

Idiopatyczna miopatia zapalna (zapalenie wielomięśniowe, skórno-mięśniowe, martwicze autoimmunologiczne zapalenie mięśni i zapalenie mięśni z ciałkami wtrętowymi)

Idiopathic inflammatory myopathy (polymyositis, dermatomyositis, necrotizing autoimmune myositis, inclusion-body myositis)

Eugeniusz J. Kucharz, Magdalena Kopeć-Mędrak, Anna Kotulska, Małgorzata Widuchowska

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Definicja

Określenie „idiopatyczna miopatia zapalna” jest nazwą grupy chorób dotyczących mięśni szkieletowych o nieznanym przyczynie i mechanizmie autoimmunologicznym. Zdecydowana większość pacjentów choruje na zapalenie wielomięśniowe, zapalenie skórno-mięśniowe, martwicze autoimmunologiczne zapalenie mięśni lub zapalenie mięśni z ciałkami wtrętowymi, a także na zapalenie mięśni występujące w zespołach nakładania. Pozostałe choroby zaliczane do idiopatycznych miopatii zapalnych (np. eozynofilowe zapalenie mięśni lub choroby zapalne pojedynczych grup mięśni) występują wyjątkowo rzadko.

Idiopatyczna miopatia zapalna też jest rzadką chorobą. Szacuje się, że występuje u 2–7 osób na 1 000 000. Najczęściej stwierdza się zapalenie skórno-mięśniowe, rzadziej zapalenie mięśni z ciałkami wtrętowymi, a najrzadziej zapalenie wielomięśniowe i martwicze autoimmunologiczne zapalenie mięśni. Należy podkreślić, że wymienione choroby nie są jednolite i nie są uważane za określone jednostki nozologiczne [1].

Choroby z grupy idiopatycznych miopatii zapalnych są często ciężkimi chorobami ogólnoustrojowymi, nie rzadko zagrażającymi życiu. Mają charakter przewlekły, z tendencją do nawrotów, zawsze istotnie obniżają jakość życia chorych.

Ogólna charakterystyka i diagnostyka różnicowa

Wspólną cechą omawianych chorób jest osłabienie mięśni proksymalnych, w znacznie mniejszym stopniu dotyczy to mięśni dystalnych i występuje w przypadkach

zaawansowanych. Mięśnie poruszające gałki oczne nie są zajęte, a mięśnie twarzy są zajęte jedynie u chorych na zapalenie mięśni z ciałkami wtrętowymi. Do typowych objawów należą: trudności we wstawaniu z krzesła, chodzeniu po schodach i podnoszeniu przedmiotów z podłogi. Może dochodzić do opadania głowy (zajęcie prostowników szyi) i trudności w połykaniu. W cięższych przypadkach następuje zajęcie mięśni oddechowych. Częste są bóle mięśni i ich tkliwość, szczególnie u chorych z zespołem antysyntetazowym.

Pozamięśniowe objawy występują różnie często w poszczególnych postaciach idiopatycznej miopatii zapalnej. Należą do nich: gorączka, bóle stawowe, objaw Raynauda, zaburzenia rytmu serca i czynności komór. Śródmiąższową chorobę płuc stwierdza się u 10–40% chorych [2].

Charakterystykę głównych postaci idiopatycznej miopatii zapalnej zestawiono w tabeli I wg Dalakasa [3]. Rozpoznanie i określenie rodzaju zapalenia mięśni wymaga analizy wielu składowych klinicznych i pracownianych. Dawne kryteria Bohana i Petera oraz Griggsa i wsp. są stale pomocne. Badanie elektromiograficzne pomaga odróżnić zmiany pochodzenia nerwowego od miogennego. Pozwala także na określenie, czy proces zapalenia jest czynny, ale nie różnicuje postaci zapalenia. Tomografia rezonansu magnetycznego (TRM) pozwala na wykrycie zapalenia powięzi mięśniowych, zaników mięśniowych i zmian umiejscowionych, a także wskazuje na miejsce pobrania wycinka.

