

# Zapalenie skórno-mięśniowe jako rewelator choroby nowotworowej

## Dermatomyositis as a manifestation of cancer

Katarzyna Przekazińska-Boager, Urszula Brzezicka-Ciach

Oddział Dermatologiczny Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Elblągu

Przegl Dermatol 2014, 101, 40–45  
DOI: 10.5114/dr.2014.41070

### SŁOWA KLUCZOWE:

zapalenie skórno-mięśniowe, nowotwór, rewelator.

### KEY WORDS:

dermatomyositis, cancer, paraneoplastic disease.

### STRESZCZENIE

**Wprowadzenie.** Zapalenie skórno-mięśniowe (*dermatomyositis*) jest chorobą autoimmunologiczną zajmującą przede wszystkim skórę i mięśnie. Częstość występowania tego schorzenia wynosi 5–10 na 1 mln u dorosłych. Wydaje się, że niezwykle istotny jest związek zapalenia skórno-mięśniowego z nowotworami narządów wewnętrznych.

**Cel pracy.** Przedstawienie przypadku zapalenia skórno-mięśniowego jako rewelatora choroby nowotworowej.

**Opis przypadku.** Kobieta 37-letnia została przyjęta na oddział dermatologiczny z powodu zmian skórnych oraz postępującego osłabienia mięśni obręczy barkowej i biodrowej. Zmiany skórne miały charakter obrzęku i rumienia skóry powiek, szyi i dekoltu. Ponadto w obrębie obu rąk stwierdzono rumień i grudki nad drobnymi stawami. Na podstawie obrazu klinicznego rozpoznano zapalenie skórno-mięśniowe. Przy braku przeciwwskazań włączono leczenie ogólne (prednizon w dawce 60 mg/dobę). Mimo początkowej poprawy, w kolejnych dniach obserwowano nasilenie choroby, a pacjentka zgłosiła silne krwawienie z dróg rodnych. Przeprowadzono konsultację ginekologiczną, pobrano wycinek do badania histopatologicznego, w którym stwierdzono raka płaskonabłonkowego szyjki macicy. Chora została zakwalifikowana do leczenia radiochemioterapią. Po zakończonym leczeniu zmiany skórne i objawy ze strony mięśni całkowicie ustąpiły.

**Wnioski.** Częstość współistnienia zapalenia skórno-mięśniowego z nowotworami narządów wewnętrznych wynosi 6–45%. Do najczęściej stwierdzanych nowotworów towarzyszących zapaleniu skórno-mięśniowemu należą nowotwory jajnika, płuc, przewodu pokarmowego, sutka oraz chłoniaki nieziarnicze. Choroba nowotworowa może być stwierdzona przed rozpoznaniem zapalenia skórno-mięśniowego, w jego trakcie lub po nim, podobnie jak to było w przypadku przedstawionej chorej. Dlatego też tak ważna jest diagnostyka onkologiczna w tej grupie pacjentów, zwłaszcza w przypadku braku odpowiedzi na typowe leczenie lub przy nawrotach choroby.

### ADRES DO KORESPONDENCJI:

Katarzyna Przekazińska-Boager  
Wojewódzki Szpital Zespolony  
ul. Królewiecka 146  
82-300 Elbląg  
tel.: +48 502 635 419  
e-mail: k.przekazinska@gmail.com

### ABSTRACT

**Introduction.** Dermatomyositis (DM) is an autoimmune disease that mainly affects skin and muscles. It has an incidence of approximately 5–10/1000 000 in adults. The association between dermatomyositis and internal organ cancers seems to be extremely important.

**Objective.** The aim of this paper is to present a patient with dermatomyositis as a paraneoplastic syndrome.

**Case report.** A 37-year-old woman was admitted to the Department of Dermatology due to skin lesions and proximal muscle weakness. The skin lesions consisted of edema and erythema of eyelids and neck; in addition erythema and papules were found above small joints of both hands. Based on the clinical presentation the diagnosis of dermatomyositis was established and systemic corticosteroid therapy (prednisone 60 mg/day) was introduced. Despite initial improvement, in the following days exacerbation of the disease was observed, and the patient reported severe vaginal bleeding. Gynecological consultation and histopathological examination were performed, which revealed cervical cancer. The patient was qualified for treatment with chemoradiotherapy. After completion of the treatment, the skin lesions and muscular symptoms resolved completely.

