

## PRACE KAZUISTYCZNE

Piotr Dąbrowski<sup>1</sup>, Grzegorz Świder<sup>2</sup>, Małgorzata Dąbrowska<sup>3</sup>, Małgorzata Kądziela<sup>1</sup>,  
Andrzej Wadowski<sup>1</sup>

### Zapalenie mięśni jako manifestacja choroby nowotworowej – opis trzech przypadków

### Myositis as a manifestation of neoplastic disease – report of the three cases

<sup>1</sup> Z Oddziału Reumatologii Szpitala Wojewódzkiego nr 2 im. Św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie

<sup>2</sup> Z Klinicznego Oddziału Chorób Wewnętrznych, Nefrologii, Endokrynologii z Pracownią  
Medycyny Nuklearnej Szpitala Wojewódzkiego nr 2 im. Św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie

<sup>3</sup> Z Klinicznego Oddziału Pediatrii z Pododdziałem Neurologii Dzieci Szpitala Wojewódzkiego  
nr 2 im. Św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie

#### STRESZCZENIE

Choroby zapalne mięśni są zaliczane do zespołów paraneoplastycznych. Wśród towarzyszących nowotworów do najczęstszych należą rak jajnika, sutka, płuc, przewodu pokarmowego, nerek, układu krwiotwórczego, czerniak oraz rozpowszechniony w krajach azjatyckich rak nosogardzieli. Mechanizm patogenetyczny odpowiedzialny za współwystępowanie tych chorób nie został dotąd wyjaśniony. Istotną rolę ograć może podobieństwo antygenowe pomiędzy regenerującymi się miofibroblastami i niektórymi populacjami komórek nowotworowych.

W pracy przedstawiono przypadek zapalenia skórno-mięśniowego u 74-letniego mężczyzny ze współistniejącym guzem pęcherza moczowego i drobnokomórkowym rakiem płuc oraz dwa przypadki zapalenia wielomięśniowego, w tym u 53-letniego mężczyzny, u którego rozpoznano nowotwór jądra i u 63-letniej kobiety, u której w trakcie obserwacji postawiono rozpoznanie guza jajnika oraz zespołu mielodysplastycznego. We wszystkich opisanych przypadkach obserwowano burzliwy początek choroby, w dwóch przypadkach nasilone bóle mięśniowe i zaburzenia połykania, a ponadto brak reakcji na zastosowane leczenie. Powyższe objawy są zaliczane do czynników ryzyka choroby nowotworowej.

**Słowa kluczowe:** choroby zapalne mięśni, choroba nowotworowa, zespoły paraneoplastyczne

#### ABSTRACT

Inflammatory myopathies are classified as paraneoplastic syndromes. The most common associated are ovary, breast, lung, gastrointestinal and renal – cancers, haematological malignancies, melanoma and widely spread in Asian nasopharyngeal carcinoma. Pathogenetic mechanism responsible for the coexistence of these diseases is unknown. Antigenic similarity between the regenerating myofibroblasts and some population of cancer cells may play an important role.

We described a case of dermatomyositis in a 74-years old man with concomitant bladder tumor and small-cell lung cancer and two cases of polymyositis: in 53-years old man in whom diagnosed testicular neoplasm and in 63-years old woman in whom ovarian tumor and myelodysplastic syndrome were detected during the observation. In all described cases we observed turbulent onset of disease, in two cases severe muscle pain, difficulty swallowing, and lack of response to therapy. These symptoms are classified as risk factors for cancer.

**Key words:** inflammatory myopathies, neoplastic disease, paraneoplastic syndromes

## Wstęp

W przebiegu chorób nowotworowych mogą występować manifestacje innych schorzeń określane mianem zespołów paranowotworowych. Poza objawami ogólnymi, jak utrata masy ciała, osłabienie, gorączka, nierzadko obserwujemy szereg zaburzeń odpowiadających określonym typom zespołów reumatologicznych. Do najczęstszych zespołów paranowotworowych należą miopatie zapalne, zapalenie wielostawowe, zespół toczniopodobny, zapalenie naczyń oraz tkanki tłuszczowej. Wymieniane są ponadto zespół Raynauda, zapalenie powięzi, zespół algodystroficzny, zespół twardzinopodobny oraz nietypowa postać polimialgii reumatycznej.

