

Przebieg i leczenie miopatii zapalnych — opis dwóch przypadków

Marta Lipowska, Barbara Ryniewicz

Klinika Neurologii Akademii Medycznej w Warszawie

STRESZCZENIE

W niniejszej pracy przedstawiono dwa przypadki miopatii zapalnych rozpoczynających się w wieku dziecięcym. U pierwszej chorej z rozpoznaniem zapalenia skórno-mięśniowego po 4 latach stwierdzono nowotwór tarczycy. Jest to przykład zapalenia skórno-mięśniowego jako zespołu paraneoplastycznego u osoby w młodym wieku. Przypadek chorego z zapaleniem wielomięśniowym przedstawiono ze względu na bardzo ciężki i długotrwały przebieg kliniczny oraz pomyślny wynik leczenia.

Słowa kluczowe: zapalenie skórno-mięśniowe, zapalenie wielomięśniowe, zespół paraneoplastyczny

Wstęp

W niniejszej pracy przedstawiono przypadki dwojga chorych z miopatiami zapalnymi rozpoczynającymi się w wieku dziecięcym: zapaleniem skórno-mięśniowym i zapaleniem wielomięśniowym. W obu przypadkach obraz kliniczny i stosowane leczenie były typowe dla tych jednostek chorobowych. Pierwszy opisany przypadek to rzadka dziecięca postać zapalenia skórno-mięśniowego jako zespołu paraneoplastycznego. Natomiast przypadek pacjenta z zapaleniem wielomięśniowym jest godny uwagi ze względu na bardzo ciężki początkowo przebieg kliniczny, w którym po 12 latach leczenia uzyskano prawie całkowite ustąpienie objawów.

Przypadek 1.

Dziewczynka 14-letnia została przyjęta do Kliniki Neurologii AM w Warszawie w maju 1998 roku z powodu występujących od miesiąca bólów mięśniowych, a następnie osłabienia mięśni dosiebnych kończyn oraz zmian skórnych. W badaniu neurologicznym stwierdzano znaczny niedowład kończyn dolnych i górnych, z przewagą w mięśniach dosiebnych, zachowane odruchy fizjologiczne oraz przykurcze w stawach łokciowych i biodrowych. Objawy skórne polegały na zaczerwienieniu i obrzęku powiek oraz zmianach zanikowo-zapalnych nad stawami dłoni (objaw Gottrona). W badaniach dodatkowych stwierdzono wzrost stężenia kinazy kreatynowej (CPK, *creatinine kinase*) do około $40 \times$ powyżej normy (1439 j.m. przy normie do 34 j.m.). W badaniu elektromiograficznym uzyskano zapis z mięśnia czworogłowego uda i dwugłowego ramienia o charakterze interferencji patologicznej, ze zwiększoną polifazją i obecnością fibrylacji, wskazujący na ostre uszkodzenie pierwotnie mięśniowe. Wykonano biopsję mięśnia, w której stwierdzono zmiany w strukturze i średnicy włókien położonych na obwodzie pęczków, obecność licznych włókien ulegających martwicy i martwicy z fagocytozą. Obraz kliniczny i badania dodatkowe były typowe dla zapalenia skórno-mięśniowego (DM, *dermatomyositis*). U chorej występowały również charakterystyczne dla DM przeciwciała przeciwjądrowe Mi-2. Włączono podawanie prednizonu w dawce początkowej około 1,5 mg/kg m.c./dobę (60 mg/d.) i wdrożono rehabilitację, uzyskując stopniowo znaczną poprawę kliniczną oraz obniżenie stężenia CPK do $20 \times$ powyżej nor-

Adres do korespondencji: lek. Marta Lipowska
 Katedra i Klinika Neurologii Akademii Medycznej
 ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa
 tel.: 022 599 27 70
 e-mail: mlipowska@amwaw.edu.pl
 Polski Przegląd Neurologiczny 2006, tom 2, 3, 165-167
 Wydawca: Wydawnictwo Via Medica
 Copyright © 2006 Via Medica

