

KLINIŠKAI AMIOPATINIS DERMATOMIOZITAS. KLINIKINIO ATVEJO APŽVALGA

Agnė Gudauskaitė¹, Dalia Miltinienė²

¹Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,

²Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto

Reumatologijos, ortopedijos-traumatologijos ir rekonstrukcinės chirurgijos klinika

Raktažodžiai: amiopatinis dermatomiozitas, anti-MDA5, onkologija.

Santrauka

Kliniškai amiopatinis dermatomiozitas (KADM) – tai viena iš dermatomiozito rūšių, kai pacientams pasireiškia dermatomiozito būdingas odos bėrimas, tačiau nėra klinikinių ar laboratorinių raumenų pažeidimo požymių [1]. KADM, kaip ir klasikinis dermatomiozitas (DM), gali būti susijęs su plaučių ir krūties navikais, odos opomis, heterochroniniu skrandžio ir storosios žarnos vėžiu bei intersticine plaučių liga [2–7]. Dėl dažnai pasireiškiančio klinikinių požymių trūkumo, kai stebimi būdingi odos požymiai, tačiau nerandama nei klinikinių, nei histologinių raumenų pakitimų, šios ligos diagnostika bei gydymas yra iššūkis [2]. Maždaug 20 procentų KADM sergančių pacientų nustatomi teigiami anti-MDA5 antikūnai, kurie dažniausiai prognozuoja agresyvesnę ligos eigą, ryškesnius odos pokyčius, plaučių pažeidimą bei ankstyvą mirtį [7].

Šiame straipsnyje pristatomas kliniškas atvejis, atspindintis ligos diagnostikos sudėtingumą, aptariami aktualūs gydymo bei sąsajos su piktybinėmis ligomis klausimai. Nors liga pasireiškė tipiniais dermatomiozito bėrimais ir klinikiniais raumenų silpnumo požymiais, kreatinkinazės bei mioglobino rodikliai išliko nepakitę. KADM diagnozė buvo patvirtinta tik atlikus antikūnų prieš autoimuninių miopatijų antigenus tyrimą bei deltinio raumens biopsiją.

Išvadas

Kliniškai amiopatinis dermatomiozitas (KADM) yra reta dermatomiozito forma, kuriai būdingi tipiškai odos pažeidimai, nesant reikšmingo raumenų pažeidimo. Skirtingai nei klasikinis dermatomiozitas, KADM kelia diagnostinių iššūkių dėl miopatijos simptomų nebuvimo, o tai dažnai

lemia uždelstą ligos atpažinimą ir gydymą [8]. Nors ryškaus raumenų pažeidimo nėra, KADM susijęs su didele sisteminių komplikacijų, ypač intersticinės plaučių ligos, rizika, galinčia lemti didelį sergamumą ir mirtingumą [9]. Be to, pacientams, sergantiems KADM, gali padidėti piktybinių navikų rizika, todėl reikalingas išsamus kliniškas vertinimas ir ilgalaikė stebėseną [10].

Histopatologiniai ir serologiniai tyrimai pagerino KADM diagnostiką, atskleidami unikalūs imunopatologinius žymenis, t.y. anti-MDA5 antikūnus, kurie leidžia diferencijuoti šią ligą nuo kitų imunopatologinių ligų. Šių antikūnų aptikimas siejamas su greitai progresuojančia intersticine plaučių liga, todėl ankstyva diagnostika ir laiku paskirti tinkami tyrimai padeda suvaldyti sunkią šios ligos eigą [9].

KADM gydymo strategijos išlieka sudėtingos, nes įprasta imunosupresinė terapija dažnai nepadaeda pasiekti visiškos odos pažeidimų remisijos. Naujos gydymo galimybės, įskaitant JAK inhibitorius ir biologinius ligą modifikuojančius vaistus, rodo perspektyvius rezultatus gydant unikalius ir gydymui atsparius atvejus [8].

