

karboksylacji 5-hydroksytryptofanu do serotoniny. Ten sposób opisywano jako pomocny u wielu pacjentów z miokloniami po niedotlenieniu i u niektórych osób z postępującą padaczką miokloniczną.

- V. Próbuje się wielu innych leków, głównie anegdotalnie, w tym alkoholu, estrogenów, toksyny botulinowej (w miokloniach podniebienia), tetra-benzyny, triheksfenidylu i benzotropiny.

PIŚMIENNICTWO

Caviness JN, Brown P: *Lancet Neurol* 3(10):598–607, 2004.

Fahn S, Marsden CD, Van Woert MH: In Fahn S, Marsden CD, Van Woert MH, eds: *Advances in neurology*, vol 43, New York, Raven, 1986.

MIOPATIA

Myopathy

KLASYFIKACJA

- I. Zapalne.
- II. Endokrynne.
- III. Metaboliczne.
- IV. Toksyczne.
- V. Wrodzone.
- VI. Dystrofie mięśniowe (zob. DYSTROFIA MIĘŚNIOWA).
- VII. Choroby przebiegające z miotonią (zob. MIOTONIA).
- VIII. Porażenie okresowe (zob. PORAŻENIE OKRESOWE).

MIOPATIE ZAPALNE

- I. *Zapalenie wielomięśniowe (PM, polymyositis) i skórno-mięśniowe (DM, dermatomyositis)* są miopatiami zapalnymi, zwykle sporadycznymi (tab. 26). Rozkład wieku przy zachorowaniu jest dwugarbny, ze szczytami zachorowań w wieku 5–15 oraz 50–60 lat. Objawy kliniczne obejmują symetryczny, niebolesny, raczej proksymalny niż dystalny niedowład kończyn, który postępuje w ciągu tygodni lub miesięcy. Może pojawić się dysfagia lub niedowład mięśni oddechowych (częściej w DM). Mogą występować samoistne zaostżenia i remisje. W badaniu nie stwierdza się zaniku mięśni, chyba że w późnym okresie choroby. Odruchy głębokie są prawidłowe. Typowa heliotropowa osutka w DM polega na lawendowym zabarwieniu powiek i okolicy jarzmej. Nad stawami śródrcz-

TABELA 26

KLASYFIKACJA ZAPALENIA WIELOMIĘŚNIOWEGO/SKÓRNO-MIĘŚNIOWEGO

Grupa	Opis
Grupa I	pierwotne idiopatyczne zapalenie wielomięśniowe (PM)
Grupa II	pierwotne idiopatyczne zapalenie skórno-mięśniowe (DM)
Grupa III	DM lub PM związane z obecnością nowotworu
Grupa IV	dziecięce DM lub PM związane z zapaleniem mięśni
Grupa V	DM lub PM powiązane z inną kolagenozą (zespół nakładania)

Adaptowane z: Bohan A, Peter JB: *N Engl J Med* 292:344, 1975.

no-paliczkowymi i międzypaliczkowymi bliższymi pojawia się łuskowata czerwona osutka (objaw Gottrona). W grupie IV występuje uogólnione zmartwiające zapalenie naczyń, które może wywoływać mnogie zawały w przewodzie pokarmowym, płucach, skórze, nerwach obwodowych i w mózgu. W grupie V powiązane naczyniowe choroby kolagenu obejmują twardzinę układową, toczeń rumieniowaty układowy, reumatoidalne zapalenie stawów, guzkowe zapalenie tętnic i zespół Sjögrena. Aktywność kinazy kreatynowej (CK, *creatine kinase*) jest zwykle zwiększona. Mogą występować nieprawidłowości w EKG, zwykle blok przewodzenia. Badanie EMG wykazuje zwiększoną aktywność potencjałów wklucia, fibrylacje oraz krótkie wielofazowe potencjały jednostek ruchowych o małej amplitudzie. Biopsjaty mięśnia wykazują nacieki zapalne śródmiąższowo i okołonaczyniowo, zanik włókien mięśniowych, martwicę, regenerację i charakterystyczne *ghost fibers*. U starszych pacjentów z PM lub DM należy wykluczyć ukryty nowotwór. Leczenie rozpoczyna się od podawania prednizonu w dawce od 60 do 100 mg na dobę aż do ustąpienia niedowładu (1–4 miesiące), po czym stopniowo zmniejsza się dawki leku. Na leczenie kortykosteroidami odpowiada pozytywnie połowa pacjentów. Niektórym pacjentom korzyść przyniosło leczenie cyklosporyną, azatiopryną, metotreksatem, dożylnymi immunoglobulinami lub plazmaferezą.