my (CPK 676 j.m.). Pacjentkę wypisano do domu w lipcu 1998 roku — po 2 miesiącach hospitalizacji. Po okresie poprawy, w wyniku niedostatecznej rehabilitacji, od grudnia 1998 roku niedowład ponownie się nasilił — utrzymano stosowanie prednizonu w dawce 40 mg/dobę i dołączono azatioprynę w dawce 100 mg/dobę. Po 3 miesiącach, w marcu 1999 roku, pacjentkę ponownie hospitalizowano w Klinice Neurologii AM w Warszawie w celu rehabilitacji i stopniowo uzyskano znaczną poprawę — zmniejszyły się przykurcze, siła mięśni poprawiła się, stężenie CPK wynosiło około 150–190 j.m., tj. około 5–6 × powyżej normy. W latach 1999–2002 pacjentkę leczono w Poradni Chorób Mięśni przy Klinice Neurologii AM w Warszawie; utrzymywał się u niej miernego stopnia niedowład kończyn i przykurcze, stężenia CPK były podwyższone, prowadzono rehabilitację, a także kontynuowano leczenie prednizonem oraz azatiopryną. W 2001 roku chorą hospitalizowano w Instytucie Reumatologii w Warszawie z powodu stanów gorączkowych, obrzęków stawów skokowych i wzrostu parametrów zapalnych (odczyn Biernackiego [OB] i stężenie białka C-reaktywnego [C-reactive protein]) — podawano jej metylprednizolon, co wywołało poprawę. W październiku 2002 roku — w 18. roku życia pacjentki, 4 lata po rozpoznaniu zapalenia skórno-mięśniowego, wykryto u chorej raka brodawkowatego (*ca papillare*) tarczycy, usunięto tarczycę i odstawiono leki immunosupresyjne. W marcu 2003 roku, z powodu niewielkiego pogorszenia klinicznego, wzrostu stężenia CPK do około 10 × powyżej normy, ponownie włączono prednizon, uzyskując poprawę i normalizację aktywności enzymów. W 2004 roku — w 20. roku życia pacjentki, po 6 latach trwania choroby odstawiono prednizon — stan neurologiczny i stężenie CPK były prawidłowe. Pacjentka pozostaje pod kontrolą Poradni Chorób Mięśni przy Klinice Neurologii AM w Warszawie oraz Centrum Onkologii w Warszawie.

Przypadek 2.

Chłopiec 10-letni został przyjęty do Kliniki Neurologii AM w Warszawie w listopadzie 1986 roku z powodu szybko postępującego od około 4 miesięcy osłabienia mięśni kończyn. W badaniu neurologicznym przy przyjęciu pacjent był w stanie średniociężkim; stwierdzano niedowład wiotki kończyn znacznego stopnia z przewagą w mięśniach dosiebnych, ze zniesionymi odruchami fizjologicznymi, rozpoczynającymi się przykurczami, chodził z trudnością — z pomocą drugiej osoby.

Nie obserwowano zmian skórnych. Stężenie CPK wynosiło 70-krotność normy (2390 j.m. przy normie do 34 j.m.), stężenia transaminaz również były podwyższone: aminotransferazy asparaginianowej (AST, *aspartate aminotransferase*) — 279 j./l, aminotransferazy alaninowej (ALT, *alanine aminotransferase*) — 454 j./l. Badanie elektrofizjologiczne mięśnia dwugłowego ramienia i czworogłowego uda potwierdziło ostre uszkodzenie pierwotnie mięśniowe, z obecnością fibrylacji. Biopsja mięśnia czworogłowego uda wykazała zaawansowane ostre zmiany pierwotnie mięśniowe; stwierdzono: różną średnicę włókien, martwice, nacieki leukocytarne wokół naczyń. Na podstawie obrazu klinicznego i badań dodatkowych rozpoznano zapalenie wielomięśniowe. Włączono intensywne leczenie prednizonem w dawce 1,3 mg/kg m.c. (40 mg/d.), a po 2 tygodniach — prednizolonem dożylnie. Stan kliniczny chłopca nadal się pogarszał — chory przestał chodzić i siadać samodzielnie, opadała mu głowa i nasilały się przykurcze stawowe. Chłopiec skarżył się na niewielkie trudności w polykaniu; nie obserwowano zaburzeń kardiologicznych, poza niewielką tachykardią. Wobec pogarszającego się stanu klinicznego, po miesiącu leczenia prednizonem doustnie i prednizolonem dożylnie, włączono pulsę z metylprednizolonu i.v., a następnie kontynuowano leczenie prednizonem doustnie, w dawce około 2,5 mg/kg mc (80 mg/d.). Po 2 miesiącach leczenia stężenie CPK powróciło do normy; obserwowano powolną poprawę kliniczną. W trakcie leczenia, jako powikłanie steroidoterapii, wystąpiły objawy cushingoidalne, osteoporoza oraz ropowica okołopaznokciowa paluchów wymagająca zabiegu zdjęcia płytek paznokciowych. Chłopca wypisano z Kliniki po 8 miesiącach leczenia z bardzo dużą poprawą — z niewielkim ksobnym osłabieniem mięśni, chodzącego, z odruchami fizjologicznymi zniesionymi poza śladowymi z mięśnia dwugłowego ramienia oraz stężeniem CPK w normie. Stopniowo zmniejszano dawkę steroidów — przy wypisie z oddziału chłopiec otrzymywał prednizon 25 mg co drugi dzień.