Szacuje się że ok. 7–10% chorych z rozpoznaniem nowotworem rozwija objawy zespołu paranowotworowego [1]. Ma to przypuszczalny związek z aktywnością wydzielniczą komórek nowotworowych w tym produkcją szeregu przeciwciał, czynników wzrostu jak VEGF, hormonów i białek jak PTH-rp. oraz cytokin, w tym interleukiny-6. U chorych na nowotwory wzrasta także częstość występowania przeciwciał p-jądrowych, których występowanie ocenia się na 6–42%, a ich obecność może być negatywnym czynnikiem rokowniczym. Wśród tych przeciwciał wymienia się zwłaszcza anty Ro/SSA, anty La/SSB i anty ds-DNA. Obserwuje się także przeciwciała przeciwko cytoplazmie granulocytów obojętnochłonnych ANCA [2].

Choroby zapalne mięśni należą wprawdzie do najrzadszych wśród układowych chorób tkanki łącznej, ale jako zespoły paranowotworowe opisywane są bardzo często. Dało to podstawy do wyodrębnienia z całej grupy miopatii zapalnych postaci zapalenia mięśni towarzyszącej chorobie nowotworowej. Wszystkie miopatie zapalne mogą współistnieć z chorobą nowotworową. Dotyczy to zwłaszcza chorych na zapalenie skórno-mięśniowe z szacunkową częstością ok. 6,2–7,7%, w porównaniu z 1,7–2,4% w przypadku zapalenia wielomięśniowego, a ryzyko wystąpienia nowotworu jest znacznie większe niż w populacji ogólnej [3]. Wśród towarzyszących nowotworów w dostępnym piśmiennictwie najczęściej wymieniane są rak jajnika i narządów rodnych, sutka, płuc, przewodu pokarmowego, nerek, nowotwory układu krwiotwórczego, w tym najczęściej chłoniaki nieziarnicze, czerniak oraz rozpowszechniony zwłaszcza w krajach azjatyckich rak nosogardzieli.

W trakcie 3-miesięcznej obserwacji w Oddziale Reumatologii Szpitala Wojewódzkiego Nr 2 w Rzeszowie rozpoznano w krótkim odstępie czasowym trzy przypadki miopatii zapalnej towarzyszącej chorobie nowotworowej.

### Przypadek 1.

Pacjent lat 53 hospitalizowany w Oddziale Reumatologii na przełomie października/listopada 2011 roku z objawami postępującego osłabienia siły mięśni pasa barkowego i biodrowego z towarzyszącą mialgią, uczuciem

sztywności oraz upośledzeniem precyzyjnych funkcji rąk. W przeszłości przebył operację z powodu obustronnego zespołu cieśni nadgarstka. W badaniu fizykalnym z odchyień od stanu prawidłowego stwierdzono dyskretne rumień przedniej okolicy szyi, zaczerwienienie opuszek palców i powierzchni dłoniowej obu rąk oraz symetryczne osłabienie siły mięśniowej w kończynach dolnych. W wykonanych badaniach laboratoryjnych odnotowano wyraźne zwiększenie aktywności enzymów mięśniowych, w tym fosfokinazy keratynowej CPK 1782U/l, dehydrogenazy mleczanowej LDH 958 U/l, aminotransferazy asparaginianowej Aspat 64U/l oraz aminotransferazy alaninowej Alat 51U/l. Wykonano oznaczenie przeciwciał p-jądrowych, stwierdzając obecność ANA o typie świecienia ziarnistym jądrowym i cytoplazmatycznym w mianie 1:320, wykryto także przeciwciało Jo-1. W badaniu EMG z mięśnia naramiennego prawego oraz prostego uda prawego stwierdzono zapis miogenny. Po spełnieniu trzech kryteriów diagnostycznych PM/DM (Bohan A., Peter J.B. 1975) jako wysoce prawdopodobne ustalono rozpoznanie zapalenia wielomięśniowego. Jednak z uwagi na zgłaszany przez pacjenta w trakcie hospitalizacji dyskomfort w lewej pachwinie wykonano USG moszny, stwierdzając w obrębie jądra lewego zmianę guzowatą o wym 6 x 3,5cm o całkowicie zaburzonej strukturze, z poszerzeniem żył powrózka nasiennego, pogrubieniem osłonek jądra oraz obecnością zwiększonej ilości płynu. Rozpoznano guz jądra lewego. Oznaczono poziom beta-HCG 0,879 mIU/ml i po konsultacji urologicznej pacjenta zakwalifikowano do zabiegu operacyjnego. Śródoperacyjnie rozpoznano „seminoma testis”.

