

Антисинтетазный синдром — наиболее тяжелый подтип полимиозита/дерматомиозита (описание случаев)

О.А. Антелава, Г.М. Тарасова, Е.Г. Сажина, Ю.А. Олюнин, Р.М. Балабанова, Е.Л. Насонов
НИИ ревматологии РАМН, Москва

Полимиозит (ПМ) и дерматомиозит (ДМ) — аутоиммунные заболевания скелетной мускулатуры неизвестной этиологии, которые относятся к системным заболеваниям соединительной ткани и объединяются общим термином — «идиопатические воспалительные миопатии». Наиболее тяжелым подтипом ПМ/ДМ является антисинтетазный синдром, характеризующийся определенным симптомокомплексом, в том числе интерстициальным поражением легких, которое относят к числу наиболее частых висцеральных изменений. Представляют интерес особенности антисинтетазного синдрома, его дебюта, течения и легочных проявлений синдрома фиброзирующего альвеолита в отличие от классического течения ПМ/ДМ. Приводятся два клинических наблюдения антисинтетазного синдрома.

Ключевые слова: полимиозит, дерматомиозит, антисинтетазный синдром.

Контакты: Ольга Алексеевна Антелава antelavao@gmail.com

ANTISYNTHETASE SYNDROME IS THE MOST SEVERE SUBTYPE OF POLYMYOSITIS/DERMATOMYOSITIS: DESCRIPTION OF CASES

O.A. Antelava, G.M. Tarasova, E.G. Sazhina, Yu.A. Olyunin, R.M. Balabanova, E.L. Nasonov
Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Polymyositis (PM) and dermatomyositis (DM) are autoimmune skeletal muscle diseases of unknown etiology, which are referred to as systemic connective tissue diseases and united under the common term Idiopathic inflammatory myopathies. The most severe subtype of PM/DM is the antisynthetase syndrome that is characterized by a certain sympthocomplex, including interstitial lung lesion that is one of the most common visceral changes. Of interest are the specific features of the antisynthetase syndrome, its onset, the course and pulmonary manifestations of fibrosing alveolitis, unlike the classical course of PM/DM. Two clinical cases of the antisynthetase syndrome are given.

Key words: polymyositis, dermatomyositis, antisynthetase syndrome.

Contact: Olga Alekseyevna Antelava antelavao@gmail.com

Полимиозит (ПМ) и дерматомиозит (ДМ) — аутоиммунные заболевания скелетной мускулатуры неизвестной этиологии, которые относятся к системным заболеваниям соединительной ткани и объединяются общим термином — идиопатические воспалительные миопатии (ИВМ) [1–3].

Ведущим клиническим проявлением ПМ/ДМ является симметричная слабость проксимальных отделов мышц конечностей, связанная с аутоиммунным воспалением поперечной полосатой мускулатуры. В тяжелых случаях больной не может встать самостоятельно с кровати, оторвать голову от подушки. При поражении мышц глотки, гортани и верхней трети пищевода развиваются дисфония и дисфагия. В случае ДМ наблюдаются типичная кожная патология, гелиотропный параорбитальный отек, а также шелушение и трещины на коже ладоней по типу «руки механика» [1–3].

Лабораторно-инструментальными показателями мышечного повреждения являются высокий уровень сывороточной креатинфосфокиназы (КФК) и характерные для воспалительной миопатии изменения при электромиографическом исследовании с игольчатыми электродами (и-ЭМГ) [1–3].

Основу лечения составляют глюкокортикоиды (ГК) в адекватной дозе (не менее 1 мг/кг/сут) в течение не менее 2,5–3 мес с медленным последующим снижением дозы до поддерживающей [1–4]. Раннее начало лечения ассоциируется с более благоприятным прогнозом. Препаратами второго ряда считаются иммуносупрессанты (метотрексат, азатиоприн, циклоспорин А, мофетила микофенолат). Препаратом выбора при развитии интерстициального легочного фиброза является циклофосфамид (ЦФ).