Badanie wycinka wymaga właściwego pobrania materiału i niezbędne jest przeprowadzenie pełnego badania immunohistochemicznego oraz ultrastrukturalnego. Nie jest celowe pobranie materiału do badania tylko za

Adres do korespondencji:

Eugeniusz J. Kucharz, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Ziołowa 45/47, 40-635 Katowice, e-mail: ejkucharz@poczta.onet.pl; reumatologia@gcm.pl

Tabela I. Charakterystyka głównych postaci idiopatycznej miopatii zapalnej (wg Dalakasa [3], zmodyfikowane)

Charakterystyka	Zapalenie skórno-mięśniowe	Zapalenie wielomięśniowe	Martwicze autoimmunologiczne zapalenie mięśni	Zapalenie mięśni z ciałkami wtrętowymi
początek jawnej klinicznie choroby	podostry; symetryczne osłabienie mięśni proksymalnych, wysypka	podostry; symetryczne osłabienie mięśni proksymalnych, „ręce mechanika”	ostry lub podostry; znaczne osłabienie mięśni	powolny; osłabienie mięśni dystalnych i proksymalnych, zajęcie mięśni twarzy, zaniki mięśniowe
wiek i płeć chorego	występuje we wszystkich grupach wiekowych, u kobiet 2–3 razy częściej	najczęściej 25–50 lat, stosunek liczby kobiet do mężczyzn 1 : 1	najczęściej powyżej 55 lat, stosunek liczby kobiet do mężczyzn 1 : 1	powyżej 50 lat
aktywność kinazy kreatynowej w surowicy	zwiększona ok. 50 razy, czasem może się zmniejszyć lub normalizować	zwiększona ok. 50 razy	bardzo zwiększona, ale tylko na początku choroby	zwiększona ok. 10 razy, może być niezmieniona
autoprzeciwciała	anty-MDA-5, w zespole paronowotworowym – anty-NXP-2	antysyntetazowe	anty-SRP, anty-HMGCR	anty-cN1A (swoistość nieustalona)

anty-MDA-5 – przeciwciało przeciwko białku 5 różnicowania czerniaka – helikazie cytoplazmatycznej RNA, występuje także w amiopatycznym zapaleniu skórno-mięśniowym i towarzyszy szybkiemu rozwojowi zmian w płucach (anti-melanoma differentiation protein-5); anty-MJ-NXP-2 – przeciwciało występujące najczęściej u chorych na zapalenie skórno-mięśniowe będące zespołem paraneoplazmatycznym (anti-nuclear matrix protein NXP-2); antysyntetazowe – Jo-1 (przeciwciało przeciwko syntetazie histydylo-tRNA); PL 12 – przeciwciało przeciwko alanylo-tRNA syntetazie; PL-7 – przeciwciało przeciwko treonylo-tRNA syntetazie; EJ – przeciwciało przeciwko glicyno-tRNA syntetazie; OJ – przeciwciało przeciwko izoleucylo-tRNA syntetazie; KS – przeciwciało przeciwko asparaginylo-tRNA syntetazie; Mi-2 – przeciwciało przeciwko jądrowej ATP-azie/helikazie; anty-SRP – przeciwciało przeciwko cząsteczce rozpoznającej sygnał, swoiste dla martwiczego autoimmunologicznego zapalenia mięśni (anti-signal recognition particle); anty-HMGCR – przeciwciało przeciwko enzymowi reduktazie 3-hydroksy-3-metyloglutazylo-koenzymowi A (anti-3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase), swoiste dla martwiczego autoimmunologicznego zapalenia mięśni; anty-cN1A (anti-cytosolic-5'-nucleotidase 1A) – przeciwciało przeciwko cytozolowej 5-nukleotydazie 1A, często występujące u chorych na zapalenie mięśni z ciałkami wtrętowymi [por. 4]

pomocą techniki parafinowej i barwienia hematoksyliną i eozyną (przykładowo nie da się wykryć ciałek wtrętowych).