### Przypadek 2.

74-letni pacjent z nawrotowym guzem pęcherza moczowego w wywiadzie, po kilku zabiegach urologicznych oraz sześciu cotygodniowych wlewkach dopęcherzowych onko- BCG zakończonych 3 miesiące wcześniej przyjęty został do Oddziału Reumatologii z ustalonym rozpoznaniem aktywnej choroby zapalnej mięśni postawionym przed 4 tygodniami w trakcie hospitalizacji w Oddziale Dermatologii. Pacjent obciążony cukrzycą oraz chorobą niedokrwienną serca z przebytych w 2006 roku pomostowaniem aortalno-wieńcowym. Skarżył się na postępujące od ok. 2 miesięcy osłabienie siły mięśniowej w zakresie obręczy barkowej oraz biodrowej utrudniające poruszanie się wraz z nasiloną mialgią w zajętych grupach mięśni oraz na zaburzenia połykania. Objawom mięśniowym towarzyszyły typowe zmiany skórne, jak heliotropowy rumień wokół oczu, rumień przedniej okolicy szyi, pleców i bocznej powierzchni ud, rumieniowo-grudkowe zmiany na grzbietowej powierzchni rąk (objaw Gottrona) oraz rumieniowo-żółte wykwity na skórze owłosionej głowy oraz czoła. W badaniu fizykalnym z odchyień od stanu prawidłowego stwierdzono ponadto obecność powiększonego węzła chłonnego w okolicy szyjnej lewej.



Ryc. 1a. Badanie KT klatki piersiowej (mapa bitowa) – guz płuca prawego

Fig. 1a. CT examination of the chest (bitmap) – right lung tumor

W wykonanych badaniach laboratoryjnych stwierdzono wysokie wartości enzymów mięśniowych, w tym fosfokinazy keratynowej CPK 2455 U/l, aminotransferazy asparaginianowej Aspat 131 U/l, alaninowej Alat 44 U/l oraz dehydrogenazy mleczajowej LDH 959 U/l. U chorego stwierdzano obecność przeciwciał p-jądrowych ANA w mianie: 1:320 o typie świecenia homogennym oraz przeciwciała Ro 52. Nie wykryto obecności przeciwciał przeciw antygenom z grupy ENA. Wykonano oznaczenie markerów nowotworowych, stwierdzając ok. 2,5-krotne podwyższenie stężenia antygenu karcynoembrionalnego CEA 12,7 ng/ml, przy prawidłowych wartościach pozostałych markerów w tym PSA, Ca125, Ca19.9, AFP. W związku z przebyłym leczeniem onkologicznym onko-BCG wykluczono także aktywny proces gruźliczy (ujemny Quantiferon-Test). Z uwagi na nasilone bóle mięśniowe oraz postępujące osłabienie symetrycznych grup mięśni kończyn do leczenia wdrożono glikokortykosteroidy, początkowo parenteralnie w postaci pulsów metyloprednizolonu 500 mg/dawkę w ciągu trzech kolejnych dni, a w kontynuacji metyloprednizolon doustnie w dawce zredukowanej do 0,5 mg/kg w przeliczeniu na Encorton, ze względu na schorzenia współistniejące, w tym niewyrównaną cukrzycę. Zastosowana terapia nie przyniosła ewidentnej poprawy, w trakcie obserwacji szpitalnej nasilały się zaburzenia połykania. Przeprowadzono dalszą diagnostykę. W badaniu USG jamy brzusznej stwierdzono zmianę torbielowatą włk. 8 mm w segmencie IV wątroby, radiogram klatki piersiowej uwidocznili powiększenie prawej komory serca, w badaniu echokardiograficznym stwierdzono uogólnioną hipokinezę mięśnia lewej komory z EF = 30%, przy braku ogniskowych zaburzeń kurczliwości oraz prawidłową



