

DERMATOMYOSITIS

MUDr. Olga Faustmannová

Dermatovenerologická klinika, FN Brno

Príspevek poukazuje na problematiku dermatomyositidy. Zmiňuje se o etiologii choroby, popisuje histologický obraz onemocnění, kožní klinické projevy. Zabývá se diagnostickým procesem i prognózou pacientů s tímto onemocněním. Shrnuje základní informace a přibližuje pohled dermatologa na toto onemocnění.

Klíčová slova: dermatomyositis, etiologie, histologický obraz, klinické projevy, diagnostický proces, terapie.

DERMATOMYOSITIS

The article deals with questions of dermatomyositis. The etiology of this disease is characterized, histological features and skin clinical signs are described. The diagnostic evaluation is depicted as well as prognosis of this disease.

The basic information is gathered with a special view of a dermatologist on this disease.

Key words: dermatomyositis, etiology, histological picture, clinical symptoms, diagnostic evaluation, therapy.

Dermatomyositis (DM) a polymyositis (PM) jsou získaná chronická zánětlivá onemocnění svalů. Dermatomyositis má vyvinuty typické kožní projevy. U dospělých je často spojena s karcinomem nebo s lymfomem.

Klasifikace dermatomyositidy/polymyositidy (DM/PM):

- primární idiopatická PM
- primární idiopatická DM
- paraneoplastická DM (PM)
- dětská forma DM (PM)
- DM (PM) provázející jiné systémové onemocnění pojiva.

Dermatomyositis je méně častá než SLE, polyarteritis nodosa nebo systémová sklerodermie. Incidence dermatomyositidy se udává v rozmezí 2–50 na milion obyvatel. Je 2× častější u žen než u mužů.

Pokud se objeví v dětství, začíná obvykle do 10 let věku, v dospělosti poněkud mezi 40–60 roky.

Některé demografické studie uvádějí začátek onemocnění u většího počtu nemocných na jaře.

Patogeneticky není objasněna tvorba autoprotilátek a ukládání imunokomplexů v cévních stěnách. U pacientů se nacházejí autoprotilátky anti-PM-1, Jo-1, PL-12, Ku, Mi-2, CIK zvýšené až u 70 % pacientů.

U DM dětského věku je v 80 % případů prokázán membránolytický komplex komplementu C_{5b} a C₉ v nitrosvalových cévách (8).

Etiologie DM je neznámá. Vznik dermatomyositidy je popisován při terapii penicilaminem, tamoxifenem. Při virových infekcích často dochází k výskytu myositidy – uvažuje se o možnosti, že viry spouštějí a udržují autoimunitní proces (coxsackie viry, picornaviry, echoviry, herpes viry aj.) (6). Rovněž je poukazováno v mnoha pracích na možnou asociaci s recentní infekcí Toxoplasma gondii (3).

Šestadvacet procent dospělých pacientů s DM má neoplazii. U DM je zvýšený výskyt neoplazií ve srovnání s normální populací asi o 10 %. Primární tumor je často karcinom (Ca) plic, Ca prsu a pohlavního ústrojí žen, dále tumor žaludku, rekta, ledvin a u mužů nádor varlat. Z lymfomů se jedná o Hodgkinovu chorobu, lymfosarkom, Kaposiho sarkom, thymom, myeloidní leukémii (6).

Dermatomyositis poškozuje zejména kůži a svaly. Histologický nálezn v kůži záleží na stadiu choroby. U akutní DM změny připomínají subakutní LE, dermální edém může být větší a poškodit všechny vrstvy dermis. Je také přítomen další znak, kterým se podobá LE – vakuolární degenerace bazální vrstvy. Obvykle je také přítomen lymfocytární infiltrát perivaskulární nebo ve shlucích. Infiltrát obsahuje kromě lymfocytů histiocyty, plazmatické buňky, eozinofily a běžně se objevují mucinová depozita. V Gottronových papulách je přítomna hyperkeratóza, akantóza, jemná papilomatóza.

V pozdějších stadiích choroby kolagen v dermis vykazuje ztlustění, homogenizaci a sklerózu. Epidermis se stává atrofickou (7).

V přímé imunofluorescenci (DIF) kůže jsou patrné v dermo-epidermální junkci uloženy IgM, IgG a C₃ v 50 % případů. Vyšetření však není patognomické (5).

Ve svalové biopsii je zjevná nekróza a regenerace svalových vláken s perifascikulárním či intrafascikulárním mononukleárním zánětlivým infiltrátem ev. perifascikulární atrofii (7).