Поражение дыхательной системы относят к числу наиболее частых висцеральных изменений при ПМ/ДМ (45–90% больных) [4]. Первые работы, касающиеся патологии легких при ПМ/ДМ, относятся к 1940 г., когда Р. O'Leary и М. Waisman [5] описали случаи аспирационной пневмонии у больных ДМ. В дальнейшем появились сообщения и о других вариантах поражения легких при ИВМ, наиболее тяжелым из которых является интерстициальная болезнь легочной ткани (ИБЛ). Самое опасное и прогностически неблагоприятное ее проявление — синдром фиброзирующего альвеолита (СФА) [4, 6].

Трудность своевременной диагностики СФА при ПМ/ДМ связана с его сходством с идиопатиче-

К Л И Н И Ч Е С К О Е Н А Б Л Ю Д Е Н И Е

ским фиброзирующим альвеолитом (ИФА). Ряд исследователей выделяют по характеру течения 3 формы ИБЛ при ПМ/ДМ [4]. При одной форме поражение легких протекает по типу быстро прогрессирующего ИФА (синдром Хаммена–Рича): остро появляются непродуктивный кашель, выраженная одышка, лихорадка; при этом симптомы миозита остаются на втором плане или отсутствуют. При другой форме болезнь развивается медленнее, манифестирует одышкой при нагрузке, иногда — непродуктивным кашлем. Такие проявления могут предшествовать началу миозита, возникать одновременно с ним или позже. При третьей форме нет выраженной клинически легочной симптоматики, однако обнаруживаются изменения при рентгенологическом и функциональном исследовании легких, компьютерной томографии (КТ).

Патология легких — ведущий компонент антисинтеза синдрома, который является наиболее тяжелым и прогностически неблагоприятным подтипом ПМ/ДМ [4] и, помимо миозита, характеризуется острым началом, лихорадкой, поражением кожи ладоней и пальцев по типу «руки механика» (рис. 1), феноменом Рейно, неэрозивым артритом или артралгиями. Дебютирует преимущественно в весенний период. Такие пациенты обычно резистентны к традиционной терапии, у них высок риск обострений на фоне снижения дозы ГК.

Во второй половине XX века показано, что при ИВМ наблюдаются ассоциации определенного симптомокомплекса с рядом иммунологических маркеров — миозитспецифическими антителами (МСА) и что развитие ПМ/ДМ связано с синтезом целого «семейства» аутоантител, направленных к цитоплазматическим белкам и рибонуклеиновым кислотам. МСА определяются у 50% больных ПМ/ДМ. Выявление МСА ассоциировано с определенными клинико-иммунологическими подгруппами [7]. Наибольший интерес представляет группа больных с антисинтеза синдрома (антителами к аминоксил-РНК-синтезам), к числу которых относят анти-Jo 1-антитела. Тогда же появились первые описания пациентов с высокими титрами анти-Jo 1-антител, манифестацией болезни легочной симптоматикой и высокой летальностью, связанной с дыхательной недостаточностью, резистентной к терапии ГК [8, 9]. Известны и другие антисинтеза антитела (PL 7, PL 12, KS, OJ, EJ), встречающиеся реже и менее изученные. В последние годы описаны новые антисинтеза антитела. [10–12]. В зарубежной литературе последних лет подтверждается высокая частота (до 95%) ИБЛ у больных с антисинтеза синдрома. Однако патогенетическое и прогностическое значение этих факторов четко не определено.

Представляют интерес и особенности клинического дебюта антисинтеза синдрома с проявлени-

ями СФА в отличие от классической манифестации болезни кожным или мышечным синдромом [13, 14].

Приводим собственные наблюдения 2 больных с антисинтеза синдрома.

Больная Ш., 54 лет, находилась под наблюдением в НИИ ревматологии с января 2007 г. с диагнозом: дерматомиозит, острое течение (проксимальная мышечная слабость, лихорадка, параорбитальный отек, эритема Готтмана над пястно-фаланговыми и локтевыми суставами, дисфония, «рука механика», интерстициальное поражение легких, повышение уровня КФК, типичные изменения ЭМГ).

При поступлении — жалобы на одышку при минимальной нагрузке, сухой кашель, осиплость голоса, трудность при вставании из положения на корточках, снижение массы тела на 3 кг за месяц, болезненные трещины на коже пальцев, ладонях.

Анамнез: считает себя больной с лета 2006 г., когда после стресса появились утомляемость и параорбитальный отек; с ноября 2006 г. — болезненные трещины на ладонях и пальцах кистей («рука механика»), неяркая эритема Готтмана над локтевыми суставами, эритема на лбу, в зоне «декольте». Лечение: местно мази на основе ГК с кратковременным эффектом.

