

Odjel za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti  
Klinički bolnički centar Split ♦ Šoltanska 1 ♦ 21000 Split

## POLIMIOZITIS, DERMATOMIOZITIS: SINDROMI PREKLAPANJA S AUTOIMUNIM I MALIGNIM BOLESTIMA

## POLYMYOSITIS, DEMATOMYOSITIS: OVERLAP SYNDROMES WITH CONNECTIVE TISSUE DISEASES AND MALIGNANCIES

Dušanka Martinović Kaliterna ♦ Dijana Perković ♦ Daniela Marasović Krstulović

### Sažetak

Polimiozitis i dermatomiozitis su često pridruženi autoimunim bolestima što je usko povezano sa specifičnim autoprotutijelima. Klinička slika ovih miozitisa je blaga naspram kliničke slike miozitisa povezanih s ma-

lignom bolešću. Plućne komplikacije su najčešći uzrok smrti kod preklapanja s autoimunim bolestima. Infekcije, kardiovaskularne komplikacije i pridružena maligna bolest razlog su povećanog mortaliteta.

### Ključne riječi

miozitis, sindrom preklapanja, autoimune bolesti, malignitet

### Summary

Polymyositis and Dermatomyositis are often connected with autoimmune diseases and are closely linked with specific autoantibodies. Clinical manifestations are mild in correlation with clinical picture of myositis related

to malignancy. Pulmonary complications are main cause of mortality in overlap syndromes with autoimmune diseases. Infection, cardiovascular complications and underlying malignancy provide greater mortality risk.

### Keywords

myositis, overlap syndromes, autoimmune diseases, malignancy

Sindromi preklapanja upalnih miozitisa sačinjavaju heterogenu skupinu. Idiopatski polimiozitis (PM) i dermatomiozitis (DM) se u odraslih rijetko javlja. Kako postoje izvješća o sezonskom javljanju bolesti nerijetko se povezuje s virusima odnosno s molekularnom mimikrijom te križnom reakcijom virusa s tkivom domaćina. U prilog razvoja autoimunosti govori prisustvo miozitis specifičnih autoprotutijela, infiltracija skeletnih mišića T-limfocitima, povezanost s genima tkivne podudarnosti, te često razvoj druge autoimune bolesti (1,2).

PM ili DM povezan s malignitetom najčešći je u osoba životne dobi od 45 do 60 godina s predominacijom žena 2:1. Prvi simptomi upalnog miozitisa se javljaju do dvije godine prije pojave maligne bolesti. Drži se da je DM je povezaniji od PM s karcinomom jajnika, grudi i trbuha (3,4,5). S druge strane australijski autori tvrde da su najčešći malignomi pluća i prostate, čija je učestalost povećana ako se radi o muškom spolu, ako je pridružen reumatoidni artritis ili HLA-A28 alel (6).

Pojava miozitisa iza 50. godine života, prisustvo eritrodermije ili vaskulitisa te slabiji odgovor na imu-

nosupresivnu terapiju zahtijevaju pretraživanje maligne bolesti. Histološka osobitost dermatomiozitisa je perifascikularna atrofija, naspram ostalih upalnih mioopatija obilježenih predominacijom limfocita. S obzirom na česta preklapanja mikroskopskih nalaza upalnih mioopatija posebice su važne različitosti koje pomažu u diferencijaciji bolesti. U *inclusion body* miozitisu prisutne su tzv. obrubljene vakuole koje se ne nalaze u dermatomiozitisu (3).

U dermatomiozitisu povezanom s malignom bolešću dolazi do brzog razvoja konfluirajućeg eritema koji se širi prema podlakticama duž ekstenzornih tetiva. Izražene su linearne ljubičaste makule, ekzorijacije i erozije uz svrbež kože. U dijela oboljelih prisutan je bol i otok dok se u svih bolesnika javlja otežano ustajanje iz stolice i nemogućnost penjanja uza stube. Karakteristična klinička značajka je nagla slabost mišića zdjelice i grudnog koša koja se razvija kroz nekoliko tjedana do mjesec dana. Rabdomioliza i mioglobinurija se također mogu javiti. U pojedinim bolesnika vodeći simptom može biti disfagija ili nazalna regurgitacija. Prisustvo ma-

