

# A dermatomyositis klinikai tünettana és differenciáldiagnosztikai nehézségei

## Clinical manifestation of dermatomyositis and difficulties in its differential diagnosis

KINYÓ ÁGNES DR., HANYECZ ANITA DR., GYULAI ROLLAND DR.

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs

### ÖSSZEFOGLALÁS

A dermatomyositis (DM) az idiopathiás inflammatorikus myopathiák közé tartozó betegség izomgyengeséggel és karakterisztikus bőrtünetekkel. Bár a típusos, a végtagok proximális részére lokalizálódó izomgyengeség az esetek nagy részében megtalálható, a betegek jelentős hányadában a bőrtünetek hónapokkal megelőzhetik az izmok gyulladását, és 40%-ban kizárólag csak bőrtünetek jelentkeznek a kór lefolyása során. Mivel a dermatomyositis felismerése izomtünetek nélkül kifejezett differenciáldiagnosztikai nehézségeket okozhat, a beteget észlelő bőrgyógyásznak fontos szerepe van a betegség korai felismerésében és a megfelelő terápia elkezdésében.

#### Kulcsszavak:

dermatomyositis – differenciáldiagnózis –  
myositis specifikus antitest

### SUMMARY

Dermatomyositis (DM) is an idiopathic inflammatory myopathy with muscle weakness and specific cutaneous findings. The proximal weakness of the limb muscles is present in the majority of the patients, in a proportion of them however the muscle inflammation is preceded by the skin symptoms with several months, and in 40%, skin symptoms are the only manifestations of the disease. While, there may have many difficulties in differential diagnosis of DM without myositis, dermatologists have a major role in the early recognition of the disorder and in the initiation of the proper therapy.

#### Key words:

dermatomyositis – differential diagnosis –  
myositis specific antibody

Az idiopathiás inflammatorikus myositisek heterogén, több szervrendszert érintő autoimmun betegségek, melyekre jellemző a proximális végtagizmok krónikus, progresszív jellegű szimmetrikus gyengesége. A háttérben multifaktoriális okok, genetikai tényezők illetve környezeti faktorok is szerepet játszanak. 4 altípust különböztetünk meg, a dermatomyositist (DM), a polymyositist (PM), a nekrotizáló autoimmun myositist és a zárványtestes myositist (1). Bőrgyógyászati szempontból a dermatomyositisnek van kiemelt jelentősége, és bár ritka betegségről van szó, a betegség differenciáldiagnózisa sok esetben okoz problémát, és késlelteti a diagnózist, ezért mindenképp figyelmet igényel. A betegség bármely életkorban kialakulhat, a juvenilis gyerekkori forma esetében inkább genetikai tényezők, míg a „klasszikus” felnőttkori formánál gyógyszeres eredet, hormonális hatás és az esetek csaknem felében paraneoplasztikus eredet figyelhető meg, és ez utóbbi az a tényező, amely a mihamarabbi felismerést sürgeti.

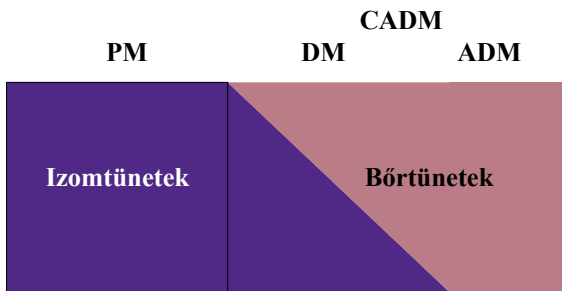
### Klinikai kép

Az izomtünetek és bőrtünetek változatos arányban jelennek meg minden egyes betegnél, és ez alapján elkülönítünk izomtünet nélküli (amyopathiás DM) vagy minimális izomtünettel járó dermatomyositiseket (clinically amyopathic dermatomyositis, CADM), melyeknél elsősorban a bőrtünetek dominálnak, és az izomtünetek vagy hiányoznak, vagy klinikailag alig észlelhetőek (1. ábra) (2). A bőrtünetek felismerése ezekben az esetekben különösen lényeges, mert a larvált vagy hiányzó izomérintettség miatt a beteg akár hetekig-hónapokig részesülhet nem megfelelő terápiaiban.

