proLékaře.cz | 17.8.2025

Dermatomyozitida asociovaná s mnohočetným myelomem a amyloidózou – kazuistika

Dermatomyositis Associated with Multiple Myeloma and Amyloidosis – a Case Report

Souhrn
Popsána kazuistika nemocné s paraneoplastickou dermatomyozitidou, která byla asociována s mnohočetným myelomem a amyloidózou. V diskuzi jsou uvedeny nejčastější typy a incidence malignit, které se vyskytují u dermatomyozitid nebo polymyozitid.

Abstract
The article describes a case report of a female patient with paraneoplastic dermatomyositis which was associated with a multiple myeloma and amyloidosis. The most common types and incidence of malignancies associated with dermatomyositis or polymyositis are mentioned in the discussion section of the article.

Z. Ambler

Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň

✉ prof. MUDr. Zdeněk Ambler, DrSc.
Neurologická klinika
LF UK a FN Plzeň
Alej Svobody 80
323 00 Plzeň
e-mail: ambler@fnplzen.cz

Přijato k recenzi: 23. 7. 2008
Přijato do tisku: 24. 9. 2008

Klíčová slova
dermatomyozitida – polymyozitida – paraneoplastické syndromy – mnohočetný myelom – AL amyloidóza

Key words
dermatomyositis – polymyositis – paraneoplastic syndromes – multiple myeloma – AL amyloidosis

proLékaře.cz | 17.8.2025

Dermatomyozitida (DM) i polymyozitida (PM) patří mezi vzácná onemocnění a roční incidence všech zánětlivých myopatií se udává kolem 1 : 100 000.

U PM je primárně postiženo přímo svalové vlákno, dochází k infiltraci cytotoxickými CD8+ lymfocyty a makrofágy, které indukují svalovou nekrózu. U DM jde o humorálně podmíněnou mikroangiopatii, protilátky aktivují komplementový systém, vytváří se depozita imunitních komplexů v cévách a vznikají mikroinfarkty a perifascikulární atrofie.

U dospělých nemocných nad 45 let je zvýšený současný výskyt maligního onemocnění, u DM kolem 32 %, méně u PM (kolem 15 %). Nejčastější je asociace s karcinomem různé lokalizace nebo lymfomem non-Hodgkinova typu. V následující kazuistice uvádíme vzácnou možnost asociace DM s mnohočetným myelomem (MM).

Kazuistika

Žena stáří 57 roků. V roce 1996 byla provedena ablace levého prsu pro karcinom, následně léčena aktinoterapií a došlo ke kompletní remisi. V roce 2002 byla provedena totální endoprotéza levého kyčelního kloubu pro koxartrózu. V lednu 2008 začaly bolesti za krkem, vyvinula se rezistence na obou stranách v podčelistní krajině, která imponovala jako tuhý difuzní edém. Postupně se přidaly bolesti a poté i slabost pletencového svalstva horních (HK) a později i dolních končetin (DK). Od 11. 2. byla hospitalizována na interní klinice, 26. 2. přeložena na kliniku neurologickou. HK nezvedla do vertikály (svalový test 3+), byla oslabena i extenze a flexe v lokti (svalový test 4), na DK flexe v kyčli dle svalového testu 3+, extenze v koleně 4. Chůze byla myopatická, na paty i špičky se postavila, dřep nesvedla. Šlachookosticové reflexy na HK i DK i čití byly normální. Nebyly patrny žádné kožní projevy. Sérová kreatinkináza (CK) byla zvýšena na 6,28 µkat/l (norma do 2,4) a myoglobin na 1 520 µg/l (norma do 51). Při EMG vyšetření byly normální kondukční studie na HK i DK, ve vyšetřených svalech (deltoideus, vastus lateralis) spontánní aktivita – fibrilace a pozitivní ostré vlny +++ a myogenní vzorec. Nález v korelaci s klinickým obrazem svědčil pro myozitidu.

Svalová biopsie z m. vastus lateralis potvrdila zánětlivou myopatii. Endomysiálně byl ložiskově přítomný lymfocytární infiltrát a hojná degenerace a regenerace svalových vláken. V průkazu LCA (Leukocyte Common Antigen) byly patrné lymfocyty disperzně perimysiálně i endomysiálně, jednalo se zejména o CD4+ a CD8+ lymfocyty. Vzhledem k perifascikulární atrofizaci svalových vláken, charakteru exprese HLAI (Human Leukocyte Antigen I) a depozit MAC komplexu (Membrane Attack Complex) bylo usuzováno spíše na dermatomyozitidu (doc. MUDr. J. Zámečník, Ph.D., FN v Motole). 27. 2. byla zahájena kortikoterapie metylprednizolonem 500 mg/d i.v. a současně probíhalo další vyšetření.

