

Zapalenie skórno-mięśniowe o nagłym początku – opis przypadku

Dermatomyositis with sudden onset – case report

Danuta Grodzka, Sławomir Jeka

Oddział Reumatologii z Pododdziałem Rehabilitacji Wojewódzkiego Szpitala im. dr. J. Bizuela w Bydgoszczy, ordynator Oddziału dr med. Sławomir Jeka

Słowa kluczowe: zapalenie skórno-mięśniowe, zespół bolesnego barku, pokrzywka polekowa.

Key words: dermatomyositis, shoulder pain syndrome, drug rash.

Streszczenie

W pracy opisano przypadek ostrego zapalenia skórno-mięśniowego (*dermatomyositis* – DM) maskowanego obustronnym zespołem bólowym stawów barkowych oraz pokrzywką polekową. W praktyce reumatologicznej rzadko spotyka się przypadki nagłego początku zapalenia wielomięśniowego i skórno-mięśniowego. Konsultujący chorego reumatolog już w izbie przyjęć Szpitala Wojewódzkiego w Bydgoszczy ustalił wstępne rozpoznanie ostrego DM, dzięki czemu na oddziale podjęto pilną diagnostykę obrazową oraz laboratoryjno-immunologiczną, wcześniej ustalając ostateczną diagnozę.

Leczenie pulsami metyloprednizolonu spowodowało ustąpienie objawów chorobowych, zdecydowaną poprawę ogólną stanu zdrowia chorego oraz normalizację wyników badań laboratoryjnych.

Summary

A case of acute dermatomyositis (DM) masked with bilateral shoulder joint pain syndrome and urticaria medicamentosa is described. In rheumatological practice, cases of sudden onset of dermatomyositis and myositis occur rarely. The suspicion of acute DM occurred in a patient already in ER (admission room) of Szpital Wojewódzki in Bydgoszcz and thanks to the immediate visual diagnostics and immuno-laboratory tests the patient was diagnosed early. Treatment with the pulses of methylprednisolone caused regression of symptoms, clear general health improvement and normalization of the results of laboratory tests.

Wprowadzenie

Zapalenie wielomięśniowe (*polymyositis* – PM) i skórno-mięśniowe (*dermatomyositis* – DM) są nabytymi, idiopatycznymi, przewlekłymi zapalnymi chorobami mięśni z zajęciem lub bez zajęcia skóry. W przebiegu choroby często stwierdza się zmiany zapalne w mięśniu sercowym i tkance śródmiąższowej płuc oraz niedestrukcyjne zapalenie stawów lub ból stawów.

Objawom tym może towarzyszyć gorączka oraz podwyższone wyniki badań laboratoryjnych wskaźników ostrej fazy zapalenia. Często jest obecność auto-przeciwciał w surowicy [1, 2].

Zapadalność na idiopatyczne zapalne choroby mięśni wynosi 1–8 przypadków na milion osób w populacji ogólnej na rok [2]. Dwa razy częściej chorują kobiety. Choroba może występować w każdym wieku, najczęściej między 35. a 65. rokiem życia [2].

Etiologia choroby nie jest znana. W patogenezie główną rolę odgrywają mechanizmy autoimmunologiczne zapoczątkowane przez czynniki środowiskowe, takie jak zakażenia wywołane przez enterowirusy, głównie *Coxsackie B*, adenowirusy, wirusy grypy, HBV, CMV, HIV. W wyniku procesu zapalnego dochodzi do miejscowego lub rozlanego zwyrodnienia włókien mięśniowych, martwicy włókien oraz nacieku z komórek jednojądrowych [3–5].

Adres do korespondencji:

dr med. Danuta Grodzka, Oddział Reumatologii z Pododdziałem Rehabilitacji, Wojewódzki Szpital im. dr. J. Bizuela, ul. Ujejskiego 75, 85-168 Bydgoszcz, e-mail: s.jeka@naszlekarz.com.pl

Praca wpłynęła: 2.07.2007 r.