W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić zmiany neurogenne w mięśniach, zapalenie wirusowe, bakteryjne i pasożytnicze, miopatie mitochondrialne, metaboliczne i toksyczne, miopatie niezapalne i miopatie związane z chorobami gruczołów wydzielania wewnętrznego. Należy pamiętać o możliwości wystąpienia miopatii posteroïdowej. Podawanie statyn jest dobrze znanym czynnikiem, który może wywołać miopatie, ale zapomina się, że leki te mogą ujawnić autoimmunologiczne martwicze zapalenie mięśni. Jeżeli objawy utrzymują się po 4–6 tygodniach od zaprzestania podawania statyn, to mogą mieć podłoże autoimmunologiczne. Należy pamiętać o możliwości wystąpienia amiopatycznego zapalenia skórno-mięśniowego, prawie pozbawionego objawów ze strony mięśni.

Kryteria diagnostyczne

Kryteria diagnostyczne zestawiono w tabelach II i III.

Algorytm postępowania terapeutycznego

Zapalenie skórno-mięśniowe

Leczenie chorych na idiopatyczną miopatię zapalną można podzielić na trzy fazy: fazę inicjującą, fazę terapii podtrzymującej remisję oraz fazę późną – leczenie długoterminowe [6]. Odrębnym zagadnieniem jest leczenie nawrotów choroby, które mogą być odporne na dotychczasowo stosowaną terapię.

Glikokortykosteroidy są lekami z wyboru u chorych na zapalenie wielomięśniowe lub skórno-mięśniowe. Większość zaleceń wskazuje na potrzebę wczesnego rozpoczęcia terapii dużymi dawkami glikokortykosteroidów. Pojęcie „dużych dawek” jest jednak różnie rozumiane. Zalecane są dawki 1–2 mg prednizonu/kg m.c. na dobę podawane przez 2–4 tygodnie. Inny schemat leczenia to dawki 0,75–1,0 mg prednizonu/kg m.c. na dobę stosowane dłużej, tj. od 4 do 12 tygodni. Jeszcze inny schemat to podawanie 80 mg prednizonu/dobę przez 4 tygodnie. Mimo różnic w przedstawionych schematach, wspólne jest rozpoczynanie od dawki dobowej wynoszącej ok.

Tabela II. Kryteria diagnostyczne zapalenia wielomięśniowego i skórno-mięśniowego (wg Bohana i Petera [cyt. wg 5])

Kryteria
1. Symetryczne osłabienie mięśni proksymalnych. Symetryczność zmian nie musi być absolutna 2. Zwiększona aktywność enzymów mięśniowych w surowicy (kinazy kreatynowej, aminotransferazy alaninowej i dehydrogenazy mleczanowej) 3. Nieprawidłowy zapis elektromiograficzny wskazujący na zmiany mięśniowe 4. Nacieki zapalne oraz zmiany degeneracyjne/regeneracyjne i zaniki wokół wiązek mięśniowych 5. Typowe zmiany skórne dla zapalenia skórno-mięśniowego
Pewne rozpoznanie zapalenia wielomięśniowego: spełnione kryteria 1–4 Prawdopodobne rozpoznanie zapalenia wielomięśniowego: spełnione 3 kryteria z kryteriów 1–4 Możliwe rozpoznanie zapalenia wielomięśniowego: spełnione 2 kryteria z kryteriów 1–4 Pewne rozpoznanie zapalenia skórno-mięśniowego: spełnione kryterium 5. i 3 kryteria z kryteriów 1–4 Prawdopodobne rozpoznanie zapalenia skórno-mięśniowego: spełnione kryterium 5. i 2 kryteria z kryteriów 1–4 Możliwe rozpoznanie zapalenia skórno-mięśniowego: spełnione kryterium 5. i 1. z kryteriów 1–4
Rozpoznanie wymaga wykluczenia zmian mięśniowych o znanej przyczynie, takich jak: zakaźne, toksyczne, dystroficzne, endokrynogenne lub metaboliczne

