasteroidei, una delle strategie possibili per ridurre il dosaggio dei glucocorticoidi è scalare una percentuale della dose, ad esempio 10%, con cadenza variabile a seconda dei casi e delle condizioni sopra elencate.

Come terapia di fondo possono essere utilizzati farmaci immunosoppressori quali **Methotrexate**, **Azatioprina**, o **Micofenolato Mofetile**. Possono essere utilizzati anche gli inibitori della calcineurina (**ciclosporina** e **Tacrolimus**). Nei casi refrattari a terapia convenzionale può essere impostata terapia con gammaglobuline per via endovenosa (off-label). Raramente può essere usata la plasmferesi. L'irradiazione total body è riservata a pochi casi. Gli **antimalarici** hanno un ruolo solo per alcune manifestazioni (articolari, cutanee e fatigue).

Nei pazienti che non rispondono in maniera adeguata ai corticosteroidi associati agli immunosoppressori può essere presa in considerazione la terapia B depletiva con **Rituximab** (off-label), in particolare nei pazienti con impegno polmonare interstiziale, inclusi quelli con sindrome da antisintetasi. Per il coinvolgimento polmonare (ILD) può essere usata anche la **Ciclofosfamide**.

4. Controlli di salute

Tali patologie sono condizioni croniche che necessitano di periodici controlli sia clinici che laboratoristici. In molti pazienti il decorso è caratterizzato da fasi di remissione alternati a fasi di acuzie e per tale motivo uno stretto monitoraggio clinico e terapeutico è raccomandato.

5. Modalità di accesso al Centro e servizi offerti

5.1 Policlinico Tor Vergata

All'interno Policlinico Tor Vergata sono presenti competenze specialistiche cliniche e di laboratorio, atte a venire incontro alle diverse necessità dei pazienti.

Vista la complessità della patologia e dei quadri clinici, la gestione del paziente viene effettuata in regime ambulatoriale e di ricovero, avvalendosi delle competenze dei diversi specialisti dell'Ospedale.

L'ambulatorio specialistico per la diagnosi e la terapia della Dermatomiosite, diretto dal Prof. Roberto Perricone, presso la UOC di Reumatologia, riceve su appuntamento diretto previo accordo telefonico o tramite mail con la dott.ssa **Barbara Kroegler** (tel. 06 20900587 o barbara.kroegler@ptvonline.it)

Per i pazienti afferenti l'ambulatorio già diagnosticati per le visite di follow-up, per i pazienti non diagnosticati ma con sospetto diagnostico inviati da altre strutture ospedaliere, dai MMG, o per i pazienti che per loro iniziativa chiamano il centro, l'ambulatorio è aperto tutti i giorni; il giovedì dalle ore 9.00 alle ore 15 vengono svolte sia le prime visite che quelle di controllo.

Già durante la prima visita ai pazienti in attesa di diagnosi, dopo anamnesi ed esame obiettivo, vengono prescritti gli esami che gli stessi possono effettuare con accesso diretto presso la nostra struttura in quanto è predisposto uno sportello dedicato.

Per i pazienti già diagnosticati e in terapia, a frequenza semestrale, vengono prescritti esami di laboratorio atti a valutare l'eventuale comparsa di effetti collaterali della terapia.

5.2 Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli

Il paziente con dermatomiosite/polimiosite o con sospetto di dermatomiosite/polimiosite può avere accesso al centro di riferimento della Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli - Unità operativa di Reumatologia attraverso l'indirizzo mail malattierare.reumatologia@policlinicogemelli.it specificando nella mail il nome cognome la diagnosi e un recapito telefonico a cui essere ricontattati.

Nell'arco di 48-72 ore i pazienti verranno direttamente contattati da un medico che con un preliminare colloquio telefonico cercherà di individuare le esigenze del singolo paziente con dermatomiosite/polimiosite e comunicherà il giorno e l'ora della prima visita presso la nostra divisione.

Una volta effettuata la valutazione reumatologica saranno prescritti:

- tutti gli accertamenti utili all'evidenziazione dell'interessamento, anche subclinico, dei diversi organi ed apparati;
- tutti gli accertamenti utili al corretto monitoraggio delle condizioni cliniche generali in vista della somministrazione di una terapia immunosoppressiva.

Qualora venissero individuati già durante la visita eventuali impegni d'organo del paziente, sarà cura del centro di riferimento delle malattie rare organizzare, attraverso i contatti diretti intraziendali con i diversi specialisti, le visite necessarie al paziente utilizzando un percorso preferenziale per i pazienti con malattia rara.

