

## Zapalenie wielomięśniowe i skórno-mięśniowe u pacjentów hospitalizowanych na Oddziale Reumatologii CSK MSWiA w latach 2004–2006

*Polymyositis and dermatomyositis in patients hospitalized in CSK MSWiA Rheumatology Department in 2004–2006*

**Małgorzata Wiśłowska, Dorota Dereń**

Oddział Reumatologii i Chorób Wewnętrznych CSK MSWiA, ordynator Oddziału dr hab. med. Małgorzata Wiśłowska

**Słowa kluczowe:** zapalenie wielomięśniowe, zapalenie skórno-mięśniowe, przeciwciała swoiste dla zapalenia mięśni (MSA), przeciwciała skojarzone z zapaleniem mięśni (MAA).

**Key words:** polymyositis, dermatomyositis, myositis specific antibodies, myositis associated antibodies.

### Streszczenie

Zapalenie wielomięśniowe (PM) i skórno-mięśniowe (DM), to zapalne choroby mięśni z zajęciem lub bez zajęcia skóry. W pracy przedstawiono częstość występowania PM i DM wśród pacjentów hospitalizowanych na Oddziale Reumatologii CSK MSWiA przez 2 lata, z omówieniem objawów klinicznych i badań dodatkowych oraz zastosowanej terapii.

### Summary

Polymyositis and dermatomyositis are idiopathic inflammatory myopathies with or without skin symptoms. In this article we present patients with PM and DM hospitalized in the rheumatology department. We present clinical symptoms, diagnostic investigation and therapy.

### Wstęp

Zapalenie skórno-mięśniowe i wielomięśniowe to przewlekłe zapalne choroby mięśni z zajęciem lub bez zajęcia skóry. W patogenezie główną rolę odgrywają mechanizmy autoimmunologiczne. W inicjacji zapalenia sugeruje się także udział enterowirusów (głównie *Coxsackie B*), adenowirusów, wirusów grypy, wirusa zapalenia wątroby typu B czy wirusa HIV. Ponadto u chorych częściej stwierdza się obecność antygenów HLA-DR8 i DRW52 [1].

Za podłożem autoimmunologicznym przemawia współwystępowanie tych chorób z innymi schorzeniami autoimmunologicznymi (np. chorobą Hashimoto, choro-

bą Gravesa-Basedowa, cukrzycą typu 1), oraz występowanie przeciwciał przeciwjądrowych (ANA). Przeciwciała te można podzielić na swoiste dla zapalenia mięśni (MSA) i skojarzone z zapaleniem mięśni (MAA). Wśród MSA wyróżnia się przeciwciała przeciwko syntetazom aminoacylo-tRNA (głównie przeciwciała Jo-1), a także przeciwciała anty-SRP i anty-Mi2. Rola MSA nie jest do końca poznana. Ich występowanie ma związek z zespołem objawów klinicznych, ma też znaczenie rokownicze [2–7].

Obecność przeciwciał Jo-1 wiąże się z występowaniem objawów zespołu antysyntetazowego, który charakteryzuje się ostrym początkiem objawów oraz średnio nasilonymi objawami zapalenia mięśni. W zespole tym często występują śródmiąższowe zmiany w płu-

---

### Adres do korespondencji:

dr hab. med. Małgorzata Wiśłowska, Oddział Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, CSK MSWiA, ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa

Praca wpłynęła: 18.09.2006 r.

cach (80%), zapalenie stawów (90%), gorączka (80%), objawy rąk mechanika (70%), zespół Raynauda (93%). Przeciwciała te częściej występują w zapaleniu wielomięśniowym niż w skórno-mięśniowym. Ich obecność może wiązać się z dobrą odpowiedzią na leczenie i częstymi zaostrzeniami [8–12].

Przeciwciała anti-SRP częściej występują w zapaleniu wielomięśniowym. Ich obecność wiąże się z ostrym początkiem choroby, znacznym stopniem osłabienia mięśni proksymalnych i dystalnych, zapaleniem mięśnia sercowego i brakiem poprawy po leczeniu [13].

Występowanie przeciwciał anti-Mi2 jest związane z pojawieniem się typowego obrazu zapalenia skórno-mięśniowego. Choroba ma względnie ostry początek. Stwierdza się średnio nasilone objawy zapalenia mięśni, heliotropowy rumień powiek, rumień szyi, karku, ramion oraz objaw Gottrona, tj. rumień z przerostem naskórka po wyprostnej stronie stawów rąk, łokciowych i kolanowych [10, 11, 14, 15].

