

SINDROM POLIMIALGIC PARANEOPLAZIC LA UN PACIENT CU NEOPLASM GASTRIC

Polymyalgia Rheumatica-like Syndrome in a Patient with Gastric Tumor

Mihaela Milicescu¹, Teodora Mazdrag¹, Oana Vutcanu¹, I. Marin², M. Bojincă¹

¹Clinica de Medicină Internă și Reumatologie, Spitalul Clinic „Dr. I. Cantacuzino”, București

²Clinica de Chirurgie, Spitalul Clinic „Dr. I. Cantacuzino”, București

Rezumat

Polimialgia reumatică (PMR) este o afecțiune caracterizată de dureri și redoare la nivelul musculaturii proximale a centurilor scapulo-humerale și coxo-femorale. Boala afectează persoanele cu vârstă peste 50 de ani. Majoritatea pacienților prezintă valori crescute ale reacțiilor de fază acută. În practică sunt întâlniți frecvent pacienți care se prezintă cu sindroame polimialgice, dar la care diagnosticul este reîncadrat la evaluările ulterioare. Sindroamele paraneoplazice sunt determinate de secreția hormonilor, peptidelor sau citokinelor de către tumori sau prin imunitatea încrucișată între țesuturile normale și cele maligne. Prezentăm cazul unei paciente care la prima evaluare în clinică prezenta manifestări clinice, teste biologice și modificări imagistice sugestive pentru polimialgia reumatică. Deși sub tratament corticosteroid se obține o ameliorare a simptomatologiei, la următoarea evaluare se observă o schimbare netă a tabloului clinic, biologic și imagistic, ceea ce duce la reîncadrarea diagnosticului în sindrom polimialgic paraneoplazic (SPP) secundar unui neoplasm gastric.

Cuvinte cheie: sindrom polimialgic paraneoplazic, polimialgie reumatică

Abstract

Polymyalgia rheumatica (PMR) is a disease characterised by pain and stiffness in the proximal muscles of the shoulder and pelvic girdle. It affects persons aged 50 or older. The majority of patients have high levels of inflammatory tests (CRP and ESR). In current practice there are frequently patients with polymyalgic syndromes, but the diagnosis is reconsidered at the following evaluations. Paraneoplastic syndromes are determined by the inadequate secretion of hormones, peptides or cytokines, or by cross-immunity between normal tissues and the malignant ones. We are presenting here the case of one of our patients who had – at the first evaluation – clinical manifestations, biologic tests and imagistic modifications suggestive for polymyalgia rheumatica. The corticosteroid treatment led to an amelioration of the symptomatology. The next evaluation, there was real a change in the clinical, biologic and imagistic presentation. The diagnosis was reconsidered in polymyalgia rheumatica-like syndrome secondary to gastric tumor.

Keywords: polymyalgia rheumatica-like syndrome, polymyalgia rheumatica

INTRODUCERE

Polimialgia reumatică (PMR) este o afecțiune caracterizată de dureri și redoare la nivelul musculaturii proximale a centurilor scapulo-humerale și coxo-femorale. Testele de laborator indică valori crescute ale CRP, VSH și IL6 (4). Un element caracteristic pentru polimialgia reumatică este răspunsul prompt la tratamentul cu doze mici de corticosteroizi.

Criterii provizorii de clasificare ale PMR, formulate de EULAR în 2012, arată că pacienții cu vârste

de 50 de ani sau peste, cu durere la nivelul umerilor bilateral (fără o altă cauză evidentă), sindrom inflamator biologic prezent și redoare matinală de peste 45 de minute, pot fi încadrați ca PMR. Absența sinovitei periferice și a factorului reumatoid cresc probabilitatea diagnosticului de PMR. Prezența modificărilor ecografice (ex. bursita subacomiosubdeltoidiană) crește specificitatea criteriilor clinice. Însă, acestea rămân criterii de clasificare și nu criterii de diagnostic (6).

Adresă de corespondență:

Dr. Mihaela Milicescu, Clinica de Medicină Internă și Reumatologie, Spitalul Clinic „Dr. I. Cantacuzino”, Str. Ion Movilă nr. 5-7, București
e-mail: miha.mili@yahoo.com

Epidemiologie

Boala afectează persoanele cu vârsta peste 50 de ani. Incidența bolii crește odată cu avansarea în vârstă. Femeile sunt mai frecvent afectate decât bărbații (2:1).