Tabela III. Kryteria rozpoznawcze zapalenia mięśni z ciałkami wtrętowymi (wg Griggsa i wsp. [cyt. wg 5])

Kryteria kliniczne
1. Objawy choroby trwające dłużej niż 6 miesięcy 2. Występowanie objawów u chorego w wieku powyżej 30 lat 3. Osłabienie mięśniowe musi dotyczyć mięśni proksymalnych i dystalnych kończyn górnych oraz dolnych i musi dotyczyć przynajmniej jednego z następujących mięśni: zginacza palca, zginaczy nadgarstka (w stopniu większym niż prostowników nadgarstka)
Kryteria pracowniane
1. Aktywność kinazy kreatynowej w surowicy: prawidłowa lub zwiększona nie więcej niż 12 razy ponad zakres prawidłowy 2. W badaniu histopatologicznym mięśni: – nacieki komórek jednojądrowych we włóknach mięśniowych bez martwicy – włókna mięśniowe z wodniczkami – wykazanie w mikroskopie elektronowym albo wewnątrzkomórkowo złogów amyloidu lub tubulofilamentów o wymiarach 15–18 nm Zmiany elektromiograficzne typowe dla uszkodzenia miogennego zapalnego
Pewne rozpoznanie zapalenia mięśni z ciałkami wtrętowymi: stwierdzenie zmian morfologicznych
Prawdopodobne rozpoznanie zapalenia mięśni z ciałkami wtrętowymi: – stwierdzenie w badaniu histopatologicznym wycinka mięśniowego nacieków komórek jednojądrowych, brak cech jądrzastych – wykazanie wodniczek we włóknach mięśniowych – spełnienie kryteriów klinicznych 1–3 – spełnienie 1. i 3. kryterium pracownianego
Występowanie chorób towarzyszących nie wyklucza rozpoznania zapalenia mięśni z ciałkami wtrętowymi

1 mg/kg m.c. U chorych z dużą aktywnością choroby zaleca się podawanie dożylnie metyloprednizolonu w dawce 500 mg/dobę przez 3–5 dni, a następnie kontynuację leczenia doustnie zgodnie z podanymi schematami.

Wszystkie schematy leczenia nakazują zmniejszanie dawki glikokortykosteroidów. Stopień i szybkość tego zmniejszania zależy z jednej strony od reakcji chorego (tj. poprawy siły mięśniowej), a z drugiej strony od zagrożenia lub wystąpienia działań niepożądanych. Najczęściej zaleca się redukcję dawki o 1/5 co miesiąc, sugeruje się, że stopniowe przechodzenie na terapię co drugi dzień jest najlepszą metodą zmniejszania dawki.

Dawkę glikokortykosteroidów należy zmniejszać aż do dawki najmniejszej potrzebnej do zahamowania objawów choroby.

Ogólnie można przyjąć, iż leczenie należy rozpocząć od dawki 0,5–1,5 mg prednizonu/kg m.c. na dobę, a dokładny wybór dawki powinien być ustalony w zależności od aktywności choroby i stanu chorego. Na początku leczenia należy rozważyć zastosowanie terapii kombinowanej. U chorych z dużą aktywnością choroby i tych, u których można przewidzieć większe prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych, należy już na początku stosowania terapii inicjującej rozważyć doda-

nie drugiego leku do glikokortykosteroidów. Najczęściej jest to azatiopryna lub metotreksat. Rzadziej stosowane są cyklofosfamid lub mykofenolan mofetylu, a jeszcze rzadziej cyklosporyna A.

Azatiopryna jest stosowana w dawce do 3 mg/kg m.c. na dobę. Jej wczesne zastosowanie wynika z faktu, iż ujawnia swoje działanie dopiero po 3–6 miesiącach stosowania, a więc w czasie, gdy powinno się istotnie zmniejszać dawki glikokortykosteroidów.