Podział PM/DM

Zgodnie z klasyfikacją Bohana i Petera z 1975 r. [2] wyróżnia się następujące grupy kliniczne idiopatycznego przewlekłego zapalenia mięśni:

- zapalenie wielomięśniowe,
- zapalenie skórno-mięśniowe,
- postać dziecięcą zapalenia skórno-mięśniowego,
- zapalenie mięśni w przebiegu układowych chorób tkanki łącznej (zespoły nakładania),
- zapalenie mięśni towarzyszące chorobie nowotworowej,
- wtórne zapalenie mięśni,
- inne postaci miopatii zapalnych:
 - zapalenie mięśni z eozynofilią,
 - ogniskowe zapalenie mięśni,
 - zapalenie mięśni oczodołu.

Początek DM lub PM najczęściej jest przewlekły lub podostry. Celem pracy było przedstawienie przypadku DM o nagłym początku zachorowania.

Opis przypadku

Mężczyzna (lat 39) zgłosił się do izby przyjęć Wojewódzkiego Szpitala im. dr. J. Bizuela w Bydgoszczy z podejrzeniem obustronnego zapalenia okołobarkowego (PHS). Chory zgłaszał bardzo silny ból mięśni pasa barkowego, a także ograniczenie zakresu ruchów i znaczne osłabienie siły mięśniowej, utrudniające wykonywanie najprostszyc czynności, takich jak podnoszenie rąk czy czesanie się. Bóle obu barków poprzedzone były bólem kręgosłupa lędźwiowego oraz lewego stawu kolanowego; ustąpiły po zastosowaniu nimesulidu i tolperyzonu. W 6. dniu po zastosowaniu ww. leków na skórze całego ciała wystąpiła wysypka o charakterze pokrzywki. Ponadto dolegliwościom bólowym i osłabieniu siły mięśniowej towarzyszyła gorączka do 38°C, utrzymująca się od 2 tyg. przed przyjęciem do szpitala.

W trakcie hospitalizacji potwierdzono pokrzywkę na skórze dekoltu, powłok brzusznych oraz wewnętrznej powierzchni przedramion i ud, a także zażółcenie powłok skórnych całego ciała, co miało odzwierciedlenie w podwyższonych wartościach enzymów wątrobowych (AlAT 161 j./l, AspAT 86 j./l, GGTP 506 j./l) i bilirubiny całkowitej 1,74 mg/dl. Ponadto chory zgłaszał ogólne osłabienie. Ze względu na spożycie niezbadanego mięsa wieprzowego oraz konieczność wykluczenia zaburzeń wątroby pochodzenia wirusowego wykonano badanie w kierunku włośnicy oraz oznaczono przeciwciała anty-Hbs, HIV, CMV, antygen HCV, HCVRNA, test EBV, uzyskując wyniki negatywne. Stwierdzona cholestaza wątrobowa była spowodowana przyjmowanymi lekami, bądź też wystąpiła w przebiegu choroby układowej tkanki łącznej.

Spośród innych badań wykonanych podczas hospitalizacji na uwagę zasługiwały:

- podwyższone wartości OB – 105 mm/godz.,
- podwyższone wartości białka C-reaktywnego (CRP) – 135 mg/dl,
- aktywność enzymów w surowicy:
 - kinazy kreatynowej (CPK) – 706 j./l,
 - dyhydrogezany mleczanowej (LDH) – 178 j./l,
 - fosfatazy zasadowej 435 j./l,
- obecność przeciwciał (oceniało, używając UNICAP 100 Pharmacja HVD metodą Elia):
 - Jo1 11,3 j./ml (norma do 7 j./ml),
 - MPO 22 j./l (norma do 7 j./l),
- D-dimery – 587 ng/ml, 622 ng/ml,
- TSH i hormony tarczycy w surowicy – wynik prawidłowy,
- odczyn Waalera-Rosego – ujemny,
- badanie echokardiograficzne bez zmian.