### Izomtünetek

A végtagok proximális izomzatának gyengesége nehézséget okoz a mindennapokban, tárgyak felemelésénél, a karok váll fölé emelésénél, vagy lépcsőre, buszra való fellépésnél. A szem és mimikai izmok megkíméltek,

Levelező szerző: Kinyó Ágnes dr.  
e-mail cím: kinyoagnes@gmail.com



**PM:** polymyositis  
**DM:** dermatomyositis  
**ADM:** amyopathiás DM  
**CADM:** klinikailag amyopathiás DM

1. ábra

A dermatomyositis és polymyositis, mint betegség spektrum szemléltetése, az izomtűnetekkel nem járó dermatomyositis formák feltűntetésével (2)

azonban a nyelőcső felső harmadában lévő harántcsíkolt izmok érintettsége miatt nyelési nehezítettség, a bordaközi izmok gyengesége miatt akár légzési nehezítettség is előfordulhat. A nyelési nehezítettség, és a következményes aspiráció igen veszélyes, és a DM okozta halálozás egyik fő rizikófaktora.

*Karakterisztikus bőrtűnetek*

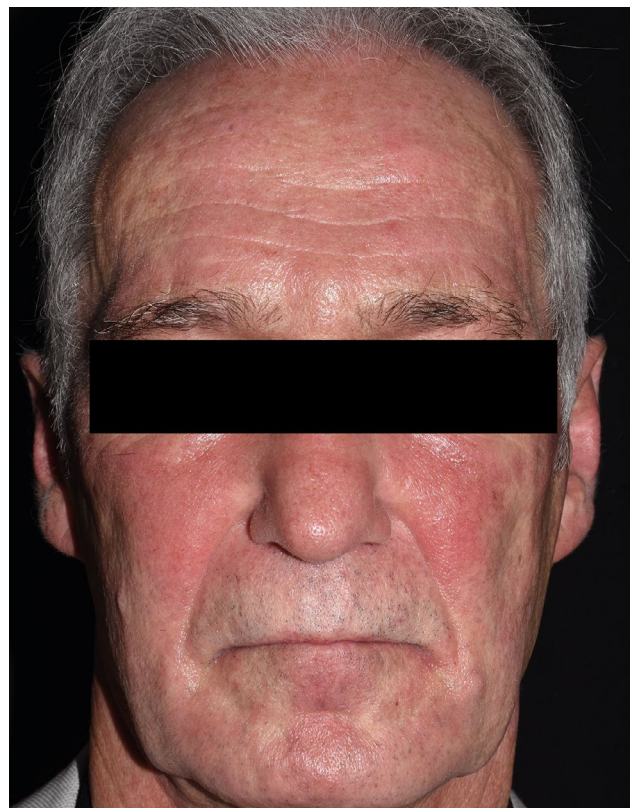
A heliotrop rash, vagyis a szemek körüli erythemás vagy livid elszíneződés DM-re specifikus tünet, a kézháton a kisízületek felett elhelyezkedő lencsényi erythemás Gottron-papulákkal együtt (2. ábra). Az arcon



2. ábra

A kéz kisízületei felett jelentkező színesgombostűfejnyi-lencsényi erythemás papulák és periungualis teleangiectasia egy 67 éves dermatomyositises nőbetegnél (a PTE Bőrklínika anyagából)

a lilás, livides makulák, plakkok nem csak a szemek körül, hanem diffúzan is megjelenhetnek, mely rosaceához, illetve seborrhoeás dermatitishez hasonlíthat (3. ábra). Ugyancsak egyedi tünet a csípők két oldalán látható, tenyérszerű, livid erythemás plakk, melyet pisztolytáska vagy Holster-tünetként emlegetnek (4. ábra). A sálerythema kialakulásában az UV-sugárzás provokáló szerepe is felmerül, a nyakon és a hát, vagy mellkas felső részén megjelenő erythema a dekoltázs területén sokszor V-alakú, és a fentiek miatt nehéz megkülönböztetni a fotokontakt vagy kontakt dermatitistől (5.,6. ábra). A körömágy körül kialakuló tágult kapillárisok nem



3. ábra

Diffúz, rosaceához hasonló erythema az orcákon és a homlokokon a 71 éves dermatomyositises férfibetegnél. A bőrtűnetek jelentkezését követően fél évvel alakultak ki izomtűnetek (a PTE Bőrklínika anyagából)

csak DM-ben láthatók, viszont a betegek nagy részénél megfigyelhetők jellegzetes kísérő bőrtűnetként. A livedo reticularis (5. ábra), az alopecia a poikiloderma szintén nem specifikus bőrtűnetek, de az esetek egy részében megjelennek kísérő jelenségként. A bőr kalcifikációja felnőttekben is megfigyelhető, de a gyermekkori eseteknél jóval gyakoribb. Bármennyire is karakterisztikusnak tűnnek a tünetek a diagnózis megszületését követően, a betegség differenciáldiagnózisa során nagyon sok esetben merül fel kezdetben kontakt dermatitis, fotokontakt dermatitis, rosacea, seborrhoeás dermatitis, SCLÉ vagy SLE, de akár psoriasis is.