Sonografie nadklíčku a krku prokázala v podčelistní krajině zřejmě zmnožené lymfatické uzliny a edematózní prosáknutí svalstva spodiny ústní, ale bez patrné kolekce tekutiny vhodné k punkci.

Na **PET CT** byl fokus vysoké akumulace FDG v oblasti intervertebrálního skloubení C4/5 vlevo, v CT obraze byla oblast intervertebrálního skloubení a přilehlá část oblouku rozrušena laločnatým osteolytickým procesem.

Byly abnormní i další laboratorní hodnoty: leukocytóza 16,8 × 10^9/l; anémie – ery 2,34 × 10^{12}/l, Hb 78 g/l; CRP 41 mg/l; AST 1,82; ALT 1,96 (norma do 0,67 µkat/l); GMT 0,25 – normální hodnota.

Celková bílkovina 53,8 g/l (norma 62–82), albumin 32,2 g/l (norma 35–53). ELFO séra: albumin 0,449 (norma 0,53–0,65); alfa 1-globulin 0,085 (0,02–0,04); alfa 2-globulin 0,212 (0,08–0,13); beta-globulin 0,120 (0,09–0,16); gama-globulin 0,142 (0,115–0,19). V séru byly prokázány lehké řetězce kappa > 6 800 mg/l (norma do 19,4), typ monoklonální deformace. Zvýšení Ca na 3,14 mmol/l (norma do 2,6).

Vyšetření kostní dřeně – cytologie a imunohistochemie – prokázalo nádor kostní dřeně – plazmocytární myelom (pravděpodobně mnohočetný myelom) exprimující řetězce IgG kappa.

Biopsie podčelistního infiltrátu prokázala ve stěně drobných cév depozita amyloidu, infiltrace myelomem nebyla přítomná. Usuzováno, že s největší pravděpodobností jde o AL amyloid.

Další **průběh** byl velmi komplikovaný. Během kortikoterapie se rozvinula bronchopneumonie, postupně respirační insuficience, bylo třeba přistoupit k umělé plicní ventilaci, vznikl septický stav. Vzhledem k předpokladu dlouhodobé neschopnosti p.o. přijmu potravy byla realizována perkutánní endoskopická gastrostomie (PEG). Po stabilizaci stavu zahájena 21. 3. kauzální léčba myelomu chemoterapií (cyklus VAD – vinkristin, doxorubicin/adriamycin/ a dexametazon). Další průběh však byl nepříznivý, s řadou zánětlivých komplikací. 27. 3. došlo k pneumoperitoneu při dislokaci PEG, peritonitidě a současně též pneumonii. Byla provedena operační revize a založena gastrostomie. Po přechodném zlepšení došlo ke komplikujícímu abscesu v ráně, byla konstatována nekrotizující fasciitis, následně recidiva peritonitidy a pacientka zemřela 11. 4. na recidivující hnisavou peritonitidu a sepsi. Při pitvě byla histologicky prokázána myelomová infiltrace kostní dřeně a intersticia zadní stěny levé komory srdeční i amyloidová infiltrace jazyka, srdce, plic, střeva a m. psoas major. Bezprostřední příčinou smrti byla sepse.

Diskuze

Diagnózu DM u naší nemocné považujeme za prokázanou, především biopticky, přestože nebyly zřejmé kožní projevy. U DM i PM je zvýšené riziko malignity, obě jednotky se mohou vyskytovat v rámci paraneoplastických syndromů. Některé neurologické paraneoplastické syndromy jsou asociovány s přítomností protilátek proti antigenům, které jsou exprimovány tumorem i nervovým systémem (onkogenní, onkoneurální protilátky), u DM však zatím tyto protilátky nejsou definovány [1]. **Riziko malignity u DM** se udává průměrně kolem 32 %, je asi 5–7× vyšší incidence oproti běžné populaci, hlavně v prvních třech letech a u dospělých nad 45 let. Některé soubory v publikovaných sděleních však byly relativně malé, takže zobecnění výsledků nemusí být vždy přesné [2–5]. Proto jsou cenné hlavně větší soubory se stovkami nemocných.