- II. *Wtrętowe zapalenie mięśni* polega na powoli postępującym, bezbołowym, raczej dystalnym niż proksymalnym niedowładzie mięśni i ich zanikiem. Choroba rozpoczyna się po 50 r.ż. Mężczyźni chorują dwa razy częściej niż kobiety. Aktywność CK jest prawidłowa lub nieznacznie zwiększona, wyniki EMG przypominają te stwierdzone w PM i DM. Oprócz zmian zapalnych spotykanych w PM i DM, biopsjaty mięśni wykazują charakterystyczne zasadochłonne *rimmed vacuoles* oraz kwasochłonne wtręty jądrowe i cytoplazmatyczne. Nie ma dostępnego leczenia. W badaniu klinicznym choroba ta może przypominać rdzeniowy zanik mięśni.
- III. *Miopatia w przebiegu sarkoidozy* cechuje się obecnością nieserowaciejących ziarniniaków w mięśniach i w innych narządach. Chociaż u około 50% pacjentów z sarkoidozą stwierdza się w biopsji zajęte chorobą mięśnie, to u większości z nich nie występują objawy kliniczne. Najczęstszym obrazem klinicznym ze strony mięśni jest przewlekła miopatia proksymalna. Kobiety chorują cztery razy częściej niż mężczyźni. Leczenie kortykosteroidami jest metodą z wyboru.
- IV. *Polimialgia reumatyczna* cechuje się bólem i sztywnością mięśni, które nasilają się w spoczynku i zmniejszają się przy kontynuowaniu wysiłku fizycznego. Nie występuje niedowład mięśni. Choroba zaczyna się po 55 r.ż. i dotyka kobiet dwukrotnie częściej niż mężczyzn. Najczęściej zajęte są mięśnie ramion. U 55–75% pacjentów może rozwinąć się zapalenie tętnicy skroniowej. Często występuje zwiększone OB i niedokrwistość. Aktywność CK, wyniki EMG i biopsji mięśni są zwykle prawidłowe. Leczenie polega na podawaniu prednizonu w dawce 30–50 mg na dobę przez 2 miesiące, a później na stopniowym jego odstawianiu. W trakcie odstawiania prednizonu należy obserwować odpowiedź kliniczną i wartości OB.

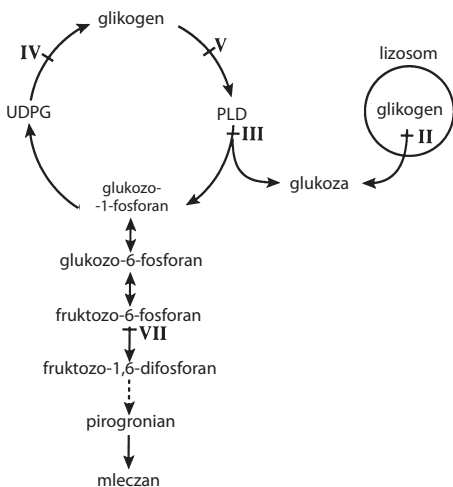
MIOPATIE ENDOKRYNNE

Niedowład występuje u 50–80% pacjentów z *chorobą Cushinga* i u 2–21% pacjentów stosujących przewlekłe kortykosteroidy. Rozkład niedowładu jest raczej proksymalny niż dystalny, a kończyny dolne są zajęte w większym stopniu niż górne. W biopsjach mięśni stwierdza się zanik włókien typu 2. Leczenie może polegać na zmniejszeniu dawki kortykosteroidu, zmianie sposobu dawkowania na podawanie leku co drugi dzień, albo na zmianie kortykosteroidu na pochodną nie fluorowaną.