Šiame straipsnyje aprašomas kliniškas atvejis, kai pacientei diagnozuotas KADM, pabrėžiant kylančius diagnostinius iššūkius, klinikinę ligos eigą ir gydymo sunkumus.

Kliniškas atvejis

70 metų moteris 2024 metų gruodžio mėnesį kreipėsi į Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių kliniką Reumatologijos skyrių dėl dermatomiozito diagnozės patikslinimo ir gydymo taktikos parinkimo. Atvykusi pacientė skundėsi makulopapuliniu bėrimu, odos sausumu, ypač alkūnių srityse, progresuojančiu bendru silpnumu, svorio kritimu, sąnarių skausmais ir patinimu.

Ligos anamnezė. Pacientę plaštakų proksimalinių ir distalinių interfalanginių sąnarių skausmai vargina jau 10 metų, tačiau nuo 2024 metų rugpjūčio simptomai ypač paūmėjo. Buvo diagnozuotas plaštakų osteoartritas, skirtas gydymas

nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo, kuris buvo efektyvus.

2024 m. balandžio mėn. pacientei išbėrė krūtinę. Bėrimas išplito į skruostus bei kaktos sritį. Gegužės mėn. konsultuota dermatovenerologo; diagnozuotas nepatikslintas dermatitas ir odos kandidozė. Skirtas vietinis gydymas gliukokortikoidais ir priešgrybeliniais tepalais. Būklei negerėjant bei papildomai atsiradus bėrimui plaštakų srityje ir plaštakų smulkiųjų sąnarių patinimui, pacientė pakartotinai kreipėsi į dermatovenerologą. Diagnozuotas fotokontaktinis dermatitas, gydymui skirtas mometazono furoato tepalas.

Nuo 2024 metų spalio mėn. progresavo bendras silpnumas, mažėjo svoris – per 3 savaites pacientė neteko 8 kg. Taip pat kasdien, dažniausiai po pietų, karščiavo iki 38,5 °C. Karščiavimą lydėjo šaltkrėtis. Ligos pradžioje laboratoriniuose tyrimuose nustatytas padidėjęs CRB (33 mg/l), saikinga limfopenija ir padidėjusi kepenų fermentų koncentracija. Išsamiai tirta ambulatoriškai dėl galimų infekcijos židinių ir onkopatologijos. Atlikus vidaus organų sonoskopiją, nustatyta hepatosteatozė. Plaučių rentgenograma kartota keletą kartų, tačiau reikšmingų pakitimų nenustatyta. Mamogramoje nustatyti BI-RADS 1 kategorijos pakitimai (angl. Breast Imaging Reporting and Data System). Endokrinologo konsultacijos metu diagnozuota nežymi hipotirozė; skydliaukės echoskopijoje nustatyta pradinio tiroidito požymių, tačiau gydymas nepaskirtas. Otorinolaringologas diagnozavo sinusitą. Pacientę taip pat konsultavo hematologas, tačiau hematooonkologinės patologijos nenustatyta.

Ambulatoriškai pacientę konsultavo reumatologas. Atlikus papildomus tyrimus, pastebėtas nežymus kreatininezės ir mioglobino koncentracijos kraujyje padidėjimas. Autoantikūnų tyrimų rezultatai: ANA testas neigiamas, ENA tyrime nustatytas ribinis anti-Ro52 titras. Autoimuninių miopatijų antigenų tyrimų paletėje rasti stipriai teigiami anti-MDA5, teigiami anti-SRP ir ribiniai anti-Mi-2 alfa.

Nuo 2024 metų spalio mėnesio vartojo antibiotikus – furadoniną dėl šlapimo takų infekcijos (ŠTI), cefuroksimą dėl įtariamo bronchito, klaritromiciną dėl sinusito, ciprofloksaciną dėl pakartotinai konstatuotos ŠTI, šlapimo pasėlyje stebint *E. coli* augimą.