**Conclusions.** According to different authors, the frequency of co-existence of dermatomyositis and internal organs cancers is estimated to be 6-45%. Most frequently DM is associated with ovary, lung and gastrointestinal cancer; and non-Hodgkin lymphoma. Cancer can be present before, during, or after the diagnosis of dermatomyositis, as it was in our patient. That is why it is so important to conduct the oncological search in this group of patients, especially in the absence of response to conventional therapy or with relapses of the disease.

## WPROWADZENIE

Zapalenie skórno-mięśniowe (*dermatomyositis* – DM) jest chorobą układową tkanki łącznej zajmującą głównie skórę i mięśnie. Częstość występowania DM wynosi 5–10 na 1 mln u dorosłych i 1–3 na 1 mln u dzieci. Choroba ma podłoże autoimmunologiczne, jednak jej etiopatogeneza nie jest do końca poznana. Przypuszcza się, że czynnikiem inicjującym mogą być infekcje wirusowe, bakteryjne lub pasożytnicze. Z kolei u osób z predyspozycją genetyczną chorobę może prowokować wysiłek fizyczny lub takie czynniki, jak promieniowanie ultrafioletowe i leki. Na podstawie licznych doniesień klinicznych potwierdzono także związek DM z chorobami nowotworowymi. Ryzyko wystąpienia procesu nowotworowego u dorosłych pacjentów z DM jest klinicznie istotne i wynosi 20–25% [1].

## CEL PRACY

Przedstawienie przypadku pacjentki, u której objawy DM wiązały się ze współistnieniem nowotworu szyjki macicy.

## OPIS PRZYPADKU

W styczniu 2013 r. 37-letnia pacjentka została przyjęta na oddział dermatologiczny z powodu zmian skór-

nych, którym towarzyszyło ogólne osłabienie. Według chorej zmiany pojawiły się 3 tygodnie wcześniej. Pacjentka z powodu rwy kulszowej przyjmowała następujące leki – tolperizon i diklofenak, w związku z czym lekarz podstawowej opieki zdrowotnej wysunął podejrzenie polekowego charakteru zmian. Chora była leczona lekami przeciwhistaminowymi oraz przeciwzapalnymi, jednak bez efektu. Zmiany skórne nasiliły się, ponadto dołączyły się bóle stawowe i mięśniowe. Pacjentkę skierowano na oddział dermatologiczny.

Przy przyjęciu w badaniu przedmiotowym stwierdzono zmiany skórne w postaci rumienia i obrzęku okolicy powiek, rumienia skóry szyi, dekoltu i kończyn dolnych, a w obrębie obu rąk grudki nad drobnymi stawami (ryc. 1 A–F). Ponadto zaobserwowano symetryczne osłabienie mięśni obręczy barkowej i biodrowej oraz ich bolesność uciskową. W wywiadzie chora podawała: od roku częste i nieregularne miesiączki (2 razy w miesiącu), częste bóle kręgosłupa i rwę kulszową. W badaniu fizykalnym nie stwierdzono odchyżeń od normy. W wykonanych badaniach laboratoryjnych stwierdzono wysokie wartości aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) 756 U/l i aminotransferazy alaninowej (AlAT) 317 U/l, znacznie zwiększone stężenie kinazy kreatynowej (CK) 5240 U/l oraz CK-MB 184 U/l. Morfologia i stężenie białka C-reaktywnego były w normie. Na podstawie obrazu klinicznego i wyników badań laboratoryjnych ustalono rozpoznanie DM.