V retrospektivní studii ze Švédska, Dánska a Finska [6] byla ze 618 případů DM malignita prokázána u 198. Asociace malignity s DM byla hodnocena podle standardizované incidence (SIR, Standardized Incidence Ratio), která udává poměr skutečného počtu nových případů k počtu očekávanému. Hodnoty SIR < 1, resp. SIR > 1 tak znamenají nižší, resp. vyšší výskyt proti standardu. SIR v celém souboru DM byla 3,0. Nejvýraznější byla asociace s karcinomem ovaria – SIR 10,5; plic – 5,9; pankreatu – 3,8; žaludku – 3,5 a kolorektálního karcinomu – 2,5. Pouze v jednom

proLékaře.cz | 17.8.2025

případě byla zjištěna asociace s MM. U nemocných s DM ve věku 15–44 let bylo riziko malignity menší (SIR 2,2) nežli u nemocných ve věku nad 45 let (SIR 3,1).

Z 914 případů PM byla zjištěna malignita u 137 a SIR pro celou skupinu byla 1,3. Nejčastější byla asociace s lymfomem non-Hodgkinova typu – SIR 3,7; plic – 2,8 a močového měchýře – 2,4. U nemocných s PM ve věku 15–44 let nebylo zvýšené riziko malignity prokázáno, vyskytovalo se až u nemocných nad 45 let.

Jiná retrospektivní studie [7] zjistila ještě vyšší riziko malignity u DM. Hodnotila celkem 705 pacientů s DM nebo PM. Malignita byla prokázána u 50 nemocných s DM (SIR 7,7) a 40 nemocných s PM (SIR 2,1). Signifikantně zvýšené riziko u pacientů s DM bylo zejména pro karcinom plic, ovaria a děložního čípku, u pacientů s PM pro lymfom non-Hodgkinova typu.

Riziko malignity je obecně vyšší u žen, u DM hlavně v době stanovení diagnózy, ale perzistuje i v dalším sledovaném období, hlavně v prvních dvou letech. U PM je riziko zejména v prvních třech měsících a postupně klesá. Při hodnocení rozdílného stupně rizika pro DM a PM je nutno vzít v úvahu, že jejich rozlišení nemusí být vždy zcela přesné.

Asociace DM s MM je velmi vzácná, jsou popsány jen ojedinělé případy [8,9]. Diagnóza MM u naší nemocné nebyla zpočátku jednoznačná, ale svědčila pro ni osteolytická léze C4/5, monoklonální imunoglobulin v séru, anémie, zvýšení sérového kalcia a byla jednoznačně potvrzena vyšetřením kostní dřeně, především imunohistochemicky. Součástí symptomatiky MM jsou i projevy oslabené imunity (potlačení tvorby fyziologických imunoglobulinů, defekt funkčních B a postupně i T buněk), což vedlo k opakovaným závažným a nakonec letálním zánětlivým komplikacím.

U některých nemocných s MM se může vyvinout **amyloidóza**. Mohou být edémy v oblasti ramenních kloubů v důsledku amyloidových depozit, makroglosie, submandibulární edém, kožní projevy – papuly nebo noduly na trupu, uších nebo rtech a také peripalpebrální purpura [10,11]. Amyloidóza je souhrnný název pro skupinu onemocnění na podkladě poruchy metabolizmu proteinů manifestující se infiltrací tkání amorfními hmotami. Amyloidóza může být vrozená nebo získaná, systémová nebo lokalizovaná, primární nebo sekundární. Amyloid je tvořen amyloidovým proteinem (AP) a amyloidovým vláknem (AL, Amyloid Light Chain). Amyloidový protein je jedním z proteinů akutní fáze zánětu a podobá se C-reaktivnímu proteinu. Amyloidová vlákna tvoří asi 95 % amyloidové hmoty. Primární AL amyloidóza vzniká přeměnou lehkých řetězců imunoglobulinů. Monocytomakrofágový systém není schopen degradovat nadbytek paraproteinu a ty se zachycují na bazálních membránách buněk, kde vznikají nerozpustné amyloidové komplexy. Vytváří se v přítomnosti abnormálního klonu B lymfocytů, buď nádorového (mnohotný myelom, sekrečně aktivní imunocytom), nebo nenádorového typu (tzv. primární generalizovaná AL amyloidóza). Diagnostika amyloidózy je obtížná vzhledem k velmi rozličným a často nespecifickým symptomům. Přestože AL amyloidóza je považována za velmi vzácné onemocnění, její incidence je obdobná jako Hodgkinův lymfom nebo chronická myeloidní leukemie. Prognóza amyloidózy závisí na typu a intenzitě orgánového postižení [12–14]. U naší nemocné ale nešlo iniciálně o amyloidovou myopatii, amyloid nebyl ani při revizi biopsie ve svalu prokázán. Klinické i EMG projevy amyloidové myopatie mohou být obdobné jako u DM/PM. Ve svalové biopsii však nejsou přítomny zánětlivé infiltráty, ale amyloidová depozita.

