

NEOBVYKLÝ PRŮBĚH PRENEOPLASTICKÉ DERMATOMYOSITIDY JAKO PRVNÍ PROJEV KARCINOMU PROSTATY

MUDr. Julius Vachtenheim, CSc.¹, MUDr. Svatava Vosáhlová², MUDr. Andrea Houzarová²,
MUDr. Jaroslav Točík², MUDr. Šárka Vojáčková³, MUDr. Stanislava Cahová⁴

Revmatologická ordinace¹, interní², imunologické³ a radioterapeutické oddělení⁴ Nemocnice Jihlava

V příspěvku autoři chtějí upozornit na neobvyklý začátek karcinomu prostaty s projevy dermatomyositidy, s postižením svalstva horních cest dýchacích, horní části jícnu a kůže horní poloviny hrudníku. Pacient se dostavil s dýchacími potížemi, které se rychle a téměř denně zhoršovaly, až byl nucen být urychleně, pro akutní dušnost, hospitalizován na interním oddělení. Pro nejasný původ a kritický stav byla zahájena léčba vysokými dávkami kortikoidů. Po zlepšení stavu a všestranném pátrání po diagnóze bylo zjištěno, že se jedná o karcinom prostaty. Po dalším klinickém, laboratorním, imunologickém a onkologickém vyšetření bylo na základě výsledků možno diagnostikovat dermatomyositidu jako první projev karcinomu prostaty. Mezitím progredovaly změny na kůži obličeje a hrudníku. Stav se při léčbě kortikoidy a cyklofosfamidem postupně zlepšoval. Nyní, 3,5 roku od začátku, je pacient ve velmi dobrém stavu jak po stránce klinické, tak i laboratorní.

Interní Med. 2007; 9(10): 465–467

Úvod

Dermatomyositida (DM) a polymyositida (PM) s její variantou „inclusion body myositis“ (5) náleží k multisystémovým onemocněním, dnes řazeným k onemocněním autoimunitního původu. Nejčastější a nejznámější je samotná DM, hlavně tedy s postižením jak kůže, tak i svalů. V současné době je již známo, že ve vzácných případech mohou být postiženy i viscerální orgány. Samotná DM může mít v 15 až 20% příčinu v onkologické afekci. Je-li v takovýchto případech včas objevena lokalizace, a tudíž i správná léčba, zlepšuje se, anebo dokonce může být vyléčeno i samotné kožní a svalové onemocnění. Lokalizačně se z viscerálního hlediska nejčastěji udává postižení respiračního aparátu, postižení srdce a jen velmi vzácně další orgány. Pokud je zjištěna příčina v onkologické afekci, pak to bývá nejčastěji karcinom prsu, ovaríí, plic, střev a prostaty. Jen vzácněji to jsou jiné lokalizace (5, 7, 9, 10, 13, 15, 16, 17, 18).

Cílem příspěvku je popsat průběh DM s projevy na kůži obličeje a hrudníku s prvními alarmujícími příznaky dušnosti, bez postižení plic, ale s postižením horního respiračního aparátu, hlavně hrtanu, hltanu, s postižením svalstva hladkého, ale i příčně pruhovaného. Až po zvládnutí těžkého stavu s celkovými projevy, včetně vysoké teploty, vysokými dávkami kortikoidů bylo možno po systematickém vyšetření diagnostikovat karcinom prostaty. Po léčbě ozářením, kortikoidy a cyklofosfamidem se stav výrazně zlepšil. Nyní po 3,5 letech je pacient ambulantně stále monitorován a je v uspokojivém stavu.

Popis případu

72letý muž byl v srpnu 2003 odeslán na revmatologickou ambulanci na vyšetření pro kožní a svalové

potíže, změny kůže na obličeji, krku a hrudníku. Současně se ale objevily dýchací potíže. V rodinné anamnéze udával úmrtí matky pro revmatickou srdeční vadu, jinak byla RA bezvýznamná. V osobní anamnéze nic pozoruhodného. Při prvním vyšetření udával, že v posledních dnech pozoroval exantém na obličeji, krku a přední straně hrudníku. Dále se objevily bolesti ve velkých kloubech, a to stěhovavého rázu. Na některých kloubech, hlavně na zápěstních, pozoroval zarudnutí a jen ojediněle náznak periartikulárního otoku s bolestmi. Současně ale vznikl i otok víček.