4. ábra

Holster-jel vagyis pisztolytáska-tünet, a csípő felett megjelenő livid erythemás plakk egy 67 éves dermatomyositises nőbetegnél (a PTE Bőrklinika anyagából)

#### Extramuskuláris tünetek

A specifikus izom- és bőrtüneteken kívül a nemspecifikus általános tünetekről, mint a levertség, fáradékonyság, rossz közérzet, fogyás, hőemelkedés, vagy láz a betegek nagy része beszámol, az esetek kis részében ízületi fájdalom is jelentkezhet. A nyelési nehezítettség, reflux, a bélrendszer diszmotilitása 15-50%-ban fordul elő, míg a légúti tünetek 10-40%-ban jelenhetnek meg, dyspnoe, atelectasia, hypoxia, aspirációs pneumumonia vagy interstitialis tüdőbetegség formájában, és a mortalitásnak leggyakrabban ezek az okai. Az ízületi és tüdőérintettség főleg anti-szintetáz szindrómában gyakoribb. A kardiális érintettség ritka, de ingerképzesi- és vezetési zavarok, myocarditis, pericarditis, pangásos szívelégtelenség és cor pulmonale is jelentkezhet.

### Diagnosztika

A jellegzetes klinikai képen kívül a legtöbbször szükség van a diagnózis megerősítésére, melyhez rutin laboratóriumi vizsgálat, myositis-specifikus antitestek szerológiai vizsgálata, elektromyogramm és a bőr és az izom szövettani vizsgálata nyújthat segítséget (3).

A rutin laboratóriumi vizsgálat során DM-ben a kreatin-kináz (CK) érték 5-50-szeresére is emelkedhet, de a kezelés elkezdését követően gyors csökkenést mutat. A laktát-dehidrogenáz (LDH) emelkedése nem olyan specifikus



5. ábra

A törzsön többtenyényi, livid, teleangiektatikus plakkok mellett kirajzolódó livedo reticularis egy 68 éves dermatomyositises nőbetegben (a PTE Bőrklinika anyagából)

DM-re, mint a magas CK érték, ez a kezelés során lassabb normalizálódást mutat. A GOT, GPT izoenzimek nem csak a májban, hanem az izmokban is szerepet játszanak, ezért ezek szintje is emelkedhet, az aldoláz érték magasabb szintjével együtt. Fontos megjegyezni, hogy normál CK és LDH érték mellett is fennállhat DM.



6. ábra

Kiterjedt, kontakt dermatitishez hasonló livid, erythemás plakkok a felső testfélen egy 69 éves dermatomyositises férfi betegnél (a PTE Bőrklinika anyagából)

## Autoantitestek vizsgálata DM-ben

Az utóbbi években egyre több myositis-specifikus antitest kerül azonosításra, ezért a részletes autoimmun szerológia elvégzése a DM kivizsgálásának ma már fontos része. Az autoantitestek közül az antinukleáris antitest (ANA) pozitivitás 50-90%-ban, a rheuma faktor (RF) pozitivitás 10%-ban fordulhat elő. A myositisekhez kapcsolódóan elkülönítünk myositis-specifikus autoantitesteket (MSA), ezek az esetek 30%-ában detektálhatók (2). Egy adott betegben egyféle MSA van jelen, és a betegség lefolyása során mindig ugyanaz mutatható ki, ilyen az anti-MDA5, az anti-Mi2, az anti-TIF-1 vagy anti-NXP-2. Gyakran hónapokkal a myositis aktiválódása előtt megjelennek, és a szérum szintjük korrelál a betegség aktivitásával. A myositis-asszociált autoantitestek (MAA) nem csak myopathiákban, de egyéb szisztémás autoimmun betegségekben (szisztémás lupus erythematosus, scleroderma) és overlap szindrómákban is kimutathatók, mint pl. az anti-PM-Scl, anti-Ku, vagy anti-Ro52.

Az elektromyogram kiértékelése során három jellegzetes eltérés látható, mely myopathiára utal: kis amplitúdójú, polifázisos hullámok, magas frekvenciájú tüskék és spontán fibrilláció, pozitív meredek hullámokkal.