Ryc. 1b. Badanie KT klatki piersiowej (mapa bitowa) – guz płuca prawego

Fig. 1b. CT examination of the chest (bitmap) – right lung tumor

strukturę zastawek serca. W wykonanym badaniu USG szyi w miejscu palpacyjnie wyczuwalnej zmiany zobrażowano nieprawidłową hypoechogenną strukturę o wym. 20 x 24 x 28mm o skąym unaczynieniu, natomiast w badaniu HRCT klatki piersiowej uwidoczniono we wnętrzu płuca prawego masę guzowatą włk. 29 x 28mm oraz powiększenie pojedynczych węzłów chłonnych w śródpiersiu. Po konsultacji pulmonologicznej pacjenta przekazano do dalszej diagnostyki w Szpitalu Chorób Płuc i Gruźlicy w Rzeszowie, gdzie po wykonanej bronchoskopii z biopsją ustalono rozpoznanie drobnokomórkowego raka płuc i skierowano na leczenie chemo-radioterapią. U tego pacjenta stwierdzono zatem dwa niezależne procesy nowotworowe: guz pęcherza ujawniony ok. 1,5 roku przed postawieniem rozpoznania miopatii zapalnej oraz nowotwór płuca rozpoznany w krótkim czasie od diagnozy (ryc. 1a, ryc. 1b).

### Przypadek 3.

63-letnia pacjentka obciążona cukrzycą, chorobą niedokrwienną serca oraz zespołem depresyjnym przyjęta została do Oddziału Reumatologii w listopadzie 2011 roku z powodu postępującego osłabienia siły mięśniowej oraz towarzyszącej nasilonej mialgii w zakresie obręczy barkowej i biodrowej utrudniających poruszanie się. Początek objawów miał miejsce 2 miesiące wcześniej, kiedy to postawiono rozpoznanie miopatii postatynowej i nie zastosowano specyficznego leczenia, poza wykluczeniem statyn. W wykonanych badaniach laboratoryjnych zauważono ponowne podwyższenie wskaźników uszkodzenia mięśni z poziomem fosfokinazy keratynowej CPK 9358 U/l, aminotransferazy



asparaginianowej Aspat 184 U/l, oraz alaninowej Alat 119 U/l., dehydrogenazy mleczanowej LDH 1772 U/l. Nie stwierdzono obecności przeciwciał p-jądrowych. Oznaczenia markerów nowotworowych były prawidłowe. W badaniu EMG w zapisie z mięśnia naramiennego prawego oraz prostego uda stwierdzono zapis miogenny. W histopatologicznym opracowaniu wycinka skórno-mięśniowego z mięśnia naramiennego wykryto cechy zwyrodnienia wodniczkowego i martwicy pojedynczych włókien mięśniowych, pojedyncze włókna regenerujące, cienie komórek mięśniowych z obecnością rozproszonych komórek limfoidalnych między włóknami oraz wokół naczyń, mogące odpowiadać zapaleniu skórno-mięśniowemu. W kolejnych badaniach diagnostycznych, w tym w ultrasonografii jamy brzusznej oraz radiogramie klatki piersiowej nie stwierdzono istotnych nieprawidłowości. Na podstawie spełnienia czterech kryteriów diagnostycznych dla PM/DM wg Bohana i Petera, przy nieobecności objawów skórnych, postawiono rozpoznanie zapalenia wielomięśniowego.

