

# Problemy diagnostyczne w przypadku wtrętowego zapalenia mięśni

Marcin Rogoziewicz, Małgorzata Wiszniewska

Oddział Neurologii, Szpital Specjalistyczny im. Stanisława Staszica w Pile

## STRESZCZENIE

Wtrętowe zapalenie mięśni (IBM, *inclusion body myositis*) należy do grupy miopatii zapalnych pochodzenia autoimmunologicznego o nieznanym przyczynie. Pierwsze przypadki choroby opisano w 1967 roku. Wtrętowe zapalenie mięśni występuje częściej u mężczyzn i ujawnia się głównie po 50. roku życia. Przebieg choroby jest przewlekły i prowadzi do znacznego upośledzenia ruchowego. Głównymi objawami są osłabienie i zanik mięśni (przeważnie asymetryczny). W ciężkich przypadkach może wystąpić niewydolność oddechowa. Większość przypadków IBM jest sporadyczna, ale opisywano również postacię o podłożu genetycznym. W badaniach laboratoryjnych oraz elektrofizjologicznych nie ma charakterystycznych zmian. Podstawą rozpoznania jest badanie histopatologiczne (szczególnie pod mikroskopem elektronowym), które ujawnia w komórce mięśniowej charakterystyczne wakuole z ziarnistościami oraz kwasochłonne wtręty. Leczenie choroby jest objawowe.

Autorzy przedstawiają pacjenta, u którego początkowymi objawami było osłabienie siły mięśniowej kończyn dolnych i górnych z postępującym zanikiem mięśni czworogłowych ud, do którego po 6 miesiącach dołączyły drżenia mięśniowe, głównie w mięśniach proksymalnych. Początkowo podejrzewano proces pierwotnie mięśniowy, następnie chorobę neuronu ruchowego. Badania elektromiograficzne, laboratoryjne i rezonans magnetyczny

nie wykazały charakterystycznych zmian. Dopiero badanie histopatologiczne mięśnia pod mikroskopem elektronowym pozwoliło ustalić prawidłowe rozpoznanie. Autorzy ukazują, że diagnostyka IBM jest żmudna i długotrwała. Badanie histopatologiczne pozwala postawić diagnozę, natomiast pozostałe badania odgrywają istotną rolę w diagnostyce różnicowej.

*Polski Przegląd Neurologiczny 2008; 4 (1): 32–35*

**Słowa kluczowe:** wtrętowe zapalenie mięśni, badanie histopatologiczne, wakuole z ziarnistościami

## Wprowadzenie

Wtrętowe zapalenie mięśni (IBM, *inclusion body myositis*) należy do grupy miopatii zapalnych pochodzenia autoimmunologicznego z cechami zwyrodnieniowo-zapalnymi, o nieznanym przyczynie [1]. Pierwsze przypadki przewlekłego zapalenia wielomięśniowego z charakterystycznymi wodniczkami i wtrętami w cytoplazmie oraz jądrach włókien mięśniowych opisał Chou w 1967 roku [2], natomiast nazwę IBM wprowadzili w 1971 roku Yunis i Samara [3].

Wtrętowe zapalenie mięśni występuje częściej u mężczyzn niż u kobiet (stosunek 2:1) i ujawnia się głównie po 50. roku życia [4, 5]. Przebieg choroby jest podstępny i przewlekły, schorzenie prowadzi do znacznego upośledzenia ruchowego. Osłabienie i zanik mięśni są często asymetryczne i dotyczą zarówno mięśni proksymalnych, jak i dystalnych. Zazwyczaj zajęte są prostowniki podudzia oraz prostowniki i zginacze palców i stóp [5], zwłaszcza mięśnie prostujące stopę [6]. Odruchy

**Adres do korespondencji:** dr med. Małgorzata Wiszniewska  
Szpital Specjalistyczny, Oddział Neurologii  
ul. Rydygiera 1, 64-920 Pila  
faks: 0 67 210 64 40  
e-mail: mpwisz@pi.onet.pl  
Polski Przegląd Neurologiczny 2008, tom 4, 1, 32–35  
Wydawca: „Via Medica sp. z o.o.” sp.k.  
Copyright © 2008 Via Medica

ścięgniaste są osłabione. W szczególnie ciężkich przypadkach obserwuje się dysfagię [7], zajęcie mięśni karku i niewydolność oddechową [8]. Większość zachorowań jest sporadyczna, ale opisywano również postacie o podłożu genetycznym, dziedziczone autosomalnie recesywnie (gen za nie odpowiedzialny znajduje się na chromosomie 9).