Rycina 1 A–F. Zmiany skórne przy przyjęciu  
 Figure 1 A–F. Skin lesions on admission

Rozszerzono diagnostykę – pobrano wycinek skórno-mięśniowy do badania histopatologicznego, w którym nie stwierdzono cech charakterystycznych dla DM. Wynik badania surowicy w kierunku przeciwciał przeciwjądrowych był ujemny, nie wykazano obecności przeciwciał swoistych dla DM (Mi-2, Jo-1). Wykonano także badanie rentgenograficzne (RTG) klatki piersiowej, ultrasonograficzne (USG) jamy brzusznej, piersi oraz ECHO serca, w których nie stwierdzono odchyżeń od normy. Ze względu na dane z wywiadu pacjentkę konsultowano ginekologicznie – nie wykazano żadnych nieprawidłowości (kobieta była w trakcie menstruacji), lekarz konsultujący zalecił weryfikację USG w poradni.

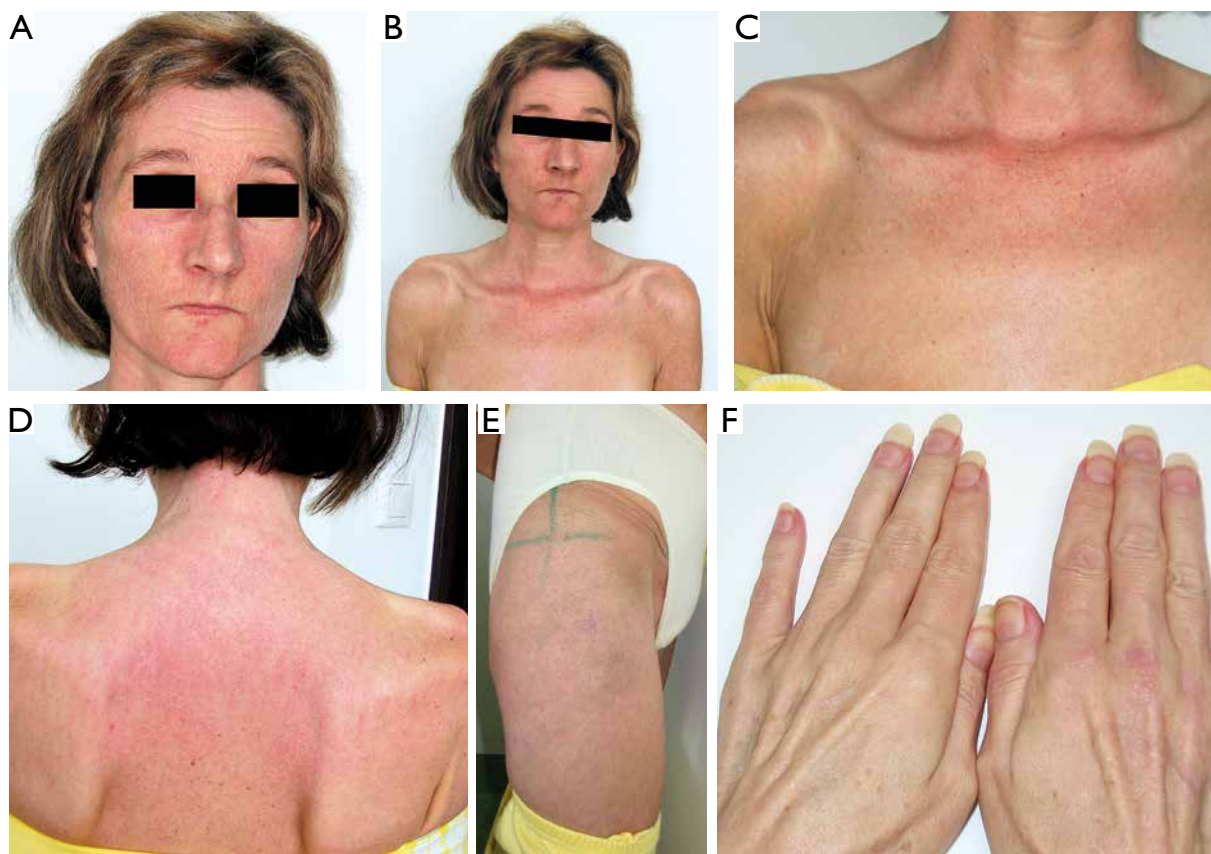
Przy braku przeciwwskazań rozpoczęto leczenie prednizonem w dawce 60 mg/dobę. Początkowo stan chorej się poprawiał, co odzwierciedlały także wyniki badań laboratoryjnych (zmniejszenie CK, AspAT, AlAT), jednak po kilkunastu dniach nasiliły się objawy ze strony mięśni, a chora zgłosiła problemy z połykaniem. Wykonano gastroskopię, w której stwierdzono leniwą perystaltykę, poza tym w normie. Po konsul-