С декабря 2006 г. — резкое ухудшение состояния: лихорадка, одышка, сухой кашель. Антибиотикотерапия (амоксциллин) не дала эффекта. Нарастала одышка, появились артралгии, умеренно выраженная мышечная слабость. Госпитализирована по месту жительства с



Рис. 1. «Рука механика»

К Л И Н И Ч Е С К О Е Н А Б Л Ю Д Е Н И Е

диагнозом двусторонней пневмонии. При обследовании: Hb 136 г/л; $СОЭ$ 26 мм/ч, $КФК$ 275 Ед/л (норма до 195 Ед/л), $АСТ$ 44 Ед/л, $АЛТ$ 48 Ед/л. Крепитация в нижних отделах легких. Вновь проведена антибактериальная терапия (ципрофлоксацин 800 мг/сут №8), но также без эффекта. Консультирована в НИИ ревматологии. На основании клинико-лабораторной картины и данных и-ЭМГ (текущее воспаление мышечной ткани) диагностирован ДМ, антисинтезасный синдром [16, 17]. Интерстициальное поражение легких (СФА) подтверждено при КТ: в обеих нижних долях — ретикулярные интерстициальные изменения в виде грубого утолщения междольковых перегородок, утолщение центрального интерстиция, участки снижения прозрачности по типу «матового стекла»; $ЖЕЛ$ 87,6%; $DLCO$ 66,2%. Однако антитела к Jo 1 не выявлены. Назначен преднизолон *per os* в дозе 70 мг/сут на 3 мес с последующим медленным снижением дозы и внутривенное введение циклофосфида 1000 мг/мес. Отмечена положительная динамика: нарастание мышечной силы, нормализация уровня $КФК$, уменьшение одышки. Пациентка вернулась к работе. При обследовании через 1 год наблюдалась положительная динамика по данным КТ: уменьшение диффузных линейных и ретикулярных интерстициальных изменений, центральный интерстиций не утолщен, улучшение показателей функциональных легочных тестов: $ЖЕЛ$ 93,3%, $DLCO$ 63,2%. Доза преднизолона к этому времени составляла 10 мг/сут, продолжалась терапия циклофосфамидом в прежней дозе.

В конце апреля 2008 г. перенесла ОРВИ с последующим обострением болезни. На первый план в клинической картине выходила легочная симптоматика в виде СФА: нарастающая выраженная одышка, повышение температуры тела до 39 °С, крепитация в нижних отделах обоих легких. При КТ легких отмечались нарастание диффузного интерстициального процесса, распространенные зоны снижения воздушности по типу «матового

стекла». Мышечная сила и уровень $КФК$ оставались нормальными. При осмотре обращало на себя внимание наличие резко болезненных трещин на ладонях и пальцах не только кистей («рука механика»), но и стоп (!).

К сожалению, повышение пероральной дозы ГК до 70 мг/сут (из расчета 1 мг/кг в сутки), подключение пульс-терапии ГК с циклофосфамидом 1000 мг/мес, который затем отменен в связи с сопутствующей инфекцией, не принесло желаемых результатов, и пациентка погибла из-за неуклонно прогрессирующей, резистентной к терапии дыхательной недостаточности. Патологоанатомическое исследование не проводилось.

Больная А., 47 лет, наблюдается в НИИ ревматологии с 1998 г. Заболевание началось с общей слабости, утомляемости, одышки, артралгий мелких суставов кистей, периодически возникала лихорадка.