W badaniach laboratoryjnych stężenie fosfokreatyny (CPK, *creatine phosphokinase*) i odczyn Biernackiego (OB) przeważnie są w normie lub nieznacznie podwyższone. Niekiedy obecna jest hiperglikemia, rzadko stwierdza się przeciwciała przeciwjądrowe.

W zapisie elektromiograficznym (EMG, *electromyography*) można znaleźć zarówno cechy uszkodzenia neurogennego, jak i miogenego [1, 9]. Przewlekły charakter schorzenia powoduje występowanie rzekomoneurogennych potencjałów jednostek ruchowych i zubożenie zapisów wysiłkowych, zwłaszcza w mięśniach dystalnych [10]. Jednocześnie mogą występować potencjały o niskiej amplitudzie, skróconym czasie trwania, z cechami patologicznej interferencji w zapisie wysiłkowym. Zmiany EMG mogą się pojawić z opóźnieniem w stosunku do objawów klinicznych. Nierzadko spotyka się zupełnie odmienny wynik badania EMG tego samego mięśnia w odstępie kilku tygodni.

Podstawą rozpoznania IBM jest badanie histopatologiczne mięśnia — uwidocznia ono wakuole z zasadochłonnymi ziarnistościami wokół nich (*rimmed vacuoles*) oraz kwasochłonne wtęrety w cytoplazmie włókien mięśniowych [5, 11]. Dookoła wakuoli powstają agregaty patologicznych białek tworzących złogi amyloidu [11, 12]. Obserwuje się włókna mięśniowe wykazujące cechy zaniku, przerostu, a także włókna prawidłowe, z naciekami zapalnymi składającymi się głównie z CD8-pozytywnych limfocytów T [13]. W badaniu pod mikroskopem elektronowym stwierdza się we włóknach mięśniowych charakterystyczne włóknienkowate wtęrety w cytoplazmie i jądrze komórkowym wokół wakuoli oraz rozległe ubytki w obrębie miofibryli, które wypełniają mielinowe i tubulofilamentowe struktury [1, 14, 15].

W ostatnich publikacjach dowodzi się, że wymienione zmiany w badaniu histopatologicznym zostały również znalezione u chorych dzieci z miopatią wrodzoną [11]. Autorzy pragną podkreślić, że badanie histopatologiczne jest uzupełnieniem starannie przeprowadzonego badania podmiotowego i neurologicznego.

Leczenie IBM jest tylko objawowe [1, 5, 16]. Cechą charakterystyczną choroby jest brak popra-

wy po plazmaferezie i kortykosteroidach [17, 18]. Leczenie immunomodulacyjne daje pewne nadzieje terapeutyczne, ale dotychczasowe próby tego rodzaju terapii przyniosły mniejszy efekt niż się spodziewano [18, 19]. Podejmowane są także próby z cyklofosfamidem i  $\alpha$ -karnityną [18].

Autorzy przedstawiają pacjenta, u którego rozpoznano IBM na podstawie badania histopatologicznego, chociaż objawy kliniczne i zapis EMG sugerowały początkowo chorobę neuronu ruchowego.

### Opis przypadku

Mężczyzna w wieku 63 lat, z wykształcenia policjant (niepracujący od wielu lat), został przyjęty na Oddział Neurologii Szpitala Specjalistycznego w Pile z powodu narastającego od około 3 lat osłabienia siły kończyn dolnych i górnych (głównie w odcinku proksymalnym), z towarzyszącym zanikiem zwłaszcza mięśni czworogłowych ud. Początkowo pacjent miał trudności z wchodzeniem po schodach, następnie zauważył utratę masy mięśniowej ud. Po około 6 miesiącach zaczął także odczuwać osłabienie mięśni kończyn górnych, przede wszystkim ramion, oraz intensywne drgania mięśniowe, głównie w odcinkach ksoalnych kończyn. W wywiadzie stwierdzono nadciśnienie tętnicze, chorobę wieńcową, przerost gruczołu krokowego oraz węższą źrenicę oka lewego (od dzieciństwa). Pacjent był po raz pierwszy hospitalizowany na oddziale neurologicznym w 2004 roku (10 miesięcy przed pobytem na oddziale neurologicznym w Pile), ustalono wówczas następujące rozpoznanie: „Obserwacja w kierunku miopatii. Zaniki mózgu z zespołem organicznym neurastenicznym”. Wykonano wówczas wiele badań. Tomografia komputerowa (CT, *computed tomography*) głowy wykazała zaniki płatów czołowych, zdjęcia radiologiczne kręgosłupa uwidocznily zmiany zwyrodnieniowe, parametry płynu mózgowo-rdzeniowego były prawidłowe, wynik badania EMG mięśnia czworogłowego uda lewego był na granicy normy, bez wyraźnych cech uszkodzenia neurogennego i pierwotnie mięśniowego, podstawowe badania laboratoryjne, w tym stężenie CPK, były w normie. Stosowano leczenie objawowe.