Bolesti svalů na hrudníku byly při dýchání stále větší. Po prvním celkovém klinickém a laboratorním vyšetření byl stav diagnostikován jako možná DM se subakutním začátkem. Pacient byl upozorněn, že při sebemenším náznaku zhoršení se musí dostavit ihned na kontrolu. Po nasazení léčby 2 mg dexamethasonu nastalo jen mírné zlepšení. Po necelých 14 dnech se dostavil pro stále se stupňující dyspnoe a pro větší dušnost. Pro vážnější stav a subfebrilie byl pacient ihned hospitalizován na interním oddělení. Již první laboratorní vyšetření vykazaly: AST: 11,41 μ kat/l, kreatinfosfokináza 165,3 μ kat/l, FW: 45/69, leukocytů 15,8 s mírným posunem doleva, CRP 25,1 mg/l, PSA: 20,9 ng/ml. Dle zjištěných výsledků bylo již jisté, že se jedná o DM s rychlým a hrozcím vývojem, při kterém již nebylo možno vyčkávat, i když bylo ještě uvažováno o biotickém vyšetření. Pro téměř nemožné polykání a výraznou dušnost byly nasazeny v infuzích vysoké dávky kortikoidů – 5 amp. dexony až do zlepšení. Až potom bylo zahájeno jen velmi pomalé snižování dávek do 300 mg hydrokortizonu, resp. ekvivalentních dávek jiného kortikoidu, až do kontrolních laboratorních

výsledků, a hlavně do zlepšeného klinického stavu. Pacient byl stále vyživován sondou a infuzními roztoky. První a další kontrolní laboratorní výsledky po léčbě vykazaly: AST 7,11, dále 2,85, 1,09, 0,72, 0,65. Kreatinfosfokináza: 219,2, a dále 85,3, 17,54, 9,38, 3,79, 1,43 a 1,1. Pacient i při postupném snížení uvedených ukazatelů byl stále parenterálně vyživován a stále pod kyslíkem. Po zlepšení byl učiněn pokus o rtg polykacího aktu. Nebylo možno jej provést pro zatékání tekutin do dýchacích cest. Po dalším klinickém zlepšení byla provedena esofago-gastroduodeno-fibroskopie. Pak byla opět zavedena vyživovací sonda.

Výsledek GDFK: orofaryngeální dysfagie, nejspíše na podkladě poruchy příčně pruhovaného svalstva, resp. neuromuskulární dysfagie. Organická stenóza jícnu byla vyloučena. Obraz pravděpodobně zapadá do onemocnění typu DM. Po nejvyšších dávkách snížen jmenovitě Solumedrol na 250 mg ve FR 100 ml a po trvajícím zajištění gastroenterální sondy, zahájena postupně rehabilitace na lůžku. Po dalším snížení kortikoidů a zlepšeném polykání byla sonda odstraněna a kortikoidy podávány v tbl. Byl to medrol 32 mg, ale současně i cyklofosfamid 100 mg denně. Po postupném zlepšení byly dále snižovány dávky až na 16 mg medrolu a 50 resp. 100 mg cyklofosfamidu obden. Po trvajícím rehabilitaci a spontánním přijímání potravy, při uspokojivém dýchání, bylo možno pacienta po 48 dnech hospitalizace propustit domů. Byl předán revmatologické ordinaci a na začátku objednan ke krátkodobým kontrolám. Ještě těsně před propuštěním byl pacient vyšetřen na neurologickém oddělení. Byla zjištěna povšechná svalová atrofie, hadrovitá konzistence svalů, sníženy rr. šlachové. Po vyšetření jehlovou elektromyografií