В анамнезе: фотодерматит в течение ряда лет. С 1996 г. после овариэктомии (киста) развились артриты мелких, затем крупных суставов, лихорадка, похудание, миалгии, усиление фотодерматита, $СОЭ$ 56 мм/ч, ревматоидный фактор (РФ) 1/640. Диагностирован ревматоидный артрит, проводилась терапия метотрексатом 7,5 мг/нед, преднизолоном 20 мг/сут с последующим снижением дозы до 5 мг/сут, плазмаферезом, однако эффект был кратковременным. В 1999 г. самостоятельно отменила терапию из-за неэффективности, при этом сохранялись суставной синдром, лихорадка, утренняя скованность. В 2000 г. выявлены анемия (Hb 89 г/л), ЛЕ-клетки, антинуклеарный фактор (АНФ), что при отсутствии эрозивного процесса на рентгенограммах кистей и стоп позволило пересмотреть диагноз в пользу системной красной волчанки. Назначены преднизолон 40–30 мг/сут, делагил 250 мг/сут. На этом фоне сохранялись общая слабость, миалгии, субфебрилитет. С 2001 г. — отек лица, голени, нарастание мышечной слабости при нормальном уровне $КФК$. В 2005–2007 гг., несмотря на постоянный прием ГК в дозе 10–20 мг/сут, сохранялись субфебрилитет, артралгии, общая слабость, постоянно выявлялся АНФ (различный тип свечения). С 2006 г. — эпизоды лихорадки до 39,0–40,0 °С. С 2007 г. — нарастание проксимальной мышечной слабости, одышка, параорбитальный отек, эритема Готтрона над локтевыми, пястно-фаланговыми суставами, «рука механика», феномен Рейно. При госпитализации в 2007 г. выявлены: кальцинат правой ягодичной области, синдром Жаку (рис. 2); крепитация в нижних отделах обоих легких. В анализах крови — повышение уровня $КФК$ до 2726 Ед/л (норма 24–195), $АЛТ$ 165 Ед/л, $АСТ$ 156 Ед/л, $ЛДГ$ 1209 (норма 225–450), Hb 134 г/л, $СОЭ$ 15 мм/ч, криоглобулины



Рис. 2. Ревматоидоподобная кисть (синдром Жаку)

К Л И Н И Ч Е С К О Е Н А Б Л Ю Д Е Н И Е

+4, РФ 1/160, АНФ 1/320 sp, a-Scl-70 отр., a-RNP (+), анти-Jo 1 100,9 Ед/мл (норма до 25,0), СРБ 0,4 мг/%. При КТ грудной клетки определялись распространенные двусторонние диффузные интерстициальные изменения в нижних отделах легких на фоне диффузного снижения воздушности («матовое стекло»). ЖЕЛ 79%, DLCO 48%. Клинико-лабораторная картина соответствовала диагнозу ДМ острого течения с антисинтетазным синдромом. Проведена пульс-терапия: метипред 1000 мг в/в 3 дня + циклофосфан 1000 мг 1 день, пероральная доза ГК повышена до 50 мг/сут. На фоне терапии отмечались нарастание мышечной силы, уменьшение одышки, нормализация уровня КФК и снижение уровня анти-Jo 1-антител до 77,6 Ед/мл.

При снижении дозы ГК до 10 мг/сут через 8 мес терапии наблюдались небольшое увеличение содержания КФК до 400 Ед/л, умеренная мышечная слабость, в то же время при КТ легких выявлена выраженная отрицательная динамика (рис. 3, а, б): нарастание и консолидация фиброзных зон в базальных сегментах нижних долей; грубые двусторонние фиброзные изменения, сохранялись обширные зоны выраженного снижения воздушности по типу «матового стекла». Доза ГК вновь повышена до 40 мг/сут, циклофосфамида — до 1600 мг/мес (по 800 мг в 2 нед).

В 2008 г. при плановом обследовании динамика расценена как положительная (нормализация уровня КФК и анти-Jo 1-антител до 9,5 Ед/л), но недостаточная, так как сохранялись интерстициальные изменения по типу «матового стекла», по данным КТ легких, нарастали признаки фиброза (формирование «сотового легкого»). К терапии добавлен мофетил микофенолат 500 мг/сут с постепенным повышением дозы до 2,5 г/сут.

К 2009 г. состояние остается стабильным, сохраняются слабо выраженная крепитация в нижних отделах легких, больше справа, одышка при умеренной физической нагрузке. При КТ легких — уменьшение интерстициальных изменений. В настоящее время терапия циклофосфаном, мофетил микофенолатом продолжается.

Эти клинические примеры объединяет наличие классического симптомокомплекса, характерного для антисинтетазного синдрома. Однако если в первом случае незначительное снижение мышечной силы, минимальное повышение уровня КФК при отсутствии анти-Jo 1-антител (что не исключает возможности наличия других антисинтетазных антител) сочеталось с резистентностью к проводимой терапии, то во втором — выявлены высокие титры анти-Jo 1-антител, уровень которых коррелировал с активностью легочной патологии, при этом наблюдался эффект лечения (хотя и не полный).