Przy przyjęciu na oddział neurologiczny Szpitala Specjalistycznego w Pile w maju 2005 roku w badaniu przedmiotowym stwierdzono zarówno zaniki mięśni czworogłowych ud, osłabienie tych mięśni, jak i mięśni obręczy barkowej, nieco słabszy ucisk obu rąk, chód kaczkowy, upośledzone stawianie na palcach i piętach, dodatni objaw Gowersa, spo-

radyczne drobne fascykulacje w okolicy obręczy barkowej i międzyłopatkowej, odruchy głębokie wygórowane, symetryczne, bez objawów patologicznych, czucie głębokie i powierzchniowe niezaburzone oraz anizokorię ( $L < P$ ). Elektromiografia mięśni proksymalnych i dystalnych kończyn (badanie wykonano w Pracowni EMG ZOZ w Poznaniu) wykazała po prawej stronie cechy uszkodzenia obwodowego neuronu ruchowego — segmentów lędźwiowych rdzenia kręgowego — na poziomie komórki rogu przedniego i/lub korzeni nerwowych. Rezonans magnetyczny (MRI, *magnetic resonance imaging*) kręgosłupa L–S uwidoczniał niewielką dyskopatię na poziomie L4–L5 i L5–S1. Wyniki podstawowych badań laboratoryjnych, koagulologii, stężenie hormonu tyreotropowego (TSH, *thyrotropic stimulating hormone*) oraz stężenie witaminy B<sub>12</sub> były prawidłowe. Wdrożono steroidoterapię, leczenie objawowe oraz rehabilitację. Podczas hospitalizacji pacjent był okresowo dysforyczny, z obniżonym nastrojem. Po leczeniu nastąpiła niewielka poprawa siły mięśniowej. Wypisano go z rozpoznaniem podejrzenia choroby obwodowego neuronu ruchowego, dyskopatii lędźwiowo-krzyżowej, zespołu depresyjnego w przebiegu choroby podstawowej oraz zalecono dalszą diagnostykę. Pacjenta skierowano do Kliniki Neurologicznej Centralnego Szpitala Klinicznego w Warszawie, gdzie miał wykonane MRI kręgosłupa szyjnego, które ujawniło wielopoziomową dyskopatję oraz zmiany zwyrodnieniowe w stawach międzykręgowych. Kontrolne badanie EMG mięśni proksymalnych i dystalnych kończyn górnych i dolnych wykazało zmiany o charakterze mieszanym: miopatyczne z elementami neurogenności. Badanie potencjałów wywołanych wykazało zaburzenia przewodzenia we włóknach czuciowych nerwów obwodowych, współczulne odpowiedzi skórne były prawidłowe. W badaniu spirometrycznym ujawniono łagodne zmiany obturacyjne z niewielkim zmniejszeniem przepływów obwodowych. Podstawowe badania laboratoryjne, w tym CPK, aldolaza, hormony tarczycy, koagulologia nie wykazywały istotnych odchyień.

Wobec niemożności ustalenia ostatecznego rozpoznania pobrano wycinek z mięśnia czworogłowego uda. Pod mikroskopem świetlnym, w barwieniu hematoksyliną–eozyną (HE) i TRICHROM stwierdzono zarówno włókna zanikłe, jak i przerosłe nieregularnie przemieszane, wodniczki typu *rimmed vacuoles*, naciek komórek jednojądrzastych. Widoczne były agregaty patologicznych białek tworzących złoży amyloidu (białko tau,  $\alpha$ -synukleina). Układ pęczkowy był zniesiony, tkanka

łączna i tłuszczowa wykazywały duży przerost. Pod mikroskopem elektronowym w preparacie znaleziono liczne wodniczki oraz wręty cytoplazmatyczne złożone z tubulofilamentów, charakterystyczne dla wrętowego zapalenia mięśni.

