



https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/ES_GL/intro

Dermatomiosite xuvenil

Versión de 2016

1. QUE É A DERMATOMIOSITE XUVENIL?

1 Que tipo de enfermidade é?

A dermatomiosite xuvenil (DMX) é unha enfermidade rara que afecta os músculos e a pel. Unha enfermidade defínese como «xuvenil» cando se inicia antes dos 16 anos de idade.

A dermatomiosite xuvenil pertence a un grupo de patoloxías que se cre que son enfermidades autoinmunitarias. Normalmente, o sistema inmunitario axúdanos a loitar contra as infeccións. Nas enfermidades autoinmunitarias, o sistema inmunitario reacciona dun modo diferente e actúa dunha forma excesiva no tecido normal. Esta reacción do sistema inmunitario dá lugar a inflamación, que fai que os tecidos se inchen e pode dar lugar a posible dano tisular.

Na DMX vense afectados os pequenos vasos sanguíneos da pel (dermato-) e dos músculos (miosite). Isto dá lugar a problemas como debilidade ou dor muscular, especialmente nos músculos do corpo e nos que se atopan ao redor da cadeira, ombreiros e pescozo. A maioría dos pacientes tamén presentan erupcións cutáneas típicas. Estas erupcións pode afectar a diferentes zonas do corpo: cara, pálpebras, cotobelos, xeonllos e cóbados. A erupción cutánea non sempre se produce ao mesmo tempo que a debilidade muscular: pode desenvolverse antes ou despois desta. En casos pouco frecuentes, tamén poden verse afectados pequenos vasos sanguíneos doutros órganos.

Tanto os nenos, como os adolescentes e os adultos poden desenvolver dermatomiosite. Existen algunhas diferenzas entre a dermatomiosite adulta e xuvenil. En aproximadamente o 30 % dos adultos con dermatomiosite, existe unha relación co cancro (neoplasia), mentres

que na DMX non existe asociación ningunha co cancro.

1.2 É moi frecuente?

Nos nenos, a DMX é unha enfermidade rara. Cada ano desenvolven DMX 4 nenos por cada 1 millón. É máis frecuente en nenas que en nenos. Iníciase principalmente entre os 4 e 10 anos de idade, pero poden desenvolver DMX os nenos de calquera idade. Os nenos de calquera lugar do mundo e de calquera orixe étnica poden desenvolver DMX.

1.3 Cales son as causas da enfermidade? É hereditaria? Por que o meu fillo ten esta enfermidade? Pode evitarse?

Descoñécese a causa exacta da dermatomiosite. A nivel internacional, existe moita investigación en marcha tratando de atopar a causa da DMX.

Na actualidade, a DMX considérase unha enfermidade autoinmunitaria e probablemente estea causada por diversos factores. Entre eles pode atoparse a predisposición xenética xunto coa exposición a desencadeamentos ambientais como a radiación UV ou as infeccións. Os estudos mostraron que algúns patóxenos (virus e bacterias) poden desencadear que o sistema inmunitario reaccione de forma anómala. Algunhas familias con nenos afectados de DMX padecen outras enfermidades autoinmunitarias, como a diabete ou a artrite, por exemplo. Con todo, non se incrementa o risco de que un segundo membro da familia desenvolver DMX.

Na actualidade, non hai nada que poidamos facer para evitar a DMX. E o que é máis importante, non hai nada que vostede puidese facer como proxenitor para evitar que o seu fillo tivese DMX.

1.4 É infecciosa?

A DMX non é infecciosa nin contaxiosa.

1.5 Cales son os principais síntomas?

Cada persoa con DMX presentará síntomas diferentes. A maioría dos nenos presentan:

Fatiga (cansazo)

Habitualmente os nenos atópanse cansos. Isto pode dar lugar a unha capacidade limitada de realizar exercicio e, finalmente, a posibles dificultades nas actividades cotiás.

Dores musculares e debilidade.

Habitualmente, vense afectados os músculos próximos ao tronco así como os do abdome, costas e pescozo. En termos prácticos, un neno pode empezar a negarse a camiñar longas distancias e a practicar deporte, os nenos pequenos poden «chegar a buscar máis mimos» pedindo que se lles leve máis tempo nos brazos ou no carriño. A medida que a DMX empeora, subir as escaleiras e saír da cama pode converterse nun problema. Nalgúns nenos, os músculos inflamados vólvense tensos e acúrtanse (o que se chaman contracturas). Isto dá lugar a dificultades á hora de estirar o brazo ou a perna afectada: os cúbados e os xeonllos tenden a estar nunha posición dobrada fixa. Isto pode afectar os movementos dos brazos ou das pernas.