U každého nemocného s DM/PM je třeba myslet na možnost paraneoplastického syndromu, a to nejen při stanovení diagnózy, ale i následně, především u DM a nemocných nad 45 let. Při vyšetření je nutno se zvláště zaměřit na nejčastější typy a lokalizace maligních procesů. Vzhledem k signifikantně vyššímu riziku malignit u DM je důležité rozlišení DM a PM. Zejména když nejsou vyjádřeny typické kožní projevy, je nezbytné vyšetření svalové biopsie. Léčba paraneoplastické DM musí být cílena primárně na zjištěnou malignitu, ale terapie vlastní DM se neliší od terapie idiopatické DM. Obecně však platí, že paraneoplastické DM jsou více rezistentní na kortikoidy, další imunosupresiva i imunoglobuliny a jejich prognóza je horší. U DM je zvýšené riziko úmrtí na malignitu (HR, Hazard Ratio 2,16), u PN je riziko nižší (HR 1,99) [3].

Literatura

1. Honnorat J, Antoine JC. Paraneoplastic neurological syndromes. Orphanet J Rare Dis 2007; 2: 22.

2. Chow WH, Gridley G, Mellemkjaer L, McLaughlin JK, Olsen JH, Fraumeni JF jr. Cancer risk following polymyositis and dermatomyositis: a nationwide cohort study in Denmark. Cancer Causes Control 1995; 6(1): 9–13.

3. Airio A, Kautiainen H, Hakala M. Prognosis and mortality of polymyositis and dermatomyositis patients. Clin Rheumatol 2006; 25(2): 234–239.

4. Ponyi A, Constantin T, Garami M, András C, Tállai B, Váncsa A et al. Cancer-associated myositis: clinical features and prognostic signs. Ann N Y Acad Sci 2005; 1051: 64–71.

5. Wakata N, Kurihara T, Saito E, Kinoshita M. Polymyositis and dermatomyositis associated with malignancy: a 30-year retrospective study. Int J Dermatol 2002; 41(11): 729–734.

6. Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, Pukkala E, Mellemkjaer L, Airio A et al. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. Lancet 2001; 357(9250): 96–100.

7. Stockton D, Doherty VR, Brewster DH. Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis, and follow-up implications: a Scottish population-based cohort study. Br J Cancer 2001; 85(1): 41–45.

8. Chakraverty R, Rabin N, Peggs K, Robinson S, Duncan JR, Yong K. Dermatomyositis and sarcoid-like reaction associated with multiple myeloma treated effectively by high-dose chemotherapy and autologous peripheral blood stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant 2001; 27(11): 1215–1217.

9. Borgia F, Vaccaró M, Guarneri F, Cannavó SP, Guarneri B. Dermatomyositis associated with IgG myeloma. Br J Dermatol 2001; 144(1): 200–201.

10. Prokaeva T, Spencer B, Kaut M, Ozonoff A, Doros G, Connors LH et al. Soft tissue, joint, and bone manifestations of AL amyloidosis: clinical presentation, molecular features, and survival. Arthritis Rheum 2007; 56(11): 3858–3868.

11. Ambler Z. Neurologické projevy u mnohočetného myelomu. Neurol pro praxi 2008; 9(6): 300–304.

12. Sanchorawala V. Light-chain (AL) amyloidosis: diagnosis and treatment. Clin J Am Soc Nephrol 2006; 1(6): 1331–1334.

13. Müller AM, Geibel A, Neumann HP, Kühnemund A, Schmitt-Gräff A, Böhm J et al. Primary (AL) amyloidosis in plasma cell disorders. Oncologist 2006; 11(7): 824–830.

14. Zilko PJ, Dawkins RL. Amyloidosis associated with dermatomyositis and features of multiple myeloma: the progression of amyloidosis associated with corticosteroid and cytotoxic drug therapy. Am J Med 1975; 59(3): 448–452.