tacji reumatologicznej dołączono pulsę z metyloprednizolonem, a następnie metotreksat (MTX) w dawce 15 mg/tydzień. Po podaniu pierwszej tury MTX chora zgłosiła silne krwawienie z dróg rodnych, a stan ogólny pacjentki się pogorszył. Ponownie poproszono o konsultację ginekologiczną, podczas której wykonano diagnostyczne wyłyżeczowanie macicy oraz pobrano wycinki do badania histopatologicznego. W wycinkach zarówno z szyjki macicy, jak i w wyskrobinach z kanału szyjki stwierdzono utkanie średnio zróżnicowanego raka płaskonabłonkowego. Chorą zakwalifikowano do leczenia radiochemioterapią.

Pacjentka została przeniesiona na oddział onkologiczny, gdzie w maju ubiegłego roku zakończyła terapię. Zmiany skórne oraz objawy ze strony mięśni ustąpiły całkowicie (ryc. 2 A–F), a wyniki badań laboratoryjnych powróciły do prawidłowych wartości.

## OMÓWIENIE

Zapalenie skórno-mięśniowe jest odmianą zapalenia wielomięśniowego. Choroba może się rozpocząć



Rycina 2 A–F. Pacjentka po zakończonym leczeniu radiochemioterapią  
 Figure 2 A–F. The patient after the treatment with chemoradiotherapy

od objawów mięśniowych lub skórnych, w rzadkich przypadkach jednak w ogóle nie dochodzi do zajęcia mięśni (*dermatomyositis sine myositis*), a pacjenci trafiają do lekarzy dermatologów. Obraz kliniczny DM często jest charakterystyczny. Typowo obserwuje się zmiany skórne o charakterze symetrycznego rumienia i obrzęku twarzy, zwłaszcza powiek („rzekome okulary”, „objaw heliotropu”), rumień skóry dekoltu i szyi (tzw. *V-sign*). Znaczenie diagnostyczne mają także grudki, rumień oraz teleangiektazje na grzbietach rąk i nad drobnymi stawami (objaw Gottrona) oraz zmiany rumieniowe i wybroczyny w obrębie wałów paznokciowych, którym często towarzyszy tkliwość i bolesność pod wpływem ucisku (objaw Keininga). W części przypadków obserwuje się niespecyficzne objawy ze strony skóry przypominające łupież czerwony mieszkowy, zmiany twardzinopodobne i poikilodermiczne, może również występować zarówno rozlane łysienie, jak i hipertrychoza. U dzieci z kolei pojawia się liliowe zabarwienie całej twarzy (*lilac disease*), nierzadko także występują złogi wapnia w tkance podskórnej, najczęściej w otoczeniu stawów.

Zapalenie skórno-mięśniowe zwykle rozpoczyna się od złego samopoczucia, gorączki i ogólnego osłabienia. Pierwsze występuje zajęcie dosiebnych