U chorych na zapalenie skórno-mięśniowe lub wielomięśniowe metotreksat jest stosowany w bardziej zróżnicowanych dawkach niż u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów. Możliwe jest podawanie małych dawek (7,5 mg/tydzień), ale najczęściej stosuje się dawki większe, czyli 15–25 mg/tydzień. Terapię można rozpoczynać od dawki 7,5 mg/tydzień, a po trzech tygodniach zwiększać dawkę o 2,5 mg/tydzień. Ujawnienie działania metotreksatu następuje po pewnym czasie, ale jest on krótszy niż w przypadku azatiopryny i zwykle działanie uwidacznia się po stosowaniu leku przez 1–3 miesiące.

Podawanie cyklosporyny A wymaga dość częstych oznaczeń stężenia leku w osoczu. Najczęściej stosuje się dawki 2,5–5,0 mg/kg m.c. na dobę, ale ustalenie dawki jest indywidualne u każdego chorego. Uważa się, że dawki powyżej 5 mg/kg m.c. na dobę są nefrotoksyczne. W przeciwieństwie do chorych na reumatoidalne zapalenie stawów, u których stosuje się dawki leku niewymagające wykonywania oznaczenia stężenia leku w osoczu, u chorych na miopatię takie oznaczenia są niezbędne.

Cyklofosfamid najczęściej jest stosowany u chorych z ciężką postacią choroby, ze zmianami pozamięśniowymi lub u tych, u których niezbędne będzie szybsze zmniejszenie dawki glikokortykosteroidów. Lek podaje się doustnie w dawce 1–2 mg/kg m.c. na dobę lub we wlewach dożylnych w dawce 0,5–1,0 g/m² p.c. Czas podawania leku nie jest dokładnie określony. Zwykle na początku choroby (lub zaostrzenia) lek podaje się codziennie doustnie przez 3–6 dni i powtarza, jeśli zachodzi taka potrzeba, po 1 miesiącu. Alternatywą może być jednorazowy wlew dożylny większej dawki, powtórzony po 14–21 dniach. Przy stosowaniu cyklofosfamidu oblicza się dawkę kumulacyjną. Nie ustalono zaleceń co do maksymalnej dawki kumulacyjnej i częstości podawania. Obserwacja chorych na układowe zapalenia naczyń leczonych cyklofosfamidem wskazuje na bardzo duże zróżnicowanie chorych co do tolerowanej i tym samym bezpiecznej dawki leku.

Mykofenolan mofetylu podaje się rzadko – jako lek uzupełniający w fazie inicjującej leczenie. Jego dawkowanie należy również ustalać na podstawie oznaczeń stężenia leku w osoczu (1–2 mg/l). Najczęściej podaje się dawki 2 g/dobę (w dwóch dawkach podzielonych).

Wlewy dożylne immunoglobulin są stosowane u chorych na ciężką miopatię lub u chorych niereagujących na terapię glikokortykosteroidami i lekiem uzupełniającym. Podaje się 2 g/kg m.c. co 1–2 miesiące. Wydaje się, że lek jest bardziej skuteczny u chorych na zapalenie skórno-mięśniowe niż wielomięśniowe.

Faza podtrzymująca leczenie to okres po uzyskaniu istotnej poprawy po leczeniu inicjującym. Zwykle rozpoczyna się ona po 6 miesiącach terapii inicjującej. Od terapii inicjującej nie różni się ona jakościowo, ale różni się ilościowo. Przede wszystkim istotne jest zmniejszenie dawki glikokortykosteroidów. Nie ma „bezpiecznej” dawki glikokortykosteroidów i należy dążyć do takiego zmniejszenia dawki, aby nie wywoływać nasilonych działań niepożądanych. Nie znaczy to, że dawka ta w ogóle nie wywołuje działań niepożądanych, ale stosowane leczenie musi zmniejszyć objawy choroby, przede wszystkim mięśniowe. Jest to możliwe do osiągnięcia przy stosowaniu leku uzupełniającego, jak to opisano powyżej. Czasami trzeba zastosować dwa leki uzupełniające, ale zwiększa to prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych. Celem fazy podtrzymującej leczenie jest osiągnięcie pełnej remisji i niedopuszczenie do nawrotu choroby. Faza podtrzymująca leczenie trwa zwykle do 1 roku.