byly nalezeny známky myogenní léze, které podporovaly diagnózu DM. Biopsie kůže a svalů mohla být provedena až po zlepšeném stavu: vykazovala atrofii kůže, v horním koriu hyalinní dystrofie, ve svalstvu lehce patrné žíhání, vlákna téměř stejné struktury, bez čerstvých zánětlivých změn. Připomínáme, že pro kritický stav bylo histologické vyšetření provedeno až po zlepšení stavu a léčbě kortikoidy, i když již menšími dávkami. Přesto histolog uzavírá: jedná se nejpravděpodobněji o kolagenózu, není ale vyloučena ani účast sklerodermie. Pro pacienta i pro nás bylo nesmírně důležité vyšetření urologické, a to již při vysokých hodnotách PSA (20,9 ng/ml): pravá část prostaty je malá, vlevo na okraji ale výrazně tuhá až tvrdá. Závěr urologického vyšetření: neo prostaty lobi sin. Doporučena biopsie, která diagnózu potvrdila. Doporučena aktinoterapie, orchiektomie. Pacient již měl nízkou kastrací hladinu (2,2 ng/ml). Při dalším vyšetření před propuštěním a za ambulantního sledování v revmatologické ordinaci: metastázy nezjištěny (rtg plic a srdce, SONO břicha, CT prostaty a malé pánve, scintigrafie skeletu). Po zlepšení klinického stavu a ukončení hospitalizace byl medrol snížen na 8 mg denně, ale při současném podávání cyklofosfamid (alternujícím 100 a 50 mg obden). Pacient odložil berle a byl již zcela bez polykacích potíží a bez klidové dušnosti. Při další urologické kontrole elevace PSA, palpačně vlevo tvrdá prostata. Po kontrolní punkční biopsii levého laloku zjištěna myoadenomová hyperplázie, pravý lalok: infiltrativně rostoucí středně diferencovaný adenokarcinom. Pacient společně kontrolován onkologickým oddělením, kde byl na začátku hospitalizován. Zahájena aktinoterapie, kam pak ambulantně docházel až na 32 ozařovacích sezení. Po definitivním zhodnocení průběhu, hlavních laboratorních a dalších pomocných vyšetření a reakce na terapii jsme došli k diagnóze preneoplastické DM při prokázaném karcinomu prostaty.

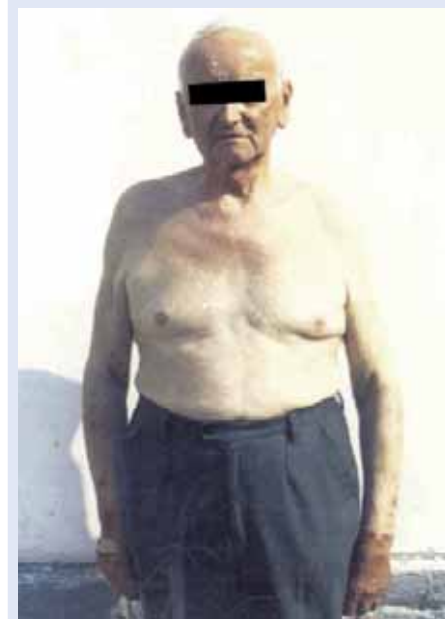
Souhrn popisu případu

Pacient po prvních kožních projevech na obličeji, krku a hrudníku s projevy svalové dystonie začal mít respirační a dysfagické potíže, které se neustále stupňovaly. Po kritickém zhoršení byla vitální indikace akutní léčby vysokými dávkami kortikoidů, postupně přidán cyklofosfamid. Je velmi pravděpodobné, že uvedená léčba měla hlavní zásluhu na zlepšujícím se stavu. Po dalším všestranném a zejména urologickém vyšetření byl klinicky a hlavně bipticky potvrzen adenokarcinom prostaty. Po cílené onkologické léčbě, zejména aktinoterapii, se pacient neustále celkově zlepšoval i přes další snižování kortikoidů. Ještě po dvou a půl letech užíval medrol 4 mg a cyklofosfamid 50 mg denně. Dušný nebyl a potravu přijímal bez problémů. Metastázy nebyly prokázány.