Manifestările clinice

Cea mai mare parte a pacienților se prezintă pentru dureri și redoare la nivelul umerilor și musculaturii proximale a centurii scapulohumerală. Afectarea izolată a centurii pelvine este mult mai rară. De obicei nu se asociază cu afectarea articulațiilor periferice. În timp ce mobilitatea activă este sever afectată de durere, mobilitatea pasivă este păstrată (1). Aproximativ 50% dintre pacienți prezintă astenie fizică, anorexie, scădere ponderală și stare subfebrilă (7).

Diagnostic

Au fost formulate empiric o serie de seturi de criterii de diagnostic (Chaung et al., 1982 și Healey, 1984). Diagnosticul rămâne însă dificil de efectuat în absența unui test patognomic pentru această afecțiune. În unele populații a fost raportată asocierea cu HLA-DR4 (8).

Teste de laborator

Majoritatea pacienților prezintă valori crescute ale reactanților de fază acută. Valorile VSH sunt de obicei peste 40 mm/h. Cea mai mare parte a pacienților cu PMR prezintă anemie ușoară normocromă normocitară. Se poate observa uneori trombocitoză. De asemenea, se pot observa valori crescute ale TGO, TGP sau fosfatazei alcaline. Nivelul complementului seric, enzimele musculare sunt în limite normale. O caracteristică a PMR este absența autoanticorpilor. FR este negativ în majoritatea cazurilor de PMR, iar identificarea de Ac anti-CCP necesită reevaluarea diagnosticului de poliartrită reumatoidă. Incidența FR în PMR nu depășește incidența FR la vârstnici.

Investigații imagistice

Evaluarea imagistică a pacienților cu PMR cuprinde ultrasonografie și IRM. Ultrasonografia poate identifica bursita subacromiosubdeltoidiană, tendinita bicipitală și, mult mai rar, sinovita scapulohumerală sau bursita trohanteriană. IRM evidențiază edem al țesuturilor moi.

Diagnosticul diferențial

În practică sunt întâlniți frecvent pacienți care se prezintă cu sindroame polimialgice, dar la care diagnosticul este reîncadrat la evaluările ulterioare. Diagnosticul diferențial al PMR este complex, necesitând excluderea unei varietăți largi de afecțiuni: poliartrita reumatoidă, periartrita scapulohumerală, artroza umărului și a șoldului, fibromialgia, polimiozita/dermatomiozita, spondilartritele, lupusul eritematos sistemic, mialgiile paraneoplazice sau asociate infecțiilor, terapia cu statine.

Tratament

O caracteristică tipică a PMR este răspunsul rapid la corticosteroizi. Terapia este inițiată cu o doză cuprinsă între 10 și 20 mg de prednison sau echivalenți. O remisie completă a simptomatologiei se obține în 2-3 zile în majoritatea cazurilor. Scăderea treptată a dozelor de corticosteroid se poate începe după 2-4 săptămâni de terapie. Majoritatea pacienților necesită tratament pentru 1-2 ani, evoluția putând fi grevată de recăderi.

Sindroamele paraneoplazice

Termenul a fost introdus pentru prima dată în 1940, aceste afecțiuni rămânând încă incomplet înțelese până în prezent. Se estimează că aproximativ 8% dintre pacienții oncologici dezvoltă sindroame paraneoplazice, iar incidența acestora crește odată cu creșterea speranței de viață și cu îmbunătățirea metodelor de diagnostic (2).

Sindroamele paraneoplazice sunt determinate de secreția de către tumori a hormonilor, peptidelor sau citokinelor, sau prin imunitatea încrucișată între țesuturile normale și cele maligne. Diagnosticul precoce al acestor afecțiuni poate duce la diagnosticarea unor neoplazii oculte clinic sau în stadii tratabile (2). Simptomele nu sunt atribuite invaziei sau compresiei tumorale.

Sindroamele reumatologice paraneoplazice

Constituie subtipurii ale unor afecțiuni întâlnite în mod normal în afara bolilor oncologice. Acestea răspund mai slab la terapia specifică în raport cu cele neasociate neoplaziilor (2). De obicei instalarea sindroamelor paraneoplazice precede diagnosticarea neoplasmului. Îndepărtarea tumorii poate duce la remisia completă a simptomatologiei.