Dor articular e, ás veces, inflamación e rixidez articular

Tanto as articulacións grandes como as pequenas poden estar inflamadas na DMX. Esta inflamación pode ocasionar inflamación das articulacións así como dor e dificultade ao realizar movementos. Esta inflamación responde ben ao tratamento e non é habitual que se produza dano nas articulacións.

Erupción cutánea

As erupcións que se observan na DMX poden afectar á cara, con inflamación ao redor dos ollos (edema periorbital) e un cambio de cor púrpura-rosáceo das pálpebras (erupción en heliotropo). Tamén pode producirse avermellamento das fazulas (erupción malar) e noutras partes do corpo (parte superior dos cotobelos, xeonllos e cúbados), onde a pel pode volverse máis grosa (pápulas de Gottron). As erupcións cutáneas poden desenvolverse moito antes que a dor muscular ou a debilidade. Os nenos con DMX poden desenvolver moitas outras erupcións. Algúns médicos poden observar vasos sanguíneos inflamados (teñen aspecto de puntos vermellos) nos leitos ungueais ou nas pálpebras. Algunhas erupcións da DMX son sensibles á luz solar (fotosensibilidade), mentres que outras poden dar lugar a úlceras

(chagas).

Calcinose

Durante a evolución da enfermidade poden desenvolverse vultos duros debaixo da pel que conteñen calcio. Isto chámase calcinose. Algunhas veces xa se atopa presente no inicio da enfermidade. Poden desenvolverse chagas na parte superior dos vultos, podéndose drenar un líquido leitoso composto por calcio. Unha vez que se desenvolven son difíciles de tratar.

Dor abdominal ou dor de estómago

Algúns nenos teñen problemas intestinais. Estes poden incluír dor de estómago ou estrinximento e, ocasionalmente, problemas abdominais graves se se ven afectados os vasos sanguíneos do intestino.

Afectación pulmonar

Poden aparecer problemas respiratorios debido á debilidade muscular. A debilidade muscular tamén pode producir cambios na voz do neno, así como dificultades para tragar. Ás veces, prodúcese inflamación dos pulmóns, o que pode dar lugar a respiración dificultosa.

Nas formas máis graves, poden verse afectados practicamente todos os músculos unidos ao esqueleto (músculos esqueléticos), o que dá lugar a problemas para respirar, tragar e falar. Por tanto, os cambios na voz, as dificultades para alimentarse ou tragar, a tose e as dificultades para respirar son signos importantes.

1.6 A enfermidade é igual en todos os nenos?

A gravidade da enfermidade varía con cada neno. Algúns nenos poden simplemente ter afectada a pel sen debilidade muscular (dermatomiosite sen miosite) ou con debilidade muscular moi leve que soamente se fai evidente nas análises. Outros nenos poden ter problemas, con moitas partes do seu corpo afectadas: pel, músculos, articulacións, pulmóns e intestinos.

2. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

2.1 É diferente cando se compara cos adultos?

En adultos, a dermatomiosite pode ser secundaria aos cancros subxacentes (neoplasias). Na DMX, non existe ningunha asociación co cancro.

En adultos, existe un trastorno no que soamente se ven afectados os músculos (polimiosite) pero é moi rara en nenos. Ás veces, os adultos presentan anticorpos específicos detectados mediante análises. Moitos deles non se observan en nenos, pero detectáronse anticorpos específicos en nenos nos últimos 5 anos. A calcinose obsérvase con maior frecuencia en nenos que en adultos.

2.2 Como se diagnostica? Cales son as probas?

O seu fillo necesitará unha exploración física, ademais de análise de sangue e outras probas como unha RM ou unha biopsia muscular para diagnosticar a DMX. Cada neno é diferente e o seu médico decidirá as mellores probas ou análises para cada neno. A DMX pode presentarse cun patrón específico de debilidade muscular (afectación dos músculos das coxas e dos brazos) e erupcións cutáneas específicas: nestes casos, a DMX diagnostícase con máis facilidade. A exploración física incluírá a comprobación da forza muscular, as erupcións cutáneas e os vasos sanguíneos dos leitos ungueais.