Qualora le caratteristiche della malattia richiedessero un ricovero in regime di degenza ordinaria o di Day hospital presso la nostra unità è possibile organizzare entrambi e saranno garantite durante tali ricoveri l'ottimizzazione della cura e le consulenze specialistiche necessarie per una gestione ottimale della patologia.

Presso la nostra Unità e in particolare per i pazienti con dermatomiosite/polimiosite refrattarie alle comuni terapie immunosoppressive, è possibile richiedere qualora fosse necessario l'utilizzo di farmaci off-label.

Nella necessità per il singolo caso clinico di avere accesso ad una terapia con farmaci off-label verrà pertanto sottoposta alla farmacia interna dell'ospedale la seguente documentazione:

- la relazione clinica dettagliata e specifica per ogni paziente sul suo stato di salute, sulla necessità di intraprendere una determinata terapia, sulle possibile evoluzione del quadro clinico nel caso la terapia non fosse iniziata,
- il consenso informato espresso dal paziente,
- la richiesta di farmaci fuori scheda tecnica,
- il piano terapeutico individuale,
- l'assunzione di responsabilità da parte del responsabile del centro/medico prescrittore;
- la bibliografia essenziale relativa agli studi pubblicati sull'argomento,

per ottenere l'approvazione dell'uso del farmaco e garantire così anche la successiva continuità terapeutica e assistenziale.

5.3 Policlinico Umberto I

All'interno del policlinico Umberto I è presente un ambulatorio dedicato alle malattie rare di interesse reumatologico e nello specifico alla Dermatomiosite e Polimiosite. Di seguito sono riportati i principali centri di riferimento in relazione all'età del paziente:

Età pediatrica: Centro Malattie Rare Reumatologiche - Reumatologia Pediatrica
Dipartimento di Pediatria, Edificio 36-37, Piano 2 - Viale Regina Elena, 324 Roma
Resp. Clinico: Marzia Duse
tel. 06 49979300/309 - marzia.duse@uniroma1.it

Età adulta:
Centro Malattie Rare Reumatologiche - Reumatologia
VII Padiglione, Edificio 19, piano -1, 1 e 3 – Viale del Policlinico, 155
Responsabile Clinico: Prof Guido Valesini

Per poter prendere appuntamento presso tali centri è presente sia uno sportello generale dedicato alle malattie rare (telefono 0649976914 – malattierare@policlinicoumberto1.it) che indirizza il paziente allo specialista di competenza in base alle necessità del paziente, sia un servizio di posta Elettronica dedicato mediante il quale è possibile mettersi in contatto direttamente con gli specialisti Reumatologi che seguono pazienti con Connettivite Mista (età adulta) (ambulatoriorare@gmail.com).

Una volta contattato, al paziente verrà quindi comunicato il giorno e l'ora della prima visita presso questo ambulatorio.

Durante la visita reumatologica saranno prescritti esami finalizzati a:

- confermare o escludere il quadro clinico sospetto (screening immunologico, elettromiografia, biopsia muscolare)
- richiedere gli accertamenti necessari ad individuare uno specifico coinvolgimento d'organo e ad escludere una eventuale concomitante patologia neoplastica
- valutare il grado di attività di malattia al fine di effettuare una impostazione terapeutica quanto più mirata
- individuare gli accertamenti necessari ad effettuare un follow-up clinico completo e specifico per il paziente
- effettuare un attento monitoraggio terapeutico mirato a valutarne l'efficacia e la sicurezza

In merito all'esecuzione di accertamenti specifici per la malattia, quali elettromiografia o biopsia muscolare, presso questo centro è disponibile un contatto diretto sia con il Dipartimento di Neurologia che con l' Anatomia Patologica. Nello specifico, in questo centro è possibile effettuare la biopsia muscolare in regime di Day Hospital. Una volta effettuata la biopsia a scopo diagnostico, sarà cura dei medici convocare il paziente per comunicare l'esito della biopsia e programmare i controlli successivi. Il servizio di **Day Service/Day Hospital** è inoltre disponibile per eventuale somministrazione di terapie infusionali che comprendono sia terapie biologiche che farmaci vasodilatatori. Previo consenso informato, qualora il paziente non fosse responsivo alle terapie convenzionali, presso il questo Dipartimento sarà possibile effettuare la richiesta di farmaci Off-label (esempio: immunoglobuline endovena, Rituximab). Tale richiesta sarà corredata dalla documentazione necessaria richiesta dall' amministrazione. Presso questo Dipartimento è inoltre presente un servizio dedicato alla dispensazione e monitoraggio di terapie biologiche sottocute nonché un reparto di degenze presso cui i pazienti in acuzie di malattia o che necessitano di un percorso diagnostico più complesso potranno essere ricoverati.

