

# “Młodzieńcze zapalenie skórno-mięśniowe -opis przypadku”



Karolina Pięta<sup>1</sup>, Izabela Rudy<sup>1</sup>,

[karolinpietax@gmail.com](mailto:karolinpietax@gmail.com), [rudyizabela6@gmail.com](mailto:rudyizabela6@gmail.com),

## 1) Studenckie Koło Immunologii przy Zakładzie Immunologii Człowieka przy Instytucie Nauk Medycznych, Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego,

### Wstęp

Młodzieńcze zapalenie skórno-mięśniowe (MZSM) jest rzadkim dziecięcym stanem autoimmunologicznym charakteryzującym się zapaleniem małych naczyń w obrębie skóry, mięśni i głównych narządów. Rokowanie jest zmienne[1]. Patogeneza DM jest wieloczynnikowa, złożona i nie do końca poznana. Uważa się, że mechanizmy genetyczne, środowiskowe i immunologiczne (w tym niedawno odkryte autoprzeciwciała) odgrywają rolę zarówno w rozwoju DM u dorosłych, jak i MZSM.

Liczne badania genotypowania wykazały związki między polimorfizmami MHC a rozwojem DM, a poszczególne allele HLA zostały skorelowane z produkcją autoprzeciwciał zarówno u dorosłych, jak u dzieci. Dodatkowo, Międzynarodowe Konsorcjum Genetyczne w Zapaleniu Mięśni zidentyfikowało allele sygnalizacyjne cytokin i limfocytów związane z rozwojem choroby, nasileniem choroby, kalcynozą i owrzodzeniem w analizach całego genomu chorych na młodzieńcze zapalenie skórno-mięśniowe. Modyfikacja epigenetyczna, w tym metylacja DNA, modyfikacja histonów i aktywność miRNA, może również odgrywać rolę w patogeniezie DM.

Wiele czynników środowiskowych może wywołać przewlekłą aktywację immunologiczną u genetycznie podatnych osób. Wśród nich wyróżnia się: promieniowanie ultrafioletowe (UV), infekcje wirusowe, leki i palenie tytoniu. Ekspozycja na promieniowanie UV została powiązana z DM i przeciwciałami anti-Mi2 u dorosłych kobiet oraz z MZSM i przeciwciałami anti TIF1 u dzieci. Wirusowe infekcje mogą odgrywać rolę w wyzwalaniu aktywacji immunologicznej lub zakłóceniu tolerancji immunologicznej ale próby wyizolowania wirusów z próbek mięśni DM nie powiodły się. Badanie z 2017 r. wykazało, że zaostrzenia DM / MZSM były związane z ekspozycją na promieniowanie UV, infekcjami i niektórymi lekami, chociaż tylko ekspozycja na słońce i niedawne stosowanie NLPZ pozostały znaczącymi predyktorami w analizie wielozmiennej. Palenie jest związane z DM i rozwojem ILD, dysfagii, złośliwości i zająęcia serca.

Sekwencja aktywacji immunologicznej w DM pozostaje nie do końca zrozumiała, chociaż prawdopodobnie wynika z niewłaściwej aktywacji dopełniacza. Dyskusyjna jest kwestia czy ta aktywacja jest zależna od przeciwciał, czy też wynika z inicjacji klasycznej kaskady dopełniacza. Niezależnie od tego, aktywacja ta powoduje zniszczenie naczyń włosowatych, co prowadzi do niedokrwienia i mikrozawałów. Zmieniona ekspresja miogennych czynników regulacyjnych (wykazana w mięśniach MZM) może również przyczynić się do atrofii w wyniku upośledzenia różnicowania i dojrzewania komórek. Ponadto istnieją znaczne dowody na to, że interferony (IFN) odgrywają rolę w DM i MZSM. Wykazano wyraźną regulację w górę szlaku IFN typu I w mięśniach, skórze, krwi pacjentów z DM i wykazano, że aktywność skóra u dorosłych z DM może korelować z IFN typu I. U pacjentów z MZSM, wynik IFN typu I, wynik IFN typu II, ekspresja alfa czynnika martwicy nowotworów (TNF) koreluje z aktywnością choroby. Trwała odpowiedź IFN (utrwalana przez przewlekłą stymulację komórek prezentujących antygen) jest związana z wieloma chorobami autoimmunologicznymi; wynikająca z tego aktywacja limfocytów T i B może być odpowiedzialna za wytwarzanie autoprzeciwciał. Jednak w DM i MZSM patogenna rola tych autoprzeciwciał pozostaje niejasna. Niedawna identyfikacja przeciwciał przeciwśródbłonkowych w osoczu dzieci z MZSM potwierdza, że MZSM waskulopatią związaną z przeciwciałami. [2]

### Objawy

#### Skórne:

1. Rumień heliotropowy i obrzęk powiek
2. Objaw Gottrona
3. Rumień nad stawami łokciowymi i kolanowymi

#### Mięśniowe:

1. Osłabienie mięśni ksbnych kończyn górnych, dolnych i grzbietu
2. Bóle mięśniowe
3. Zapalenie lub bóle stawów

### Opis przypadku pacjenta

Chłopiec, lat 6 zgłosił się do Kliniki Pediatri, Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej z powodu postępującego osłabienia siły mięśniowej oraz wysypki skórnych. W wywiadzie brak chorób autoimmunologicznych w rodzinie.