Elementele care ridică suspiciunea de sindrom polimialgic paraneoplazic asociat neoplaziilor sunt:

- Vârsta < 50 de ani;
- Afectare limitată sau asimetrică;
- VSH < 40 sau > 100 mm/h;
- Răspuns slab sau incomplet la doze mici de corticosteroizi;
- Simptome de lungă durată (3).

Sindromul polimialgic paraneoplazic poate apărea în limfoame, leucemii, sindroame mielodisplazice, neoplasm de colon, sân, prostată, pulmonar sau renal.

PREZENTAREA CAZULUI

D.D., 80 de ani, sex feminin, din mediu rural

09.05.2013:

Motivul prezentării: dureri și limitarea mobilității la nivelul umerilor (dreapta > stânga), impotență funcțională marcată la nivelul centurilor scapulo-humerală și coxo-femurală și dureri și tumefacții la nivelul articulațiilor RUC, MCF II-V și IFP II-V bilateral. Pacienta prezintă redoare matinală de circa 2 ore. Simptomatologia a debutat de 2-3 luni și s-a agravat progresiv.

Antecedente personale patologice:

- Boală atrofică vertebroperiferică;
- Hipertensiune arterială esențială.

Examen clinic:

- Pacientă afebrilă, cu limitarea mobilității active la nivelul centurii scapulo-humerale bilaterale (dreapta > stânga) cu mobilitate pasivă păstrată, scăderea forței musculare la nivelul centurilor (3/5), în rest în limite normale.

Investigații paraclinice:

- Anemie ușoară normocromă, normocitară (Hgb = 10,90 g/dl);
- Sindrom biologic inflamator important (CRP = 105,98 mg/l, VSH = 66 mm/h);
- FR < 14 UI/ml (negativ), Ac anti-CCP < 0,5 UI/ml (N < 0,5).

ECG, radioscopia pulmonară și ecografia abdominală nu evidențiază modificări semnificative.

Radiografia de umeri bilateral evidențiază eroziuni de cap humeral predominant stâng, iar cea de mâini relevă modificări artrozice.

Ecografia musculoscheletală: neregularități ale suprafeței osoase a capului humeral bilateral, bursită subacromiosubdeltoidiană dreaptă (Fig. 1). La nivelul mâinilor proliferare sinovială gradul II GSUS și gradul II PDUS în RC și IC, tenosinovită compartiment IV extensori dreapta.



FIGURA 1. *Tranziție baritată: esofag cu tranziție normală. Stomac plin cu resturi alimentare, dar cu evacuare normală. Bulbul duodenal normal radiologic. Pacienta a refuzat EDS.*

Pe baza datelor clinice și paraclinice, s-a ridicat suspiciunea de polimialgie reumatică și s-a inițiat tratament cu Prednison 20 mg/zi, timp de 4 săptămâni, cu scăderea treptată ulterioară a dozelor. Evoluția a fost favorabilă pe parcursul spitalizării. S-a recomandat reevaluare peste 1 lună.

Reevaluare în 27.08.2013:

Motivul prezentării: dureri abdominale, inapetență, scădere ponderală (4 kg).

Examen clinic:

- Pacientă afebrilă, tegumente și mucoase palide, fără adenopatii superficiale palpabile, fără tumefacții articulare, cu limitarea mobilității la nivelul centurii scapulo-humerale drepte;
- Abdomen dureros difuz spontan și la palpate, cu formațiune tumorală palpabilă la nivelul epigastrului, matitate deplasabilă pe flancuri, tranzit intestinal prezent, ficat cu marginea inferioară la rebord, în rest în limite normale.

Investigații paraclinice:

- Anemie medie feriprivă (Hgb = 8,10 g/dl, sideremie 19 microg/dl), leucocitoză (WBC = 17341/mm³);
- Sindrom de colestază (GGT = 199,21 UI/l), fără hepatocitoliză, hipoalbuminemie și hipo-proteinemie (albumina serică = 2,76 g/dl, proteine serice totale = 4,75 g/dl);
- Sindrom biologic inflamator mediu (CRP = 41,58 mg/l, VSH = 27 mm/h).

