

---

# Granulomatózní myopatie u pacientů se sarkoidózou a myasthenia gravis

---

Zámečník J.<sup>1</sup>, Ambler Z.<sup>2</sup>, Ehler E.<sup>3</sup>, Šimková L.<sup>4</sup>, Mazanec R.<sup>5</sup>, Schützner J.<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Ústav patologie a molekulární medicíny UK 2. LF a FN Motol, Praha

<sup>2</sup> Neurologická klinika LF UK a FN, Plzeň

<sup>3</sup> Neurologické oddělení, Krajská nemocnice, Pardubice

<sup>4</sup> Neurologická klinika UK 1. LF a VFN, Praha

<sup>5</sup> Neurologická klinika UK 2. LF a FN Motol, Praha

<sup>6</sup> III. chirurgická klinika UK 1. LF a FN Motol, Praha

---

## Souhrn

Granulomatózní myopatie jsou mimořádně vzácné. Nález epitelioidních granulomů ve svalové biopsii bývá v naprosté většině případů spojen s postižením svalu v rámci systémové sarkoidózy. V našem sdělení přinášíme popis pěti pacientů, u nichž došlo v rámci léčby pro plicní nebo kožní formu sarkoidózy k rozvoji klinicky významné myopatie, a snažíme se ukázat přínos svalové biopsie pro diferenciální diagnostiku a léčbu těchto pacientů. Klinicky neodlišitelná myopatie totiž nemusí vzniknout jen v důsledku postižení svalu granulomatózním procesem, ale také v důsledku imunosupresivní léčby sarkoidózy. Nález chronické steroidní myopatie s obrazem selektivní atrofie svalových vláken II. typu ve svalové biopsii pak pomůže odlišit ty pacienty, u nichž je třeba pokračovat v léčbě kortikosteroidy, od těch, u kterých je nutné léčbu modifikovat. Dále přinášíme a diskutujeme vzácný nález granulomů ve svalů u dvou pacientů s thymomem a myasthenia gravis. Ačkoli je tento jev patogeneticky obtížně vysvětlitelný, má své místo v diferenciální diagnostice granulomatózních myopatií a měl by navíc vždy vést k úvaze o nádoru thymu.

**Klíčová slova:** myopatie – granulomy – sarkoidóza – myasthenia gravis

## Summary

### Granulomatous Myopathy in Patients with Sarcoidosis and Myasthenia Gravis

Granulomatous myopathies are extremely rare. The finding of epithelioid granulomas in muscle biopsy indicates mostly an involvement of the skeletal muscle in systemic sarcoidosis. In this report we provide description of five patients with previously diagnosed sarcoidosis (pulmonary or cutaneous), in which a clinically significant muscle weakness developed. We aim at demonstrating the value of muscle biopsy for further treatment of the patients, since clinically indistinguishable myopathies can arise not due to the involvement of muscles in the granulomatous process, but due to the corticosteroid-induced changes (chronic steroid myopathy). The demonstration of a selective atrophy of type II muscle fibers can provide the clue for distinguishing the patients, in which the corticosteroid treatment should continue, from those, in which the treatment should be modified. Further, we discuss a rare finding of granulomas in muscle biopsies of two patients with myasthenia gravis (MG) associated with thymoma. Although it is difficult to explain the pathogenesis of this event, MG should be considered in the differential diagnosis of granulomatous myopathies. Moreover, the finding of granulomas along with lymphocytic infiltration in MG muscle should lead to a search for an underlying thymic neoplasm.