W leczeniu zastosowano glikokortykosteroidy w postaci pulsów metyloprednizolonu w łącznej dawce 2250mg oraz w kontynuacji metyloprednizolon doustnie w dawce 1mg/kg/d. Wobec braku efektów ww. terapii, w tym poprawy siły mięśniowej, przed wypisem ze szpitala zdecydowano o dołączeniu kolejnego leku immunosupresyjnego – azathiopryny w dawce 150mg/d. W kontrolnych badaniach laboratoryjnych wykonanych po 14 dniach w warunkach ambulatoryjnych stwierdzono leukopenię WBC 0,6 tys/mm<sup>3</sup> z agranulocytozą (biewzględna liczba granulocytów obojętnochłonnych poniżej 400/mm<sup>3</sup>) interpretowaną jako powikłanie terapii immunosupresyjnej. Pacjentkę przyjęto ponownie do Oddziału Reumatologii, gdzie po konsultacji hematologicznej wykonano punkcję szpiku kostnego. W mielogramie stwierdzono szpik ubogokomórkowy z cechami dysmielopoety we wszystkich układach z podejrzeniem zespołu mielodysplastycznego. W leczeniu zastosowano szerokowidmową antybiotykoterapię oraz GM-CSF (Neupogen w dawce dobowej 480j). Po kilku dniach leczenia, w których nie doszło do znamiennego wzrostu leukocytozy, u chorej wystąpiły objawy niedrożności przewodu pokarmowego. Pacjentkę w trybie pilnym poddano zabiegowi operacyjnemu, w trakcie którego rozpoznano perforację jelita grubego oraz stwierdzono guz jajnika włk. 4,5cm zidentyfikowany histopatologicznie jako guz Brennera. U tej pacjentki po ujawnieniu zapalnej choroby mięśni postawiono rozpoznanie nowotworu jajnika oraz układu krwiotwórczego (zespół mielodysplastyczny).

## Dyskusja

Przedstawiono opis trzech pacjentów obojga płci w wieku powyżej 50 rż. spełniających kryteria rozpoznania choroby zapalnej mięśni, u których potwierdzono obecność

choroby nowotworowej, przy czym w dwóch przypadkach były to dwa niezależne procesy nowotworowe. We wszystkich opisanych przypadkach obserwowano burzliwy początek choroby oraz brak reakcji na zastosowane leczenie, co według wielu autorów może sugerować paranowotworowy charakter dolegliwości. Analizując dostępną literaturę można stwierdzić, że ryzyko choroby nowotworowej jest zwiększone od 1–2 lat przed rozpoznaniem oraz co najmniej 5 lat od momentu rozpoznania choroby. Dotyczy to głównie DM, a w przypadku PM ww. ryzyko w większości badań utrzymywało się krócej, bo do ok. dwóch lat obserwacji. Na przedłużone ryzyko nakłada się niewątpliwy wpływ zastosowanej terapii immunosupresyjnej schorzenia zasadniczego. Ryzyko wystąpienia nowotworu u chorych na zapalenie skórno-mięśniowe jest podwyższone w każdej grupie wiekowej, natomiast w zapaleniu wielomięśniowym dotyczy zwłaszcza młodszej populacji. W większości publikacji standaryzowany wskaźnik częstości występowania (*standardized incidence ratio* – SIR) nowotworów był wyższy u mężczyzn w wieku powyżej 50 rż. (w niektórych rejestrach powyżej 45 rż.), odnotowano także skojarzenie z częstszym występowaniem zaburzeń połykania, natomiast rozpoznana choroba śródmiąższowa płuc stanowiła ujemny czynnik predykcyjny [4, 7]. Obecne doniesienia kliniczne dowodzą, że częstość nowotworów towarzyszących chorobom zapalnym mięśni jest znacznie wyższa niż dotychczas sądzono. I tak, w badaniach Zhanga i wsp. [5] na 678 przypadków zapalenia skórno-mięśniowego obserwowanych w latach 1974–2008 rozpoznano 115 przypadków nowotworu, co stanowi 17.0%.

