

Multiplex tüdőtályoggal társuló súlyos polymyositis esete

SZABÓ KATALIN, VINCZE ANETT, NAGY-VINCZE MELINDA, DANKÓ KATALIN, GRIGER ZOLTÁN

SEVERE POLYMYOSITIS ASSOCIATED WITH MULTIPLEX PULMONARY ABSCESSSES

BEVEZETÉS – Az idiopathiás inflammatorikus myopathiák a harántcsíkolt izmok immunmediált gyulladásával jellemezhető autoimmun betegségek.

ESETISMERTETÉS – 62 éves férfi beteg esetét ismertetem, akinél 2017 decemberében kezdődő alsó végtagi túlsúlyú izomgyengeség, járásképtelenség, nyelési nehezítettség háttérben elektromiográfián észlelt myogen laesio, emelkedett kreatinkináz alapján polymyositis volt valószínűsíthető. A radiológiai vizsgálat kétoldali multiplex tüdőelváltozásokat igazolt, aminek háttérben tumor, tuberculosis, vasculitis és tályog lehetsége is felmerült. A beteg állapota progresszív, nasogastricus szondán keresztül táplálás, pulzussteroid-kezelés indult, melynek hatására a beteg kreatinkináz-értékei csökkentek, de izomereje nem javult. Az elvégzett vizsgálatok alapján a beteg állapotának háttérben végül a myositis talaján kialakult nyelészavar, krónikus aspiráció, következményes multiplex tüdőelváltozás képződés igazolódott. Folyamatos célzott antibiotikus terápia mellett szteroidkezelést folytattuk, majd egyedi engedély birtokában havi 80 g intravénás immunglobulin-kezelést kezdtünk. Ezek hatására a beteg állapota fokozatosan javult, nyelészavara megszűnt, kontrollvizsgálatokon az üregárnyékok szanálódtak. A folyamatos gyógytorna, rehabilitációs kezelés hatására a beteg ismét járóképessé vált.

KÖVETKEZTETÉSEK – A myositissal társuló nyelészavar esetén azonnali nasogastricus táplálás javasolt az aspiráció megelőzése céljából. Infekcióval társuló terápiarefrakter esetekben intravénás immunglobulin adása hatékony lehet.

INTRODUCTION – Idiopathic inflammatory myopathies are heterogeneous autoimmune diseases characterized by immune mediated inflammation of the skeletal muscles.

CASE REPORT – A case of a 62-year-old male patient with severe proximal muscle weakness, elevated creatine kinase and swallowing difficulty is presented. Electromyography showed myogenic pattern, thus probable polymyositis was diagnosed. Radiological examination has confirmed bilateral multiplex lung lesions, which were caused by the possibility of tumor, tuberculosis, vasculitis and abscess as well. The condition of the patient deteriorated, nasogastric feeding, high dose steroid treatment was initiated, which reduced the patient's creatinine kinase values, but muscle strength was not changed. Based on the results of various investigations, the condition of the patient was finally confirmed by the development of myositis, resulting dysphagia, chronic aspiration, and multiplex lung abscess. Antibiotic therapy, steroid treatment was continued and finally intravenous immunoglobulin treatment was administered. The condition of the patient gradually improved, the swallowing dysfunction disappeared, and the lung abscesses were resolved. As a result of physiotherapy and rehabilitation treatment, the patient could walk again.

CONCLUSIONS – Nasogastric feeding is recommended to prevent aspiration in the case of myositis-associated dysphagia. In case of steroid refractory therapy, the use of intravenous immunoglobulin may be effective.

polymyositis, tüdőtályog, dysphagia, myositis

polymyositis, lung abscess, dysphagia, myositis

dr. SZABÓ Katalin (levelező szerző/correspondent), dr. VINCZE Anett, dr. NAGY-VINCZE Melinda, prof. dr. DANKÓ Katalin, dr. GRIGER Zoltán: Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Immunológiai Tanszék/University of Debrecen, Faculty of Medicine, Division of Clinical Immunology; H-4032 Debrecen, Móricz Zsigmond körút 22. E-mail: szabo.katalin15@gmail.com

Érkezett: 2019. február 19. Elfogadva: 2019. április 21.