Inne przeciwciała oznaczono przy użyciu zestawu Elia IgG (Phadia AG), wynik podano w j./ml. Test przeprowadzono zgodnie z instrukcją podaną przez producenta. Badanie wykonano metodą FEIA (*fluoro enzymo immunoassay*) na aparacie UNICAP 100 Pharmacja (HVD Holding):

- *symphony* – 0,2 j./ml – wynik negatywny,
- RNP70 – 1,2 j./ml – wynik negatywny,
- dsDNA – 10 jm./ml – *equivocal* (wynik pośredni),
- U1RNP – 2,4 j./ml – wynik negatywny,
- La – 8,6 j./ml – *equivocal* (wynik pośredni),
- Ro – 6 j./ml – wynik negatywny,
- PR3 – 7,8 j./ml – *equivocal* (wynik pośredni).

Wyniki posiewów moczu i krwi były ujemne, wyniki badania markerów nowotworowych, takich jak swoisty antygen sterczowy (PSA), α -fetoproteina (AFP), antygen kanceroembrionalny (CEA) – prawidłowe, płyn mózgowo-rdzeniowy – prawidłowy, pierwsze badanie elektromiograficzne (EMG) mieściło się w granicach normy.

W badaniu histopatologicznym wycinka skórno-mięśniowego z mięśnia naramiennego stwierdzono ścieńczały naskórek z niewielkim obrzękiem śródkomórkowym warstwy kolczystej oraz zwyrodnieniem wodniczkowym warstwy podstawnej, w skórze właściwej, która jest pogrubiała, wokół obrzękniętych i przekrwionych naczyń krwionośnych spłotu powierzchownego widoczne były niewielkie nacieki limfocytowe, w obrębie włókien mięśniowych zaś zanik prążkowania poprzecznego, zwyrodnienie wodniczkowe i częściowy zanik włókien mięśniowych.

W obrazie USG narządów jamy brzusznej zaobserwowano nieznaczne powiększenie wątroby. Nie stwierdzono zmian w obrazie USG szyi i gruczołu tarczowego, prawego i lewego barku oraz w obrazie RTG narządów klatki piersiowej, kręgosłupa w odcinku szyjnym, piersiowym i lędźwiowym. W badaniu neuro-

logicznym i okulistycznym nie stwierdzono odchylenia od normy.

Rozpoznanie zapalenia skórno-mięśniowego ustalono na podstawie obrazu klinicznego i spełnionych następujących kryteriów:

- postępujące symetryczne osłabienie mięśni pasa barkowego,
- zmiany histopatologiczne w mięśniach szkieletowych,
- zwiększona w surowicy aktywność CPK,
- zmiany na skórze dekoltu i ramion w postaci pokrzywki, choć nie tak charakterystyczne dla DM, jak objaw Gottrona, „ręce mechanika” czy heliotropowy rumień powiek oraz podwyższone miano Jo1.

Zastosowano leczenie pulsacyjne metyloprednizolonem po 500 mg w 0,9% roztworze NaCl *i.v.* przez 3 kolejne dni, a następnie metyloprednizolon doustnie 16 mg/dobę. Stany gorączkowe ustąpiły, a bóle mięśniowe pasa barkowego zmniejszyły się. Pacjent został wypisany do domu w stanie poprawy.

Po 4 tyg. chorego ponownie przyjęto do szpitala w celu podania kolejnych pulsów metyloprednizolonu 500 mg *i.v.* przez 3 kolejne dni. Stan ogólny chorego zdecydowanie się poprawił. Ustąpiły dolegliwości bólowe, a wyniki kontrolnych badań laboratoryjnych, poza mierną leukocytozą, znormalizowały się.