Występowanie niektórych przeciwciał skojarzonych z zapaleniem mięśni (MAA) wiąże się natomiast z częstszym występowaniem zespołów nakładania, np. obecność przeciwciał anti-PM-scl towarzyszy zespołowi nakładania zapalenia wielomięśniowego i twardziny.

W badaniu histopatologicznym wycinka mięśnia szkieletowego występuje zwyrodnienie włókien mięśniowych (miejscowe lub rozlane), martwica włókien mięśniowych oraz nacieki zapalne z komórek jednojądrowych. W zapaleniu wielomięśniowym proces uszkodzenia mięśni zapoczątkowują komórkowe reakcje immunologiczne, a nacieki zapalne tworzą głównie limfocyty T cytotoksyczne/supresorowe CD8, zlokalizowane w obrębie pęczków mięśniowych. W zapaleniu skórno-mięśniowym uszkodzenie mięśni zapoczątkowują reakcje humoralne, a nacieki zapalne tworzą limfocyty T pomocnicze CD4 zlokalizowane okołonaczyniowo i okołopęczkowo.

Według klasyfikacji Bohana i Petera z 1975 r. wyróżnia się następujące grupy kliniczne przewlekłego idiopatycznego zapalenia mięśni:

1. Zapalenie wielomięśniowe.
2. Zapalenie skórno-mięśniowe.
3. Postać dziecięca zapalenia skórno-mięśniowego.
4. Zapalenie mięśni w przebiegu układowych chorób tkanki łącznej.
5. Zapalenie mięśni towarzyszące chorobie nowotworowej.
6. Wtrętowe zapalenie mięśni.
7. Inne postacie miopatii zapalnych – zapalenie mięśni z eozynofilią, ogniskowe zapalenie mięśni, zapalenie mięśni oczodołu.

PM i DM rozpoznajemy na podstawie ogólnie przyjętych kryteriów diagnostycznych opracowanych przez Bohana i Petera w 1975 r.:

1. Postępujące, symetryczne osłabienie mięśni pasa barkowego i biodrowego.
2. Typowe dla zapalenia mięśni zmiany histologiczne.
3. Zwiększona w surowicy aktywność CPK i/lub aldolazy.
4. Zmiany EMG o cechach pierwotnego uszkodzenia mięśni.
5. Typowe zmiany na skórze (objaw Gottrona, heliotropowy rumień powiek, rumień dekoltu lub ramion).

Rozpoznanie PM jest pewne przy 4 objawach, prawdopodobne przy 3 i możliwe przy 2. Rozpoznanie DM jest natomiast pewne przy 3 lub 4 objawach, prawdopodobne przy 2 i możliwe przy 1 objawie klinicznym w połączeniu z typowymi zmianami na skórze.

## Materiał i metody

Od 1.04.2004 do 31.12.2006 r. na Oddziale Reumatologii CSK MSWiA hospitalizowano 7 chorych z zapaleniem skórno-mięśniowym, w tym 4 kobiety i 3 mężczyzn, w wieku 23–67 lat, oraz 11 chorych z zapaleniem wielomięśniowym, w tym 6 kobiet i 5 mężczyzn w wieku 34–79 lat. Długość trwania choroby u kobiet wynosiła od roku do 24 lat (mediana 3 lata), u mężczyzn od 2 do 12 lat (mediana 4 lata). W przypadku 11 pacjentów rozpoznano chorobę i rozpoczęto leczenie w trakcie hospitalizacji, natomiast 7 pacjentów, już z rozpoznaniem wcześniej zapalenia wielomięśniowym i skórno-mięśniowym, hospitalizowano w celu oceny progresji choroby i modyfikacji leczenia.

W tab. 1 przedstawiono charakterystykę pacjentów pod względem płci, wieku oraz długości trwania choroby.

U wszystkich pacjentów wykonano następujące badania: radiologiczne klatki piersiowej, ultrasonograficzne jamy brzusznej, spoczynkowe badanie elektrokardiograficzne, badanie echokardiograficzne serca (ECHO), badania laboratoryjne (w tym oznaczenie aktywności kinazy fosfokreatynowej – CPK i dehydrogenazy mleczanowej – LDH) i serologiczne (autoprzeciwciała ANA, MSA i MAA), badanie elektromiograficzne (EMG) i badanie wycinka skórno-mięśniowego.

