

## MANIFESTĂRILE GASTROINTESTINALE ALE MIOPATIILOR INFLAMATORII IDIOPATICE

Natalia LOGHIN-OPREA, Snejana VETRILĂ,  
Lucia MAZUR-NICORICI, Minodora MAZUR,  
Univertitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
Nicolae Testemițanu

### Summary

#### *Gastrointestinal manifestations of idiopathic inflammatory myopathies*

*The inflammatory myopathies collectively named myositis, encompass a group of heterogeneous muscle disorders, which share the common clinical features of slowly progressive, symmetrical muscle weakness, low endurance and fatigue. Idiopathic inflammatory myopathies are characterized by the involvement of muscles that can affect any system or organ, including the gastrointestinal tract. The most common digestive manifestation is dysphagia, proximal oesophageal skeletal muscle dysfunction is demonstrated by manometry with low amplitude/absent pharyngeal contractions. Myositis is also associated with coeliac disease and responds to a gluten-free diet. A variety of malignancies have been reported in dermatomyositis including colorectal and gastric adenocarcinomas. In patients with myositis gastrointestinal system may be affected throughout his trajectory and actual prevalence and prognosis associated with digestive symptoms are uncertain. Dysphagia wich is the most common manifestation in some patients may have severe impact on quality of life.*

**Keywords:** *idiopathic inflammatory myopathies, gastrointestinal system, manifestations*

### Резюме

#### *Поражение желудочно-кишечного тракта у больных с идиопатическими воспалительными миопатиями*

*Воспалительные миопатии, в общем называемые миозитами, охватывают группу гетерогенных мышечных расстройств, которые разделяют общие клинические особенности медленно прогрессирующей, симметричной мышечной слабости, низкой выносливости и усталости. Идиопатические воспалительные миопатии характеризуются вовлечением мышц, которые могут поражать любую систему или орган, в том числе желудочно-кишечный тракт. Наиболее распространенным проявлением поражения пищеварительного тракта является дисфагия, дисфункция проксимальных скелетных мышц пищевода, с малой амплитудой / отсутствием пищеводных сокращений, определяемая с помощью манометрии. Миозит также связан с целиакией и отвечает на безглютеновую диету. Множество злокачественных опухолей, включая колоректальную и желудочную аденокарциному, было зарегистрировано при дерматомиозитах. У больных с воспалительными миопатиями желудочно-кишечный*

*тракт может быть поражен на протяжении всей своей траектории, и распространенность и прогноз связанные с пищеварительными симптомами являются неопределенными. Дисфагия, являющаяся самым распространенным симптомом, может иметь серьезное влияние на качество жизни пациентов.*

**Ключевые слова:** *идиопатические воспалительные миопатии, желудочно-кишечный тракт, проявления*

### Introducere

Miopatiile inflamatorii idiopatice (MI), supranumite *miozite*, reprezintă un grup eterogen de anomalități musculare, ce au în comun astenie musculară simetrică lent progresivă, putere musculară scăzută și fatigabilitate. Miopatiile inflamatorii idiopatice cronice se pot prezenta ca patologii musculare inflamatorii izolate sau asociate cu alte afecțiuni ale țesutului conjunctiv, precum sindromul Sjogren, scleroza sistemică, boala mixtă a țesutului conjunctiv, lupusul eritematos sistemic sau artrita reumatoidă. Din acest grup de MI fac parte dermatomiozita (DM), polimiozita (PM), miozita cu corpi de incluziune (IBM) și altele [10].

Miopatiile inflamatorii idiopatice se includ în grupa patologiilor autoimune cu implicare sistemică, care pot afecta orice sistem sau organ, inclusiv tractul gastrointestinal [6].

Literatura de specialitate indică valori diferite de prevalență și incidență a bolii autoimune sistemice, datele variind în funcție de populația studiată, design-ul cercetărilor, criteriile de includere și metodele statistice folosite. Această variabilitate este prezentă și în MI, care sunt considerate boli rare. Am analizat datele Registrului Național din Suedia, 2012: prevalența PM a fost de 8:100.000 populație, iar a DM – de 4:100.000 populație [20]. Un studiu recent, efectuat de Dobloug C. și coaut. (Norvegia, 2015), a raportat prevalența MI de 8,7:100.000 populație și o incidență de 6-10 la 1.000.000 populație/an [3]. Am considerat că aceste date pot fi interpretate ca similare în două țări nordice.

Cercetările efectuate asupra MI au determinat că în procesul patologic pot fi implicate ambele sexe, însă mai frecvent este afectat sexul feminin, cu o rată de 2-2,6:1 [19]. Miopatiile inflamatorii idiopatice pot apărea la orice vârstă, cu toate acestea, există o distribuție bimodală cu vârfuri între 10 și 15 ani la copii și 45-60 de ani la adulți [14, 19].