Ás veces, a DMX pode parecer outra enfermidade autoinmunitaria (como a artrite, o lupus eritematoso sistémico ou a vasculite) ou unha enfermidade muscular conxénita. As análises e as probas axudarán a pescudar a enfermidade que ten o seu fillo.

Análise de sangue

As análises de sangue realízanse para buscar inflamación, funcionalidade do sistema inmunitario e problemas secundarios á inflamación, como músculos con fugas. Na maioría dos nenos con DMX, os músculos sofren fugas. Isto significa que hai substancias nas células musculares que pasan ao sangue, onde poden medirse. Delas, as máis importantes son as proteínas chamadas enzimas musculares.

Normalmente, as análises de sangue utilízanse para avaliar o grao de actividade da enfermidade e para avaliar a resposta ao tratamento durante o seguimento (ver a continuación). Estas son as cinco enzimas musculares que poden medirse: CK, LDH, AST, ALT e a aldolasa. A concentración de polo menos unha delas atópase aumentada na maioría dos pacientes, aínda que non sempre. Outras análises clínicas

poden axudar no diagnóstico. Estes inclúen os anticorpos antinucleares (ANA), anticorpos específicos da miosite (MSA) e anticorpos asociados á miosite (MAA). Os ANA e MAA poden ser positivos noutras enfermidades autoinmunitarias.

RM

A inflamación muscular pode observarse utilizando técnicas de resonancia magnética (RM).

Outras análises musculares

Os achados nunha biopsia muscular (a eliminación de pequenas porcións de músculo) son importantes para confirmar o diagnóstico. Ademais, unha biopsia pode ser unha ferramenta de investigación para comprender mellor a enfermidade.

Os cambios funcionais no músculo poden medirse con electrodos especiais que poden inserirse como agullas nos músculos (electromiografía, EMG). Esta investigación pode ser útil para distinguir a DMX dalgunhas enfermidades musculares conxénitas, pero non sempre é necesario en casos sinxelos.

Outras probas ou análises

Poden realizarse outras probas ou análises para detectar a afectación doutros órganos. A electrocardiografía (ECG) e a ecografía cardíaca (BOTO) son útiles para a enfermidade cardíaca, mentres que as radiografías de tórax ou as TAC xunto coas probas da función pulmonar poden revelar a afectación dos pulmóns. A radiografía do proceso de deglutición utilizando un líquido opaco especial (medio de contraste) detecta a afectación dos músculos da garganta e do esófago. A ecografía do abdome pode usarse para a afectación do intestino.

2.3 Cal é a importancia das probas ou análises?

Os casos típicos de DMX poden diagnosticarse a partir do patrón da debilidade muscular (afectación dos músculos das coxas e dos brazos) e as erupcións cutáneas clásicas. Por tanto, as probas utilízanse para confirmar o diagnóstico de DMX e para supervisar o tratamento. A enfermidade muscular na DMX pode avaliarse mediante puntuacións estandarizadas das probas musculares (escala de avaliación da miosite na infancia, CMAS; Probas musculares manuais 8, MMT8) e análises de

sangue (en busca de enzimas musculares elevadas e inflamación).

2.4 Tratamento

A DMX é unha enfermidade tratable. Non existe cura pero o obxectivo do tratamento é controlar a enfermidade (facer que a enfermidade entre en remisión). O tratamento está adaptado ás necesidades de cada neno en concreto. Se a enfermidade non se controla, pode producirse dano e isto pode ser irreversible: pode producir problemas a longo prazo, incluída a discapacidade, que persiste mesmo cando a enfermidade desapareceu.

En moitos nenos, a psicoterapia é un elemento importante do tratamento. Algúns nenos e as súas familias tamén necesitan apoio psicolóxico para facer fronte á enfermidade e ao seu efecto nas súas vidas cotiás.

2.5 Cales son os tratamentos?

Todos os medicamentos funcionan mediante a depresión do sistema inmunitario para deter a inflamación e evitar o dano.