## Wyniki

Na naszym oddziale hospitalizowano przez 2 lata 18 pacjentów z zapaleniem wielomięśniowym (11 pacjentów) i skórno-mięśniowym (7 osób). U wszystkich tych pacjentów obserwowano osłabienie mięśni pasa barkowego i biodrowego. U wszystkich pacjentów z grupy DM występowały objawy skórne w postaci rumienia twarzy. U połowy pacjentów z tej grupy obserwowano heliotropowy rumień powiek, a w jednym przypadku objaw Gottrona. W grupie PM obserwowano artralgię

**Tabela I.** Charakterystyka pacjentów pod względem płci, wieku oraz długości trwania choroby  
**Table I.** The characteristic of the patients according to the sex, age and length of the period of disease

		Liczba pacjentów	Wiek (lata)	Długość trwania choroby (lata)
PM	K	6	56±14 minimum 34, maksimum 72 mediana 59	6±9 minimum 1, maksimum 24 mediana 2
	M	5	59±5 minimum 46, maksimum 79 mediana 56	5±4 minimum 1, maksimum 12 mediana 4,5
	K+M	11	57±13 minimum 34, maksimum 79 mediana 56	6±7 minimum 1, maksimum 24 mediana 4
DM	K	4	42±17 minimum 23, maksimum 56 mediana 48	5±3 minimum 2, maksimum 8 mediana 4
	M	3	60±12 minimum 46, maksimum 67 mediana 66	4±5 minimum 1, maksimum 10 mediana 2
	K+M	7	51±16 minimum 23, maksimum 67 mediana 52	5±4 minimum 1, maksimum 10 mediana 2

u 7 pacjentów (46%), obrzęki stawów rąk u 3 pacjentów, w tym u 2 z PM, oraz osteoporozę ze złamaniami patologicznymi Th10-L5 u jednej pacjentki z DM. W badaniu osłuchowym płuc u 8 osób (w tym 6 z grupy PM) obecne były trzeszczenia obustronnie u podstawy płuc.

W badaniu radiologicznym klatki piersiowej u 9 chorych stwierdzono cechy włóknienia płuc (w tym u 6 z grupy PM), a u 1 osoby zrosty opłucnowe.

W EKG u 1 pacjenta z PM stwierdzono cechy przebytego zawału ściany dolnej, u 1 pacjentki z DM cechy przebytego zawału ściany przedniej, u 2 pacjentów z PM nadkomorowe pobudzenia dodatkowe, u 1 pacjenta z DM zaburzenia przewodnictwa śródkomorowego oraz zaburzenia przewodnictwa o typie bloku AV I i II stopnia typu Mobitz I u 2 pacjentów z PM i DM.

W badaniu ECHO serca stwierdzono tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej u 1 pacjenta, akinezę odciwkową u 3 pacjentów, hipokinezę u 1 pacjenta, niedomykalność trójdziałną u 1 pacjenta i w 1 przypadku niedomykalność mitralną. U wszystkich pacjentów z nieprawidłowym obrazem echokardiograficznym serca rozpoznano PM.

W obrazie USG jamy brzusznej nie obserwowano odchyleń od normy.

W badaniu EMG u 8 pacjentów obserwowano uszkodzenie miopacyjne (5 z PM i 3 z DM), a u 1 aksonalne (PM). W badaniu wycinka mięśniowego u 9 pacjentów stwierdzono cechy zapalenia mięśni (2 z DM i 4 z PM), a u 3 cechy obumierania i zaniku włókien

mięśniowych (2 z PM i 1 z DM). U 12 osób obserwowano podwyższone wartości CPK w surowicy.

Podsumowując, w naszym materiale, wśród pacjentów z PM u 6 osób rozpoznanie można uznać za pewne (spełnione 4 kryteria), u 2 osób prawdopodobne (spełnione 3 kryteria) i u 3 osób możliwe (spełnione 2 kryteria), natomiast wśród pacjentów z DM, pewne jest rozpoznanie u 3 osób (spełnione 4 kryteria), prawdopodobne u 4 osób (spełnione 2 kryteria).

Wyniki badań serologicznych zestawiono w tab. II.

Pacjenci ze świeżo rozpoznany zapaleniem wielomięśniowym i skórno-mięśniowym otrzymali Encorton w dawce 1 mg/kg m.c., z zaleceniem redukcji dawki po ok. 6 tyg. leczenia. U wszystkich tych osób obserwowano wyraźną poprawę siły mięśniowej i normalizację mar-