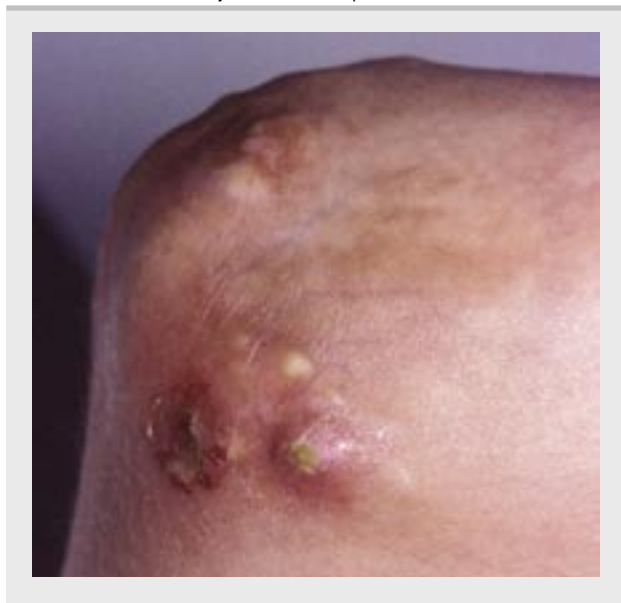
DM často začíná artralgiemi, únavou, febriliemi, Raynaudovým fenoménem. Nejvýznamnější je postižení svalů horních končetin. Pacient subjektivně udává ochablost a bolestivost svalů. Svalové postižení postupně progreduje – nemocný není schopen elevovat horní končetiny. Postiženy mohou být také svaly dýchací a polykací. Z vnitřních orgánů jsou alterovány ledviny (glomerulonefritida), srdce (myokarditida), vzácně se vyvine plicní fibróza, bývá přítomna artritida a ezofageální dysfunkce.

Kožní nálezn u DM bývá patognomický, neboť u více než poloviny pacientů předchází svalové postižení. V akutní fázi nacházíme heliotropní erytém (4) – červenofialový otok víček. Nad klouby rukou, kolenou, loktů je patrné Gottronovo znamení (Gottronovy papuly) – makulopapulózní erytémy nebo polymorfní atrofické plaky, chronické makulární erytémy a poikilodermické léze jsou na trupu a v proximálních partiích končetin. Na proximálních nehtových valech lze nalézat teleangiektazie, trombotizované cévy, kutikulární hypertrofie. Kalcinóza kůže a svalů bývá obvyklá u dětí. Podkožní depozita kalcia často vedou k chronickým ulceracím. U 1/3 pacientů je prokazatelná fotosenzitivita (7).

Obrázek 1. Postava 23leté dívky trpící dermatomyositidou od 4 let věku



Obrázek 2. Kožní kalcinózy u 16letého chlapce s DM



Zvláštní formou DM je amyopatická dermatomyositida bez myositického postižení. Jedná se však o formu nemoci s typickými kožními projevy (1).

Ke stanovení diagnózy je zapotřebí nejen vyšetření klinické, ale také četná vyšetření doplňková.

Laboratorní vyšetření

a) Základní vyšetření hematologických a biochemických parametrů u pacienta (FW, krevní obraz + diferenciál + Trom, koagulace – APTT, moč chem. a sed.; urea, krea, KM, GMT, AST, ALT, ALP, LD, Chol, TG, Na⁺, K⁺, glykemie (v séru))

Tabulka 1. Diagnostická kritéria dermatomyositidy (DM) a polymyositidy (PM) dle Bohana a Petera

1. symetrická proximální svalová slabost
2. zvýšené hodnoty kreatininkinázy, aldolázy nebo myoglobinu
3. elektromyografické známky myopatie
4. svalová biopsie s rysy zánětlivé myopatie
5. typické kožní projevy u dermatomyositidy
Diagnóza je jistá u PM, platí-li kritéria 1–4, alespoň 3 kritéria + 5. kritérium u DM. Pravděpodobná diagnóza u PM, platí-li 3 kritéria, u DM platí-li 2 kritéria + 5. kritérium.

b) Další laboratorní vyšetření:

