

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ
CASE REPORTS

ПАХИДЕРМОПЕРИОСТИТ С АНТИСИНТЕТАЗЕН СИНДРОМ

Р. Ганчева¹, Ат. Кундурджиев², И. Първова³, М. Николова², Цв. Петранова³, И. Шейтанов³,
П. Янкова⁴, Зл. Коларов³

¹Клиника по ревматология, УМБАЛ „Софиямед“, СУ „Св. Кл. Охридски“ – София

²Клиника по нефрология, УМБАЛ „Св. Ив. Рилски“, МУ – София

³Клиника по ревматология, УМБАЛ „Св. Ив. Рилски“, МУ – София

⁴Лаборатория по клинична имунология, УМБАЛ „Александровска“, МУ – София

Резюме. Пахидермопериоститът представлява първична форма на хипертрофична остеоартропатия. Антисинтектазният синдром е автоимунна болест, която се характеризира с автоанти-тела срещу една от многото аминоксил-транспортни РНК синтетази и развитие на интерстициална белодробна болест, неерозивен артрит, миозит, феномен на Рейно, необясним фебрилитет и „ръце на механик“. Представяме пациентка на 36 г., която постъпва в ревматологична клиника с дифузни ставни болки и периодична поява на оток в коленните стави, дифузни миалгии, побеляване и посиняване на пръстите на ръцете и стъпалата с фебрилитет във вечерните часове от около 1 г. Впоследствие при болната се появи фоточувствителен еритем по лицето. Проведената ангиопулмография дава данни за белодробна хипертония от венозен тип и начална спленопортална хипертония. При прегледа впечатление правят синдром на Рейно, пръсти тип „барабанна палка“ и нокти тип „часовниково стъкло“. Направените изследвания демонстрират нормални острофазови показатели и мускулно-свързани ензими, повишени ANA и многократно завишени anti-PL-7 и anti-Ro-52. От High Resolution Computed Tomography на бели дробове не се установяват патологични промени. Кожната биопсия показва отлагане на IgM по дермоепидермалната граница. Функционално изследване на дишането показва изолиран спад на TLCO, което би могло да се обясни с пулмоналната хипертония. Приехме, че при пациентката са налични пахидермопериостит и антисинтектазен синдром. Започна се лечение с кортикостероиди, плакенил и азатиоприн с добър ефект.

Ключови думи: пахидермопериостит, антисинтектазен синдром, anti-PL-7 антитяло

ВЪВЕДЕНИЕ

Хипертрофичната остеоартропатия се разделя на първична и вторична форма. Пахидермопериоститът, първичната форма, включва 5% от всички случаи на хипертрофична остеоартропатия. Вторичната хипертрофична остеоартропатия, наричана още белодробна хипертрофична остеоартропатия, е свързана с подлежащи кардиопулмонални и злокачествени заболявания [1].

Пахидермопериоститът, или първичната хипертрофична остеоартропатия, е рядко наследствено заболяване, което е описано за първи път през 1868 г. Характеризира се с изкривяване на пръстите тип „барабанна палка“, пахидермия (удебеляване на кожата на лицето и/или скалпа)

и периостоза (субпериостално образуване на нова кост). Пахидермопериоститът е свързан с болка, полиартрит, cutis verticis gyrata, себорея, птоза на клепачите и хиперхидроза [2]. Touraine и съав. описват 3 форми на пахидермопериостит: 1. Пълна форма с пахидермия и периостит. 2. Непълна форма с данни за костни аномалии, но без пахидермия. 3. Форма с пахидермия и минимални до липсващи промени в скелета [3].

Антисинтектазният синдром е автоимунна болест, характеризираща се с автоанти-тела срещу една от многото аминоксил-транспортна РНК синтетази, с клинични характеристики, които включват интерстициална белодробна болест, неерозивен артрит, миозит, феномен на Рейно, необяснима температура и ръце на механик [4]. Особено ха-

рактерни са антителата срещу РНК синтетази и в частност anti-PL-7 [5]. При антисинтетазния синдром честотата на идиопатичната белодробна болест е по-висока в сравнение с дерматомиозита и полимиозита. Интерстициалната белодробна болест при пациентите с антисинтетазен синдром често е тежка и бързопрогресираща, причиняваща повишена смъртност [6, 7].

Клиничен случай

Представяме болна с доказан пахидермопериостит и развиващ се антисинтетазен синдром.

Тридесет и шест годишна жена беше хоспитализирана в ревматологична клиника по повод силна болка в малките стави на ръцете, лактите, колената, с периодична поява на отоци в коленните стави. Пациентката описва продължителна сутрешна скованост, траеща до обед. Нощем е имала по-интензивни ставни болки с втрисане до 38°C, повлияни от прием на мелоксикам. Пациентката съобщава за посиняване и побеляване на пръстите на ръцете и стъпалата, което е изразено напоследък. Оплакванията ѝ са с давност от около 1 година.