В зарубежной литературе можно встретить описание сходных случаев [14], когда анти-Jo 1-антитела выявлялись у больных со стабильным состоянием или с положительной динамикой показателей легочного повреждения на фоне лечения. В то же время у пациентов с прогрессирующими интерстици-

альными изменениями легочной ткани, анти-Jo 1-антитела не определялись. Исходя из этого, авторы оспаривают общепринятое мнение об анти-Jo 1-антителах как о плохом прогностическом признаке, указывая на то, что анти-Jo 1-антитела, являясь предикторами ИБЛ, в то же время могут указывать на позитивный прогноз.

Во многих публикациях последних лет описано менее выраженное мышечное поражение у больных с антисинтетазным синдромом. Так, Т. Fujisawa и соавт. [18] считают плохим прогностическим признаком не только серопозитивность по антисинтетазным антителам, но и низкие значения КФК (маркера мышечного некроза), а незначительное снижение мышечной силы в сочетании с СФА расценивают как фактор риска быстропрогрессирующей ИБЛ.

Z. Betteridge, и соавт. наблюдали поражение легких при отсутствии клинически выраженной мышечной слабости у больных с другими антисинтетазными антителами: PL 12, KS, OJ [9]. М. Kalluri и соавт. [15] показано более тяжелое течение СФА и неблагоприятный прогноз при наличии анти-PL 12 антител. Так, при обследовании 31 больного с анти-PL



Рис. 3. Компьютерные томограммы (а, б). Интерстициальное поражение легких. Фиброзирующий альвеолит

К Л И Н И Ч Е С К О Е Н А Б Л Ю Д Е Н И Е

12-антителами, в 90% случаев выявлена ИБЛ, при этом у 65% из них легочная патология выходила в клинической картине на первый план. Тяжелое течение ИБЛ у больных с анти-PL 12-антителами ассоциировалось с более «мягким» течением миозита. Поэтому при обследовании больного с описанным выше симптомокомплексом, но без анти-Jo 1-антител следует помнить о существовании и других антисинтетазных антител, лабораторная идентификация которых, к сожалению, не всегда доступна. Этому соответствует наше наблюдение пациентки с тяжелым, резистентным к терапии поражением легких, ярко выраженным симптомом «руки механика», у которой отсутствовали анти-Jo 1-антитела и имелись минимальные проявления миозита.

Интересно, что сочетание легочного фиброза и «руки механика» С.Я. Yang и соавт. (2008) называли «диагностическим ключом» к антисинтетазному синдрому с минимальным мышечным поражением [20, 21]. Авторы описывают больную с одышкой, сухим кашлем, интерстициальными изменениями при КТ легких, анти-Jo 1-антителами и «рукой механика», не имевшую признаков миозита (клинических, на и-ЭМГ, морфологических).

Наши наблюдения и данные литературы свидетельствуют о том, что антисинтетазный синдром — наиболее тяжелый подтипом ПМ/ДМ, который представляет большой интерес как для ревматологов, так и для пульмонологов. Это связано, во-первых, с трудностями ранней диагностики болезни. Если заболева-

ние начинается с легочной симптоматики (нарастающая одышка, лихорадка, кашель), а признаки миопатии еще отсутствуют, пациенты обращаются к пульмонологам. Мы встречали больных, у которых заболевание начиналось с легочной симптоматики, опережающей появление мышечной слабости на 9 лет и на 3 года. Таким пациентам обычно ставят диагноз пневмонии, назначают неэффективную антибактериальную терапию. Если же болезнь дебютирует суставным синдромом, диагностируют ревматоидный или реактивный артрит, что также откладывает начало адекватного лечения. При этом остается открытым вопрос о резистентности (или недостаточной эффективности) к терапии ГК и иммуномодуляторами, в первую очередь к циклофосфамиду, который является препаратом выбора при наличии СФА. К сожалению, как показывает наше наблюдение, купировать патологический процесс в легких или замедлить его прогрессирование не всегда удается.