Corticoesteroides

Estes fármacos son excelentes para controlar a inflamación dunha forma rápida. Ás veces, os corticoesteroides adminístranse a través dunha vea (mediante unha vía intravenosa ou IV) para que o medicamento entre no corpo rapidamente. Isto pode salvar vidas. Con todo, existen efectos secundarios se se necesitan doses altas a longo prazo. Os efectos secundarios dos corticoesteroides inclúen problemas co crecemento, aumento do risco de infección, tensión arterial alta e osteoporose (adelgazamento dos ósos). Os corticoesteroides provocan poucos problemas a doses baixas e a maioría dos problemas obsérvanse a doses altas. Os corticoesteroides suprimen aos propios esteroides do corpo (cortisol), e isto pode ocasionar problemas graves, mesmo potencialmente mortais, se o medicamento se interrompe de forma repentina. Por iso, é necesario reducir os corticoesteroides lentamente. En combinación cos corticoesteroides, pode iniciarse o tratamento con outros medicamentos depresores do sistema inmunitario (como o metotrexato) para axudar a controlar a inflamación a longo prazo. Para

máis información, consulte o tratamento farmacolóxico.

Metotrexato

Este fármaco necesita entre 6 e 8 semanas para empezar a facer efecto e adoita administrarse durante un longo período de tempo. O seu principal efecto secundario son as náuseas ao redor do momento de administración. De forma ocasional, poden desenvolverse úlceras bucais, leve adelgazamento do cabelo, descenso nos leucocitos ou aumento nas enzimas hepáticas. Os problemas hepáticos son leves pero poden empeorar moito debido ao alcol. A adición de ácido fólico ou folínico, unha vitamina, diminúe o risco de efectos secundarios, especialmente da función hepática. Existe un aumento teórico do risco de infeccións, aínda que na práctica, non se observaron estes problemas excepto coa varicela. Durante o tratamento, debe evitarse o embarazo debido os efectos do metotrexato sobre o feto. Se a enfermidade non se controla mediante a combinación de corticoesteroides e metotrexato, é posible o uso doutros tratamentos, habitualmente de forma combinada.

Outros fármacos inmunodepresores

A ciclosporina, do mesmo xeito que o metotrexato, adoita administrarse durante un longo período de tempo. Os seus efectos secundarios a longo prazo inclúen aumento da tensión arterial, aumento na lanuxe corporal, aumento do tamaño das enxivas e problemas renais. O micofenolato de mofetilo tamén se utiliza a longo prazo. Xeralmente tolérase ben. Os seus principais efectos secundarios son dor abdominal, diarrea e aumento do risco de infeccións. A ciclofosfamida pode estar indicada en casos graves ou na enfermidade resistente ao tratamento.

Inmunoglobulina intravenosa (IgIV)

Contén anticorpos humanos concentrados a partir do sangue. Adminístrase nunha vea e funciona nalgúns pacientes mediante efectos sobre o sistema inmunitario, causando menos inflamación. Descoñécese o mecanismo exacto polo que actúa.

Fisioterapia e exercicio.

Os síntomas habituais da DMX son debilidade muscular e rixidez articular, o que dá lugar a unha mobilidade reducida e a unha mala forma física. O acurtamento dos músculos afectados pode restrinxir o movemento. Estes problemas poden aliviarse mediante sesións

regulares de fisioterapia. O fisioterapeuta ensinará aos nenos e aos proxenitores unha serie de exercicios de estiramento, fortalecemento e forma física. O obxectivo do tratamento é aumentar a forza muscular e a resistencia, así como mellorar e manter o rango de movemento das articulacións. É extremadamente importante que os proxenitores se impliquen neste proceso para axudar a que o seu fillo manteña o programa de exercicio.

Tratamentos adxuvantes.

Recoméndase a inxestión correcta de calcio e de vitamina D.

2.6 Canto tempo debería durar o tratamento?

A duración do tratamento é diferente para cada neno. Dependerá de como a DMX lle estea a afectar. A maioría dos nenos con DMX reciben tratamento durante polo menos 1 ou 2 anos, pero algúns nenos necesitarán tratamento durante moitos anos. O obxectivo do tratamento é controlar a enfermidade. O tratamento pode reducirse de forma gradual e deterse unha vez que o neno alcance unha DMX inactiva durante un período de tempo (habitualmente moitos meses). A DMX inactiva defínese nun neno que se atopa ben e sen signos da enfermidade activa e que presenta análise de sangue normais. A avaliación da enfermidade inactiva é un proceso que require moita atención e no que deben considerarse todos os aspectos.