Cu toate că s-au efectuat cercetări pe diferite loturi, etiologia rămâne a fi necunoscută. Mai multe studii au sugerat că instalarea MI poate fi rezultatul expunerii la factorii mediului, ce duc la activarea sistemului imun la indivizii susceptibili genetic. Unii factori externi, cum sunt agenții infecțioși, toxinele (cel mai frecvent – de origine medicamentoasă) și

radiațiile ultraviolete, au fost identificați ca factori declanșatori sau cauze ale exacerbărilor MII [14].

Mecanismele patogenetice care cauzează slăbiciune musculară nu sunt pe deplin înțelese, dar sunt incriminate a avea rol în necroza fibrelor musculare sistemele imun și nonimune [6]. Mai mult decât atât, pe parcursul evoluției bolii, neimplicarea mușchilor în exercițiul fizic, precum și tratamentul cu glucocorticoizi, pot duce la atrofie musculară.

Mecanismul patogenetic al MII este demonstrat prin prezența autoanticorpilor în ser, identificați la aproximativ 60-70% din pacienți. Unii autoanticorpi sunt specifici pentru miozită, numiți autoanticorpi miozită specifici, cei mai frecvenți fiind autoanticorpii anti-Jo-1 (20-30%), care fac parte din setul nou de criterii de diagnostic; și anti-Mi-2 (6%) [7, 13]. Autoanticorpii asociați miozitei includ anti-PM-SCL, anti-RNP și alții. Acești autoanticorpi sunt frecvent prezenți în sindroamele de suprapunere, în special în cazul polimiozitei și al sclerozei sistemice cu anticorpi anti-RNP. Niciunul din acești autoanticorpi nu au fost raportați de a fi specifici afectării tractului gastrointestinal.

Tabloul clinic al miopatiilor inflamatorii idiopatice este marcat de manifestările musculare și extramusculare, unde potențial este afectat orice sistem de organe, cel mai frecvent fiind tractul gastrointestinal – până la 60% cazuri [22]. Există mai multe mecanisme discutate în implicarea tractului gastrointestinal la pacienții cu miopatii inflamatorii. În primul rând, mușchiul striat în cadrul tractului gastrointestinal este afectat de inflamație, ceea ce duce la slăbiciune și reprezintă cauza tulburărilor de motilitate la diferite niveluri ale tractului, iar inflamația dermatomiozită este adesea perivasculară, fiind observată vasculita tractului gastrointestinal [16]. Au fost atestate și alte reacții autoimune, cum sunt boala celiacă și hepatita autoimună. Astfel, în cadrul MII, sistemul digestiv poate fi implicat prin orice segment, datele literaturii despre incidența acestor manifestări fiind controversate [15].

În literatura de specialitate au fost foarte puține rapoarte referitor la pacienți cu miopatii și afectarea cavității bucale. Într-un studiu retrospectiv din Ungaria, realizat pe baza a 34 de pacienți cu miopatii, s-au observat mai multe probleme ale cavității orale, printre care și slăbiciunea mușchilor masticatori. Simptomul cel mai frecvent a fost uscăciunea gurii, de asemenea a fost crescută prevalența cariilor, în comparație cu populația generală [11].

Conform datelor de literatură, cel mai frecvent simptom al afectării tractului gastrointestinal la pacienții cu MII a fost disfagia. Tulburări de deglutiție au fost raportate la 32-84% din pacienții cu polimi-

ozită sau dermatomiozită și au fost consemnate mai frecvent în faza acută a bolii [4, 18]. Prezența disfagiei este asociată cu un prognostic nefast, din cauza riscului de pneumonie de aspirație, septicemie și cașexie. Cel mai frecvent este implicat mușchiul striat al hipofaringelui și esofagului superior, simptomele subiective cuprinzând senzația de mâncare blocată în gât, tuse în timpul mâncării și dificultate de înghițire a alimentelor solide și uscate [15].

Potrivit unei cercetări efectuate de Ertekin et al. (2004), timpul mediu dintre debutul disfagiei și diagnosticul de MII a fost de 55 de luni [5]. Conform rezultatelor unui alt studiu privind disfagia în MII, 11 pacienți din 64 la vizita în dinamică au prezentat rezolvarea disfagiei. Toți pacienții, cu excepția unuia, care suferea de dermatomiozită, au fost tratați cu imunosupresante. Bolnavul cu dermatomiozită a fost tratat cu corticosteroizi topici [21]. Astfel, este dificil de a interpreta modificările sistemului digestiv ca fiind determinate de boală sau de reacțiile adverse la tratament.