nifestacija poput Raynaudovog fenomena, intersticijske bolesti pluća, miokarditisa, sklerodaktilije, simetričnog artritisa, lokaliziranog otoka kože otežava diferencijaciju prema drugim bolestima vezivnog tkiva. Najčešći prodromalni oblik je astenija i simetrični poliartritis uz zakočenost i ograničenje pokreta zbog čega se često pogrešno postavlja dijagnoza reumatoidnog artritisa. Liječenjem maligne bolesti dolazi do povlačenja dermatomiozitisa, a zanimljivo je da relapsu maligne bolesti prethodi egzacerbacija dermatomiozitisa (7,8).

Bolesnici s povišenim titrom anti-snU1 RNP protutijela povezuju se s miješanom bolešću vezivnog tkiva ili nediferenciranom autoimunom bolešću. Prisutstvo anti-tRNA sintetaza protutijelima ili anti Jo1(histidyl-tRNA) u bolesnika s miozitisom povezano je s intersticijskom bolešću pluća predskazatelj je loše prognoze (1). Miozitis ili miopatija često su značajke sistemske skleroze (SSc), dok je preklapanje SSc s polimiozitisom povezano s prisutnošću anti-PM Scl protutijela. Anti Jo1 protutijela nisu prisutna u bolesnika s preklapanjem PM/DM i SSc, već su isključivo vezana za polimiozitis s pridruženim artritismom i alveolitismom (9).

#### Literatura

1. Ioannou Y, Sultan S, Isenberg DA. Myositis overlap syndromes. *Curr Opin Rheumatol* 1999;11:468-74.
2. Dalakas MC. Pathophysiology of inflammatory and autoimmune myopathies. *Press Med* 2011;40:237-47.
3. Zahr ZA, Bear AN. Malignancy and myositis. *Curr Rheumatol Rep* 2011;13:208-15.
4. So MW, Koo BS, Kim YG. i sur. Idiopathic inflammatory myopathy associated with malignancy: a retrospective cohort of 151 Korean patients with dermatomyositis and polymyositis. *J Rheumatol* 2011;38:2432-5.
5. Azuma K, Yamada H, Ohkubo M. i sur. Incidence and predictive factors for malignancies in 136 Japanese patients with dermatomyositis, polymyositis and clinically amyopathic dermatomyositis. *Mod Rheumatol* 2011;21:178-83.
6. Limaye V, Luke C, Tucker G. i sur. The incidence and associations of malignancy in a large cohort of patients with biopsy-determined idiopathic inflammatory myositis. *Rheumatol Int* 2012;26 [Epub ahead of print].
7. Zaba LC, Fiorentino DF. Skin disease in dermatomyositis. *Curr Opin Rheumatol* 2012;17 [Epub ahead of print]
8. Madan V, Chino YH, Griffiths CE. i sur. Defining cancer risk in dermatomyositis. Part I. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:451-5.
9. Pope JE. Scleroderma overlap syndromes. *Curr Opin Rheumatol* 2002;14:704-10.
10. Garton MJ, Isenberg DA. Clinical features of lupus myositis versus idiopathic myositis: a review of 30 cases. *Br J Rheumatol* 1997;36:1067-74.
11. Fox RI, Liu AY. Sjögren's syndrome in dermatology. *Clin Dermatol* 2006;24:393-413.
12. Rohekar S, Rubin L. Development of polymyositis after long-standing rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2006;33:362-3.
13. Robinson AB, Reed AM. Clinical features, pathogenesis and treatment of juvenile and adult dermatomyositis. *Nat Rev Rheumatol* 2011;7:664-75.
14. Cojocaru M, Cojocaru IM, Silosi I. i sur. Pulmonary manifestations of systemic autoimmune diseases. *Medica* 2011;6:224-9.
15. Santo AH, Souza JM, Pinheiro CE. i sur. Trends in dermatomyositis- and polymyositis-related mortality in the state of São Paulo, Brazil, 1985-2007: multiple cause-of-death analysis. *BMC Public Health* 2010;10:597.