W najliczniejszym badaniu populacyjnym z Tajwanu Chena i wsp. [6] oceniających łącznie 1655 przypadków udokumentowanych miopatii zapalnych, SIR dla nowotworów skojarzonych z DM wyniósł 9,4, a z PM 4,4, co daje odpowiednio 10-krotny i 5-krotny wzrost ryzyka w porównaniu z populacją ogólną. Natomiast w badaniu fińskim A. Airio i E. Pukkali [7], w którym objęto obserwacją 246 pacjentów przez 14 lat stwierdzono 34 przypadki nowotworu (13,8%). W badaniu tym SIR dla PM wyniósł 1,0, natomiast dla DM już 6,5. Dotychczas uważano także, że zagrożenie chorobą nowotworową w przebiegu miopatii zapalnych w znacznie mniejszym stopniu dotyczy dzieci. Obecnie pogląd ten jest już nieaktualny. Analiza dostępnej literatury wykazała duże różnice populacyjne w zakresie typu i częstości nowotworu współistniejącego z miopatią zapalną. I tak, w populacji skandynawskiej z zapaleniem skórno-mięśniowym kojarzone są nowotwory jajnika, płuc, trzustki, żołądka i jelit, natomiast z zapaleniem wielomięśniowym: chłoniaki niezłośliwe, nowotwory płuc i pęcherza moczowego [8]. W dużym populacyjnym badaniu ze Szwecji nad ok. 400 pacjentami w trakcie 20-letniej obserwacji, częstość występowania nowotworu w przypadku DM w chwili rozpoznania była zwiększona u mężczyzn 2-krotnie,

natomiast u kobiet nawet 3-krotnie, a po pięciu latach wzrosła odpowiednio do 3 i 5-krotnie większej liczby w porównaniu z ogólną populacją [9]. Natomiast autorzy francuscy przedstawili wyraźny związek pomiędzy DM a występowaniem nowotworów układu krwiotwórczego, w tym zwłaszcza chłoniaków B i T komórkowych. U 32 pacjentów, u których stwierdzono współistnienie tych chorób czynnikami ryzyka były: starszy wiek, rzadsze zajęcie stawów obwodowych, jak również rzadsze występowanie przeciwciał Jo-1 oraz choroby śródmiąszkowej płuc, których wystąpienie może się okazać czynnikiem protekcyjnym [10].

W krajach azjatyckich najczęstszym nowotworem związanym z chorobami zapalnymi mięśni, a zwłaszcza DM jest rak nosogardła. Dowodzą o tym m.in. publikacje Zhanga i wsp. [5], którzy opisali 59 przypadków ww. nowotworu wśród wszystkich 115 udokumentowanych schorzeń nowotworowych w populacji 678 pacjentów z Chin z rozpoznaniem zapaleniem skórno-mięśniowym, co stanowi 51,3%. Podobne obserwacje dotyczą Japonii [11], Singapuru, Hong-Kongu oraz Tajwanu [6]. Według analiz wielu autorów zachorowania na raka nosogardzieli w Azji południowo-wschodniej mogą mieć związek z wysokim narażeniem na infekcję wirusem Epstein-Barra. Zrozumienie mechanizmów leżących u podstaw miopatii zapalnych oraz towarzyszącej choroby nowotworowej jest obecnie znacznie lepsze niż w czasach, kiedy Bohan i Peter przedstawili kryteria diagnostyczne dla tej grupy chorób 37 lat temu. Niestety, nadal wiele kwestii pozostaje nierozstrzygniętych.