Prieš hospitalizaciją atliktuose laboratoriniuose tyrimuose: hematologinis tyrimas – be pakitimų, CRB koncentracija nepadidėjusi. Išlieka padidėjusi kepenų fermentų koncentracija, tačiau dinamikoje ji mažėja: AST – 113 → 98 U/l, ALT – 82 → 76 U/l, ŠF – 97 → 91 U/l, GGT – 143 U/l, saikingai padidėjusios kreatininezės ir mioglobino koncentracijos, ženkliai padidėjusi feritino koncentracija – 1 951 µg/l.

Gyvenimo anamnezė. Pacientė lėtinėmis ligomis neserga. Vartojami medikamentai: paracetamolis 500 mg 2 kartus per parą ir ibuprofenas 400 mg 1 kartą per parą dėl

karščiavimo; ciprofloksacinas 500 mg 2 kartus per parą 10 dienų dėl šlapimo takų infekcijos. Sirgusi gelta, operacijų neturėjo. Psoriazė, viduriavimo epizodus ar erkės įkandimą neigia. Sinusitas kartojasi maždaug kartą per metus. Bronchinę astmą ir raumenų skausmus neigia. Nurodo alergiją jodui.

Būklė atvykus į Reumatologijos skyrių vidutinio sunkumo. Kūno svoris 64 kg, temperatūra – 36,6 °C, sąmonė normali, AKS – 120/70 mmHg, ŠSD – 105 k./min. Širdies veikla ritmiška, auskultuojant užesių negirdėti. Kvėpavimo dažnis 18 k./min., deguonies saturacija – 95 proc. Plaučiuose karkalų neišklausoma. Pilvas minkštas, neskausmingas, periferinių edemų nėra. Stebimas makulinis bėrimas veido, dekoltė, sėdmenų ir alkūnių srityse bei dermatomiozitu būdingos „mechaniko rankos“ (1 pav.). Plaštakų sąnariuose matomos deformacijos – Heberdeno mazgai (2 pav.). Stebimas raumenų, ypač proksimalinių grupių, silpnumas. Pacientei sunku atsistoti iš gulimos padėties, pakelti rankas.

Laboratoriniai tyrimai. Bendro kraujo tyrimuose ste-



1 pav. „Mechaniko rankos“



2 pav. „Mechaniko rankos“ ir Heberdeno mazgai

bima saikinga leukopenija, sumažėjęs Hgb (118 → 111 → 115 g/l; norma 120–160 g/l), padidėjęs RDW (16,5 → 17,2 → 17,1 %; norma 11,5–14,5 %).

Biocheminiuose tyrimuose stebimi pakitimai: saikingai padidėjęs CRB (4,28 → 6,43 mg/l; norma < 5 mg/l), padidėję kepenų fermentai – AST (93 → 135 → 121 → 95 U/l; norma < 35 U/l), ALT (67 → 110 → 171 → 154 U/l; norma < 34 U/l), gama-GT (138 → 173 → 198 U/l; norma < 38 U/l) bei sumažėjęs DTL-CH (0,87 mmol/l; norma > 1,2 mmol/l), padidėjęs TAG (2,3 mmol/l; norma < 1,7 mmol/l), tačiau kreatinkinazės (142 U/l; norma 26–192 U/l) bei mioglobino (122,6 U/l; norma 25–140 U/l) rodikliai yra normos ribose. Taip pat aptiktas padidėjęs vėžio žymuo CA 15.3.

Instrumentiniai tyrimai. EKG: sinusinė tachikardija, žemas voltažas.

Kompiuterinė tomografija (KT): duomenų, patvirtinančių onkologinį procesą, nepakanka. Patvirtinta hepatomegalija ir hepatosteatozė.

Specialistų konsultacijos. Hematologo: duomenų, patvirtinančių MGUS ar mielomą, nepakanka.

Onkologo-ginekologo: ginekologinės patologijos nenustatyta.

Gastroenterologo: nustatytas steatohepatitas (laboratoriniuose tyrimuose bei KT vaizduose – ryški hepatosteatozė ir hepatomegalija). Paskirtas gydymas „Livosil“ 140 mg 2 kartus per parą ir ursodeoksicholio rūgštis 500 mg vakarais, vartoti ne trumpiau kaip 3 mėnesius.