## Izombiopszia

Szövetteni vizsgálatra a m. biceps brachii-ból vagy a m. quadriceps femoris-ból érdemes mintát venni. A normál hematoxilin-eozin festés során mononuclearis sejtes beszűrődés látható perivascularisan, perimysialisán és a fascia körül, phagocytosissal, nekrozissal, az izomrostok degenerációjával és regenerációjával, a krónikus fázisban pedig kötőszövet felszaporodással. Az immunfluoreszcens vizsgálat során elsősorban a perimysiumban látható gyulladáshoz sejtes beszűrődés, CD4+ T-sejtekkel, plasmacytoid dendritikus sejtekkel, makrofágokkal és B-sejtekkel (1,3).

## A bőr szövettani vizsgálat DM-ben

A normál hematoxilin-eozin festés során nincs DM-re specifikus elváltozás, többnyire interface dermatitisnek megfelelő kép látható, az epidermisz bazális rétegében kifejezett vakuoláris degeneráció, az epidermisz mérsékelt atrófiájával és a dermiszben perivaszkuláris limfociták infiltrációjával. Esetenként a dermiszben mucin depozíció is megfigyelhető. Immunfluoreszcens festéssel IgM, IgG és C3 immundepozitumok láthatóak a DEJ mentén, helyenként cytotoid testekkel a dermisz felső részében, mely hasonló lehet a lupuszban látott képhez, azonban a festődés intenzitása többnyire gyengébb. Gyakran a klinikai kép alapján is felmerül lupushoz társuló bőrtünet, valamint a hematoxilin-eozin festés során látott vakuoláris degeneráció és a mucin depozíció is ezt erősítheti, a DEJ mentén látott granularis pozitivitással együtt, így ez csak tovább nehezíti a betegség pontos elkülönítését, és a korrekt diagnózis időbeni felállítását.

## Pathomechanizmus

Bár a betegség pontos pathomechanizmusa nem tisztázott, a kórkép kialakulásában szerepet játszó folyamatok egy része már ismert. A korai aktivációs fázisban az izmokat ellátó kapillárisok falában a komplementek által képzett membránkárosító komplex (C5b-9 MAC) alkot depozitumokat, mely az endothelialis sejtek károsodásához, majd nekrozishoz, ischémiás károsodáshoz és az izomrostok destrukciójához vezet, míg a többi kapillárisban tágulat alakul ki az ischémia kompenzálására (1). A MAC hatására proinflammatorikus citokinek szabadulnak fel, adhéziós molekulák jelennek meg az endothelialis sejteken, majd gyulladáshoz vezet, B-sejtek, CD4+ T-sejtek és plasmacytoid dendritikus sejtek beáramlása történik a perimysialis és endomysialis területekre. Az adaptív immunitás mellett a veleszületett immunitásnak is szerepe van, az I. típusú interferon-indukálta fehérjék vagy a retinsav-indukálta gén I révén, mely a perifasciális gyulladás további felerősödéséhez vezet az  $\beta$ -interferon és az MHC I. osztály révén.

## Triggerelő faktorok

A felnőttkori DM esetében mindig gondolni kell paraneoplasziára, mint lehetséges kiváltó tényezőre. Bár a nemzetközi adatok 9-32%-ban számolnak be paraneoplasziáról, a PTE Bőrklínikán tapasztalt saját adatok ennél jóval nagyobb arányt mutatnak (4,5). Emlő carcinoma, ovarium carcinoma, tüdőtumorkok, gastrointestinalis tumorok és hematológiai betegségek egyaránt előfordulhatnak a háttérben, ezért a tumorkutatás majdhogyanem olyan fontos, mint a szokványos diagnosztikai lépések a betegség kivizsgálása során. A részletes tumorkeresés nem csak a diagnózis időpontjában, hanem a betegség kialakulását követően is rendszeresen szükséges, mivel a DM akár évekkel is megelőzheti a daganatos betegség klinikai manifestációját. A provokáló tényezők közül a statinok, a zolendronsav és a checkpoint-inhibitorok szerepét több tanulmány is megerősítette. A hormonális hatás szerepe a terhességi DM esetek kapcsán igazolódott. Az utóbbi időben felmerült a szervezetbe beültetett implantátumok, különösen a szilikon triggerelő hatása. Bár az ok-okozati összefüggés néhány szórványos eset kapcsán merült fel, tekintve a jelenlegi trendeket és a növekvő keresletet, elképzelhető, hogy a szilikon implantátumok és az autoimmun betegségek közötti összefüggésekről hamarosan több adat áll majd rendelkezésünkre.