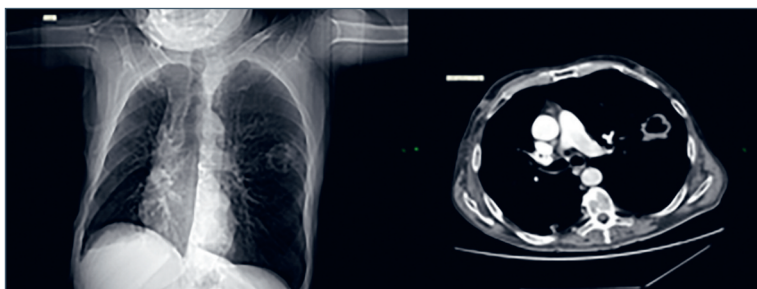
<https://doi.org/10.33616/lam.29.032>

Az idiopathiás inflammatorikus myopathiák (IIM) heterogén, autoimmun betegségek, melyet a harántcsíkolt izmok immunmediált gyulladása jellemez és progresszív izomgyengésséget okoz. Az izomérzékenységen kívül gyakran extramuscularis szervi tünetek is megjelenhetnek [például: dysphagia, arthritis, interstitialis tüdőbetegség (ILD), bőrtünetek, myocarditis, emésztőrendszeri manifesztációk], tehát szisztémás betegségekről beszélhetünk (1). A felnőtt és juvenilis idiopathiás inflammatorikus myopathiák és azok fő alcsoportjainak elkülönítése, illetve a diagnózis felállítása az új, 2017-ben megjelent diagnosztikus kritériumrendszer alapján történik (2). Az autoimmun myopathiák önálló klinikai entitásként is megjelenhetnek, azonban gyakran társulnak más autoimmun kötőszöveti betegségekkel (overlap szindrómák), valamint daganatokkal egyaránt (3). Mindezek miatt a diagnózis felállításakor mindig nagyon körültekintően kell eljárunk, hogy kizárhassuk a társuló malignitásokat, illetve egyéb autoimmun kórképeket, és a beteg számára a lehető legmegfelelőbb terápiát választhassuk.

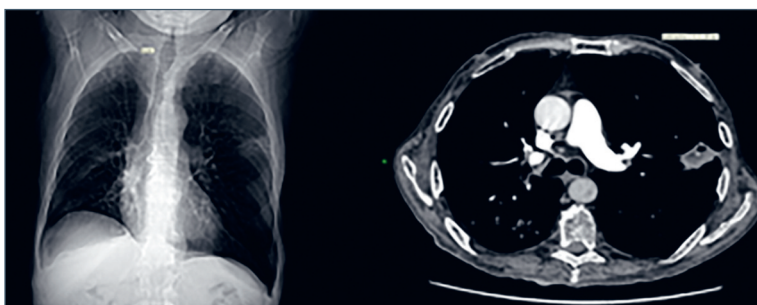
Esetismertetés

Egy 62 éves, évtizedek óta dohányzó férfi beteg esetét ismertetem, akinek kórelőzményében hypertonia, hypercholesterinaemia, illetve bordatörés szerepelnek. Jelen panaszai 2017 decemberében kezdődtek döntően alsó végtagi túlsú-

lyú, proximális izmokat érintő, izomlázszerű fájdalommal, izomgyengésséggel, nyelési nehezítettséggel, mely a későbbiek során folyamatosan romlott, járásképtelenséget eredményezett. Emiatt 2018. januárban területi kórházban kezdődött kivizsgálása, ahol laborvizsgálat történt, melyből 19 517 E/l-es kreatinkináz (CK) -szint, valamint egy enyhén emelkedett C-reaktív protein (CRP) -érték (30 mg/l) volt kiemelhető. A hasi ultrahang negatív lett. Elektromiográfia (EMG) során a vizsgált végtagi izmokban proximális túlsúllyal denervációs jelenségekkel kísért súlyos myogen laesio igazolódott, így polymyositis volt valószínűsíthető. Mellkasröntgenen a jobb tüdőcsúcsi kötegezethesség mellett, a jobb hilusban borsónyi meszesedés látszott, így mellkas-CT-vizsgálat történt, mely kétoldali multiplex tüdőelváltozásokat igazolt. A beteg állapota progrediált, nyelési nehezítettség miatt nasogastricus szonda került levezetésre, pulzusszteroid-kezelés indult, melynek hatására a beteg CK-értékei jelentősen csökkentek, de izomereje nem javult. Ezt követően a beteget átvettük Klinikai Immunológiai Tanszékünkre további kivizsgálás, kezelés céljából. Érkezésekor ülni sem tudott, a súlyos izomgyengeség mellett nehézlégzés tünetei, profúz légúti váladékozás volt észlelhető, emiatt ismét sürgős mellkas-CT-vizsgálat történt. A tüdőembolia kizárható volt, de a korábban is leírt multiplex kétoldali 3-4 cm-es üregárnyékok ábrázolódtak (1. a ábra). Ennek hátterében tumor, tbc, vasculitis, tályog lehetősége egyaránt felmerült, így a differenciáldiagnosztikai kérdés eldöntése érdekében további vizsgálatokat végeztünk. A feltételezett autoimmun eredet miatt antinukleáris faktor (ANF-), myositis specifikus antitestek, myositisasszociált antitestek, illetve ANCA-meghatározás történt, de ezek negatívak lettek. Infektív ok tisztázására köpettenyésztés történt, mely *Pseudomonas*-infekciót igazolt. Célzott antibiotikus kezelést indítottunk, de fulladása progrediált, légúti váladékait önállóan felköhögni nem tudta. Fenygető légzési elégtelenség miatt átmenetileg intenzív osztályos kezelésre is szorult. Nyelőcsőpasszázs-vizsgálat igazolta a súlyos nyelészavart, ezért súlyos alultápláltságot is figyelembe véve átmeneti parenterális táplálás mellett percutan endoszkópos gastrostomia (PEG) -implantációt végeztünk, majd ezen keresztül tápláltuk. A malignitás kizárására elvégzett bronchoszkópia során a citológiai, illetve szövettani vizsgálat végül tüdőabscessust igazolt, így állapota hátterében a myositis talaján kialakult nyelészavar, krónikus aspiráció, következményes pulmonalis tályogképződés állhatott. Folyamatos célzott ciprofloxacin antibiotikus és fluconazol antiimi-