Pacjent cały czas pozostawał pod opieką Kliniki Neurologii. W latach 1988 i 1989 otrzymał 2-krotnie pulsę metylprednizolonu i.v. z powodu niewielkiego pogorszenia stanu klinicznego i wzrostu stężenia CPK. W 1990 roku dołączono do terapii azatioprynę w dawce 100 mg na dobę. Obserwowano stałą, niewielką poprawę. Chłopiec był coraz sprawniejszy: biegał, grał w piłkę i tenisa. W latach 1993–1994 z powodu dwóch kolejnych zaostrzeń (w tym raz po przebyłym półpaścu) czasowo zwiększono

dawkę długotrwale przyjmowanego prednizonu. W trakcie leczenia stężenia CPK utrzymywały się w granicach 20–30-krotności normy. W 1998 roku, w 22. roku życia pacjenta — po 12 latach leczenia (!) i 4 latach bez zaostrzeń choroby — odstawiono leki immunosupresyjne. W badaniu neurologicznym stwierdzano niewielki utrwalony niedowład pod postacią osłabienia przywodzicieli stawów barkowych i zginaczy stawów biodrowych; stężenie CPK wynosiło 20-krotność normy. W czasie kolejnych 4 lat obserwacji stan chorego był stabilny; stężenie CPK zmniejszyło się do 3-krotności normy. Pacjent w czasie choroby kontynuował naukę, a w 2002 roku ukończył studia.

Podsumowanie

W przypadku 1. — zapalenia skórno-mięśniowego o typowym obrazie klinicznym — zwraca uwagę fakt wystąpienia nowotworu — raka brodawkowego tarczycy 4 lata po rozpoznaniu zapalenia skórno-mięśniowego. Zapalenie skórno-mięśniowe jako zespół paraneoplastyczny jest nietypowe dla dziecięcych postaci tej choroby i zdarza się najczęściej u osób powyżej 50. roku życia. Nietypowy jest również rodzaj wykrytego nowotworu — raka tarczycy, ponieważ zapalenie skórno-mięśniowe najczęściej bywa związane z nowotworami jajnika, sutka, płuc i przewodu pokarmowego. Przypadek ten spełnia kryteria pewnego zespołu paraneoplastycznego: DM jako zespół paraneoplastyczny

oraz wystąpienie nowotworu do 5 lat od początku trwania choroby. Powyższy przykład wskazuje na konieczność starannej obserwacji w kierunku nowotworu nawet u młodych chorych z zapaleniem skórno-mięśniowym.

Drugi przypadek — chłopca z zapaleniem wielomięśniowym — przedstawiono z uwagi na wyjątkowo ciężki i długotrwały przebieg kliniczny i bardzo dobry wynik leczenia. W najcięższej fazie choroby chłopiec nie chodził ani nie siedział samodzielnie, a rokowanie było poważne. Długotrwałe leczenie immunosupresyjne i systematyczna rehabilitacja pozwoliły na uzyskanie powolnej poprawy. Znaczne nasilenie objawów uzasadniało stosowanie dużych dawek steroidów, mimo działań niepożądanych leczenia. Z ich powodu w okresie zaostrzeń stosowano pulsy metyldprednizolonu zamiast zwiększenia dawki steroidów doustnie. Należy zwrócić uwagę na długi czas leczenia — 12 lat — i bardzo powolne odstawianie leków immunosupresyjnych w celu uniknięcia nawrotów choroby.

Należy podkreślić bardzo istotną rolę rehabilitacji w leczeniu, szczególnie w zapobieganiu rozwojowi przykurczów, które szybko się pojawiają w dziecięcych postaciach miopatii zapalnych — zwłaszcza w zapaleniu skórno-mięśniowym. W obu przypadkach kilkakrotne pogorszenie funkcji ruchowych nie wiązało się z aktywnością procesu chorobowego, ale z rozwojem przykurczów i niedostateczną rehabilitacją.

PIŚMIENNICTWO

Piśmiennictwo dotyczące miopatii zapalnych zamieszczono w artykule „Diagnostyka i leczenie miopatii zapalnych” Barbary Ryniewicz.