W wykonanym powtórnie badaniu EMG wykazano uogólnione cechy aksonalnego uszkodzenia nerwów czuciowych, ruchowych kończyn dolnych oraz cechy uszkodzenia nerwów ksoalnych o charakterze mieszanym.

W drugim badaniu histopatologicznym materiału pobranego z mięśnia naramiennego stwierdzono w obrębie włókien mięśniowych zanik prążkowania poprzecznego, zwyrodnienie wodniczkowe i częściowy zanik włókien mięśniowych. Nie zaobserwowano nacieku zapalnego w obrębie tkanki łącznej międzymięśniowej ani w obrębie włókien mięśniowych.

Omówienie

Obustronny ostry zespół bolesnego barku jest rzadko spotykany. Zwykle zajęty jest prawy lub lewy bark z ewentualnym promieniowaniem do kręgosłupa w odcinku szyjnym i piersiowym, do stawu łokciowego lub pod łopatkę.

Na podstawie badania fizykalnego oraz badań obrazowych, w tym RTG i USG, wykluczono obustronny zespół bolesnego barku. Nie stwierdzono wysięku stawowego oraz stanu zapalnego tkanek okostawowych, zmian zwyrodnieniowych czy zmian pourazowych poszczególnych elementów obu barków (stawu ramiennego górnego, dolnego, obojczykowo-barkowego, kruczo-barkowego) [6]. W badaniu USG barków również nie zaobserwowano uszkodzenia stożka pierścienia rotatorów ani innego stanu patologicznego tkanek miękkich.

Początek zapalenia skórno-mięśniowego i zapalenia wielomięśniowego rzadko bywa tak nagły i ostry. Najczęściej ma przebieg podostry lub przewlekły. Występuje narastające osłabienie mięśni pasa barkowego, biodrowego, czasami mięśni oddechowych, co w konsekwencji może doprowadzić do zachyłkowego zapalenia płuc. Czasami pojawia się ból stawów, zmiany zapalne skóry, które mogą wyprzedzać zapalenie mięśni lub występować samodzielnie. Charakterystycznymi objawami skórnymi są rumień o sinawym zabarwieniu powiek (rumień heliotropowy), rumień dekoltu, czasami karku, barków, ramion w kształcie litery V lub szala. U 1/3 chorych występują fioletowe grudki Gottrona z centralną atrofią i pigmentyzmem na grzbietowych powierzchniach rąk oraz drugi objaw Gottrona w postaci ciemnoczerwonych, łuszczących się wykwitów na powierzchniach grzbietowych stawów śródrečno-palczkowych rąk, na wyprostnej stronie stawów łokciowych, kolanowych i przyśrodkowych kostkach stawów skokowych. Obserwuje się również twardnienie i łuszczenie skóry dłoni („ręce mechanika”) oraz objaw Raynauda. W tkance podskórnej niekiedy odkładają się sole wapnia [7, 8].

Może dochodzić do zajęcia narządów wewnętrznych; ze strony przewodu pokarmowego – do dysfagii, osłabienia mięśni gardła, zaburzenia motoryki żołądka, jelit, natomiast ze strony układu oddechowego – zapalenia płuc lub śródmiąższowej choroby płuc prowadzącej do zwłóknienia.

Zapalenie wielomięśniowe, skórno-mięśniowe może współistnieć z chorobą nowotworową, np. z rakiem jajnika, gruczotą sutkowego, narządu rodowego, przewodu pokarmowego, nerek. Dlatego wobec chorego wyznaczona jest stała czujność onkologiczna [4, 5, 9].

Zgodnie z zaleceniami *American College of Rheumatology* zapalenie wielomięśniowe i skórno-mięśniowe można rozpoznać wtedy, gdy spełnione są poniższe kryteria diagnostyczne:

- postępujące symetryczne osłabienie mięśni pasa barkowego i biodrowego,
- typowe dla zapalenia mięśni zmiany histologiczne,
- zwiększona aktywność CPK lub aldolazy w surowicy,
- zmiany EMG o cechach pierwotnego uszkodzenia mięśni,
- typowe zmiany na skórze, objaw Gottrona, heliotropowy rumień powiek.