1. a ábra. Tisztázatlan eredetű multiplex tüdőelváltozások. (Mellkas-CT: 2018. február 23.)

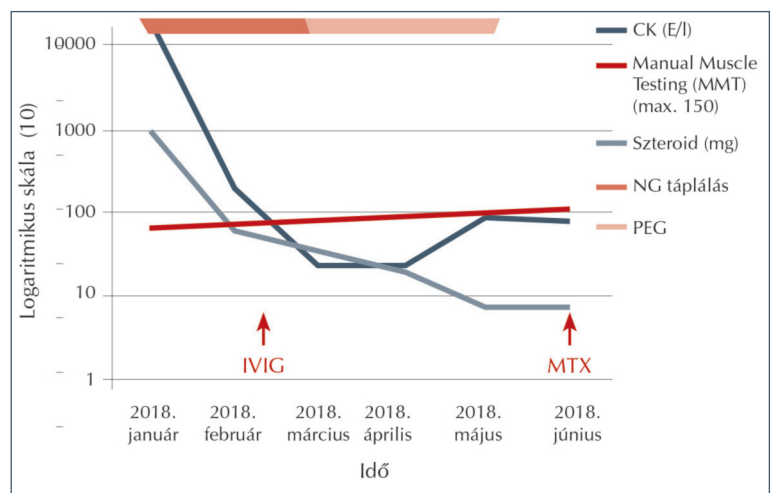


1. b ábra. Tályogok szanálódása (Mellkas-CT: 2018. április 9.)

kotikus terápia mellett szteroidkezelését folytattuk, majd sürgős OGYÉI- és NEAK-engedély birtokában havi 80 g intravénás immunglobulin (IVIG) -kezelést indítottunk. Az alkalmazott kezelés mellett állapota fokozatosan javult, kontrollvizsgálatokon az üregárnyékok szanálódtak (1. b. ábra). A gyógyszeres terápia, folyamatos gyógytorna, közbeiktatott rehabilitációs kezelés hatására a beteg ismét járóképesé vált, nyelészavara megszűnt, ezért három hónap után a PEG eltávolítható volt. A szteroid dózisa fokozatosan csökkenthető volt, az infekció szanálódását követően methotrexat került beépítésre (2. ábra).