**Key words:** myopathy – granulomas – sarcoidosis – myasthenia gravis

*Čes.-slov. Patol., 42, 2006, No. 4, p. 175–181*

Granulomatózní myopatie jsou mimořádně vzácné, čemuž odpovídá i omezený prostor, který se této problematice věnuje nejen v neuropatologických, ale i klinických monografiích. Nález epitelioidních granulomů ve svalové biopsii bývá v naprosté většině případů spojen s postižením svalu v rámci systémové sarkoidózy. Ačkoli jsou nejčas-

těji sarkoidózou postiženy plíce, mediastinální lymfatické uzliny, kůže a oko (20), asi 5 % případů sarkoidózy se manifestuje ve formě neurologického onemocnění (tzv. neurosarkoidóza). To se projevuje nejčastěji postižením mozkových obalů, hypothalamu, hypofýzy nebo periferních nervů (26). Jen asi u desetiny pacientů s neurosarkoidózou se

objeví také postižení kosterní svaloviny s rozvojem myopatie, která se projevuje zejména proximální pletencovou svalovou slabostí dolních končetin s omezením schopnosti chůze (18, 27).

V našem sdělení přinášíme popis pěti pacientů, u nichž se v rámci léčby plicní nebo kožní sarkoidózy rozvinula klinicky významná myopatie, a snažíme se ukázat přínos svalové biopsie pro diagnostiku a léčbu těchto pacientů. Klinicky obtížně odlišitelná myopatie totiž nevzniká jen v důsledku postižení svalu granulomatózním procesem, ale také jako následek imunopresivní léčby tohoto onemocnění. Dále diskutujeme vzácný nález granulomů ve svalech dvou pacientů s thymomem a myasthenia gravis. Ačkoli je tento jev patogeneticky obtížně vysvětlitelný, má své místo v diferenciální diagnostice granulomatózních myopatií.

## Materiál a metody

Klinická diagnóza myopatie byla u našich pacientů léčených pro sarkoidózu (pacienti č. 1–5, viz tabulka 1) stanovena na podkladě klinického a elektromyografického (EMG) vyšetření. U každého pacienta byly stanoveny hladiny sérové kreatin-kinázy (CK) a volného myoglobinu. Pro odhalení příčiny myopatie byla indikována svalová biopsie ze středně výrazně postiženého končetinového svalu. Pacientům č. 6 a 7 s diagnózou myasthenia gravis (viz tabulka 1) byl při zobrazovacím vyšetření v předním mediastinu odhalen nádor brzlíku, pro který byla indikována transsternální thymektomie. V rámci tohoto výkonu byla provedena biopsie m. sternothyreoideus.

**Tab. 1. Přehled klinických a laboratorních nálezů u pacientů**

č.	Pohl.	Věk (r.)	Sval	Anamnéza	EMG	LAB	Léčba do biopsie	Léčba po biopsii + současný stav
1	ž	52	TA	12 let sarkoidóza kůže, 11 let sarkoidóza plic, 1 rok symetrická slabost proximálně, hlavně DK	Myogenní nález	CK: 1,40 Mgl.: 92	8 let léčba prednisonem, pak 4 roky bez terapie	Léčba chlorochinem 11 měsíců. Stav stabilizovaný
2	ž	58	TA	10 let sarkoidóza plic, 5 let potíže při chůzi	Myogenní nález, susp. myositida	CK: 2,35 Mgl.: 105	3 roky léčba prednisonem, pak 6 let kortikoidy sprej	Léčba metotrexátem. Stav se zlepšil, ale mírná myopatie přetrvává
3	ž	58	TA	7 let sarkoidóza plic, 6 měsíců proximální slabost DK, dysfagie	Myogenní nález	CK: 2,77 Mgl.: 51	5 let prednison 10 mg ob den	Léčba prednisonem ve vyšších dávkách, stav stabilizovaný
4	ž	49	VL	1 rok sarkoidóza plic, ale už před 2 roky dechové obtíže, 6 měsíců bolesti kloubů a proximální slabost DK	Lehce myogenní nález	CK: 0,57 Mgl.: 33	1 rok methylprednisolon 24 mg denně	Prednison 5 mg ob den, myopatie stabilizována. Komplikace: aktivní sarkoidóza plic a diabet. neuropatie
5	m	42	QF	3 roky sarkoidóza uzlin mediastina, 7 měsíců proximální svalová slabost DK	Myogenní nález, susp. myositida	CK: 2,25 Mgl.: 44	3 roky methylprednisolon 30 mg denně	Léčba metotrexátem, mírné zlepšení myopatie, schopen samostatné chůze
6	m	66	ST	2 měsíce ptóza, diplopie a dysfagie	Dekrement při repetitivní stimulaci	Achr: 5,3	2 měsíce ambenonium a prednison 20 mg denně	Po thymektomii ústup svalových obtíží, bez systémové sarkoidózy. Za 3 měsíce úmrtí (komplikace onkologické léčby)
7	ž	79	ST	4 měsíce ptóza	Dekrement při repetitivní stimulaci	Achr: 3,2	4 měsíce pyridostigmin a prednison 20 mg denně	Po thymektomii ústup svalových obtíží, nyní ve stabilizovaném stavu. Bez systémové sarkoidózy