Таким образом, интерстициальное поражение легких занимает центральное место в клинической картине антисинтетазного синдрома и определяет прогноз заболевания. Наши наблюдения и отдельные сообщения зарубежных исследователей позволяют предположить, что обнаружение анти-Jo 1-антител ассоциируется, с одной стороны, с наличием тяжелой ИБЛ, а с другой — с относительно менее тяжелым вариантом ее течения. Не исключено, что разные виды антисинтетазных антител могут иметь различное прогностическое значение.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Dalakas M.C., Hohlfield R. Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet* 2003;362:971.
2. Plotz P.H., Dalakas M., Leff R.L. et al. Current concepts in the idiopathic inflammatory myopathies: Polymyositis, dermatomyositis and related disorders. *Ann Intern Med* 1989;111:43.
3. Идиопатические воспалительные миопатии. Клинические рекомендации. Ревматология. Под ред. Е.Л. Насонова. М., 2005;192–201.
4. Бондаренко И.Б., Мухин Н.А., Насонов Е.Л. и др. Поражение легких при полимиозите и дерматомиозите. *Клин мед* 1998;2:20–4.
5. O'Leary P.A., Waisman M. Dermatomyositis: A study of forty cases. *Arch Derm Syph* 1940;41:1001–19.
6. Антелава О.А., Бондаренко И.Б., Хитров А.Н. и др. Поражение дыхательной системы при полимиозите/дерматомиозите. *РМЖ* 2008;16(24)334:1633–7.
7. Насонов Е.Л., Штутман В.З., Саложин К.В. и др. Клинико-иммунологическая гетерогенность идиопатических воспалительных миопатий. *Клин мед* 1995;2:3–8.
8. Santy A., Rochat Th., Schoch O.D. et al. Pulmonary fibrosis with predominant CDg lymphocytic alveolitis and anti-Jo-1 antibodies. *Eur Respir J* 1997;10:2907–12.
9. Targoff J.N., Amett F.C. Clinical manifestation in patients with antibody to PL-12 antigen. *Am J Med* 1990;88:241–51.
10. Hashish L., Trieu E.P., Sadanandan P. et al. Identification of autoantibodies to tyrosyl-tRNA synthetase in dermatomyositis with features consistent with antisynthetase syndrome (abstract). *Arthritis Rheum* 2005;52(Suppl. 9):312.
11. Betteridge Z., Gunawardena H., North J. et al. Anti-synthetase syndrome: a new autoantibody to phenylalanyl transfer RNA synthetase (anti-Zo) associated with polymyositis and interstitial pneumonia. *Rheumatol* 2007;46:10058.
12. Targoff I.N. Autoantibodies and their significance in myositis. *Curr Rheumatol Rep* 2008;10(4):333–40.
13. Yoshifuji H., Fujii T., Kobayashi S. et al. Anti-aminoacyl-tRNA synthetase antibodies in clinical course prediction of interstitial lung disease complicated with idiopathic inflammatory myopathies. *Autoimmunity* 2006;39:233–41.
14. Fathi M., Vikgren J., Boijesen M. et al. Interstitial lung disease in Polymyositis and Dermatomyositis: longitudinal evaluation by pulmonary function and radiology. *Arthritis and Rheumatism (Arthritis Care and Research)*. May 15 2008;59(5):677–85.
15. Kalluri M., Sahn S.A., Oddis C.V. et al. Clinical Profile of Anti-PL-12 Autoantibody: Cohort Study and Review of the Literature. *Chest* Feb 18 2009;[Epub ahead of print].
16. Bohan A., Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med* 1975;292:344–7.
17. Bohan A., Peter J.B. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts). *N Engl J Med* 1975;292:403.
18. Антелава О.А., Насонов Е.Л. Современные методы оценки активности и повреждения при идиопатических воспалительных миопатиях. *Науч-практич ревматол* 2007;1:59–62.
19. Fujisawa T., Isuda T., Nakamura Y. et al. Differences in Clinical Features and Prognosis of Interstitial Lung Diseases Between Polymyositis and Dermatomyositis. *The Journal of Rheumatology* 2005;32(1):58–64.
20. Yang C.J., Sheu C.C., Ou T.T. et al. Combined lung fibrosis and 'mechanic's hand': a clinical diagnostic clue to amyopathic antisynthetase syndrome. *Respirology*. Jun 13 2008;4:611–4.
21. Chen I.J., Jan Wu Y.J. et al. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis. *Clin Rheumatol* Feb 27 2009.