Faza leczenia długoterminowego to czas utrzymywania remisji i zapobiegania nawrotom. Faza ta trwa od 1 do 3 lat, dąży się w niej do zastosowania jak najmniejszych skutecznych dawek leków.

Brak poprawy po stosowaniu glikokortykosteroidów w terapii inicjującej wskazuje na potrzebę ponownego przeanalizowania rozpoznania. Najczęściej jest to mocna sugestia, iż u chorego wystąpiło zapalenie mięśni z ciałkami wtrętowymi, które jest chorobą trudną do leczenia (zob. dalej). U części chorych na zapalenie skórno-mięśniowe towarzyszące nowotworowi poprawa po glikokortykosteroidach może być krótkotrwała i słabsza. Nie ma ustalonych zasad określających czas oczekiwania na poprawę po glikokortykosteroidach. Ponieważ leki te w wielu aspektach są nie do zastąpienia, należy sprawdzić, czy podawane są właściwe dawki leku i oczekiwać zauważalnych efektów klinicznych już po 1 tygodniu. Ich stopień zależy od zaawansowania i aktywności choroby. Dobrym wsparciem terapii glikokortykosteroidami jest dożylny podanie immunoglobulin, albowiem ich działanie uwidacznia się szybko. Inne leki wprowadza się na początku choroby raczej z myślą o późniejszej redukcji dawki glikokortykosteroidów niż z powodu oczekiwania na szybki skutek kliniczny leczenia.

Występowanie nawrotu choroby najczęściej wymaga zwiększenia dawki podawanych glikokortykosteroidów. W cięższych przypadkach stosuje się dożylny wlew cyklofosfamidu. W każdym przypadku nawrotu należy

przeanalizować stosowaną terapię pod kątem zastosowania terapii złożonej. Nie ma wytycznych co do dawek i czasu stosowania leków w nawrotach choroby.

Na szczególną uwagę zasługuje problem miopatii posteroïdowej. W praktyce często trudno jest odróżnić nawrót choroby podstawowej z opornością na glikokortykosteroidy od posteroïdowego uszkodzenia mięśni. W analizie tego problemu klinicznego pomocne jest zwrócenie uwagi na następujące objawy i zmiany: prawidłową lub „poprawiającą się” (tj. mniejszą niż poprzednio) aktywność kinazy kreatynowej, brak zmian wskazujących na czynne zapalenie mięśni w obrazie TRM, zwiększone wydalanie kreatyniny w moczu, pogorszenie ostabienia proksymalnych mięśni kończyn dolnych. Objawy te sugerują mioпатиę posteroïdową. Powinny jej towarzyszyć inne objawy nadmiaru glikokortykosteroidów. Interesujące jest, iż nasilenie ostabienia zginaczy szyi wskazuje na nawrót miopatii zapalnej. Czynnikiem rozstrzygającym o rozpoznaniu zmian posteroïdowych jest poprawa po zmniejszeniu dawki glikokortykosteroidów. Należy też pamiętać, że nadmiar glikokortykosteroidów może prowadzić do hipokaliemii, co zwiększa wtórnie ostabienie mięśni.

Zmiany skórne występujące u chorych na zapalenie skórno-mięśniowe zmniejszają się najczęściej w czasie leczenia immunosupresyjnego. Dodatkowo stosuje się leczenie miejscowe. W tym celu podaje się preparaty steroidów przeciwzapalnych, a także miejscowo takrolimus.