- I. *Niewydolność kory nadnerczy (choroba Addisona)*. U 25–50% pacjentów występuje uogólniony niedowład, kurcze mięśni i zmęczenie, które ustępują po suplementacji kortykosteroidów. Wyniki EMG są zwykle prawidłowe, a biopsja mięśni nie wnosi dodatkowych informacji. U pacjentów z niewydolnością kory nadnerczy może wystąpić hiperkaliemiczne porażenie okresowe (zob. PORAŻENIE OKRESOWE).
- II. *Miopatia tyreotoksyczna*. Rozwija się u około 60% pacjentów z nadczynnością tarczycy. Mogą występować niedowład i zanik mięśni proksymalnych, bóle mięśni lub oba te objawy łącznie; mięśnie opuszkowe zwykle są zaoszczędzone. Aktywność enzymów mięśniowych jest prawidłowa lub mała. Leczenie polega na przywróceniu eutyreozy. Okresowe porażenie tyreotoksyczne przypomina rodzinne hipokaliemiczne porażenie okresowe (zob. PORAŻENIE OKRESOWE, TARCZYCA).
- III. *Niedoczynność tarczycy*. Powoduje proksymalny niedowład, zmęczenie, bóle wysiłkowe mięśni, bóle i sztywność mięśni, skurcze oraz niekiedy obrzęki i powiększenie mięśni. Czas relaksacji odruchów głębokich jest wydłużony. Kobiety chorują 10 razy częściej niż mężczyźni. Aktywność CK może być zwiększona. Leczenie polega na przywróceniu eutyreozy (zob. TARCZYCA).
- IV. *Akromegalia (zwiększone stężenie hormonu wzrostu)*. Połowa pacjentów ma proksymalny niedowład mięśni, zmniejszoną tolerancję wysiłku i niewielkie powiększenie mięśni.
- V. *Niedoczynność przysadki*. U osób dorosłych powoduje ciężki niedowład i męczliwość z nieproporcjonalnym zachowaniem masy mięśniowej.
- VI. *Nadczynność przytarczyc*. U 25% pacjentów występuje zmęczenie, proksymalny niedowład mięśni i ich zanik, bóle mięśni i ich sztywność. Mięśnie opuszkowe są zaoszczędzone. Odruchy głębokie są bardzo żywe. Aktywność CK i aldolazy jest prawidłowa. Zwiększone są stężenia fosfatazy alkalicznej i wapnia, a stężenie fosforu jest małe.
- VII. *Niedoczynność przytarczyc*. Zwykle nie wiąże się z istotnym niedowładem, ale często występują skurcze mięśni i tężyczka. Opukiwanie nerwu twarzewego powoduje skurcz mięśni (objaw Chvostka), a uniemożliwienie odpływu żylnego z kończyny górnej powoduje kurcz ręki (objaw Trousseau).
- VIII. *Osteomalacja*. U 50% pacjentów rozwija się proksymalny niedowład, zanik mięśni, bóle mięśniowe i charakterystyczne zmiany kostne.

MIOPATIA METABOLICZNA

Miopatia metaboliczna to choroba mięśni spowodowana nieprawidłowym metabolizmem glikogenu lub lipidów albo uszkodzeniem łańcucha odde-



RYCINA 16

Schemat metabolizmu glikogenu i glikolizy wskazujący na bloki metaboliczne w pięciu glikogenozach dotyczących mięśni: II – niedobór kwaśnej maltazy; III – niedobór enzymu odgałęziającego; IV – niedobór enzymu rozgałęziającego; V – niedobór fosforylasy; VII – niedobór fosfofruktokinazy. PLD – fosforylaza; UPDG – urydynodifosfoglucoza. (Dzięki uprzejmości Continuing Professional Education Center, Princeton, NJ).

kończynowy u tych pacjentów wynika z zajęcia mięśni, nerwów obwodowych i OUN. W niemowlęcej postaci choroby do zgonu dochodzi w pierwszym roku życia. U dorosłych występuje proksymalny niedowład kończynowo-obrzęczowy z wyraźnym zajęciem mięśni oddechowych. EMG może wykazywać miotonię. Oczekiwana długość życia jest prawidłowa lub nieznacznie skrócona. Dziedziczenie jest autosomalne recesywne.