Są dowody na to, że pewne allele ludzkich genów mogą zwiększyć lub zmniejszyć ryzyko uaktywnienia choroby bądź indukcji mięśniowo-specyficznych przeciwciał, i tak – obecność allelu DRB1\*0301 zwiększa to ryzyko 3,6 razy, a indukcji przeciwciał Jo-1 już 15,5 razy. Natomiast obecność alleli DQA1\*0201 i DRB1\*0701 jest ściśle związane z wystąpieniem przeciwciał anti-Mi 2. Stosunkowo niedawno odkryte przeciwciała anti p-155/140 obecne u 13–21% chorych na zapalenie skórno-mięśniowe wiąże się z wyraźnym wzrostem ryzyka choroby nowotworowej. Badacze hiszpańscy, dokonując meta analizy 312 przypadków miopatii zapalnych uzyskali potwierdzenie przydatności oznaczania autoprzeciwciał anti p-155/140 jako markera choroby nowotworowej. Czułość metody określono na podstawie analizy sześciu badań na 78%, specyficzność na 89% [12]. Zampieri i wsp. [13] w badaniach immunohistopatologicznych stwierdzili obecność wzmożonej ekspresji mięśniowo-specyficznych antygenów na komórkach różnego typu nowotworów, które mogą indukować stymulację limfocytów i w efekcie produkcję przeciwciał reagujących zarówno z komórkami guza, jak i własnymi komórkami mięśniowymi. Mecha-

niem leżącym u podstaw współistnienia tych schorzeń może być podobieństwo antygenowe pomiędzy regenerującymi się miofibroblastami i niektórymi populacjami komórek nowotworowych, a indukcja zapalenia mięśni ma miejsce u osób genetycznie predysponowanych do reakcji autoimmunologicznej. Wyraźne podobieństwo z komórkami nowotworowymi w obrazach histopatologicznych stwierdzono, badając mięśnie uszkodzone w wyniku różnych przyczyn, w tym także infekcji czy narażenia na toksyny. Krzyżowa immunizacja pomiędzy komórkami guza i miofibroblastami może skutkować równoległą indukcją obu chorób. Autoantygeny zapalne mięśni są na znacznie wyższym poziomie w przypadku towarzyszącej choroby nowotworowej, niż w przypadku odosobnionej miopatii, co sugeruje, iż odpowiedź immunologiczna pierwotnie skierowana przeciwko komórkom guza może zostać przekierowana do regenerującej się tkanki mięśniowej. To może doprowadzić do nadekspresji autoantygenów i przetrwałego pobudzenia odpowiedzi immunologicznej [14].

## Podsumowanie

Przedstawione analizy oraz opisane przypadki kliniczne dowodzą, że diagnostykę w kierunku nowotworu należy przeprowadzić w każdym przypadku stwierdzenia choroby zapalnej mięśni. Nadzór nowotworowy powinien być dostosowany do wieku, płci, uwarunkowań etnicznych oraz podtypu miopatii. Poza wywiadem uwzględniającym występowanie choroby nowotworowej w rodzinie oraz dokładnym badaniem przedmiotowym, obowiązkowe jest badanie *per rectum*, palpacja oraz badania obrazowe piersi i narządu rodnego u kobiet. Wśród badań laboratoryjnych pomocne są badania na obecność krwi utajonej w kale oraz oznaczenia markerów nowotworowych. Należy także rozważyć wykonanie badań endoskopowych przewodu pokarmowego a niejednokrotnie tomografii komputerowej jamy brzusznej i klatki piersiowej. W przypadku negatywnych wyników badań, nadzór nowotworowy należy powtarzać po roku, zwłaszcza w przypadkach opornych na zastosowane leczenie lub w razie nawrotu objawów miopatii po wstępnie uzyskanej poprawie [15]. Obowiązuje nas dokładna obserwacja co najmniej przez 5 lat od postawienia diagnozy, zwłaszcza w odniesieniu do zapalenia skórno-mięśniowego, a w przypadku zastosowanej terapii immunosupresyjnej znacznie dłużej. Nowotwory istotnie częściej dotyczą przypadków DM niż PM, jednak nie jest to regułą. W populacji europejskiej dla mężczyzn największym zagrożeniem jest rak płuc, w drugiej kolejności żołądka, natomiast u kobiet rak piersi i jajnika [4]. Należy także chorych bacznie obserwować w kierunku nowotworów układu krwiotwórczego oraz innych raków narządowych [1].