Idiopatyczna mioпатия zapalna, a szczególnie zapalenie skórno-mięśniowe, łączy się ze zwiększonym ryzykiem występowania nowotworów złośliwych. Jest to przede wszystkim problem diagnostyczny. Jeżeli u chorego na zapalenie skórno-mięśniowe występuje nowotwór, to taki pacjent powinien być leczony tak, jak chory bez miopatii. Całkowite usunięcie chirurgiczne nowotworu może czasami prowadzić do ustąpienia miopatii i zmian skórnych. Błędny jest pogląd, aby leczyć zapalenie skórno-mięśniowe, a po uzyskaniu poprawy zmian skórnych i mięśniowych dopiero zastosować leczenie onkologiczne.

Leczenie zmian w narządach wewnętrznych, szczególnie zmian w płucach i sercu, jest trudne i musi być indywidualnie dobierane dla każdego chorego. Cyklofosfamid jest zalecany w przypadku zmian płucnych. W zmianach w sercu istnieje niebezpieczeństwo nałożenia się zmian wywołanych mioпатиą i kardiotoksycznego działania cytostatyków. Poza tym należy stosować leczenie objawowe (np. leczenie zakażeń, zaburzeń rytmu).

Mioпатия zapalna może towarzyszyć innej układowej chorobie tkanki łącznej. Najczęściej jest to toczeń rumieniowaty układowy (TRU) lub twardzina układowa (*scleromyositis*). U większości chorych wystarcza zintensyfikowanie leczenia TRU – przeważnie zwiększenie

dawki stosowanych glikokortykosteroidów. U chorych ze *scleromyositis* wskazane jest zastosowanie glikokortykosteroidów, mimo że nie są to leki typowo podawane chorym na twardzinę układową.

Leczenie chorych na zapalenie mięśni z ciałkami wtrętowymi

Zapalenie mięśni z ciałkami wtrętowymi jest grupą chorób, które mogą występować sporadycznie (w założeniu choroba nabyta) i rodzinie (postać dziedziczna). Mechanizm i przyczyny choroby nie są znane. Podstawą wyróżnienia choroby są zmiany morfologiczne, lecz choroba zapalna mięśni z ciałkami wtrętowymi przebiega inaczej klinicznie [7–9].

Zapalenie mięśni z ciałkami wtrętowymi jest odporne na stosowanie glikokortykosteroidów, a i tak próbuje się stosować te leki, a nawet sugeruje się potrzebę „przetłumienia oporności”. Pojawiają się jednak sugestie, że pomimo pewnej poprawy klinicznej po glikokortykosteroidach stosowanie tych leków pogarsza zmiany stwierdzone histopatologicznie.

Nie udokumentowano również skuteczności innych terapii immunosupresyjnych oraz stosowania immunoglobulin. Próbowano zastosować globulinę antytymocytową, immunoabsorpcję oraz oksandrolon – syntetyczny androgen. W praktyce zaleca się leczenie immunosupresyjne zbliżone do terapii chorych na inne omówione postaci miopatii przez 6 miesięcy i uważną obserwację jego skuteczności.

Leczenie nefarmakologiczne i wspomagające

Leczenie farmakologiczne jest obecnie podstawową metodą zapewniającą największą możliwą do uzyskania skuteczność. Łączenie farmakoterapii z dobranymi indywidualnie ćwiczeniami jest uważane za bezpieczne i przynoszące korzyści wspomóżenie leczenia. Zakres ćwiczeń musi być uważnie dostosowany do chorego i aktywności choroby, aby nie przeciążyć ostabionych mięśni.

Należy pamiętać o psychoterapii. Istotne jest zwrócenie uwagi na możliwość wystąpienia zmian i zaburzeń psychicznych wywołanych dużymi dawkami glikokortykosteroidów. Wskazana jest odpowiednio dobrana edukacja chorego i jego rodziny.

Ocena aktywności choroby i monitorowanie leczenia

Po ustaleniu rozpoznania, co często nie jest łatwe, lub wysunięciu uzasadnionego podejrzenia choroby z grupy idiopatycznej miopatii zapalnej istotna jest ocena aktywności choroby. W praktyce klinicznej ważne jest zwróce-

nie uwagi na następujące cechy pozwalające scharakteryzować nasilenie choroby: siłę mięśniową, ogólną ocenę aktywności choroby dokonaną przez lekarza lub chorego, sprawność fizyczną chorego, aktywność enzymów mięśniowych w osoczu, występowanie i zaawansowanie zmian pozamięśniowych, tj. skórnych i innych.