- Hamburgerův sediment, clearance kreatininu
- ALD (aldolázy) a CPK (kreatin fosfo kinázy) v séru
- kreatinu a kreatininu v séru a v moči
- myoglobinu v séru a v moči
- protilátky proti *Toxoplasma gondii* v séru; vyšetření hladin hormonů štítnice v séru
- autoprotilátky v séru/ANA (antinukleární protilátky)
- IIF – nepřímou imunofluorescenční metodou), anti-ds-DNA (proti dvouvláknové kyselině deoxyribonukleové), anti DNP (proti deoxyribonukleoproteinu), anti-ENA (proti extrahovatelným nukleárním antigenům) a anti-Jo-1, event. další typizace protilátek anti-ENA
- ACLA (proti kardiolipinu).

c) Vyšetření histologické a imunohistologické z kůže a svalu (imunohistologické především k odlišení SLE). Biopsii ze svalu je vhodné provést na chirurgickém pracovišti

d) Vyšetření elektromyografické.

e) Specializovaná klinická vyšetření

- k vyloučení orgánových změn – revmatologické
- k vyloučení tumoru – onkologické
- při rozsáhlejší myositickém postižení – neurologické
- k provedení svalové biopsie – chirurgické.

Doporučená diagnostická kritéria dle Bohana a Petera (8) (tabulka 1).

Diferenciálně diagnosticky je třeba odlišit:

- ostatní choroby pojiva (především SLE, sclerodermatomyositis, Sharpův syndrom)
- trichinózu, toxoplazmózu
- jiné myopatie (toxické, endokrinní, lékově indukované)
- svalové dystrofie (6).

Terapie

U dospělých nemocných s prokázaným onkologickým onemocněním je nutná léčba této choroby. V některých případech se léčí onkologické onemocnění souběžně s DM.

Pacienti s DM jsou ve většině případů léčeni systémově kortikosteroidy – dávka se volí v závislosti na stupni aktivity

choroby. Systémovou léčbu kortikosteroidy lze kombinovat s imunosupresivy (methotrexat, azathioprin). Případy rezistentní ke kortikosteroidům a imunosupresivům je nutno nadále léčit ve spolupráci s revmatologem. Kožní projevy mívají příznivou odezvu na terapii antimalarií.

U pacientů je třeba sledovat nežádoucí účinky léčby a od počátku aplikovat léky ke zmírnění těchto projevů.

Terapie zevní je pouze symptomatická. Jejím účelem je potlačit sekundární infekci v oblasti kalcinóz, podpořit hojení ulcerací, zmírnit zánětlivou reakci v kůži nemocného, snížit infiltraci a erytém u exantému. Využívají se externa s antibiotiky, s epitelizačním účinkem a kortikosteroidní preparáty.

Literatura

1. Euwer RL, Sontheimer RD. Amyopathic dermatomyositis. *J Invest Dermatol* 1993; (Suppl. 100): 124–128.
2. Fusade T, Belanyi P, Joly P, et al. Subcutaneous changes in dermatomyositis. *Br J Dermatol* 1993; 128: 451–453.
3. Harland CC, Marsden JR, Vernon SA, Allen BR. Dermatomyositis responding to treatment of associated toxoplasmosis. *Br J Dermatol* 1991; 125: 76–78.
4. Jara M, Amerigo JA, Duce L, Borbugo J. Dermatomyositis and flagellate erythema. *Clin Exp Dermatol* 1996; 21: 440–441.

Prognóza

Prognóza onemocnění je závislá na době stanovení diagnózy. Včas objevené onemocnění má prognózu příznivější.

Průběh nemoci je však variabilní, lze říci, že lepší prognózu má dermatomyositida než polymyositida.

Fulminantní případy umírají během prvního roku (asi 20 % nemocných), z nich 2/3 umírají na základní onkologická onemocnění.

Děti jsou ohroženy kalcinózami a kontrakturami končetin. U dětí dochází velmi často ke spontánní remisi onemocnění (asi v 50 %).

5. Kratochvil F. Dermatomyozitis a polymyozitis. In Kratochvil F. Využití a klinický význam imunofluorescenčních metod v dermatologii. *Acta facultatis medicae Brno* 1988: 100–103.
6. Mills JA. Dermatomyositis. In Fitzpatrick TB. *Dermatology in general medicine*, McGraw Hill 1993: 2148–2155.
7. Rowell NR, Goodfield MJD. Dermatomyositis. In Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG. *Textbook of Dermatology*, Champion RH 1998: 2555–2565.
8. Štork J. Dermatomyositis. In Vosmik a kol. *Dermatovenerologie* 1999: 170–172.