Megbeszélés

Az idiopathiás inflammatorikus myopathiák extramuscularis tünetei közül az interstitialis tüdőbetegség, a dysphagia, a dysphonia, az emésztőrendszeri manifesztációk, az arthritis, számos fotoszenzitív, vagy nem fotoszenzitív bőrkiütés és a myocarditis a leggyakoribbak (4, 5). Az IIM-k számos egyéb kötőszöveti betegséggel is társulhatnak, leggyakrabban sclerodermával és szisztémás lupus erythematosussal, ritkábban pedig rheumatoid arthritisszel, vasculitisszel (6, 7). Ezen túlmenően fontos kiemelni, hogy a betegség gyakran tumorokkal is társul, különösen a betegség kezdetét követő első két éven belüli időszakban. Ebben az esetben, a megjelenő tumorok típusa és gyakorisága nem különbözik az átlagpopulációnál észleltektől (4). Betegünknel a döntően alsó végtagi túlsúlyú, proximális izmokat érintő, izomlázszerű fájdalom, izomgyengeség, laborokban észlelt magas CK-szint, valamint az EMG által igazolt myogen laesio hátterében a diagnosztikus kritériumok alapján polymyositis volt valószínűsíthető (2, 8). Emellett mellkas-CT-n multiplex kétoldali 3–4 cm-es üregárnyékok ábrázolódtak, aminek hátterében az elvégzett vizsgálatok alapján tumor, tuberculosis, vasculitis kizárható volt, hátterében pedig a myositis talaján kialakult nyelészavar, krónikus aspiráció, következményes pulmonalis tályogképződés állt. Irodalmi adatok alapján IIM-ban a dysphagia előfordulása 10–73% közé tehető, és a betegség lefolyása során bármikor megjelenhet. Ennek hátterében főleg a nyelőcső myopathia által érintett harántcsíkolt izomból álló szakasza állhat, mely a nyelés aktív, oropharingealis fázisáért felelős. A dysphagia ezáltal alultápláltságot, aspirációs pneumóniát, alacsonyabb életminőséget eredményez, és rossz prognózissal jár (9). A dysphagiával járó IIM-k 1 éves mortalitási rátája 21%-ra



2. ábra. Alkalmazott terápia és az ezt kísérő labor- és funkcionális teszteredmények az idő függvényében

tehető (10). Egy 62 beteget bevonó amerikai tanulmányban a mortalitás magasabb volt azoknál a betegeknél, akiknél PEG-beültetésre volt szükség, illetve a legnagyobb egyéves mortalitás a dysphagiával szövődő dermatomyositis (DM-) betegek körében volt észlelhető (9).

Esetünk kapcsán egy súlyos, szteroidkezelésre nem reagáló polymyositis terápiás nehézségeibe ütköztünk. A klinikai képet aspirációs pneumonia, multiplex tüdőtályog-képződés súlyosbította, így a fennálló infekció miatt más DMARD-kezelés ellenjavallt volt. Biológiai kezelés az infekció szanálásáig, illetve a tuberculosis teljes kizárásáig nem jött szóba. Az intravénás immunglobulin (IVIG) szteroid, illetve konvencionális DMARD-kezelésekre refrakter IIM-ban jó terápiás választás lehet. Számos tanulmány igazolja az IVIG jótékony hatását IIM-k oesophagealis érintettsége esetén (11). Bár az IVIG hatásmechanizmusa IIM-ban nem teljesen tisztázott minden részletében, de a kutatások szerint a komplementaktiváció félbeszakításával kedvező hatása lehet az izomgyulladás és -destrukció megakadályozásában. Egy 15 beteget bevonó tanulmányban (12), szteroid és konvencionális DMARD-refrakter DM-ben IVIG-kezelés hatására az MMT és funkcionális tesztek, valamint a bőrtünetek szignifikáns javulása, öt esetben a megismételt izombiopsziában is jelentős javulás volt elérhető. Más randomizált vizsgálatokban (13–15) az IVIG IIM-ban dysphagiára, ILD-re (16) kifejtett kedvező hatásáról számolnak be. Bár a biológiai terápiák is egyre inkább elérhetővé válnak, bizonyos esetekben ezek kontraindikáltak, így az IVIG adása költséges volta ellenére is mindenképpen megfontolandó terápiás választás lehet IIM-ban (11, 17, 18). Mivel ez hazánkban az adott betegségben nem törzskönyvezett

készítmény, így egyedi méltányossági kérelmet nyújtottunk be, és ezt követően tudtuk csak elkezdni a kezelést. Esetünkben a gyógyszeres terápia, folyamatos gyógytorna, közbeiktatott rehabilitációs kezelés hatására a beteg ismét járóképesse vált, nyelészavara megszűnt, ezért három hónap után a PEG is eltávolítható volt. A szteroid dózisa fokozatosan csökkenthető volt, az infekció szanálódását követően methotrexat került beépítésre.

Összefoglalásként elmondható, hogy a myositisek súlyos, életet veszélyeztető következmé-

nyekkel járhatnak. Aspirációs pneumonia, tüdő-tályog-képződés megelőzése céljából myositises betegeknek dysphagia esetén fontos a per os táplálás azonnali felfüggesztése, átmenetileg egy alternatív enterális és/vagy parenterális táplálás biztosítása. Terápiarefrakter, infekciókkal szövődött esetekben IVIG alkalmazása javasolható. Az ilyen betegek kezelése sokszor több hónapos hospitalizációt és multidiszciplináris együttműködést igényel. Betegünk összesen négy hónapon át volt hospitalizálva, hazabocsátásakor azonban segédeszköz nélkül járóképesse vált.

