

## Miopatie zapalne w układowym toczniu rumieniowatym

Miopatie są rzadsze w SLE niż w twardzinie. Obraz kliniczny jest charakterystyczny dla SLE zarówno w zakresie zmian skórnych, jak i narządowych, a towarzyszą mu rozmaite, nieraz liczne przeciwciała, z których dla SLE najbardziej charakterystyczne są ds-DNA (przeciw dwuniciowemu DNA), Sm (często występujące łącznie z RNP), a również przeciwciała polirybosomalne w przypadku nasilonych zmian naczyniowych, zwłaszcza w ośrodkowym układzie nerwowym.

*Myositis* w przebiegu tocznia różni się znacznie większym niż w idiopatycznej postaci nasileniem zmian naczyniowych (*vasculitis*) oraz zajęciem również mięśni dystalnych.

## Mieszana choroba kolagenowa

(*mixed connective tissue disease – MCTD*),  
*zespół Sharpa*

Miopatia zapalna stanowi podstawową składową tego zespołu nakładania, który niekiedy występuje rodzinnie, jest nierzadki u dzieci. Surowice pacjentów z MCTD reagują z antygenem U1RNP o masie cząsteczkowej 70 kDa. Przeciwciała powstają być może na drodze immunologicznej mimikry w wyniku zakażenia retrowirusem (homologia strukturalna U1RNP z antygenem p-30 retrowirusa). Cechą szczególną przeciwciała U1RNP jest przenikanie poprzez błony komórkowe do żywych komórek, co jest wykorzystywane w diagnostyce. Ponadto w około 50% przypadków w niezmienionej klinicznie skórze odsłoniętej występują złogi immunologiczne na granicy skórno-naskórkowej, jak w SLE (*lupus band test – LBT*).

Kryteria rozpoznania MCTD są trudne do sprecyzowania w związku z nakładaniem się cech PM, SSc, SLE, rzadziej również DM. Istnieją 4 klasyfikacje: Sharpa, Alarcon-Segovi, Kasukawy i Kahna, różniące się nieco między sobą, a nie ma zgodności, która powinna być ogólnie uznana.<sup>15</sup> Głównymi elementami rozpoznania są:

- obrzęk lub obrzęk stwardniały rąk,
- objaw Raynauda u przeszło 80% chorych,
- miopatia zapalna (*myositis, myopathia*), zwykle o mniejszym nasileniu niż w PM,
- artralgia lub *polyarthritis*, nieraz ze zniekształceniem rąk,
- obecność w przeszło 70% przypadków przeciwciał anti-U1RNP, zwykle o bardzo wysokim mianie.

Ponadto charakterystyczne jest osłabienie perystaltyki przełyku, stwierdzone u przeszło 70% chorych, choć w słabszym nasileniu niż w SSc. Obrzęk stwardniały rąk może stwarzać podobieństwo do twardziny, jednak tu, choć może dojść do rozmaitego zniekształcenia rąk, zazwyczaj nie występuje przykurcz palców charakterystyczny dla twardziny.

### Histopatologia

Charakterystyczne są uogólnione proliferacyjne zmiany naczyniowe (*vasculopathia proliferativa*), powodujące zwężenie światła małych tętniczek. W przeciwieństwie do zmian naczyniowych w twardzinie, nie występuje tu włóknienie tkanki wokółnaczyniowej.

W dużej części przypadków przebieg MCTD jest przewlekły, stosunkowo łagodny. Schorzenie jest kontrolowane małymi lub średnimi dawkami steroidów. Zdarzają się jednak przypadki o ciężkim przebiegu ze zmianami w osierdziu (*pericarditis*), płucach (nadciśnienie płucne), a u dzieci również w nerkach (*glomerulonephritis*). W naszych badaniach w 30% przypadków w ciągu 15 lat wystąpiła remisja.

W rozpoznaniu pomocne jest badanie elektromiograficzne, określanie enzymów mięśniowych oraz bezpośrednie (tkankowe) i pośrednie badanie immunofluorescencyjne. W naszych badaniach stwierdziliśmy w MCTD największy spośród innych miopatii zapalnych odsetek odchyłań neurologicznych.<sup>9</sup>

Niektórzy autorzy nie uważają MCTD za jednostkę chorobową, ale za stan przejściowy zanim dojdzie do wykrycia zdefiniowanej kolagenozy: SSc lub SLE. W badaniach warszawskiej Kliniki Dermatologicznej, ponad 15-letnia obserwacja przeszło 70 przypadków o typowych cechach MCTD wykazała, że u 20% chorych wystąpiły po wielu latach cechy zbliżone do zdefiniowanej CTD, głównie SLE, a 50% pozostawało w dalszym ciągu jako nie sklasyfikowana kolagenoza – MCTD.