Pacjent został wypisany z Kliniki Neurologii z rozpoznaniem wrętowego zapalenia mięśni oraz choroby zwyrodnieniowej kręgosłupa. Stan pacjenta jest stabilny, mężczyzna jest w pełni samodzielny i okresowo uczęszcza na rehabilitację.

## Omówienie

Postawienie ostatecznej diagnozy wrętowego zapalenia mięśni jest żmudne i długotrwałe, co jest spowodowane dużą zmiennością obrazu chorobowego, brakiem charakterystycznych markerów choroby w badaniach laboratoryjnych oraz różnorodnością zmian w badaniu elektrofizjologicznym [9]. W przeważającej większości opisanych przypadków rozpoznanie ustalono dopiero wówczas, kiedy dokonano analizy histopatologicznej mięśnia (szczególnie w badaniu pod mikroskopem elektronowym). Świadczy to o tym, że wykrycie wrętowego zapalenia mięśni w ośrodku nieklinicznym, który nie dysponuje odpowiednim zapleczem diagnostycznym, jest w zasadzie niemożliwe.

Początkowo u pacjenta podejrzewano miopatię, ponieważ badanie elektrofizjologiczne nie wykazywało jednoznacznych cech neurogenności, a w badaniu przedmiotowym stwierdzano osłabienie siły mięśniowej z zanikami mięśni kończyn. Wyniki badań laboratoryjnych oraz płynu mózgowo-rdzeniowego nie odbiegały od normy. Następnie wysunięto podejrzenie choroby obwodowego neuronu ruchowego na podstawie kolejnego badania elektrofizjologicznego, które uwidoczniało cechy odnerwienia (fibrylacje) i reinerwacji (duża polifazowość oraz obecność potencjałów satelitarnych przy ubogim, o podwyższonej amplitudzie, zapisie wysiłkowym). Badania neuroobrazowe kręgosłupa (CT i MRI) uwidoczniały ponadto zmiany zwyrodnieniowe kręgosłupa szyjnego (szczególnie na odcinkach C3–C4 i C5–C6) oraz niewielką dyskopatję na odcinkach L4–L5 i L5–S1, jednakże konsultujący neurochirurg ocenił, że zmiany te nie są odpowiedzialne za tak nasilone zaniki i niedowłady mięśniowe. Objawy chorobowe stopniowo narastały, pacjent stawał się coraz bardziej dysforyczny i zniecierpliwiony. Niepokoiło go, że mimo wielu badań są problemy z rozpoznaniem, a podejmowane próby leczenia nie przynosiły oczekiwanej poprawy. Z tego powodu skierowano pacjenta do Kliniki Neurologicznej specjalizującej się w chorobach nerwowo-

-mięśniowych. Powtórzone tam badania neuroobrazowe, laboratoryjne oraz elektrofizjologiczne po raz kolejny nie przybliżyły rozpoznania. Wówczas zdecydowano się na wykonanie badania histopatologicznego mięśnia. Ocena wycinka pod mikroskopem elektronowym pozwoliła rozpoznać wtrętowe zapalenie mięśni [1, 11, 12, 14, 19].

Od momentu pierwszej hospitalizacji do ustalenia ostatecznego rozpoznania upłynęły blisko 24 miesiące. Podsumowując, pragniemy podkreślić, że w zasadzie tylko badanie histopatologiczne, jako uzupełnienie starannie przeprowadzonego badania podmiotowego i neurologicznego, pozwala ostatecznie rozpoznać wtrętowe zapalenie mięśni, na-

tomiast pozostałe badania służą raczej do wykluczenia innych jednostek chorobowych. Wcześniej-  
sze wykonanie biopsji mięśniowej skróciłoby czas oczekiwania na postawienie ostatecznej diagnozy, jednak leczenie tej choroby jest obecnie właściwie tylko objawowe [1, 5, 16].