Ecografia abdominală evidențiază multiple imagini hipoecogene de dimensiuni variabile, cea mai mare de 2,1/2 cm la nivelul ambilor lobi hepatici,

cantitate medie de lichid perihepatic, formațiuni neomogenă cu dimensiuni de 5/6 cm în epigastru (Fig. 2).



FIGURA 2. CT abdominal nativ și cu substanță de contrast: leziune parțial stenozantă, asimetrică la nivelul regiunii antrale gastrice, determinări secundare hepatice. EDS: stomac cu formațiuni tumorală vegetantă antrală de mari dimensiuni ce nu poate fi depășită. Nu se pot recolta biopsii.

În raport cu prezentarea anterioară se observă o modificare netă a tabloului clinic, biologic și imagistic. Pacienta a refuzat efectuarea unei intervenții chirurgicale paleative și a fost îndrumată către Serviciul de Oncologie teritorial.

CONCLUZII

Diagnosticul de polimialgie reumatică trebuie luat în considerare la pacienții cu vârsta > 50 de ani,

cu sindrom inflamator marcat, cu dureri și impotență funcțională marcată la nivelul centurilor, însoțite de redoare matinală și care au un răspuns rapid la doze mici de corticosteroizi.

Inexistența unui test patognomonic pentru PMR face uneori dificilă stabilirea diagnosticului.

La pacienții cu afectare asimetrică sau cu răspuns incomplet sau absent la corticosteroizi trebuie luat în considerare și sindromul polimialgic paraneoplazic asociat unor forme variate de neoplasme.

Sindroamele paraneoplazice preced în majoritatea cazurilor diagnosticul neoplaziei. Excizia tumorii care determină sindromul paraneoplazic poate duce la remisia completă a simptomatologiei.

La prima prezentare pacienta a avut un tablou clinic, biologic și imagistic compatibil cu diagnosticul de polimialgie reumatică, iar răspunsul a fost satisfăcător sub tratament cu doze mici de corticosteroizi. Lipsa efectuării EDS a întârziat diagnosticul de neoplasm gastric.

La evaluarea ulterioară se observă modificarea netă a manifestărilor clinice, dar și a testelor de laborator și a aspectelor imagistice, tabloul fiind dominat de manifestările digestive. De remarcat diminuarea sindromului inflamator biologic la această evaluare.

Diagnosticul de polimialgie reumatică implică evaluarea amănunțită și repetată a pacienților pentru excluderea cauzelor secundare neoplazice.

BIBLIOGRAFIE

1. Hochberg M.C., Silman A.J., et al. Polymyalgia Rheumatica and Giant Cell Arteritis, 1535-1547 in *Rheumatology*, 5th Edition, 2011, Elsevier Ltd.
2. Lorraine C. Pelosof, MD, PhD and David E. Gerber, MD. Paraneoplastic Syndromes: An Approach to Diagnosis and Treatment, *Mayo Clin Proc.* 2010 September; 85(9): 838-854
3. Vito Racanelli, Marcella Prete, Carla Minoia, Elvira Favoino, Federico Perosa. Rheumatic disorders as paraneoplastic syndromes, *Autoimmunity Reviews* 7 (2008) 352-358
4. Salvarani C., Cantini F, Niccoli L, et al. Acute phase reactants and the risk of relapse-recurrence in polymyalgia reumatica: a prospective follow-up study. *Arthritis rheum* 2005; 53:33-38
5. Gonzalez-Gay M.A., Garcia-Porrúa C., Salvarani C., Olivieri I., Hunder G.G. The spectrum of conditions mimicking polymyalgia reumatica in Northwestern Spain, *J Rheumatol.* 2000 Sep; 27(9):2179-84
6. A European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology
7. Collaborative Initiative, 2012 Provisional Classification Criteria for Polymyalgia Rheumatica, *Arthritis & Rheumatism*, Vol. 64, No. 4, April 2012, pp 943-954
8. Salvarini C., Cantini F, Boiardi L., Hunder G.G. Polymyalgia-rheumatic and giant-cell arteritis. *N Engl J Med* 2002; 347:261-271
9. Cid M.C., Ercilla G., Vilaseca J., et al. Polymyalgia rheumatic: a syndrome associated with HLA-DR4 antigen. *Arthritis Rheum* 1988; 31:678-682