- V. *Niedobór enzymu odgałęziającego (choroba Forbesa-Cori)*, również dziedziczony autosomalnie recesywnie, cechuje się nieprawidłowym gromadzeniem się glikogenu w sercu, wątrobie, śledzionie i w mięśniach. Występuje niedowład i zanik mięśni. Choroba może zaczynać się w dzieciństwie lub w wieku dojrzałym.
- VI. *Niedobór enzymu rozgałęziającego* jest prawdopodobnie dziedziczony autosomalnie recesywnie. W wątrobie, śledzionie i w układzie nerwowym gromadzi się amylopektyna. Niedobór ten wiąże się z marskością wątroby, hipotonią, brakiem odruchów głębokich i zanikiem mięśni. Prowadzi do zgonu w ciągu pierwszych 5 lat życia.

Miopatie wywołane zaburzeniami metabolizmu lipidów

- I. *Pierwotny niedobór karnityny* występuje w dwóch postaciach: miopatycznej i układowej. Obie odmiany choroby rozpoczynają się od postępującego niedowładu – w dzieciństwie lub później. W postaci

układowej do niedowładu dołączają się nawracające epizody encefalopatii wątrobowej. W obu sytuacjach biopaty mięśnia i badania histochemiczne wykazują nieprawidłowe gromadzenie się lipidów, a analiza biochemiczna mięśnia wykazuje zmniejszoną zawartość karnityny. Stężenie karnityny w surowicy jest prawidłowe w postaci miopatycznej i zmniejszone w postaci układowej. EMG wykazuje cechy miopatyczne. W układowej postaci choroby rokowanie jest złe – do zgonu dochodzi pod koniec drugiej lub na początku trzeciej dekady życia. Większość przypadków jest sporadyczna, ale w niektórych przypadkach istnieją dowody na dziedziczenie autosomalne recesywne. Skuteczne może być leczenie dużymi dawkami karnityny podawanej doustnie lub prednizonem. Wtórny niedobór karnityny może wystąpić w marskości wątroby, u osób dializowanych, w dystrofiach, w kwasicach organicznych, miopatiach mitochondrialnych, w przewlekłych chorobach i u osób żywionych pozajelitowo.

- II. *Niedobór palmitoilotransferazy karnityny (CPT, carnitine palmityltransferase)*. Dolegliwości i objawy rozpoczynają się w dzieciństwie niedowładem, mioglobulinurią i bolesnymi skurczami mięśni (przykurczami) w reakcji na wydłużony wysiłek fizyczny, głodzenie, lub na oba te czynniki łącznie. Siła mięśniowa między epizodami jest prawidłowa. Aktywność CK zwiększa się podczas napadów. Test wysiłku fizycznego w niedokrwionym przedramieniu wykazuje prawidłowe zwiększenie stężenia mleczanów. Analiza biochemiczna mięśnia i leukocytów wykazuje znacząco zmniejszoną aktywność CPT. Metabolizm glikogenu jest prawidłowy, w związku z tym zdolność do wykonywania krótkotrwałego intensywnego wysiłku fizycznego nie jest upośledzona. Niedobór ten częściej występuje u mężczyzn. Leczenie dietą o dużej zawartości węglowodanów i małej zawartości tłuszczów może zmniejszyć częstość napadów.
- III. *Niedobory dehydrogenazy acylo-koenzymu-A (acyl-CoA)* są miopatiami lipidowymi ze zmiennym proksymalnym niedowładem mięśni, kwasicą metaboliczną i epizodyczną hipoglikemią z minimalną ketonurią. Biopaty mięśnia ujawnia miopatię lipidową. Jedną z odmian staje się objawowa we wczesnym dzieciństwie z poprzedzającymi dolegliwościami, jak również z kardiomegalią, hepatomegalią i hipotonią.
- IV. *Wieloukładowe zaburzenie spichrzania trójglicerydów* składa się z wrodzonej rybiej łuski, hepatosplenomegalii, granulocytów z wodniczkami i miopatii lipidowej. Może występować oczopląs, zaburzenia czynności siatkówki, zaćma, zmętnienia rogówki i niedostuch odbiorczy.