mięśni kończyn górnych i dolnych, a typowymi objawami zgłaszanymi przez chorych są problemy z uczesaniem się i wchodzeniem po schodach. Zajęcie mięśni karku może prowadzić do bezwładnego opadania głowy, a zajęcie mięśni przełyku do zaburzeń połykania, oddechu lub mowy. Często występują także bóle stawowe i sztywność poranna, natomiast rzadziej obserwuje się zapalenie mięśnia sercowego, kardiomiopatie, arytmie czy nadciśnienie płucne. W badaniach laboratoryjnych stwierdza się zwiększone wartości parametrów stanu zapalnego oraz cechy uszkodzenia mięśni, takie jak wysoki poziom CK i jej frakcji mięśniowej (CK-MB) oraz transaminaz (AspAT, AlAT). U około 50% chorych występują przeciwciała przeciwjądrowe (ANA), przy czym przeciwciała Mi-2 są charakterystyczne i obecne u około 10–30% pacjentów. Znaczenie diagnostyczne ma badanie elektromiograficzne (EMG) oraz biopsja klinicznie zmienionego mięśnia, najczęściej naramiennego [1, 2].

Bohan i Peter w opracowaniu z 1975 r. podają następujące kryteria rozpoznania DM [3]:

1) postępujące, symetryczne osłabienie mięśni obręczy kończyny górnej i dolnej stwierdzone w badaniu fizykalnym,



- 2) zwiększenie aktywności enzymów mięśniowych we krwi (CK, aldolaza, transaminazy),
- 3) zmiany w EMG wykazujące pierwotne uszkodzenie mięśni,
- 4) biopsja mięśni wykazująca *myositis*,
- 5) typowe zmiany na skórze (objaw heliotropu, objaw Gottrona).

Spełnienie kryterium 5. oraz trzech z kryteriów 1–4 umożliwia rozpoznanie DM. O prawdopodobnym rozpoznaniu tej choroby mówi się, gdy spełnione jest kryterium 5. oraz dwa z kryteriów 1–4.

Najważniejszą jednak cechą u dorosłych chorych na DM jest częste współistnienie choroby z nowotworami narządów wewnętrznych. Częstość występowania nowotworu oceniana jest przez różnych autorów na 6–45% przypadków [4, 5]. Od momentu, gdy o związku DM z nowotworami napisano w dwóch pracach w 1916 r. [6, 7], wiele badań potwierdziło tę zależność [8–10]. Największe badanie Hilla i wsp. przeprowadzone w Szwecji, Danii i Finlandii dotyczyło 618 pacjentów z DM [4]. W tej grupie nowotwór stwierdzono u 32% chorych, co wskazuje na zwiększone (oszacowane na 3,0) ryzyko w porównaniu z całą populacją. Najczęściej stwierdzonymi guzami były gruczolakoraki, które stanowiły 70% wszystkich wykrytych nowotworów. Większość nowotworów stwierdzono w ciągu 1 roku od rozpoznania DM, przy czym mówi się o zwiększonym ryzyku wystąpienia nowotworu nawet do 5 lat od rozpoznania DM. Hill i wsp. [4] wykazali zwiększoną wykrywalność nowotworów w ciągu 2 lat przed wystąpieniem objawów DM i zasugerowali, że u niektórych pacjentów DM może stanowić zespół paraneoplastyczny. W podobnym badaniu przeprowadzonym w Australii nowotwór stwierdzono u 104 z 537 pacjentów z rozpoznaną miopatią zapalną [11]. W około 60% przypadków nowotwór wystąpił w ciągu 1 tygodnia od rozpoznania miopatii, a ryzyko względne jego wystąpienia u pacjentów z DM oceniono na 6,2. Z kolei w niedawno opublikowanym badaniu dotyczącym populacji węgierskiej stwierdzono 37 przypadków nowotworów wśród 309 przebadanych w ciągu 21 lat pacjentów z miopatią zapalną [12].

Wśród czynników ryzyka wystąpienia nowotworu wymienia się: wiek chorego (największa częstość u chorych w wieku 40–69 lat), płeć męską, złą odpowiedź na leczenie, brak objawu Raynauda oraz brak przeciwciał swoistych dla miopatii zapalnych [13–15]. Przykładowo, w badaniu Chinoy i wsp. nowotwór stwierdzono tylko u 1 pacjenta z 66 z przeciwciałami antysyntetazowymi, u 2 pacjentów z 18 z przeciwciałami Mi-2 i u żadnego z 7 chorych z przeciwciałem anty-SRP [16].