Patologiniai tyrimai. Atlikta dešiniojo žasto srities odos, poodžio, fascijos bei deltinio raumens biopsija. Histologiniame tyrime stebimi minimalūs miozito požymiai (stebima difuzinė MHC I raiška sarkolemoje), kurie, vertinant kartu su klinikiniais ir serologiniais tyrimais (žymiai teigiami anti-MDA5, teigiamas SRP, ribiniai Mi-2 alfa, anti-Ro52), yra suderinami su KADM.

Diagnozė ir taikytas gydymas. Atsižvelgiant į tipinius dermatomiozitui būdingus būrimus, raumenų silpnumo požymius, tačiau nepadidėjusius kreatinkinazės bei mioglobino rodiklius, teigiamus anti-MDA5, SRP, ribinį anti-Ro52 ir raumenų biopsijoje stebint tik minimalius nespecifinius miozito požymius, patvirtinta KADM diagnozė. Atlikus platų ištyrimą, onkologinės patologijos nekonstatuota, todėl pradėtas gydymas gliukokortikoidais – paskirta prednizolono 15 mg per parą per os → metilprednizolono 250 mg į veną tris dienas → metilprednizolono 32 mg per parą per os. Stebint nežymų būklės pagerėjimą, bet išliekant būrimams odoje, paskirta azatioprino 50 mg, stebint kepenų būklę bei kraujo rodiklius.

Tolesnis gydymas. Pacientė išrašyta į namus ambulatoriniam gydymui, numatytos onkologo ir dermatologo konsultacijos. Būklei negerėjant, bus svarstoma plazmaferėzės

galimybė. Tęsimas pradėtas gydymas: metilprednizolonas 24 mg per parą per os, azatioprinas 50 mg per parą per os, kalio chloridas 750 mg per parą per os, omeprazolis 20 mg 1 kartą per parą prieš valgį. Taip pat rekomenduota laikytis gastroenterologo paskirto gydymo.

Diskusija

Aprašytas klinikinis atvejis atskleidžia KADM diagnostikos ir gydymo iššūkius. Pacientei pasireiškė dermatomiozitui būdingi odos pažeidimai – heliotropinis bėrimas ir Gottrono papulės, tačiau proksimalinių raumenų silpnumo nenustatyta, o kreatinkinazės ir mioglobino koncentracijos išliko nepakitusios. Raumenų biopsijoje stebėti tik minimalūs mikroskopiniai pokyčiai. Serologinis tyrimas patvirtino teigiamus anti-MDA5 ir anti-SRP autoantikūnų rezultatus, būdingus KADM patogenezei. Anti-MDA5 antikūnai siejami su padidėjusia greitai progresuojančios intersticinės plaučių ligos, o kai kuriais atvejais – ir onkologinių ligų, ypač plaučių ar kitų vidaus organų karcinomų, rizika [6].

Remiantis dabartinėmis gydymo gairėmis, pacientei buvo pradėtas gydymas steroidais – iš pradžių prednizolonu, vėliau taikyta pulsinė intraveninė metilprednizolono infuzija. Toks agresyvus imunosupresinis gydymas rekomenduojamas pacientams, kuriems nustatomi teigiami anti-MDA5 antikūnai, atsižvelgiant į didelę gyvybei pavojingų komplikacijų, įskaitant intersticinę plaučių ligą ir galimus paraneoplastinius reiškinius, riziką [3, 4, 6, 7]. Nepaisant paskirto gydymo, odos simptomai išliko, todėl buvo pradėtas gydymas azatioprinu, kuris, remiantis naujausiais tyrimais, gali padėti kontroliuoti KADM eigą kortikosteroidams atspariems pacientams [11].

Atsižvelgiant į glaudų ryšį tarp KADM ir piktybinių navikų, pacientei atliktas platus ištyrimas dėl onkopatologijos. Nors šiuo atveju neaptikta piktybinių darinių, literatūroje vis dažniau aprašomas KADM kaip galimas paraneoplastinio sindromo pasireiškimas.