W badaniu przedmiotowym pacjenta:

- stan ogólny średni,
- chód na szerokiej postawie,
- niemożność wykonania przysiadu oraz trudności z wstawaniem z pozycji leżącej,
- żywoczerwona, grudkowa wysypka w obrębie policzków, obrzęk nasady nosa, objaw Gottrona obecny na nadstawami łokciowymi i kolanowymi, na zewnętrznej powierzchni ramion i przedramion oraz na wewnętrznej powierzchni uda prawego,
- osłabienie siły mięśniowej w obrębie karku, obręczy barkowej i biodrowej,
- bez cech zapalenia w układzie kostno-stawowym.

Zlecono wykonanie badań laboratoryjnych, w których stwierdzono następujące odchylenia:

- podwyższony poziom kinazy kreatynowej,
- podwyższony poziom transaminaz,
- podwyższony poziom LDH,
- obecność w surowicy przeciwciał ANA w mianie 1:160 o typie świecenia ziarnistym,
- pozytywny wynik na obecność HMGCRC.

U chłopca zlecono konsultację kardiologiczną, która wykazała:

- w badaniu ECHO serca: w wolnej ścianie lewej komory oraz w przegrodzie międzykomorowej widoczne ogniska hiperechogenne,
- niewielka asynchronia skurczu w tym miejscu.

U pacjenta zlecono konsultację okulistyczną, podczas której stwierdzono:

- zez rozbieżny,
- niedowidzenie oka prawego,
- obrzęk siatkówki centralnej i obwodowej.

Na podstawie obrazu klinicznego oraz wyników badań laboratoryjnych u pacjenta rozpoznano młodzieńcze zapalenie skórno-mięśniowe.

Zastosowane leczenie:

- początkowo niesteroidowe leki przeciwzapalne,
- po wykonaniu biopsji szpiku (mielogram prawidłowy) włączono leczenie metyloprednizolonem (i.v.),
- kontynuowano leczenie prednizonem (p.o).

U chłopca uzyskano poprawę stanu klinicznego: zmniejszenie zmian skórnych oraz ustępowanie osłabienia siły mięśniowej. Pacjent został wypisany do domu z Kliniki w stanie ogólnym zadowalającym.

Zmiany skórne zaobserwowane u chłopca: wysypka w obrębie policzków z towarzyszącym obrzękiem nasady nosa, objaw Gottrona nad stawami łokciowymi oraz na zewnętrznej powierzchni ramion i przedramion.

### Leczenie

1. Fizjoterapia: u dzieci z zapaleniem skórno-mięśniowym często dochodzi do zmniejszenia zdolności wentylacyjnej z powodu osłabienia mięśni tułowia, które jest przyczyną niskiej masy kostnej oraz nietolerancji ćwiczeń. Randomizowane badania kontrolne wykazały, że dzieci, które ćwiczyły w domu przez 12 tygodni osiągnęły poprawę kliniczną stanu zdrowia, jednak siła izometryczna i odczuwanie zmęczenia pozostawało bez zmian. Ćwiczenia fizyczne pomagają także w zwalczaniu depresji.
2. Leczenie farmakologiczne: podstawę leczenia stanowi stosowanie glikokortykosteroidów. Ratują one życie, zmniejszając śmiertelność z 30% do 5%. Zwyczajowo rozpoczyna się od podawania wysokich dawek metyloprednizolonu dożylnie, a następnie kontynuuje się terapię doustnym prednizonem.
3. Suplementacja witaminy D3: niski poziom witaminy D w surowicy występuje u osób z idiopatyczną miopatią zapalną, w tym u dzieci z zapaleniem skórno-mięśniowym. Zalecana dawka to 1-2000 j.m.
4. Ponadto stosowane są: hydroksychlorochina, metotreksat, mykofenolan mofetylu, takrolimus, cyklosporyna A, cyklofosfamid, inhibitory TNF, dożylnie immunoglobuliny, rytuksymab, abatacept, inhibitory kinazy JAK [4].

### Literatura

1. Qiong Wu, Lucy R. Wedderburn, Liza J. McCann, Juvenile dermatomyositis: Latest advances, Best Practice & Research Clinical Rheumatology xxx (2017)
2. Madeline E. DeWane, B.A., Reid Waldman, M.D., Jun Lu, M.D., Dermatomyositis Part I: Clinical Features and Pathogenesis, Journal of the American Academy of Dermatology (2019)
3. V. E. Brown, C. A. Pilkington, B. M. Feldman, J. E. Davidson, on behalf of the Network for Juvenile Dermatomyositis, a working party of the Paediatric Rheumatology European Society (PREs), An international consensus survey of the diagnostic criteria for juvenile dermatomyositis (JDM), Rheumatology, Volume 45, Issue 8, August 2006, Pages 990-993,
4. Pachman LM, Nolan BE, DeRanieri D, Khojah AM. Juvenile Dermatomyositis: New Clues to Diagnosis and Therapy. Curr Treatm Opt Rheumatol. 2021;7(1):39-62.

Proponowane kryterium diagnostyczne	Uzycie (%)	Dostęp (%)
Osłabienie mięśni proksymalnych	100	100
Charakterystyczna wysypka skórna	100	100
Podwyższona aktywność enzymów mięśniowych w badaniach laboratoryjnych (aldolaza, LDH, CK, transaminazy)	86.6	87.2
Zmiany charakterystyczne dla pierwotnego uszkodzenia mięśni w badaniu EMG	55.5	89.1
Biopsja mięśnia: charakterystyczne dla zapalenia mięśni zmiany w obrazie histopatologicznym	61.3	87.4
Nieprawidłowości w badaniu MRI sugerujące zapalenie mięśni	58	70.6
Inne: czynnik von Willebranda, USG mięśni, zwąpnienia, dysfagia, mialgia, przeciwciała swoiste dla zapalenia mięśni, biopsja skóry, owrzodzenia skóry	35.3	