**Tabela II.** Wyniki badań serologicznych  
**Table II.** The results of the serological researches

Obecność przeciwciał	PM	DM
ANA	8	4
Jo-1	5	2
Mi-2	2	2
Ro	1	0
dsDNA	1	0

kerów uszkodzenia mięśni. Jedna osoba z tej grupy chorych wymagała 3-krotnego podania metyloprednizolonu w dawce 1 g *i.v.* ze względu na bardzo ostry początek choroby, a następnie zastosowania leczenia skojarzonego prednizonem i cyklofosfamidem ze względu na brak zadowalającej poprawy i cechy śródmiąższowej choroby płuc. Wśród pacjentów hospitalizowanych w celu oceny progresji choroby, u 4 osób leczonych glikokortykosteroidami, w związku z wyraźną poprawą kliniczną zalecono stopniową redukcję dawki prednizonu aż do dawki podtrzymującej 10 mg/dobę. W 2 przypadkach rozpoczęto leczenie skojarzone. Do wcześniej już przyjmowanego prednizonu w stopniowo zmniejszanej dawce (docelowo 15 mg/dobę) u jednego pacjenta dołączono metotresat, natomiast u drugiego azatioprynę. U jednego chorego zalecono odstawienie cyklofosfamidu ze względu na podwyższenie wartości bilirubiny i aminotransferaz i utrzymanie leczenia prednizonem w dawce 15 mg.

## Dyskusja

W pracy przedstawiono pacjentów hospitalizowanych z powodu zapalenia wielomięśniowego i skórno-mięśniowego na Oddziale Reumatologicznym przez 2 lata. Ogółem hospitalizowano 11 pacjentów chorych na zapalenie wielomięśniowe (PM) i 7 chorych na zapalenie skórno-mięśniowe (DM). Wszyscy pacjenci zgłaszali się z powodu osłabienia mięśni pasa barkowego i biodrowego. U części chorych występowały bóle stawowe, ale obrzęki stawów stwierdzono tylko u 3 pacjentów. Obserwowano również objawy skórne w postaci rumienia na twarzy, heliotropowego rumienia powiek i objaw Gottrona w grupie DM. Stwierdzano również rzadziej występujące objawy, takie jak włóknienie płuc czy zaburzenia przewodnictwa w spoczynkowym badaniu elektrokardiograficznym.

W piśmiennictwie opisywane są także rzadsze objawy, niespotykane w naszym materiale, takie jak owrzodzenia troficzne skóry, zarostowe zapalenie oskrzelików z organizującym się zapaleniem płuc, śródmiąższowe zapalenie płuc, rozlane zapalenie pęcherzyków, zapalenie mięśnia serca, wysiękowe zapalenie osierdzia. Nasze obserwacje pokrywają się więc z danymi z piśmiennictwa w zakresie rodzaju objawów klinicznych zapalenia mięśni i częstości ich występowania [4, 10, 16].

Rozpoznanie choroby oparto na ogólnie przyjętych kryteriach Bohana i Petera. Stwierdzono zarówno typowe objawy kliniczne, jak i podwyższone wartości enzymów mięśniowo specyficznych i typowe zmiany w badaniu mięśni (badanie wycinka mięśniowego oraz EMG). Warto wspomnieć, że przypadku PM i DM niezwykle istotną rzeczą powinna być dokładna diagnostyka w celu wykluczenia choroby nowotworowej, zaburzeń metabolicznych,

neurologicznych, endokrynologicznych, elektrolitowych czy infekcji [1].

Szczególną uwagę zwrócono na oznaczanie auto-przeciwciał. Mimo iż badanie obecności w surowicy auto-przeciwciał nie jest włączone w skład podstawowych kryteriów diagnostycznych, ich oznaczenie stanowi dużą pomoc w rozpoznaniu choroby [2, 5, 17–20]. U 4 chorych z PM występowały przeciwciała Jo-1, a nie stwierdzono zmian w EMG i w wycinku mięśniowym.

Jak już wspomniano we wstępie pracy, stwierdzenie przeciwciał mięśniowo specyficznych i związanych z zapaleniem mięśni wiąże się z możliwością prognozowania przebiegu choroby i postawienia rokowania. U 7 spośród badanych przez nas chorych stwierdzono przeciwciała Jo-1, których występowanie korelowało z objawami zespołu antysyntetazowego [8, 9, 21]. U wspomnianych pacjentów występowały typowe objawy tego zespołu – osłabienie mięśni, zmiany w płucach o charakterze włóknienia oraz zrostów opłucnowych. Występowanie tych przeciwciał wiąże się również z częstszymi zaostrzeniami. To także znalazło odzwierciedlenie w przedstawionym materiale, szczególnie u 1 pacjenta, u którego w celu opanowania zaostrzenia choroby trzeba było zastosować 3-krotne pulsy kortykosteroidowe.

U 4 osób stwierdzono przeciwciała Mi-2, które zgodnie z piśmiennictwem występują w typowych przypadkach zapalenia skórno-mięśniowego [14, 22, 23]. U tych pacjentów stwierdzono zmiany skórne i objawy mięśniowe. Przeciwciała dsDNA i Ro obecne były natomiast tylko u 1 osoby, u której klinicznie współwystępowały objawy zapalenia wielomięśniowego i tocznia układowego.