Viename iš šaltinių aprašyta pacientė, kuriai kartu su KADM diagnozuotas uždegiminis krūties vėžys – agresyvi ir greitai progresuojanti karcinomos forma. Abiejų būklių sukelti odos pokyčiai – paraudimas, patinimas ir infiltracija – iš pradžių galėjo būti priskirti vien dermatomiozitui. Vis dėlto išsamus ištyrimas, įskaitant odos biopsiją ir vaizdinius tyrimus, suteikė galimybę patvirtinti teisingą diagnozę, laiku pradėti chemoterapiją ir chirurginį gydymą bei pasiekti ligos remisiją [3].

Kito šaltinio atvejo analizėje aprašoma pacientė, kuriai KADM pasireiškė kartu su odos opomis. Nors onkologinis susirgimas nebuvo patvirtintas, autoriai pabrėžia, kad odos nekrozė ir opų formavimasis turėtų būti vertinami kaip svarbūs galimų piktybinių navikų ar antrinės karcinomos požy-

miai, todėl būtina atlikti išsamų odos ir gleivinių navikinių procesų ištyrimą [4].

Kitame straipsnyje aprašytas itin retas atvejis, kai pacientui, kuriam nustatyti anti-MDA5 antikūnai, diagnozuotos dvi skirtingose vietose lokalizuotos karcinomos – plaučių ir skrandžio. Jos pasireiškė skirtingu metu. Šis atvejis leidžia manyti, kad KADM gali būti susijęs ne tik su vieno tipo naviku, bet ir su heterochroniniais neoplastiniais procesais.

Taip pat aprašytas klinikinis atvejis, atskleidžiantis diferencinės diagnostikos sudėtingumą pacientams, kuriems nustatyti anti-MDA5 antikūnai. Pacientui, sergančiam plaučių karcinoma ir gydytam vėžio imunoterapija, išsivystė pneumonitas, kurio klinikinė eiga ir radiologiniai požymiai buvo panašūs į KADM sukeltą plaučių pažeidimą. Šis atvejis rodo, kad gydant onkologinėmis ligomis sergančius pacientus imunoterapija, būtina atidžiai vertinti simptomų patogenezę ir galimą imuninių bei paraneoplastinių procesų sutapimą, ypač esant anti-MDA5 seropozityvumui [6].

Išvados

1. Nustačius KADM diagnozę nereikėtų atmesti galimybių, jog ši liga yra paraneoplastinis sindromas, galintis būti pirmuoju navikinio proceso požymiu.

2. Svarbu atlikti išsamų galimos onkopatologijos ištyrimą, net jei pirminiai tyrimai neparodo piktybinės ligos požymių.

3. Ieškoma naujų gydymo alternatyvų, tokių kaip JAK inhibitoriai ir biologiniai vaistai, kurie galėtų pagerinti šia heterogeniška liga sergančių pacientų prognozę [8].

Literatūra

1. Patel B, Khan N, Werth VP. Applicability of EULAR/ACR classification criteria for dermatomyositis to amyopathic disease. *J Am Acad Dermatol* 2018;79(1):77-83.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.12.055>
2. Rodríguez-Tejero A, López-Espadafor B, Montero-Vílchez T, Sánchez-Díaz M, Arias-Santiago S, Molina-Leyva A. Treatment challenges in clinically amyopathic dermatomyositis: A case series and review of new therapeutic options for skin involvement. *Dermatol Ther* 2021;34(3):e14942. <https://doi.org/10.1111/dth.14942>
3. Inaguma G, Shimada A, Tsunoda J, Matsuzaki T, Nishi T, Seki H, ir kt. Inflammatory breast cancer associated with amyopathic dermatomyositis: a case report. *Surg Case Rep* 2020;6(1):284. <https://doi.org/10.1186/s40792-020-01066-7>
4. De Jesus AV, De Souza JM. Clinically amyopathic dermatomyositis associated with cutaneous ulcerations: a case-based review. *Ann Med Surg* 2012. 2024;86(2):1210-4. <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000001669>
5. Chen C, Chen Y, Huang Q, Hu Q, Hong X. Case Report: Rapidly

Progressive Interstitial Lung Disease in A Pregnant Patient With Anti-Melanoma Differentiation-Associated Gene 5 Antibody-Positive Dermatomyositis. *Front Immunol* 2021;12:625495.