5.4 A.O. San Camillo Forlanini

La UOSD di Reumatologia fa parte dell'Azienda Ospedaliera San Camillo – Forlanini, che è classificata come “Azienda con Ospedali di rilievo nazionale e di alta specializzazione”.

L'Ospedale possiede tutte le competenze specialistiche, di diagnostica strumentale e di laboratorio (inclusa la determinazione degli anticorpi miosite-specifici e miosite-associati) atte a venire incontro alle molteplici necessità dei pazienti.

La UOSD Reumatologia è articolata in Degenza Ordinaria, Day Hospital, Day Service, Ambulatori Specifici (incluso ambulatorio per le Malattie Rare dedicato alla Dermatomiosite). Offre inoltre il servizio di diagnostica strumentale capillaroscopica e di ecografia articolare. I pazienti affetti da Dermatomiosite possono essere gestiti, a seconda delle condizioni cliniche, in una delle articolazioni della UOSD. La UO dispone anche di un ambulatorio congiunto con gli pneumologi, “Ambulatorio per le Interstiziopatie Polmonari Autoimmuni”, in cui i pazienti affetti da Dermatomiosite con interessamento polmonare potranno usufruire della valutazione contemporanea del Reumatologo e dello Pneumologo esperto in questa malattia.

La UOSD partecipa attivamente a numerosi studi clinici e gruppi di studio nazionali e internazionali per la ricerca sulla Dermatomiosite.

UOSD REUMATOLOGIA

Ambulatorio Malattie Rare di Interesse Reumatologico, Piano terra padiglione Flajani, Ospedale San Camillo, Circ.ne Gianicolense, 87 - Roma

Resp. Clinico: Prof Gian Domenico Sebastiani

tel. 06 58703456 - Fax: 06 58704218

gsebastiani@scamilloforlanini.rm.it

5.5 Ospedale Pediatrico Bambino Gesù

Centro di Reumatologia

Medico Responsabile: Prof Fabrizio De Benedetti

Tel. 06 68594393 - Fax 06 68594394 - psp.reumatologia@opbg.net

Piazza S. Onofrio, 4 - Roma (Padiglione Salviati, 2 piano, UOC Reumatologia)

5.6 IFO- Ist. Nazionale Tumori Regina Elena /Ist. Dermatologico S. Gallicano

UOSD di Dermatologia /MST

Ambulatorio di Dermatologia Autoimmune, 5° piano, stanza 521,asc.N. IFO-Via E. Chianesi 53-Roma. Le visite si effettuano con: richiesta SSN di “Visita Dermatologica Autoimmune”e quindi prenotazione telefonica al Recup 069939.

Resp.Clinico : Dottssa Anna Mussi. Tel 06 52666032. Mail : anna.mussi@ifogov.it

L'Istituto offre consulenze specialistiche, indagini strumentali e di laboratorio opportune per la diagnosi e il follow up dei pz. affetti da Dermatomiosite e Connettivite Mista. In particolare presso l'Ambulatorio di Dermatologia Autoimmune sono valutate le manifestazioni cutanee proprie di queste Connettivopatie (Dermatomiosite : papule di Gottron, rash cutaneo a disposizione eliotropa, alterazioni della microcircolazione delle estremità; Connettivite Mista : puffy fingers, ulcere digitali, sclerosi cutanea, manifestazioni cutanee e mucose della s. secca, manifestazioni cutanee del LES)

6. Collaborazioni del Centro con altri centri nazionali ed internazionali

- Consorzio internazionale di immunologi, reumatologi e ricercatori "Autoimmunity Network" (sono attualmente presenti membri che si scambiano quotidianamente informazioni in ambito immuni-reumatologico): il sito di riferimento è www2.kenes.com/Autoimmunity/Autoimmunity/Pages/Consortium.aspx
- Prof. Yehuda Shoenfeld, direttore del Dipartimento di Medicina dell'Università di Tel Aviv in Israele
- Cattedra di Reumatologia dell'Università di Roma "La Sapienza", diretta dal Prof. Guido Valesini
- London Lupus Centre nel London Bridge Hospital

7. Rapporti con le Associazioni

- ANMAR (Associazione Nazionale Malati Reumatici Onlus) - www.anmar.it
- ASR ONLUS (per la cura e l'assistenza alle donne affette da aborto spontaneo ricorrente) diretto e coordinato dalla Prof.ssa Caterina De Carolis - www.poliabortivita.it
- AS.MA.RA ONLUS (malattie rare-Sclerodermia e altre malattie rare) - www.asmaraonlus.org
- Associazione pazienti affetti da Angioedema Ereditario - www.angioedemaereditario.org
- Gruppo italiano per la lotta contro il Lupus Eritematoso Sistemico (ONLUS) - www.lupus-italy.org