Obrázek 1. Pacient před léčbou



Obrázek 2. Pacient po léčbě



Nyní po 3,5 letech je pacient v uspokojivém stavu, bez celkových projevů, bez redukce hmotnosti, bez kožních a svalových projevů.

Diskuze

Z 26 nemocných s definitivní diagnózou DM a PM, diagnostikovaných od roku 1954, jsme viděli malignity u 7 z nich. Pokud se týká preneoplastických forem, pak u 5 pacientů se objevila DM před diagnózou samotné malignity. Dva pacienti (53 a 71 r.) s preneoplastickým syndromem u malignity tlustého střeva a u Hodgkinovy choroby jsme popsali v roce 1980 (17). Nyní kontrolujeme dva nemocné muže. První, 59letý, u kterého po důkladném vyšetření byl pomocí CT diagnostikován lymfom B, je sledovaný na onkologii i revmatologii. Již čtvrtý rok je po stránce obou diagnóz v remisi. Druhý (a nyní poslední pacient), je 64letý muž léčený chemoterapií pro karcinom pankreatu. Již rok předtím měl projevy polymyositidy s rezistencí na veškerou medikaci. Ale u žádného z nich – nenašli jsme to ani v našem a zahraničním písemnictví – nebyl průběh s tak kritickým a bouřlivým začátkem, s projevy postižení svalstva orofaciálního a dýchacího, svalstva hladkého i příčně pruhovaného. Jen Mok a spol. (12) v roce 2003 popsali podobný průběh DM u 48letého pacienta s kritickými dýchacími projevy, nikoli však při malignitě, ale při intersticiální fibróze plic, který byl rovněž úspěšně léčen kortikoidy, cyklofosfamidem a azathioprinem. Průběh byl dost podobný jako u našeho pacienta, nicméně se ale nejednalo o DM při malignitě. Po stránce mimokožních a mimosvalových projevů u primární DM a PM (tedy bez malignity) se nejčastěji udávají komplikace plicní a zažívací (4, 5, 7, 8, 18). Horní esofagolaryngeální žíhané svalstvo je nejčastější příčinou projevů

uvedených i u našeho pacienta, tedy i při malignitě. Počáteční i pozdější průběhy bývají konečně identické (7, 8, 10, 14, 15, 16, 17). Malignity jako příčiny DM a vzácněji PM jsou častější u starších pacientů. Kromě již uvedených lokalizací se zdá, že hodgkinový i nehodgkinový lymfom nebude rovněž vzácný (14, 15).

Pamatujme, že malignity mohou někdy napodobit i jiné imunoalterační stavy, nejen DM a PM (14, 15). Dalakas a spol. (4, 5) a Plotz a spol. (13) doporučují hlavně v prvních letech DM a PM sledovat stav s ohledem na možnost malignity. Dalakas (5) poukazuje na to, že u asijského obyvatelstva je častější orofaciální nález malignity při DM. Dle něho a dalších autorů (10, 15, 16) je každý dystrofický nález při kožní a svalové biopsii podezřelý z možnosti orgánové lokalizace malignity. Velkou většinou při malignitě bývá DM a PM vzácnější a mimořádně vzácná je její forma inkluzivní. Nález amyloidózy může ale podezření na tuto inkluzivní formu naznačovat (5). Dle našeho názoru může malignitu předcházet autoimunitní reakce na počínající vývoj malignity.

Závěr

Popisem průběhu onemocnění našeho pacienta chceme jen upozornit na atypický, ale i kritický začátek klinicky zatím nezjištěné malignity. Zdá se, že lokalizace malignity nebude rozhodovat tolik jako imunologický stav pacienta s jeho laboratorními začátky malignity. V našem případě to byl karcinom prostaty, zjištěný prakticky až po zvládnutých orofaciálních a respiračních projevech. Popis podobného klinického začátku malignity s kritickými respiračními a dysfagickými projevy jsme v dosavadní naší ani zahraniční literatuře nenašli. Viscerální projevy při

primární DM, zejména respirační, jež ohrožují život, jsou v literatuře ale známy. Nicméně u DM při malignitě a preneoplasticky vzniklé budou patrně krajně vzácné.