## Terápia

A DM kezelésében a gyakran beigazolódott paraneoplasztikus eredet miatt elsődleges a tumor megfelelő kezelése, illetve egyéb provokáló tényező (pl. gyógyszer) eliminálása. Ezt követően a legfontosabb az akut izomkárosodás megállítása. Mivel krónikus betegségről beszélünk, hosszabb távon a relapszusok megelőzése, az ízületi kontraktúrák kialakulásának megelőzése és az

életminőség javítása a másodlagos cél. Az akut károsodás során az izmok degenerációja történik, amelyet gyulladás kísér, tehát a terápia egyik célja a gyulladás csökkentése. Azonban az izomrostok nekrozisát követően nagyon fontos az izmok újraképzése, a regeneráció, erre azonban csak gyulladásmentes környezetben van lehetőség. Elsővonalbeli terápia a kortikoszteroidok adása, 1-2 mg/ttkg dózisban az izomerő és a CK érték rendeződéséig (1,4,5). Ez általában 4-8 hetet vesz igénybe, a dózist később havonta 5-10 mg-mal érdemes csökkenteni. Szteroidspórolásra kiegészítő immunszuppresszáns kezelésként azathioprin, metotrexát, ciklosporin vagy mycophenolat adható. Amennyiben a beteg nem reagál a fenti kezelésekre, intravénás immunglobulin (IVIG) adása jön szóba (2g/kg összdózist 2-5 nap alatt több dózissal elosztva). Bár néhány eset közlése történt rituximabbal, TNF $\alpha$ -gátlók adásával DM-ben, de átfogó tanulmányok, részben a betegség ritkasága miatt, eddig nem állnak rendelkezésre. A CK érték normalizálódását követően javasolt elkezdni a rendszeres gyógytornáztatást, és szükség esetén egyéb fizioterápiás kezeléseket, mely az izmok regenerációjában és a beteg életminőségének javításában létfontosságú.

Bár a DM ritka betegség, a gyorsan kialakuló súlyos állapot, a regurgitáció veszélye és a gyakori paraneoplastikus eredet miatt nagyon fontos a betegség korai felismerése, ezért kiemelt szerepe van a diagnózis

felállításában a bőrgyógyászoknak, akik sokszor elsőként észlelik a pácienseket, a sokszor nem is annyira specifikus bőrtünetekkel. A szokványos terápiákra nem reagáló, esetleg nagy kiterjedésű, leggyakrabban kontakt dermatitisznek, fotokontakt dermatitisznek imponáló bőrtünetek hátterében mindenképp gondoljunk a dermatomyositis lehetőségére, és a beteg minél gyorsabb, célzott kivizsgálására.

#### IRODALOM

1. *Dalakas M.C.*: Inflammatory muscle diseases. *N Engl J Med.* (2015) 372, 1734-1747.
2. *Sato M., Tanaka S., Ceribelli A., és mtsai*: A Comprehensive overview on myositis-specific antibodies: new and old biomarkers in idiopathic inflammatory myopathy. *Clin Rev Allergy Immunol.* (2017) 52, 1–19.
3. *Miller M.L., Amato A.A., Vleugels R.A.*: Diagnosis and differential diagnosis of dermatomyositis and polymyositis in adults. (2021) Available from: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-differential-diagnosis-of-dermatomyositis-and-polymyositis-in-adults>
4. *Nagy-Vincze M., Bodoki L., Griger Z., és mtsai*: Epidemiológiai adatok idiopathiás inflammatorikus myopathiákban Magyarországon. *Orv Hetil.* (2014) 155(41), 1643-1646.
5. *Dankó K.*: Idiopathiás inflammatoricus myopathiák. (2017) Available from: <http://www.orfi.hu/uploads/dokumentumok/Eloadasok4/018%20Danko%202017tanfolyamBP.pdf>

Érkezett: 2021.04.30.

Közlésre elfogadva: 2021.05.10.

#### BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

A MAGYAR DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT  
HIVATALOS LAPJA

Szerkesztőség címe: 1085 Budapest, Mária u. 41.

Iroda vezetője: Beja Katalin

Nyílt hozzáférés Internet: [www.derma.hu](http://www.derma.hu)

E-mail: [huderm.bor@semmelweis-univ.hu](mailto:huderm.bor@semmelweis-univ.hu)

Tel.: 36-1-267-4685

#### BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN DERMATOLOGICAL SOCIETY

Address of editorial board: 1085 Budapest, Mária u. 41.

Leader of the office: Katalin Beja

Internet: [www.derma.hu](http://www.derma.hu) Open access

E-mail: [huderm.bor@semmelweis-univ.hu](mailto:huderm.bor@semmelweis-univ.hu)

Phone: 36-1-267-4685