- Siłę mięśniową można określić dynamometrycznie, ale w codziennej praktyce lekarskiej wystarcza badanie fizykalne (dobrze jest, jeśli kolejnych ocen siły mięśniowej dokonuje ten sam lekarz) oraz obserwacja chorego: jak siada na tóżku, wstaje z krzesła, wchodzi po schodach (jeżeli potrafi). Prostą metodą oceny siły mięśni bez zastosowania aparatury jest 6-stopniowa skala Lovetta – od braku skurczu mięśnia/grupy mięśni (0) po maksymalną jego sprawność (6).
- Obszar zajętych mięśni można ocenić na podstawie badań obrazowych, szczególnie przydatna jest TRM (T2).
- Ocena całościowa aktywności choroby dokonywana za pomocą wizualnej skali analogowej przez lekarza i pacjenta ma przede wszystkim znaczenie porównawcze w trakcie leczenia.
- Badania laboratoryjne pomocne w ocenie aktywności choroby to przede wszystkim oznaczenia aktywności enzymów. Do tzw. enzymów mięśniowych zalicza się kinazę kreatynową, aldolazę, dehydrogenazę mleczanową i aminotransferazę asparaginianową lub alaniową. Wskazane jest oznaczenie co najmniej dwóch enzymów i oczywiście dokładna analiza innych możliwych czynników wpływających na aktywność tych enzymów. Enzymy nie są swoiste dla mięśni szkieletowych, a szczególnie należy pamiętać o możliwym toksycznym wpływie leków na wątrobę, a tym samym wpływie leków hepatotoksycznych na aktywność aminotransferaz lub innych enzymów.
- W ocenie aktywności choroby istotne dla leczenia jest odróżnienie zmian i objawów wskazujących na aktywność choroby od zmian będących wynikiem uszkodzenia organizmu chorego przez proces zapalny. Szczególnie ważne jest zwrócenie uwagi na możliwość występowania choroby nowotworowej jako przyczyny zapalenia skórno-mięśniowego.

Piśmiennictwo

1. Iacarina L, Cooper RG, Doria A. Polymyositis and dermatomyositis. In: EULAR Textbook on rheumatic diseases, Bijlsma JWJ, Hachulla E (ed.). BMJ, London 2015; 636-666.
2. Lega JC, Reynaud Q, Belot A, et al. Idiopathic inflammatory myopathies and the lung. *Eur J Resp Rev* 2015; 24: 216-238.
3. Dalakas MC. Inflammatory muscle disease. *N Eng J Med* 2015; 372: 1734-1747.
4. De la Torre IG. Clinical usefulness of autoantibodies in idiopathic inflammatory myositis. *Front Immunol* 2015; 6: article 331.
5. Kucharz EJ. Idiopatyczna mioпатия zapalna. W: *Reumatologia. Wielka Interna*. Tom 9. Puszczewicz M (red.). Warszawa 2011; 148-156.
6. Kucharz EJ, Widuchowska M, Kopeć-Mędrek M, Kotulska A. Leczenie chorych na zapalenie wielomięśniowe, skórno-mięśniowe i zapalenie mięśni z ciałkami wtrętowymi. *Reumatologia* 2010; 48: 188-193.
7. Kucharz EJ. Zapalenie mięśni z ciałkami wtrętowymi. *Pol Arch Med Wewn* 1998; 100: 262-266.
8. Kucharz EJ. Dziedziczna mioпатия z ciałkami wtrętowymi. *Przegl Lek* 1999; 56: 735-738.
9. Saltychev M, Mikkelsen SM, Laimi K. Medication of inclusion body myositis: a systematic review. *Acta Neurol Scand* 2015; doi: 10.1111/ane.12455.