Achr, titr autoprotilátek proti acetylcholinovému receptoru v  $\mu\text{mol/l}$  (norma do 0,3  $\mu\text{mol/l}$ ); CK, aktivita sérové kreatin kinázy v  $\mu\text{kat/l}$  (norma 0,41 - 2,85  $\mu\text{kat/l}$ );

DK, dolní končetiny; EMG, elektromyografické vyšetření; LAB, laboratorní vyšetření; m, muž; Mgl., volný myoglobin v  $\text{mg/l}$  (norma 12,8 - 89,9  $\text{mg/l}$ ); QF, m. quadriceps femoris; ST, m. sternothyreoideus; TA, m. tibialis anterior; VL, m. vastus lateralis; ž, žena

Čerstvě excidovaná svalová tkáň byla ihned po odběru zmrazena na korkové podložce ve vymraženém izopentanu (2-methylbutan, kat. číslo 59075, Sigma-Aldrich) a uchovávána v mrazicím boxu při -80 °C. Drobná část svalové excize byla ve všech případech fixována 10% pufrovaným formolem s následným zhotovením parafinových bločků.

Kromě standardního barvení hematoxylinem a eozinem jsme na 8 µm silných zmražených řezech z každé svalové biopsie prováděli standardní spektrum základních enzymově histochemických reakcí. Pro naše sdělení jsou relevantní zejména reakce na průkaz myofibrilární ATPázy při inkubaci v různém pH, které přinášejí možnost rozlišit a posoudit změny jednotlivých typů svalových vláken. Metodika těchto reakcí byla detailně popsána jinde (25).

Při nálezů zánětlivých buněk v přehledném barvení jsme na 4 µm silných řezech prováděli imunoperoxidázovou metodou reakce na jejich imunofenotypizaci (CD20, CD4, CD8, CD68). Dále jsme imunohistochemicky zkoumali expresi HLA antigenů I. třídy a přítomnost depozitů útočného komplexu komplementu (C5b-9) ve svalové tkáni. Enzymově histochemickou typizaci svalových vláken jsme vždy doplnili imunohistochemickým průkazem těžkého řetězce myozinu. U všech pacientů byla navíc provedena imunohistochemická analýza proteinů sarkolemy (dystrofin, sarkoglykany, merosin, dysferlin) a jaderné membrány (emerin) svalových vláken pro vyloučení dystrofické příčiny myopatie. Použité

primární protilátky a detekční systémy jsou uvedeny v tabulce 2.

## Výsledky

### Klinický obraz

Výsledky klinických a laboratorních vyšetření našich pacientů jsou shrnuty v tabulce 1.

Pacienti č. 1 - 5 měli v anamnéze histologicky potvrzenou diagnózu sarkoidózy hrudních orgánů, pro kterou byli určité období před svalovou biopsií léčeni kortikosteroidy. V období 1–12 let po stanovení diagnózy sarkoidózy se u nich rozvinula myopatie se svalovou slabostí postihující převážně proximální svalové skupiny dolních končetin projevující se omezením schopnosti samostatné chůze. EMG vyšetření prokázalo ve všech případech myogenní změny, ve dvou z nich připouštělo také možnost myozitidy. Hodnoty sérové CK byly většinou v normě nebo jen mírně zvýšené, podobně jako hodnoty sérového myoglobinu.