## Piśmiennictwo / References

1. Śliwińska-Stańczyk P, Maciejewska-Stelmach J, Łącki JK. *Nowotwory a choroby reumatyczne-wielokierunkowe powiązania*. Reumatologia 2007;45,2:92–96.
2. Dąbrowska-Zimoń A, Brzosko M. *Reumatologiczne zespoły paranowotworowe*. Reumatologia Kliniczna 2010; 270–273.
3. Chwalińska-Sadowska H, Mielnik P. *Zapalenie wielomięśniowe i skórno-mięśniowe*. Reumatologia kliniczna Wydawnictwo Lekarskie PZWL 2008; 642-655.
4. Brzosko I, Przepiera-Będzak H, Brzosko M. *Zapalenie wielomięśniowe i skórno-mięśniowe*. Reumatologia 2011/2012 – nowe trendy. Wiland P. (red.) Termedia Wydawnictwo Medyczne 2012.
5. Zhang W, Jiang SP, Huang L. *Dermatomyositis and malignancy: a retrospective study of 115 cases*. European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2009;13:77–80.
6. Huang YL, Chen YJ, Lin MW. *Malignancies associated with dermatomyositis and polymyositis in Taiwan: a nationwide population-based study*. British Journal of Dermatology. Oct. 2009; Vol. 161, Issue 4 : 854–860.
7. Airio A i Pukkala E Isomaki H. *Elevated cancer incidence in patients with dermatomyositis: a population based study*. J. Rheumatol Jul.1995; 22 (7): 1300-3.
8. Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, Pukkala E. *Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study*. The Lancet. Jan. 2001;357: 96–100, 13.
9. Sigurgeirsson B, Lindelöf B, Edhag O, Allander E. *Risk of Cancer in Patients with Dermatomyositis or Polymyositis – A Population- Based Study*. N Engl J Med. Feb 1992; 326: 363-367.
10. Marie I,Guillevin L, Menard JF i wsp. *Hematological malignancy associated with polymyositis and dermatomyositis*. Autoimmun Rev. 2011 [Available online 30 October 2011].
11. Wakata N, Kurihara T, Saito E, Kinoshita M. *Polymyositis and dermatomyositis associated with malignancy: a 30-year retrospective study*. International Journal of Dermatology. Nov. 2002; Vol. 41, Issue 11 : 729–734.
12. Trallero-Araguas E, Rodrigo-Pendas JA, Selva-O Callaghan A i wsp. *Usefulness of anti-p155 autoantibody for diagnosing cancer-associated dermatomyositis: A systemic review and meta-analysis*. Arthritis Rheum 2012; 64 : 523-532.
13. Zampieri S, Valente M, Adami N, Biral D, Ghirardello A, Rampudda ME. *Polymyositis, dermatomyositis and malignancy: a further intriguing link*. Autoimmun Rev. 2010 Apr; 9(6): 449-53. Epub 2009 Dec 22.
14. Baer AN. *Paraneoplastic muscle disease*. Rheum Dis Clin North Am. 2011 May; 37(2): 185-200.
15. Bobrowska-Snarska D, Ostaneł L. *Zapalenie skórno-mięśniowe współistniejące z dwoma różnymi nowotworami u jednej chorej – obserwacje 4-letnie*. Reumatologia 2010; 48, 4: 271-275.

### Adres do korespondencji / Mailing address:

Piotr Dąbrowski  
Oddział Reumatologii  
Szpitala Wojewódzkiego nr 2  
im. Św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie,  
ul. Lwowska 60  
e-mail : pgmal@interia.pl