Irodalom

1. Dankó K, Ponyi A, Constantin T. Újabb adatok a gyulladásos izombetegségekről. *LAM* 2006;16(5):445-52.
2. Lundberg IE, Tjälhland A, Bottai M, Werth VP, Pilkington C, Visser M, et al. 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. *Ann Rheum Dis* 2017;76(12):1955-64. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-212786>
3. McGrath ER, Doughty CT, Amato AA. Autoimmune myopathies: Updates on evaluation and treatment. *Neurotherapeutics* 2018;15(4):976-94. <https://doi.org/10.1007/s13311-018-00676-2>
4. Khan S, Christopher-Stine L. Polymyositis, dermatomyositis, and autoimmune necrotizing myopathy: clinical features. *Rheum Dis Clin North Am* 2011;37(2):143-58. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2011.01.001>
5. Szabó K, Nagy-Vincze M, Bodoki L, Hodosi K, Dankó K, Griger Z. Az anti-Jo-1 pozitív antiszintetáz szindróma jellegzetességei. [The shades of anti-Jo1 positive antisynthetase syndrome in a Hungarian cohort]. *Orv Hetil* 2016;157(15):575-84. <https://doi.org/10.1556/650.2016.30400>
6. Rider LG, Miller FW. Deciphering the clinical presentations, pathogenesis and treatment of the idiopathic inflammatory myopathies. *JAMA* 2011;305(2):183-90. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1977>
7. Dhawan PS, Dyck PJB, Tracy JA, Naddaf E. Systemic vasculitis with dermatomyositis, hearing loss, neuropathy, and multiorgan dysfunction. *Neurology* 2017;89(20):2119-20. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000004656>
8. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med* 1975;292(7):344-7.
9. Oh TH, Brumfield KA, Hoskin TL, Stolp KA, Murray JA, Bassford JR. Dysphagia in inflammatory myopathy: clinical characteristics, treatment strategies, and outcome in 62 patients. *Mayo Clin Proc* 2007;82(4):441-7. <https://doi.org/10.4065/82.4.441>
10. Williams RB, Grehan MJ, Hersch M, Andree J, and Cook JJ. Biomechanics, diagnosis, and treatment outcome in inflammatory myopathy presenting as oropharyngeal dysphagia. *Gut* 2003;52(4):471-8. <https://doi.org/10.1136/gut.52.4.471>
11. Anh-Tu Hoa S, Hudson M. Critical review of the role of intravenous immunoglobulins in idiopathic inflammatory myopathies. *Semin Arthritis Rheum* 2017;46(4):488-508. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2016.07.014>
12. Dalakas MC, Illa I, Dambrosia JM, Soueidan SA, Stein DP, Otero C, et al. A controlled trial of high-dose intravenous immune globulin infusions as treatment for dermatomyositis. *N Engl J Med* 1993;329(27):1993-2000. <https://doi.org/10.1056/nejm199312303292704>
13. Dalakas MC, Sonies B, Dambrosia J, Sekul E, Cupler E, Sivakumar K. Treatment of inclusion-body myositis with IVIG: a double-blind, placebo-controlled study. *Neurology* 1997;48(3):712-6. <https://doi.org/10.1212/wnl.48.3.712>
14. Marie I, Menard JF, Hatron PY, Hachulla E, Mouthon L, Tiev K, et al. Intravenous immunoglobulins for steroid-refractory esophageal involvement related to polymyositis and dermatomyositis: a series of 73 patients. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010;62(12):1748-55. <https://doi.org/10.1002/acr.20325>
15. Blakewell CJ, Raghu G. Polymyositis associated with severe interstitial lung disease: remission after three doses of IV immunoglobulin. *Chest* 2011;139(2):441-3. <https://doi.org/10.1378/chest.10-0360>
16. Halliwell RW, Amarié D, Danoff SK. Intravenous immunoglobulin as potential adjunct therapy for interstitial lung disease. *Ann Am Thorac Soc* 2016;13(10):1682-8. <https://doi.org/10.1513/annalsats.201603-179ps>
17. Tieu J, Lundberg IE, Limaye V. Idiopathic inflammatory myositis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2016;30(1):149-68. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2016.04.007>
18. Griger Z, Nagy-Vincze M, Dankó K. Pharmacological management of dermatomyositis. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2017;10(10):1109-18. <https://doi.org/10.1080/17512433.2017.1353910>

eLitMed.hu



TÁJÉKOZÓDJON NÁLUNK!
Olvassa hiteles szakfolyóiratunkat online az eLitMed.hu-n!