Choroby mitochondrialne

Nieprawidłowa czynność mitochondriów powoduje zaburzenia w OUN, w mięśniach lub w obu tych strukturach. Zaburzenia metabolizmu tlenowego mogą obejmować metabolizm pirogronianu, cykl Krebsa lub łańcuch oddechowy. Zaburzenia te typowo powodują kwasicę mleczanową we krwi i w płynie mózgowo-rdzeniowym (PMR). Jeżeli defekt dotyczy mitochondrialnego DNA, biopaty mięśnia zawiera zwykle nieprawidłowe mitochondria widoczne jako poszarpane włókna czerwone w barwieniu trichromem.

TABELA 27

ZESPOŁY MITOCHONDRIALNE

KSS

Oftalmoplegia
 Zwrodnienie siatkówki
 Blok przewodnictwa w sercu
 Zwiększone stężenie białka w pmr
 Ataksja

MELAS

Wymioty
 Epizody przypominające udar mózgu
 Napady padaczkowe
 Dodatni wywiad rodzinny

MERRF

Padaczka miokloniczna
 Ataksja
 Ośrodkowa hipowentylacja
 Dodatni wywiad rodzinny

KSS – zespół Kearnsa-Sayre'a (*Kearns-Sayre syndrome*); MELAS – encefalopatia mitochondrialna z kwasicą mleczanową i epizodami przypominającymi udar mózgu (*mitochondrial encephalopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes*); MERRF – padaczka miokloniczna z poszarpanymi włóknami czerwonymi (*myoclonic epilepsy with ragged red fibers*).

Miopatie mitochondrialne powodują niedowład i nietolerancję wysiłku. W ciężkich przypadkach choroby występuje nadmierna potliwość i nietolerancja ciepła w spoczynku bez nadczynności tarczycy. Encefalomiopatie mitochondrialne są głównie chorobami OUN. Obejmują one trzy zespoły kliniczne opisane w następnym akapicie, których cechami wspólnymi są: niski wzrost, niedowład, gąbczaste zwrodnienie mózgu, otępienie i niedosłuch odbiorczy (tab. 27).

Zespół Kearnsa-Sayre'a (KSS, *Kearns-Sayre syndrome*) przed 20 r.ż. daje objawy kliniczne w postaci oftalmoplegii, zwrodnienia siatkówki, bloku przewodzenia w sercu oraz niedowładu. Defekt polega na delecji mitochondrialnego DNA. Encefalopatia mitochondrialna z kwasicą mleczanową i epizodami przypominającymi udar mózgu (MELAS, *mitochondrial encephalopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes*) ujawnia się w pierwszej dekadzie życia nieodwodzonymi wymiotami, nawracającym niedowładem połowicznym lub niedowidzeniem połowicznym oraz napadami padaczkowymi. Defekt leży w kompleksie I łańcucha oddechowego i jest dziedziczony po linii matczynej. Padaczka miokloniczna z poszarpanymi włóknami czerwonymi (MERRF, *myoclonic epilepsy with ragged red fibers*) ujawnia się przed 20 r.ż. miokloniami, napadami padaczkowymi i ataksją. Pacjenci mają dziedziczony po linii matczynej defekt w kompleksie IV łańcucha oddechowego.

Leczenie polega na unikaniu warunków, w których konieczne jest zwiększenie zapotrzebowania energetycznego organizmu (głodzenie, zakażenie, wyczerpanie fizyczne i ekstremalne temperatury), jak również leków, które hamują czynność łańcucha oddechowego (fentyoina i barbiturany) oraz leków hamujących syntezę białek mitochondrialnych (tetracykliny i chlo-

TABELA 28

ZNANE TOKSYNY, KTÓRE POWODUJĄ MIOPATIĘ**MIOPATIA Z NEUROPATIĄ**

Amiodaron
 Chlorochina
 Klofibrat
 Kolchicyna
 Doksorubicyna
 Etanol
 Hydroksychlorochina
 Związki fosfoorganiczne
 Winkrystyna

MIOPATIA Z KARDIOMIOPATIĄ

Chlorochina
 Klofibrat
 Kolchicyna
 Doksorubicyna
 Emetyna
 Etanol
 Hydroksychlorochina
 Metronidazol

ramfenikol). Niektórym pacjentom z KSS korzyść może przynieść podawanie koenzymu Q.