<https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.625495>

6. Pan S, Xie H, Wang L, Wang Y, Zou M, Xu Y, ir kt. Case report: Checkpoint inhibitor pneumonitis with positive anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibodies in a patient with lung cancer. *Front Immunol* 2023;14:1309531.

<https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1309531>

7. Nakano Y, Nishida K, Okamoto N, Gohma I, Yasuhara Y. Anti-MDA5 Antibody-Positive Clinically Amyopathic Dermatomyositis Associated With Multiple Heterologous Carcinomas: A Case Report. *Cureus* 2024;16(2):e54660.

<https://doi.org/10.7759/cureus.54660>

8. Fornaro M, Girolamo F, Giannini M, Coladonato L, Capuano A, Capodiferro M, ir kt. Clinical, histologic and prognostic features of clinically amyopathic dermatomyositis. *Clin Exp Rheumatol* 2024;42(2):288-94.

<https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/kgpnbq>

9. Rodríguez-Tejero A, López-Espadafor B, Montero-Vílchez T, Sánchez-Díaz M, Arias-Santiago S, Molina-Leyva A. Treatment challenges in clinically amyopathic dermatomyositis: A case series and review of new therapeutic options for skin involvement. *Dermatol Ther* 2021;34(3):e14942.

<https://doi.org/10.1111/dth.14942>

10. Wang X, De Moll E, Koschitzky M, Shihab N, Khattri S, Phelps R. Clinically amyopathic dermatomyositis: Clinical, laboratory, and histopathological features. *J Cutan Pathol* 2024;51(10):799-806.

<https://doi.org/10.1111/cup.14691>

11. Kersey CB, Oshinsky C, Wahl ER, Newman TA. Anti-MDA5 Antibody-Associated Clinically Amyopathic Dermatomyositis: Case Report and Literature Review. *J Gen Intern Med* 2021;36(12):3865-8.

<https://doi.org/10.1007/s11606-021-07131-7>

CLINICALLY AMYOPATHIC DERMATOMYOSITIS. CLINICAL CASE REVIEW

A. Gudauskaitė, D. Miltinienė

Keywords: amyopathic dermatomyositis, anti-MDA5, oncology.

Summary

Clinically amyopathic dermatomyositis (CADM) represents a subtype of dermatomyositis, characterized by the presence of cutaneous manifestations typical of dermatomyositis without clinical or laboratory evidence of muscle involvement [1]. Similar to classical dermatomyositis (DM), CADM may be associated with malignancies, including lung and breast carcinomas, cutaneous ulcers, asynchronous gastric and colorectal cancers, as well as interstitial lung disease [2–7]. Due to the frequent absence of overt clinical findings – where characteristic dermatological signs were observed but neither clinical nor, in many cases, histopathological muscle alterations are detected – diagnosis and management of

this condition remain a considerable challenge [2].

Approximately 20% of patients with CADM test positive for ex-MDA5 antibodies, which are associated with a more aggressive disease course, more pronounced cutaneous changes, pulmonary involvement, and early mortality [7].

This article represents a clinical case illustrating the diagnostic complexity of CADM and discusses current therapeutic considerations, its association with malignancy. Although the disease manifested with typical dermatomyositis-related skin rashes and clinical

signs of muscle weakness, serum creatine kinase and myoglobin levels remained within normal ranges. The diagnosis of CADM was confirmed only after testing for myositis-specific autoantibodies and performing a deltoid muscle biopsy.

Correspondence to: agne.gudauskaite@mf.stud.vu.lt

Gauta 2026-02-09