2.7 Existe algún tratamento non convencional ou complementario?

Existen moitos tratamentos complementarios e alternativos dispoñibles e isto pode confundir os pacientes e os seus familiares. A maioría dos tratamentos non demostraron ser efectivos. Pense con atención os riscos e beneficios de probar estes tratamentos, posto que o beneficio demostrado é escaso e poden ser custosos, tanto en termos de tempo, carga para o neno e diñeiro. Se desexa explorar tratamentos complementarios e alternativos, convén comentar estas opcións co seu reumatólogo pediátrico. Algunhas estratexias poden interaccionar cos medicamentos convencionais. A maioría dos médicos non se opoñerán aos tratamentos complementarios, a condición de que se siga o consello médico. É moi importante que non deixe de tomar os

medicamentos que lle receitaron. Cando se necesitan medicamentos como os corticoesteroides para manter a DMX baixo control, pode ser moi perigoso deixar de tomalos se a enfermidade segue activa. Comente co médico do seu fillo as preocupacións que poida ter sobre os medicamentos.

2.8 Revisións

É importante realizar revisións regulares. Nestas visitas, supervisarase a actividade da enfermidade da DMX e os posibles efectos secundarios do tratamento. Como a DMX pode afectar a moitas partes do corpo, o médico necesitará realizar unha exploración completa e coidadosa do neno. Algunhas veces realízanse medidas da forza muscular. A miúdo requírese unha proba para buscar a actividade da enfermidade e para supervisar o tratamento.

2.9 Prognóstico (isto significa o desenlace a longo prazo para o neno)

Habitualmente, a DMX segue 3 camiños:

DMX con evolución monocíclica: soamente un episodio da enfermidade que entra en remisión (é dicir, sen actividade da enfermidade) no prazo de 2 anos desde o inicio, sen recaídas. DMX con evolución policíclica: poden haber moitos períodos longos de remisión (sen actividade da enfermidade e nos que o neno se atopa ben) alternando con períodos de recaída da DMX, que habitualmente se producen cando o tratamento se reduce ou se detén. Enfermidade activa crónica: caracterízase por DMX activa en curso a pesar do tratamento (evolución da enfermidade remitente crónica). Este último grupo ten un risco maior de complicacións. En comparación cos adultos con dermatomiosite, aos nenos con DMX adóitalles ir mellor e non desenvolven cancros (neoplasias). Nos nenos con DMX que presentan afectación dos seus órganos internos, como os pulmóns, o corazón, o sistema nervioso ou o intestino, a enfermidade é moito máis grave. A DMX pode ser potencialmente mortal pero depende do grao de intensidade da enfermidade, incluída a intensidade da inflamación muscular, que órganos do corpo están afectados e se existe calcinose (vultos de calcio baixo a pel). Os problemas a longo prazo poden estar causados polos músculos tensos (contracturas), a perda de masa muscular e a

calcinose.

3. VIDA COTIÁ

3.1 Como pode afectar a enfermidade á vida cotiá do meu fillo neno e da miña familia?

Unha enfermidade crónica como a DMX é un reto difícil para toda a familia, maior canto máis grave sexa . Por este motivo debe prestarse atención ao impacto psicolóxico que ten a enfermidade sobre os nenos e as súas familias. Para un neno será difícil enfrontarse á súa enfermidade se aos seus pais lles custa facelo. A actitude positiva dos pais animando e apoiando o seu fillo para que supere as dificultades relacionadas coa enfermidade, manteña o contacto cos seus compañeiros e leve unha vida o máis normal e independente posible é fundamental. En ocasións será necesario ofrecer apoio psicosocial. Un dos principais obxectivos do tratamento é que o neno teña unha vida adulta normal, o que pode conseguirse na maioría dos casos. O tratamento da enfermidade mellorou de forma considerable no últimos dez anos e é previsible que nun futuro próximo se dispoña de novos fármacos. O uso combinado do tratamento farmacolóxico e, cando resulta necesario, da fisioterapia, pode evitar ou limitar o dano muscular na maioría dos pacientes.