Jeżeli są obecne 3–4 kryteria i zmiany na skórze, to rozpoznanie DM jest pewne. W przypadku PM rozpoznanie jest pewne wówczas, gdy spełnione są 4 kryteria, bez zajęcia skóry [5].

Pomocne w rozpoznaniu jest oznaczanie mięśniowo specyficznych przeciwciał przeciwko syntetazom aminoacylo-tRNA, a zwłaszcza anty-Jo1 skierowanego przeciwko syntetazie histydylowej t-RNA. Ocenia się również inne mięśniowo specyficzne przeciwciała, takie jak skierowane przeciwko rybonukleoproteinom anty-SPR i an-

ty Mi-2, a także przeciwciała przeciwjądrowe towarzyszące zapaleniu mięśni (anty-U1RNP, anty-Sm, anty-La, anty-Ro, anty-PM scl, anty-U2RNP, anty-Ku). Wykonuje się również kapilaroskopię, w której można uwidocznic obecność pętli „drzewkowatych”.

Istotne znaczenie w rozpoznaniu zapalenia wielomięśniowego i skórno-mięśniowego ma badanie elektromiograficzne, które ujawnia cechy pierwotnego uszkodzenia mięśni, oraz badanie histopatologiczne mięśnia szkieletowego, w którym stwierdza się zmiany zapalne w tkance mięśniowej z naciekiem zapalnym wzdłuż i wewnątrz włókien mięśniowych z komórek jednojądrowych.

Podsumowując, rozpoznanie ustala się na podstawie kryteriów obejmujących:

- osłabienie mięśni,
- typowe zmiany skórne,
- podwyższenie aktywności enzymów mięśniowych w surowicy,
- zmiany w badaniu EMG,
- charakterystyczne zmiany histopatologiczne.

Lekami z wyboru są glikokortykosteroidy w dawce 1 mg/kg m.c./dobę. Leki immunosupresyjne stosuje się w przypadku, gdy nieskuteczna jest glikokortykosteroidoterapia, lub gdy doszło do zajęcia narządów wewnętrznych. W leczeniu skojarzonym ze steroidami stosuje się cyklofosfamid, azatioprynę, niekiedy metotreksat i cyklosporynę. W bardzo ciężkich przypadkach przeprowadza się plazmaferezę i podaje dożylnie preparaty immunoglobulin [4, 5].

W piśmiennictwie opisanych zostało niewiele przypadków ostrego idiopatycznego zapalenia skórno-mięśniowego. W 2003 r. Hollar i Jorizzo opisali przypadki zapalenia skórno-mięśniowego, które wystąpiły w 6–8 tyg. u 6 pacjentów stosujących 0,1% maść takrolimus. U 5 pacjentów stwierdzono klasyczny, pełny obraz zapalenia skórno-mięśniowego z uszkodzeniem proksymalnych mięśni pasa barkowego na początku choroby, podwyższeniem aktywności enzymów mięśniowych oraz wynikiem badania histopatologicznego i EMG [10] potwierdzającym zapalenie skórno-mięśniowe.

Retrospektywna ocena zainicjowana przez grupę włoskich badaczy dotyczyła analizy 132 pacjentów z zapaleniem skórno-mięśniowym, w tym 84 pacjentów z idiopatycznym zapaleniem skórno-mięśniowym, 30 pacjentów z zapaleniem skórno-mięśniowym w przebiegu choroby paraneoplastycznej, 5 pacjentów z młodzieńczą postacią zapalenia skórno-mięśniowego i 13 pacjentów z miopatią w przebiegu choroby [11]. Wspólnymi cechami były rumień występujący na skórze w postaci heliotropu powiek oraz grudki Gottrona. Zlewny rumień dekoltu, ramię występowało u 5% pacjentów z idiopatycznym zapaleniem skórno-mięśniowym, korelując z aktywnością choroby. Nekrotyczne uszkodzenie skóry występowało