Pacienti č. 6 a 7 byli vyšetřováni pro oboustrannou ptózu, občasnou diplopii a přechodné polykací potíže. Na podkladě klinického vyšetření společně s nálezem dekrementu při EMG vyšetření s repetitivní stimulací byla stanovena diagnóza myasthenia gravis (v obou případech stadium IIA podle Ossermanovy klasifikace (7), tj. mírná generalizovaná myasthenie s převahou okulární a bulbární symptomatiky), což podpořil i nález zvýšeného titru autoprotiátěk proti acetylcholinovému receptoru v séru. Pacienti byli bez známek výraznějšího postižení končetinového svalstva.

### Svalová biopsie

Pacienti č. 1–3. V přehledném barvení hematoxylinem a eozinem byly nalezeny početné obrovskobuněčné epiteloidní granulomy bez nekrotizace, které byly kromě obrovských mnohojaderných buněk Langhansova typu tvořeny početnými epiteloidními buňkami s lymfocyty na periferii. Granulomy byly lokalizovány zejména v endomyosiálním kompartmentu, jen ojediněle byly pozorovány i v perimysiu (obr. 1). Epiteloidní makrofágy i obrovské mnohojaderné buňky byly pozitivní v imunohistochemickém průkazu CD68. Inkluze v obrovských mnohojaderných buňkách nebyly nalezeny. Převáž-

**Tab. 2. Použité primární protilátky a detekční systémy pro imunohistochemické reakce**

Antigen	Klon	firma	ředění, detekční kit
CD20	L26	Dako	1:300 *
CD4	1F6	Novocastra	1:40 **
CD8	C8/144B	Dako	1:200 **
CD68	PG-M1	Dako	1:70 *
HLA I (ABC) antigen	W6/32	Dako	1:900 *
C5b-9 (MAC)	aE11	Dako	1:100 *
Myosin, skeletal (fast)	kat.č. M4276	Sigma-Aldrich	1:250 *
Dystrophin (Rod Domain)	Dy4/6D3	Novocastra	1:40 *
Dystrophin (C-terminus)	Dy8/6C5	Novocastra	1:50 *
Dystrophin (N-terminus)	Dy10/12B2	Novocastra	1:50 *
Dysferlin	Ham3/17B2	Novocastra	1:40 *
Merosin Laminin Alpha 2	Mer3/22B2	Novocastra	1:100 *
Sarcoglycan (Alpha)	Ad1/20A6	Novocastra	1:200 *
Sarcoglycan (Beta)	bSarc/5B1	Novocastra	1:200 *
Sarcoglycan (Gamma)	35DAG/21B5	Novocastra	1:100 *
Sarcoglycan (Delta)	dSarc3/12C1	Novocastra	1:50 *
Utrophin (N-terminus)	DRP3/20C5	Novocastra	1:20 *
Emerin	4G5	Novocastra	1:40 *

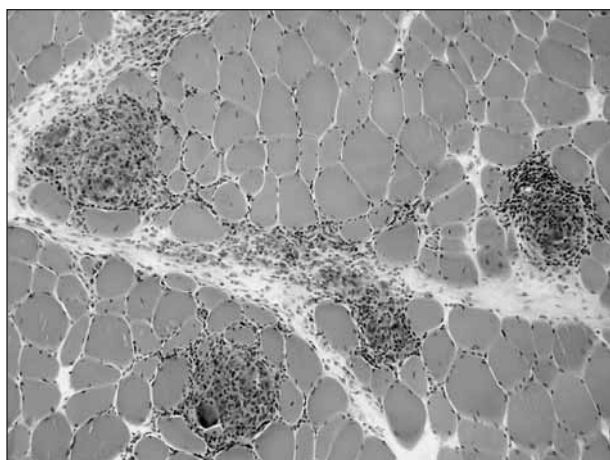
\*\* ChemMate Detection kit, \* Dako; detekční kit N-Histofine, Simple Stain MAX PO (Multi), Biosciences Inc.