Un indicator al importanței disfagiei este includerea acesteia în setul nou de criterii de diagnostic al MII, elaborat de grupul de lucru sub conducerea lui I. Lundberg, 2014 [13].

În practica clinică este comună investigarea tulburărilor de deglutiție radiografic cu substanță de contrast, dar în cazurile incerte, investigațiile pot fi completate cu manometria.

Este de notat că, deja în 1982, a fost emisă ipoteza unei asocieri între boala celiacă și MII din cauza nivelurilor crescute de autoanticorpi anti-gluten la pacienții cu miopatii inflamatorii [8]. Selva-O'Callaghan și colab. (2007) au confirmat acest lucru: la 31% dintre pacienți cu miopatii au fost pozitivi autoanticorpi pentru IgA anti-gliadină (AGA), în special la cei cu IBM. După trei luni de dietă fără gluten, a avut loc restabilirea mucoasei la toți pacienții pozitivi la biopsie, dar simptomele musculare nu s-au îmbunătățit [17].

Ipotetic, ar putea fi implicat și nivelul inferior al tractului gastrointestinal, de exemplu, sfincterul anal, fiind un mușchi striat. Cu toate acestea, în literatura de specialitate am găsit puține cazuri raportate de miopatii inflamatorii idiopatice la care s-a asociat incontinență rectală din cauza afectării sfincterului extern [23].

La o mică parte de pacienți adulți au fost raportate simptome gastrointestinale acute sau severe, inclusiv dureri abdominale, diaree și sângerări gastrointestinale, implicarea fiind difuză. La cercetarea histologică s-au depistat ulcere și eroziuni, inflamație severă, telangiectazie proeminentă a mucoasei și submucoasei, dar nu și vasculită. Prin contrast, vasculita peretelui intestinal reprezintă o implicare

gastrointestinală severă, prezentă în dermatomiozita juvenilă [6, 16]. Tulburarea motilității în alte regiuni ale tractului gastrointestinal poate duce la golirea gastrică întârziată, dilatarea colonului, constipație și pseudodiverticulită [4, 10].

Au fost raportate o varietate de afecțiuni maligne în dermatomiozită, inclusiv adenocarcinom colorectal și gastric. În acest caz, cel mai probabil este că MII este de etiologie paraneoplazică. Cele mai multe tumori maligne în DM sunt depistate la debutul bolii sau la scurt timp după aceea. Prevalența cancerului asociat DM diferă de la o populație la alta. Spre exemplu, în Tunisia a fost raportat predominant cancerul nazofaringian, în timp ce pacienții danezi în vârstă au prezentat mai frecvent cancer de colon. [2, 9, 12].

Totuși, nu există un standard general acceptat pentru screeningul cancerului la acești pacienți, punctul de plecare este aprecierea indicilor clinici și de laborator, care ar putea indica o neoplazie la momentul prezentării sau în perioada de după diagnostic. Riscul de neoplazii în polimiozită este mult mai mic [14].

Deși miopatiile inflamatorii idiopatice se consideră boli ce se supun tratamentului, este lesne de înțeles că prognosticul bolii depinde de stabilirea diagnosticului cât mai devreme și de măsurile de prevenire a complicațiilor. Datele neconcludente și neomogenitatea populațiilor studiate oferă informații insuficiente despre impactul și consecințele MII asupra pacienților. Tentativa OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology) 11 de a defini parametrii obligatorii de evaluare la pacienții cu MII s-a încheiat cu concluzia că urmează să fie identificate lacunele în domeniu și va fi stabilit un set de instrumente pentru aprecierea consecințelor MII [1]. Cu toate că s-au efectuat cercetări ce au vizat examinarea sistemului digestiv, problemele afectării și evaluării rămân insuficient studiate.

## Concluzii

La pacienții cu miopatii inflamatorii, tractul gastrointestinal poate fi afectat pe tot traiectul lui, iar prevalența reală și prognosticul bolii asociate cu manifestări digestive sunt incerte. Disfagia reprezintă cea mai comună manifestare, iar la unii pacienți aceasta poate fi severă, cu impact asupra calității vieții.