Проведена коремна ехография година преди хоспитализацията доказва разширена вена кава инфериор. Месец по-късно след пролежаване в кардиологично отделение е насочена за катетеризация. От ангиопулмографията е с данни за лекостепенна белодробна хипертония, с неповишено белодробно съдово съпротивление – във венозната фаза с налична богата колатерална съдова мрежа от променени по ход и калибър малки венозни съдове – поддиафрагмално срединно и вляво, предимно от системата на вена гастрика синистра и вена лиеналис. Заключение от проведеното изследване е, че се отнася за белодробна хипертония, предимно от венозен тип, и суспектни данни за начална спленопортална хипертония. Изказано е съмнение за артериопортална AV малформация, която впоследствие е отхвърлена. От МРТ на сърце след преболедувана ковид инфекция са регистрирани ограничени зони на фиброза, които е възможно да бъдат резултат от прекаран миокардит, малък перикарден излив и нискостепенна митрална и трикуспидална инсуфициенция. От амбулаторно проведени имунологични изследвания: ANA 2.4 (< 0.7) и RF 18.8 (< 14). От амбулаторно проведена абдоминална ехография преди хоспитализацията в клиниката е с ултразвукови данни за спленомегалия, хепа-

томегалия, хидронефроза вдясно първа степен, десностранна нефролитиаза.

Пациентката има една бременност, завършила със секцио цезарей през 2013 г., като в последния месец на бременността е установена ретардация на плода. Пациентката е с редовен менструален цикъл. От фамилната анамнеза – майка ѝ е с артериална хипертония и инсуфициенция на митрална и трикуспидална клапа. Болната провежда лечение с Триампур по 1 табл./дн. и Конкор 2.5 mg/вечер.

От физикалния статус прави впечатление уплътнение на кожата в областта на лицето с хиперхидроза, феномен на Рейно на пръстите на горните и долните крайници, пръсти тип „барабанна палка“ и нокти тип „часовниково стъкло“. Без патологични находки от страна на дихателната, сърдечно-съдовата система и корема. Болка при активни и пасивни движения и спонтанна болка в метакарпофалангеални, проксимални и дистални интерфалангеални стави на двете ръце, артралгии в лакътни и коленни стави.

Проведените клиниколабораторни изследвания показаха нормални стойности на острофазови показатели, кръвна картина, креатинин, урея, албумин, общ белтък, креатин-киназа и нейната MB фракция и чернодробни ензими, нормален уринен седимент, белтък в урината под 150 mg/24 h. Проведените имунологични изследвания – склеродермен и миозитен пакет, показаха високи нива на антисинтетазните антитела anti-Ro-52 – повишение до 68 (норма < 10), anti-PL-7 – 117 (норма < 10) и нормални стойности на C3 и C4 фракция на комплемента.

Рентгеновата снимка на гръден кош не показва инфилтративни и огнищни лезии, диафрагмата е многодъгова вдясно и рязко и гладко очертана, сърдечно-съдовата система е неуголемена (фиг. 1). Рентгенографското изследване на длани, китки и пръсти демонстрира единични дребни псевдокистични просветлявания в част от карпалните и базите на метакарпалните кости двустранно, ставните междини са съхранени (фиг. 2).

Капиляроскопията показва зони на вазоспазм и перикапилярен едем, като разположението, морфологията и броят на капилярите е съхранен. Описаната находка отговаря на първичен синдром на Рейно. Проведеният банд-тест доказва IgM депозити на дермоепидермалната граница.

Ехокардиографското изследване демонстрира запазени обеми, размери, систолна и диастолна функция на лява камера, без данни за левокамерна хипертрофия, интактен клапен апарат,



Фиг. 1. Изходна рентгенография на бели дробове и сърце



Фиг. 2. Изходна рентгенография на длани китки, пръсти

нормални десни сърдечни кухини, пиково пулмонално налягане – 25 mm Hg.

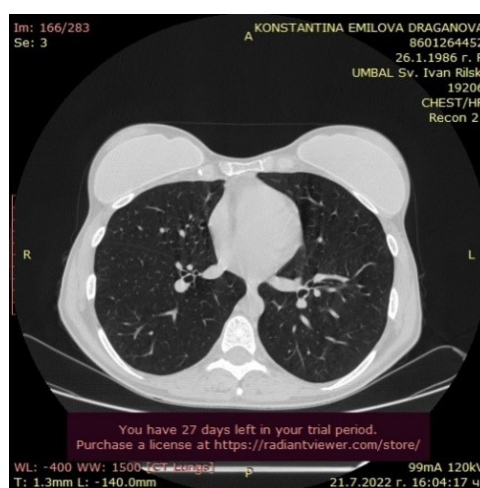
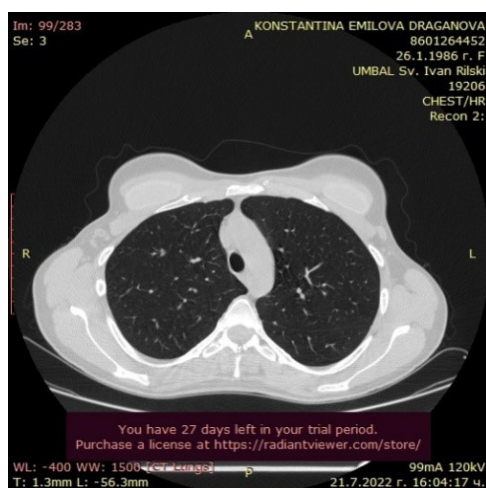
Приехме, че при болната има данни за пахидермопериостит и антисинтеазен синдром, при следните критерии:

1. Наличие на anti-PL-7 антитяло;
2. Синдром на Рейно;
3. Артрит;
4. Фебрилитет с неясен произход.