### Podziękowanie

Autorzy pracy pragną podziękować Pani prof. dr hab. med. Annie Kamińskiej i całemu zespołowi Pracowni Elektromiograficznej z Kliniki Neurologii PSK Warszawa ul. Banacha za udostępnienie do tej pracy wyników badań mięśnia czworogłowego uda.

## PIŚMIENNICTWO

1. Fidziańska-Dolot A. Wtrętowe zapalenie mięśni — WZM. W: Hausmanowa-Petrusewicz I. (red.). Choroby nerwowo-mięśniowe. PWN, Warszawa 2005: 241–243.
2. Chou S. Myxovirus-like structures in a case of human chronic polymyositis. *Science* 1967; 158: 1453–1455.
3. Yunis E., Samara F. Inclusion body myositis. *Lab. Invest.* 1971; 25: 240–248.
4. Badrising U.A., Maat-Schieman M.L., van Houwelingen J.C. i wsp. Inclusion body myositis. Clinical features and clinical course of the disease in 64 patients. *J. Neurol.* 2005; 252 (12): 1448–1454.
5. Czaplinski A., Renaud S., Fuhr P. Inclusion body myositis (IBM) — a review. *Schweiz. Rundsch. Med. Prax.* 2003; 92 (14): 649–654.
6. Amato A., Gronseth G., Jackson C. i wsp. Inclusion body myositis: Clinical and pathological boundaries. *Ann. Neurol.* 1996; 40: 581–586.
7. Oh T.H., Brumfield K.A., Hoskin T.L., Stolp K.A., Murray J.A. i wsp. Dysphagia in inflammatory myopathy: clinical characteristics, treatment strategies, and outcome in 62 patients. *Mayo Clin. Proc.* 2007; 82 (4): 441–447.
8. Teixeira A., Cherin P., Demoule A., Levy-Soussan M. i wsp. Diaphragmatic dysfunction in patients with idiopathic inflammatory myopathies. *Neuromuscul. Disord.* 2005; 15 (1): 32–39.
9. Barkhaus P.E., Nandedkar S.D. Serial quantitative electrophysiologic studies in sporadic inclusion body myositis. *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.* 2007; 47 (2): 97–104.
10. Grzelec H., Brzosko I. Obraz elektromiograficzny miopatii zapalnych. W: Drozdowski W. (red.). Postępy w diagnostyce i leczeniu chorób mięśni. Kraków 2004: 79–80.
11. Fidziańska A., Glinka Z. Rimmed vacuoles with beta-amyloid and tau protein deposits in the muscle of children with hereditary myopathy. *Acta Neuropathol. (Berl.)*. 2006; 112 (2): 185–193.
12. Gelpi E., Budka H., Hainfellner J.A. Patologia mięśni. W: Liberski P., Papier W. (red.). *Neuropatologia Mossakowskiego*. Czelej, Lublin 2005: 896–897.
13. Dalakas M.C. Sporadic inclusion body myositis — diagnosis, pathogenesis and therapeutic strategies. *Nat. Clin. Pract. Neurol.* 2006; 2 (8): 437–447.
14. Fidziańska A., Drac H., Kaminska A.M. Familial inclusion body myopathy with desmin storage. *Acta Neuropathol. (Berl.)*. 1999; 97 (5): 509–514.
15. Griggs R.C. The current status of treatment for inclusion-body myositis. *Neurology* 2006; 24; 66 (2 suppl. 1): 30–32.
16. Rowland P.L. Zapalenie wielomięśniowe, wtrętowe zapalenie mięśni i inne miopatie zapalne. W: Kwieciński H., Kamińska A.M. (red.). *Neurologia Merritta*. Wydawnictwo Medyczne, Wrocław 2000: 768–769.
17. Hausmanowa-Petrusewicz I. Choroby mięśni. W: Kozubski W., Liberski P. (red.). *Choroby nerwowo-mięśniowe*. PZWL, Warszawa 2004: 410–411.
18. Barbasso Helmers S., Dastmalchi M., Alexanderson H. i wsp. Limited effects of high-dose intravenous immunoglobulin (IVIg) treatment on molecular expression in muscle tissue of patients with inflammatory myopathies. *Ann. Rheum. Dis.* 2007: 8.
19. Nirmalanathan N., Holton J.L., Hanna M.G. Is it really myositis? A consideration of the differential diagnosis. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2004; 16 (6): 684–691.