Najczęściej stwierdzanymi nowotworami towarzyszącymi DM są nowotwory jajnika, płuc, przewodu pokarmowego, sutka oraz chłoniaki niezłośliwe

[4, 12, 13]. Objawy DM zazwyczaj ustępują po wyleczeniu choroby podstawowej, mogą jednak nawracać wraz ze wznową procesu nowotworowego [12]. W przedstawionym przypadku DM występowało jako zespół paranowotworowy współistniejący z rakiem szyjki macicy. Rozpoznanie nowotworu nastąpiło w ciągu 3 tygodni od rozpoznania DM, a leczenie radiochemioterapią spowodowało całkowite cofnięcie się objawów DM.

Nie ma obecnie wytycznych, które mówiłyby, jakie badania w kierunku chorób nowotworowych należy wykonać u pacjentów z rozpoznaniem DM. Trzeba jednak pamiętać o konieczności wykonywania diagnostyki onkologicznej u tych chorych, zwłaszcza w przypadku braku odpowiedzi na typowe leczenie lub przy nawrotach choroby.

Prezentujemy nasz przypadek ze względu na trudności diagnostyczne oraz konieczność przypomnienia lekarzom różnych specjalności o potrzebie szerokiej diagnostyki w celu wykluczenia schorzeń nowotworowych u chorych na *dermatomyositis*.

## Piśmiennictwo

1. **Burgdorf W.H.C., Plewig G., Wolff H.H., Landthaler M. (red.):** Braun-Falco Dermatologia. Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2011, 756-759.
2. **Jabłońska S., Majewski S.:** Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2008, 304-306.
3. **Bohan A., Peter J.B.:** Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med* 1975, 292, 344-347.
4. **Hill C.L., Zhang Y., Sigurgeirsson B.:** Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population based study. *Lancet* 2001, 357, 96-100.
5. **Briemberg H.R., Amato A.A.:** Dermatomyositis and polymyositis current treatment options in neurology. *Curr Treat Options Neurol* 2003, 5, 349-356.
6. **Stertz G.:** Polymyositis. *Berl Klin Wochenschr* 1916, 53, 489.
7. **Kankeleit H.:** Uber primaire nichteitrigte Polymyositis. *Dtsch Archv Klin Med* 1916, 120, 335.
8. **Williams R.C.:** Dermatomyositis and malignancy: a review of the literature. *Ann Intern Med* 1959, 50, 1174-1181.
9. **Barnes B.E.:** Dermatomyositis and malignancy. A review of literature. *Ann Intern Med* 1976, 84, 68-76.
10. **Sigurgeirsson B., Lindelof B., Edhag O.:** Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis. A population-based study. *N Engl J Med* 1992, 326, 363-367.
11. **Buchbinder R., Forbes A., Hall S.:** Incidence of malignant disease in biopsy-proven inflammatory myopathy. A population-based cohort study. *Ann Intern Med* 2001, 134, 1087-1095.
12. **Andras C., Ponyi A., Constantin T.:** Dermatomyositis and polymyositis associated with malignancy: a 21-year retrospective study. *J Rheumatol* 2008, 35, 438-444.
13. **Zhang W., Jiang S.P., Huang L.:** Dermatomyositis and malignancy: a retrospective study of 115 cases. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2009, 13, 77-80.
14. **Wojas-Pelc A., Lipko-Godlewska S., Bogdaszewska-Czabanowska J.:** Zapalenie skórno-mięśniowe i wielomięśniowe próba różnicowania, leczenie - przegląd literatury. *Przegl Lek* 2002, 59, 55-60.

15. **Madan V., Chinoy H., Griffiths C.E., Cooper R.G.:** Defining cancer risk in dermatomyositis. Part I. *Clin Exp Dermatol* 2009, 34, 451-455.
16. **Chinoy H., Fertig C.V.:** The diagnostic utility of myositis autoantibody testing for predicting the risk of cancer-associated myositis. *Ann Rheum Dis* 2007, 66, 1345-1349.

**Otrzymano:** 20 XII 2013 r.

**Zaakceptowano:** 27 I 2014 r.