u pacjentów w przebiegu nowotworu złośliwego (23%), objaw Raynauda zaś u 10,6% badanych z chorobą nowotworową. Dysfagia i artralgia stwierdzana była u 20% chorych. Obecność przeciwciał Jo1 zaobserwowano u 5% chorych z idiopatycznym zapaleniem skórno-mięśniowym, natomiast niskie miano ANA u 1/3 pacjentów. Poziom ANA nie korelował z aktywnością choroby. W badanej grupie było 99 kobiet i 33 mężczyzn, stosunek kobiet do mężczyzn wynosił 3:1, wiek chorych wynosił średnio 53 lata. U wszystkich pacjentów występowały zmiany skórne, natomiast u 4 pacjentów po miesiącu wystąpiło zajęcie mięśni, u 11 pacjentów po 3 mies., u 5 pacjentów po 6 mies. i u 6 pacjentów po 9 mies. do wystąpienia zmian skórnych. Badanie histopatologiczne wykonane u 47 pacjentów wykazało u 21 z nich nacieki zapalne okołonaczyniowy i międzypęczkowy, natomiast u 26 chorych stwierdzono degenerację włókien i zanik prążkowania poprzecznego, u 3 chorych zaobserwowano specyficzne zmiany w EMG [9].

Wczesne rozpoznanie zapalenia skórno-mięśniowego lub zapalenia wielomięśniowego jest istotne w zapobieganiu powstawaniu zmian narządowych oraz rozwoju groźnych dla życia powikłań. Opisany przypadek potwierdza zasadność szybkiej, szerokiej diagnostyki laboratoryjnej i obrazowej, łącznie z oceną markerów nowotworowych i przeciwciał w celu wczesnego ustalenia rozpoznania oraz wdrożenia odpowiedniego i skutecznego leczenia.

Piśmiennictwo

1. Brienberg HR, Amato AA. Zapalenie skórno-mięśniowe i wielomięśniowe. *Medycyna po Dyplomie* 2005; 14: 105-114.
2. Chwalińska-Sadowska H, Mielnik P. Zapalenie skórno-mięśniowe i wielomięśniowe. *Reumatologia* 2004; 42: 46-53.
3. Chwalińska-Sadowska H, Mielnik P. Zapalenie skórno-mięśniowe i wielomięśniowe. *Medycyna po Dyplomie*. Wydanie specjalne, luty 2004 r.: 39-43.
4. Dalakas MC, Hohlfield R. Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet* 2003; 362: 971-982.
5. Trüeb RM. Dermatomyositis. *Dermatol Ther* 2001; 14: 70-80.
6. Zimmerman-Górska I. Zespól bolesnego barku. *Choroby reumatyczne* 2004; 1: 291-293.
7. Mackiewicz S, Zimmerman-Górska I. Zapalenie skórno-mięśniowe. *Reumatologia* 1995; 33: 141-152.
8. Chwalińska-Sadowska H, Matdykowa H. Polymyositis, dermatomyositis; 25 years follow up of 50 patients. Analysis of clinical symptoms and signs and result of laboratory test. *Materia Medica Polonia* 1990; 75: 205.
9. Barnes B, Mawr B. Dermatomyositis and malignancy. A review of the literature. *Ann Intern Med* 1976; 84: 68-76.
10. Hollar CB, Jorizzo JL. Topical tacrolimus 0.1% ointment for refractory skin disease in dermatomyositis: a pilot study. *J Dermatol Treat* 2004; 15: 35-39.
11. Parodi A, Caproni M, Marzano AV, et al. Dermatomyositis in 132 patients with different clinical subtypes: cutaneous signs, constitutional symptoms and circulating antibodies. *Acta Derm Venereol* 2002; 82: 48-51.