Започна се лечение с Плакенил първоначално 2 пъти по 200 mg/дн. Поради непоносимост към високата доза приемът му беше редуциран на 200 mg/дн. Месец по-късно при контролен преглед пациентката е с фоточувствителен еритем по лицето, ангажиращ скулите и гърба на носа и с данни за хидропс в двете коленни стави. Появи се и персистиращ задух, което наложи корекция на диуретичната терапия от кардиолог, с включването на Торазидекс 10 mg/сутрин. Към

терапията се добавиха 20 mg дневно метилпреднизолон, с добър ефект върху ставния синдром.

При повторната хоспитализация в клиниката два месеца по-късно пациентката съобщи за намаляване на интензитета на болките в малките стави на ръцете, лакътните и коленните стави, като продължава болката по проксимални и дистални мускулни групи на горните и долните крайници. Контролните лабораторни изследвания не показаха динамика: острофазовите показатели и мускулно-свързаните ензими са в референтни стойности, няма данни за протеинурия. Повторната High Resolution Computed Tomography (HRCT) на бели дробове не установи патологични промени (фиг. 3). Функционалното изследване на дишането показва изолиран спад на TLCO до 59%, при съхранени стойности на останалите показатели: VCin – 102%, FEV1 – 101%, FEV1/VCmax – 99%. Изолираното понижение на TLCO би могло да



Фиг. 3. HRCT на бели дробове

се обясни с наличната пулмонална хипертония. Ехографското изследване на коремни органи показва нормален по размер черен дроб с повишена ехогенност, вена порте е 15 mm, вена кава инфериор и дуктус холедохус са неразширени. Двата бъбрека са със запазени размери и паренхимна зона, с повишена ехогенност 1-ва степен, малък каликсен конкремент 4 mm в десен бъбрек. Нормална по размери слезка.

Дневната доза метилпреднизолон беше намалена на 12 mg. Продължи приемът на Плакенил в 200 mg на ден и се добави азатиоприн в доза 100 mg дн.

ОБСЪЖДАНЕ

Пахидермопериоститът е първична форма на хипертрофична остеоартропатия. Нерядко обаче зад него стои латентно протичаща хронична пулмопатия с хронична хипоксия.

Антисинтетазният синдром е първична аутоимунна болест, при която се доказват антитела срещу РНК синтетази с клинични белези, наподобяващи склеродермия: интерстициална белодробна фиброза, неерозивен артрит, миозит, феномен на Рейно, необясним фебрилитет, уплътняване и задебеляване на кожата на ръцете („ръце на механик“) [4]. Честотата на идиопатичната белодробна болест при тези пациенти е значително по-висока от тази при поли- и дерматомиозит и показва по-бърза прогресия с повишена заболяемост и смъртност [5].

През 2010 г. Connors и съав. въвеждат критерии за диагностициране на антисинтетазния синдром [4]: антитяло срещу транспортна РНК синтетаза в комбинация с поне един клиничен критерий: „ръце на механик“, феномен на Рей-

но, миозит, интерстициална белодробна болест, артрит и/или необясним фебрилитет. една година по-късно, през 2011 г. Solomon и сътр. [6] въвеждат алтернативни критерии: положително антитяло срещу транспортна РНК синтетаза в комбинация с два големи или един голям и два малки критерия. Големите критерии са: наличие на интерстициална белодробна болест, която не се дължи на други причини, и полимиозит или дерматомиозит (според критериите от 1975 г.). Малките критерии са: артрит, феномен на Рейно, „ръце на механик“ („mechanic's hands“) [6, 7].

Представеният случай е интересен с това, че поради наличието на пахидермопериостит съпътстващото системно заболяване на съединителната тъкан може да остане недиагностицирано, тъй като голяма част от симптомите биха могли да се обяснят със самата хипертрофична остеоартропатия, особено имайки предвид нормалните нива на мускулните ензими. Клиничната картина и образните изследвания до голяма степен насочват разсъжденията на клинициста към търсене на прогресираща системна склероза. Миалгиите, фебрилитетът, синдромът на Рейно накараха лекуващия екип активно да потърси антисинтетазни антитела и характерното за синдрома anti-PL-7 антитяло. На този етап не бихме могли да заявим със сигурност, че пулмоналната хипертония е в контекста на антисинтетазния синдром, макар че при тези пациентите се описва и белодробно засягане с развитие на белодробна хипертензия и/или десностранна сърдечна недостатъчност [8]. Лечението с кортикостероид, антималярик и имunosупресор даде добър резултат. Месец след хоспитализацията се отчете значително подобрение на миалгиите, артралгиите и фоточувствителния еритем.