Niedobór deaminazy adenylnowej

Niedobór deaminazy adenylnowej występuje u 1–2% populacji. Nie jest to prawdopodobnie prawdziwa miopatia, ale stan ten może przejawiać się skurczami mięśni.

MIOPATIE TOKSYCZNE

Miopatia alkoholowa przybiera dwie postaci. Po wypiciu dużej ilości alkoholu może wystąpić ostry napad bólu mięśni, ich tklliwość, obrzęk, niedowład i mioglobinuria. Najczęściej zajęte są mięśnie ud. Druga postać polega na przewlekłym, powoli postępującym proksymalnym niedowładzie mięśni. Aktywność CK jest nieznacznie zwiększona. Wyniki biopsji są nieswoiste.

W tab. 28 wymieniono substancje toksyczne, które powodują miopatię, sklasyfikowane na podstawie obecności lub nieobecności neuropatii lub kardiomiopatii.

MIOPATIE WRODZONE

Objawy są zwykle obecne od urodzenia i obejmują zespół „wiotkiego dziecka” z hipotonią, osłabionymi odruchami głębokimi, zmniejszoną ruchliwością spontaniczną, niedowładem, często również z nieprawidłową konsystencją mięśni przy badaniu palpacyjnym. Wiążące się z nimi inne nieprawidłowości są zróżnicowane i obejmują skoliozę, gotyckie podniebienie, wydłużoną twarz, oftalmoplegię i szwaską klatkę piersiową. Objawy nie postępują lub postępują powoli. Aktywność CK często jest prawidłowa. EMG wykazuje

wielofazowe jednostki ruchowe o małej amplitudzie. Zwykle nie jest możliwe rozróżnienie określonych rodzajów miopatii wyłącznie na podstawie obrazu klinicznego. W celu ich sklasyfikowania niezbędna jest biopsja mięśnia.

- I. *Miopatia typu „central core”* przejawia się hipotonią, proksymalnym niedowładem, opóźnieniem kroków milowych rozwoju ruchowego; mięśnie opuszkowe są względnie zaoszczędzone. Biopaty mięśnia wykazują dobrze odgraniczone okrągłe obszary w centrum włókien mięśniowych i dominację włókien typu I.
- II. *Miopatia nemalinowa* jest zwykle połączona z cechami dysmorfii i zajęciem mięśni opuszkowych (słabe odruchy ssania i połykania oraz słaby płacz). Ciężka postać wrodzona może prowadzić do niewydolności oddechowej i do zgonu. Biopaty mięśnia wykazuje dominację włókien typu I z ciemno barwiącymi się pałeczkami wywodzącymi się z linii Z.
- III. Istnieje wiele innych, rzadszych miopatii wrodzonych ze swoistymi nieprawidłowościami w biopsji mięśnia, w tym miopatia miotubularna, wrodzona dysproporcja rodzajów włókien, choroba „*multicore*”, miopatia „*odcisków palców*” oraz sarkotubularna.

PIŚMIENICTWO

- Banker BQ: In Engel AG, Banker BQ, eds: *Myology*, New York, McGraw Hill, 1986.
 Bodensteiner J: *Neurol Clin* 6:499–518, 1988.
 Carroll JE: *Neurol Clin* 6(3):563–574, 1988.
 Dalakos MC: *N Engl J Med* 325:1487, 1991.
 DeVivo DC, DiMauro S: *Int Pediatr* 5:112–120, 1990.
 Harris JB, Blain PG: In *Baillière's clinical endocrinology and metabolism*, 4:665–686, 1990.
 Kuncel RW, Wiggins WW: *Neurol Clin* 6:593–621, 1988.
 Ruff R, Weissman J: *Neurol Clin* 6(3):575–592, 1988.
 Servidei S, DiMauro S: *Neurol Clin* 7(1):159–178, 1989.
 Tritschler HJ, Medori R: *Neurology* 43:280–288, 1993.
 Urbano-Marquez A et al: *N Engl J Med* 320:409–415, 1989.
 Walton J: *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 54:285, 1991.

MIOTOMY

Myotomes

Miotomy omówiono w tab. 29.

PIŚMIENICTWO

Aids to the examination of the peripheral nervous system, ed 4, St. Louis, Elsevier, 2005.