## Twardzinopodobne zapalenie skórno-mięśniowe

(*scleroderma-dermatomyositis overlap syndrome*), *scleromyositis*

Nazwa *scleromyositis* jest używana do określenia zespołu nakładania SSc/DM, w którym mogą przeważać objawy typowe dla jednej lub drugiej zdefiniowanej kolagenozy, z charakterystycznym markerem immunologicznym – przeciwciałem PM-Scl.<sup>2, 12, 21</sup> Przeciwciała to jest najczęściej stwierdzane w naszym materiale miopatii zapalnych (w około 24%), znacznie częściej niż podaje się w amerykańskim piśmiennictwie (około 10%). Być może zależy to od pewnych różnic etnicznych (np. w Japonii PM-Scl należy do rzadkości).

Kryteria rozpoznania obejmują:

- obrzęk lub obrzęk stwardniały palców, a niekiedy również pewne zmiany twardzinopodobne twarzy (maskowatość, bruzdowanie promieniste wokół ust; ryc. 13.5.A, B),
- zmiany skórne charakterystyczne dla DM: heliotrop, objaw Gottrona,
- objaw Raynauda,
- *myalgia* lub *myositis*,
- *artralgia* lub *arthritis deformans*,
- w części przypadków, na ogół niewielkie, osłabienie perystaltyki przełyku,
- marker immunologiczny – przeciwciała PM-Scl.

Przebieg jest powolny, stosunkowo łagodny, bez ciężkich powikłań narządowych. Wyjątek stanowi zwłóknienie płuc (ILD), które występuje w części przypadków u osób dorosłych, chociaż nie jest tak nasilone jak w PM z markerem immunologicznym Jo1. U dzieci badaniami czynnościowymi płuc można stwierdzić pewne odchylenia, ale na ogół bez wyraźnego zwłóknienia. Trudności rozpoznania *scleromyositis* polegają na tym, że u tego samego chorego obraz kliniczny w pewnym okresie jest typu SSc, a w innych przypomina DM, tak że u osób trafiających w różnym okresie choroby do lekarzy różnych specjalności rozpoznawana jest bądź nietypowa SSc, bądź DM.

Odróżnienie od MCTD jest niekiedy trudne, gdyż objawy są podobne. *Scleromyositis* różni się głównie tym, że nie ma żadnych cech SLE. Wprawdzie przeciwciała PM-Scl w około 20% przypadków nie towarzyszy *scleromyositis*, jednak dotyczy to także innych markerów, np. przeciwciała U1RNP jest stwierdzane w około 70% przypadków MCTD.

*Scleromyositis*, podobnie jak MCTD, dobrze reaguje na niewielkie dawki kortykosteroidów. Podobnie jak MCTD, schorzenie jest stosunkowo częste u dzieci (36,2% spośród 120 przypadków ogółem w naszym materiale).

Podsumowując, należy podkreślić duży postęp w poznaniu immunopatogenezy miopatii zapalnych, a wykrycie swoistych i związanych z miopatiami autoprzeciwciał pozwoliło na wyodrębnienie poszczególnych grup i podgrup, co stwarza możliwość dokładniejszego rozpoznania, prognozowania i doboru leczenia. Poznane zostały różnorodne stany i zespoły chorobowe związane z miopatiami, co stworzyło szerszy pogląd na patogenezę. Etiologia nie została jednak wykryta. Rola wirusów (*Coxsackievirus*, *Cytomegalovirus*, *Parvovirus*, *Epstein-Barr virus*), która wydaje się prawdopodobna, nie została wykazana, podobnie jak etiologiczna rola retrowirusów (choć PM występuje u osób zakażonych HIV), gdyż nie stwierdza się ich replikacji we włóknach mięśniowych.

Szersze poznanie w ostatnich latach roli cytokin w immunopatogenezie stwarza podstawy do nowoczesnej immunoterapii i postępowania immunomodulującego.

## Piśmiennictwo

1. Ascherman D.P.: The role of Jo-1 in the immunopathogenesis of polymyositis: current hypotheses. *Curr. Rheumatol. Rep.* 2003; 5: 425-430.
2. Błaszczyk M., Jabłońska S., Szymańska-Jagiello W. i wsp.: Childhood scleromyositis: an overlap syndrome associated with PM-Scl antibody. *Pediatric Dermatol.* 1991; 8, 13-20.
3. Bohan A., Peter J.B.: Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N. Eng. J. Med.* 1975; 292, 344-347.
4. Brouwer R., Hengstman G.J.D., Egberts W.V. i wsp.: Autoantibody profiles in the sera of European patients with myositis. *Ann. Rheum. Dis.* 2001; 60: 116-123.
5. Dalakas M.C., Hohlfeld R.: Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet* 2003; 362: 971-982.