W piśmiennictwie wiele uwagi poświęca się zagadnieniu autoprzeciwciał. Autorzy również skłaniają się ku temu, że ich oznaczenie stanowi cenną pomoc dla lekarza praktyka.

## Piśmiennictwo

1. Genth E. Inflammatory muscle diseases: dermatomyositis, polymyositis, and inclusion body myositis. *Internist (Berl)* 2005; 46: 1218-1232.
2. Hengstman GJ, van Engelen BG, Vree Egberts WT, et al. Myositis-specific autoantibodies: overview and recent developments. *Curr Opin Rheumatol* 2001; 13: 476-482.
3. Ghirardello A, Zampieri S, Iaccarino L, et al. Myositis specific and myositis associated autoantibodies in idiopathic inflammatory myopathies: a serologic study of 46 patients. *Reumatismo* 2005; 57: 22-28.
4. Chwalińska-Sadowska H, Mielnik P. Zapalenie skórno-mięśniowe i wielomięśniowe. *Reumatologia* 2004; 42: 46-53.
5. Hengstman GJ, van Engelen BG, van Venrooij WJ. Myositis specific autoantibodies: changing insights in pathophysiology and clinical associations. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16: 692-699.
6. Hengstman GJ, van Engelen BG, Vree Egberts WT, et al. Myositis-specific autoantibodies: overview and recent developments. *Curr Opin Rheumatol* 2001; 13: 476-482.

7. Brouwer R, Hengstman GJ, Vree Egberts W, et al. Autoantibody profiles in the sera of European patients with myositis. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 116-123.
8. Imbert-Masseau A, Hamidou M, Agard C, et al. Antisynthetase syndrome. *Joint Bone Spine* 2003; 70: 161-168.
9. Zampieri S, Ghirardello A, Iaccarino L, et al. Anti-Jo-1 antibodies. *Autoimmunity* 2005; 38: 73-78.
10. Tanimoto K, Nakano K, Kano S, et al. Classification criteria for polymyositis and dermatomyositis. *J Rheumatol* 1995; 22: 668-674.
11. Genth E, Mierau R. Diagnostic significance of scleroderma and myositis-associated autoantibodies. *Z Rheumatol* 1995; 54: 39-49.
12. Targoff IN, Johnson AE, Miller FW. Antibody to signal recognition particle in polymyositis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1361-1370.
13. Miller T, Al-Lozi MT, Lopate G, et al. Myopathy with antibodies to the signal recognition particle: clinical and pathological features. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 420-428.
14. Hengstman GJ, Vree Egberts WT, Seelig HP, et al. Clinical characteristics of patients with myositis and autoantibodies to different fragments of the Mi-2 beta antigen. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 242-245.
15. Kaufmann J, Hunzelmann N, Genth E, et al. The clinical spectrum of dermatomyositis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2005; 3: 181-194.
16. Pachman LM, Miller FW. Idiopathic inflammatory myopathies: Dermatomyositis, Polymyositis, and Related Disorders. In: Samter's Immunologic Diseases. Austen KF, Frank MM, Atkinson P (eds.). Williams and Wilkins, Lippincott, Philadelphia 2001; 94-105.
17. Targoff IN. Idiopathic inflammatory myopathy: autoantibody update. *Curr Rheumatol Rep* 2002; 4: 434-441.
18. Targoff IN. Update on myositis-specific and myositis-associated autoantibodies. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12: 475-481.
19. Rozman B, Bozic B, Kos-Golja M, et al. Immunoserological aspects of idiopathic inflammatory muscle disease. *Wien Klin Wochenschr* 2000; 112: 722-727.
20. Perrenoud FG, Van Lindhoudt D, Ochsner F, et al. Myositis, polysynovitis and pulmonary fibrosis: anti-Jo-1 syndrome. *Schweiz Med Wochenschr* 1996; 126: 120-123.
21. Ascherman DP. The role of Jo-1 in the immunopathogenesis of polymyositis: current hypotheses. *Curr Rheumatol Rep* 2003; 5: 425-430.
22. Kowalska-Oledzka E, Stern LZ. Myositis specific autoantibodies as a new diagnostic criterion for idiopathic inflammatory myopathies. *Neurol Neurochir Pol* 2000; 34: 339-347.
23. Troyanov Y, Targoff IN, Tremblay JL, et al. Novel classification of idiopathic inflammatory myopathies based on overlap syndrome features and autoantibodies: analysis of 100 French Canadian patients. *Medicine (Baltimore)* 2005; 84: 231-249.