## Bibliografie

- Alexanderson H. et al. *Patient-reported outcomes and adult patients' disease experience in the idiopathic inflammatory myopathies. report from the OMERACT 11 Myositis Special Interest Group*. In: J. Rheumatol., 2014 Mar; nr. 41(3), p. 581-592. doi: 10.3899/jrheum.131247.
- Bernard P., Bonnetblanc J. *Dermatomyositis and malignancy*. In: J. Invest. Dermatol., 1993; nr. 100(1), p. 1285-1325.
- Dobloug C. et al. *Prevalence and clinical characteristics of adult polymyositis and dermatomyositis; data from a large and unselected Norwegian cohort*. In: Ann. Rheum. Dis., 2015 Aug; nr. 74(8), p. 1551-1556. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-205127.
- Ebert E. C. *Review article: the gastrointestinal complications of myositis*. In: Alimen. Pharm. & Therap., vol. 31, issue 3, 2010; p. 359-365.
- Ertekin C. et al. *Oropharyngeal dysphagia in polymyositis/dermatomyositis*. In: Clin. Neurol. Neurosur., nr. 107(1), 2004, p. 32-37.
- Grundtman C. et al. *Immune mechanisms in the pathogenesis of idiopathic inflammatory myopathies*. In: Arthritis Res. Ther., nr. 9(2), 2007, p. 2087. Hengstman G. J. et al. *Clinical and serological characteristics of 125 Dutch myositis patients. Myositis specific autoantibodies aid in the differential diagnosis of the idiopathic inflammatory myopathies*. In: J. Neurol., nr. 249(1), 2002, p. 69-75.
- Henriksson K. et al. *Polymyositis and adult coeliac disease*. In: Acta Neurol. Scand., nr. 65, 1982, p. 301-319.
- Leow Y.H., Goh C.L. *Malignancy in adult dermatomyositis*. In: Int. J. Dermatol., 1997; nr. 36(12), p. 904-907.
- Lundberg I., Bijlsma J. et al. *EULAR Textbook on Rheumatic Diseases. Polymyositis and Dermatomyositis*. 2012, p. 568-593.
- Marton K. et al. *Evaluation of oral manifestations and masticatory force in patients with polymyositis and dermatomyositis*. In: J. Oral. Pathol. Med., 2005 Mar; nr. 34(3), p. 164-169. PubMed PMID: 15689230.
- Mebazaa A. et al. *Dermatomyositis and malignancy in Tunisia: a multicenter national retrospective study of 20 cases*. In: J. Am. Acad. Dermatol., 2003; nr. 48(4), p. 530-534.
- Pilkington C. et al. *A47: Progress Report on the Development of New Classification Criteria for Adult and Juvenile Idiopathic Inflammatory Myopathies*. In: Ann. Rheum. Dis., 2014, March 27.
- Prieto S. et al. *The geoepidemiology of autoimmune muscle disease*. In: Autoimmun Rev., 2010; nr. 9.
- Riddell R. Lewin, Weinstein, and Riddell's *Gastrointestinal Pathology and Its Clinical Implications*. 2014, 2nd ed., p. 1712.
- Schneider A. et al. *Autoimmune disorders: gastrointestinal manifestations and endoscopic findings*. In: Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am., 2006; nr. 16(1), p. 133-150.
- Selva-O'Callaghan A. et al. *Celiac disease and antibodies associated with celiac disease in patients with inflammatory myopathy*. In: Muscle Nerve, nr. 35 (1), 2007, p. 49-54.
- Sonies B. et al. *Evaluation and treatment of speech and swallowing disorders associated with myopathies*. In: Curr. Opin. Rheumatol., nr. 9(6), 1997, p. 486-495.
- Smoyer-Tomic K. et al. *Incidence and prevalence of idiopathic inflammatory myopathies among commercially insured, Medicare supplemental insured, and Medicaid enrolled populations: an administrative claims analysis*. BMC In: Musculoskelet Disord, 2012; nr. 13, p. 103.
- Svensson J. et al. *Prevalence of Idiopathic Inflammatory Myopathies in Sweden in 2012 – a National Register Study [abstract]*. In: Arthritis Rheumatol., 2015; nr. 67 (suppl 10).

21. Terry H. O. et al. *Dysphagia in Inflammatory Myopathy: Clinical Characteristics, Treatment Strategies, and Outcome in 62 Patients*. In: Mayo Clinic Proceedings, vol. 82, Is. 4, 2007, p. 441-447.
22. Vetrilă S. *Aspecte clinico-paraclinice ale miopatiilor inflamatorii idiopatice*. Teza de dr. în medicină. Chișinău, 2009, 96 p.
23. Vitali C. et al. *Rectal incontinence due to an unusual localization of the myositis process in the external sphincter of a patient with dermatomyositis*. In: In: Arthritis Rheum., nr. 34 (10), 1991, p. 1337-1339.

**Natalia Loghin-Oprea**, doctorandă  
Departamentul *Medicină Internă*,  
Disciplina *Medicină Internă*,  
USMF *Nicolae Testemițanu*,  
Tel.: 069592207  
E-mail: loghin\_n@yahoo.com