3.2 O exercicio e a fisioterapia poden axudar o meu fillo?

O exercicio físico e a fisioterapia axudan a que o neno participe na medida das súas posibilidades en todas as actividades da vida cotiá favorecendo un estilo de vida activo e saudable así como a súa socialización. O exercicio e a fisioterapia melloran a forza muscular, a coordinación e a resistencia, o que contribúe a que o neno participe adecuadamente nas actividades escolares e extracurriculares, incluíndo as actividades deportivas e de lecer.

3.3 O meu fillo pode practicar deporte?

A práctica deportiva é un aspecto esencial da vida cotiá dun neno san. Un dos obxectivos da fisioterapia é permitir que os nenos leven unha vida normal e non se sintan diferentes dos seus amigos. Como regra

xeral débese indicar aos pais que permitan a práctica deportiva que os seus fillos desexen, indicándolles que deben parar se senten dor muscular. É preferible realizar unha restrición parcial de actividades deportivas que impedirilles realizar exercicio físico e practicar deportes cos amigos. Débese animar a que o neno sexa independente dentro das limitacións producidas pola enfermidade O médico do neno e o fisioterapeuta poderán indicar que exercicios ou deportes son seguros en función do grao de debilidade muscular. A carga de traballo debe aumentar de forma gradual para fortalecer os músculos e mellorar a súa resistencia.

3.4 O meu fillo pode ir á escola con regularidade?

A escola para os nenos é equivalente ao traballo para os adultos: é o lugar onde os nenos aprenden a ser independentes e autosuficientes. É necesario que os pais e os mestres sexan flexibles e permitan que o neno con DMX participe nas actividades escolares da maneira máis normal posible. Desta maneira o neno manterá o rendemento académico que lle sexa posible, e axudaralle a integrarse e a ser aceptado polos seus compañeiros e adultos. É extremadamente importante que os nenos vaian á escola con regularidade. Existen algúns factores que o poden dificultar incluíndo dificultade para camiñar, cansazo, dor ou rixidez. É importante explicar aos profesores que necesidades ten o neno: precisará axuda pola maior dificultade para escribir, mesas adecuadas nas que traballar, que se lle permita levantarse do seu asento e moverse pola aula ou o corredor periodicamente para evitar a rixidez, así como algunha axuda que lle permita participar nalgunhas actividades de educación física. Sempre que sexa posible débese animar aos pacientes a que participen nas clases de educación física.

3.5 A dieta pode axudar o meu fillo?

Non existe ningunha proba de que a dieta inflúa na enfermidade. Recoméndase que os nenos con DMX sigan unha dieta normal e equilibrada, como a dos demais nenos, que inclúa proteínas, calcio e vitaminas. Os pacientes que toman corticoesteroides a doses altas terán un gran apetito polo que se non se vixía a súa dieta poden ter un aumento de peso excesivo.

3.6 Pode influír o clima na evolución da enfermidade do meu fillo?

Na actualidade está a investigarse se existe relación entre a radiación ultravioleta (UV) e a DMX.

3.7 Pode o meu fillo vacinarse?

As vacinacións sempre se deben consultar co seu médico. Como regra xeral as vacinas que non posúen virus vivos son seguras e aconsellables para o seu fillo, incluíndo as vacinas para tétanos, poliomielite inactivada (adminístrase mediante inxección), difteria, pneumococo e gripe parenteral (administrada mediante inxección). Estas vacinas non posúen compoñentes vivos, e son seguras para os pacientes que están a tomar fármacos inmunodepresores. Con todo, polo xeral, deben evitarse as vacinas atenuadas debido ao risco hipotético de indución da infección en pacientes que reciben altas doses de inmunodepresores ou fármacos biolóxicos, incluíndo a vacina tripla vírica (contra papeiras, sarampelo e rubéola), a vacina contra a varicela, a BCG e a vacina contra a febre amarela.

3.8 Existen problemas asociados coas relacións sexuais, o embarazo ou a anticoncepción?

Non se observou que a DMX afecte as relacións sexuais ou o embarazo. Con todo, moitos dos medicamentos utilizados para controlar a enfermidade poden ter efectos adversos sobre o feto. Aconséllase que os pacientes sexualmente activos utilicen métodos seguros de control da natalidade e que discutan co seu médico as cuestións relativas a anticoncepción e embarazo (especialmente antes de tentar concibir).