MUDr. Julius Vachtenheim, CSc.

Revmatologická ordinace
Vrchlického 57, 586 01 Jihlava
e-mail: vachtenheim@ji.cz

Literatura

1. Bohan A, Peter, JB. Polymyositis et dermatomyositis. *N Eng J Med* 1975; 292: 344–347, 403–407.
2. Buchbinder R, Forbes A, Hall S, et al. Incidence of malignant disease in biopsy-proven inflammatory myopathy. *Ann Int Med* 2001; 134: 1087–1095.
3. Callen JP. Dermatomyositis. *Lancet* 2000; 355: 53–57.
4. Dalakas MC, Hohlfield R. Polymyositis et dermatomyositis. *Lancet* 2003; 362: 971–982.
5. Dalakas MC. Polymyositis, dermatomyositis and inclusion-body myositis. *N Engl J Med* 1991; 325: 1487–1498.
6. Choy HS, Isenberg DA. Treatment of dermatomyositis and polymyositis. *Rheumatology* 2002; 41: 7–13.
7. DeMerieux P, Verity MA, Clements PJ, et al. Esophageal abnormalities and dysphagia in polymyositis and dermatomyositis: clinical, radiographic and pathologic features. *Arthr Rheum* 1983; 26: 961–968.
8. Dietz F, Logeman, Sahgal V, Schmid FR. Cricopharyngeal muscle dysfunction in the differential diagnosis of dysphagia in polymyositis. *Arthr Rheum* 1980; 23: 491–495.
9. Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, et al. Frequency of specific cancer types of dermato- myositis et polymyositis: a population-based study. *Lancet* 2001; 357: 96–100.
10. Lakhanpal S, Lie JT, Conn DL, et al. Pulmonary disease in polymyositis/dermatomyositis: a clinicopathological analysis of 65 autopsy cases. *Ann Rheum Dis* 1987; 46: 23–29.
11. Marie I, Hachulla E, Hatron PY, et al. Polymyositis and dermatomyositis short term and longterm outcome, and predictive factors of prognosis. *J Rheumatol* 2001; 2230–2237.
12. Mok CC, To Ch, Szeto ML. Succesfull treatment of dermatomyositis-related rapidly progressive interstitial pnemonitis with sequential oral cyclophosphamide and azathioprine. *Scand J Rheumatol* 2003; 181–183.
13. Plotz PH, Dalakas M, Leff RL, et al. Current concepts in the idiopathic inflammatory myopathies: polymyositis, dermatomyositis, and related disorders. *Ann Int Med* 1989; 111: 143–157.
14. Rosenberg NL, Carry MR, Ringel SP. Association of inflammatory myopathies with other connective tissue disorder and malignancies. In: Dalakas MC, ed.. *Polymyositis and dermatomyositis*. Boston, Butterworth 1988; 37–69.
15. Sigurgeirsson B, Lindelöf B, Edhag O, et al. Risk of cancer in patients with dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. *N Engl J Med* 1992; 326: 363–367.
16. Sparsa A, Liozon E, Herrmann F, et al. Routine vs extensive malignancy search for adult dermatomyositis and polymyositis. *Arch Dermatol* 2002; 138: 885–890.
17. Novák Z, Biskupová H, Matznerová S, Vachtenheim J. Preneoplastická dermatomyositis a polymyositis. *Fys Revm Věstn* 1980; 58: 41–46.
18. Vencovský J. Idiopatické zánětlivé myopatie. In: Pavelka K, Rovenský J. *Klinická revmatologie*, Galen, Praha 2003; 285–290.
19. Yamanishi Y, Maeda H, Konish F, et al. Dermatomyositis associeated with rapidly progressive fatal interstitial pnemonitis et pneumediastinum. *Scand J Rheumatol* 1999; 28: 58–61.