nou většinu lymfocytů tvořily CD4+ T-lymfocyty, jen menší část tvořily CD8+ buňky. Některá svalová vlákna v okolí granulomů jevila známky degenerace s regenerací bazofilními myoblasty s vezikulárními jádry a patrnými jadérky. Stupeň degenerace svalových vláken byl však malý, v dobré korelaci s nízkými hodnotami sérových hladin CK a myoglobinu. Svalová vlákna v blízkosti granulomů exprimovala na povrchu HLA antigeny I. třídy (obr. 2). Depozita útočeného komplexu komplementu (C5b-9) ve svalové tkáni nebyla pozorována. Imunohistochemická analýza proteinů sarkolemy a jaderné membrány deficit žádného z nich neprokázala. Nález u těchto pacientů byl uzavřen jako postižení svalu v rámci systémové sarkoidózy. Pacienti byli dále léčeni imunosupresivou, většinou agresivněji než před svalovou biopsií, což se projevilo alespoň mírným zlepšením svalové slabosti nebo stabilizací stavu (viz tabulka 1).

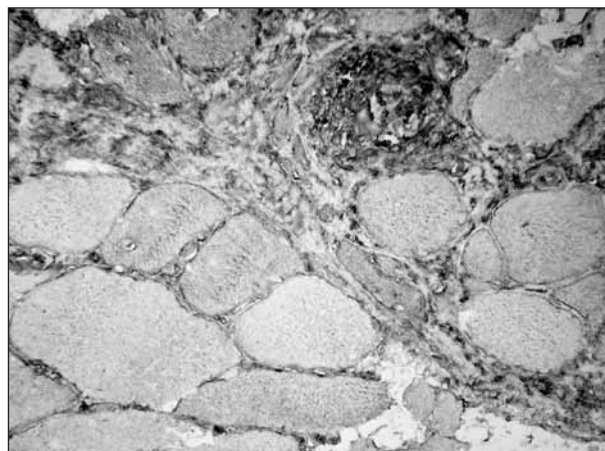
*Pacienti č. 4–5.* U těchto pacientů, ačkoli měli v anamnéze diagnózu sarkoidózy, nebyly ani po opakovaném prokrájování ve svalové biopsii žádné zánětlivé změny ani granulomy nalezeny. Jediným patologickým nálezem byla po provedení kompletního histochemického vyšetření, včetně průkazu sarkolemálních proteinů, přítomnost selektivní atrofie svalových vláken II. typu (obr. 3). Tento nález se nakonec stal podkladem pro diagnózu chronické steroidní myopatie vzniklé v důsledku terapeutického užívání kortikosteroidů. U těchto pacientů byla po biopsii změněna imunosupresivní léčba (snížení dávky nebo změna preparátu).

*Pacienti č. 6–7.* Histopatologické vyšetření brzlíku potvrdilo nádor odpovídající v obou případech invazivnímu thymomu typu B2 podle současné WHO klasifikace (28). Ve svalové biopsii

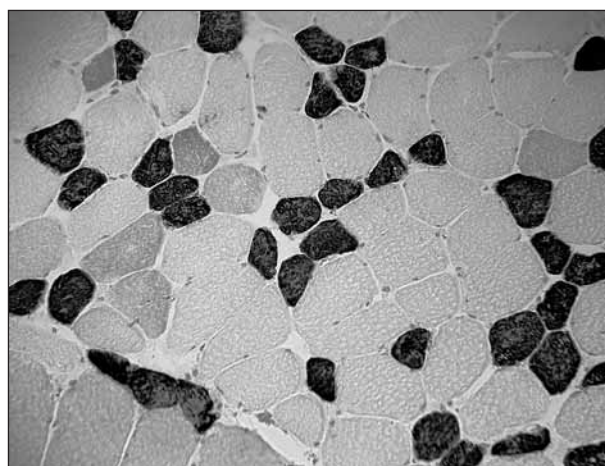


Obr. 1. Sarkoidóza svalu – převážně v endomysiu jsou ve svalové tkáni zastiženy epitelioidní granulomy bez nekrotizace, s obrovskými mnohojadernými buňkami a s lymfocyty na periferii. Zmražený řez, barvení hematoxylinem a eozinem, originální zvětšení 200krát

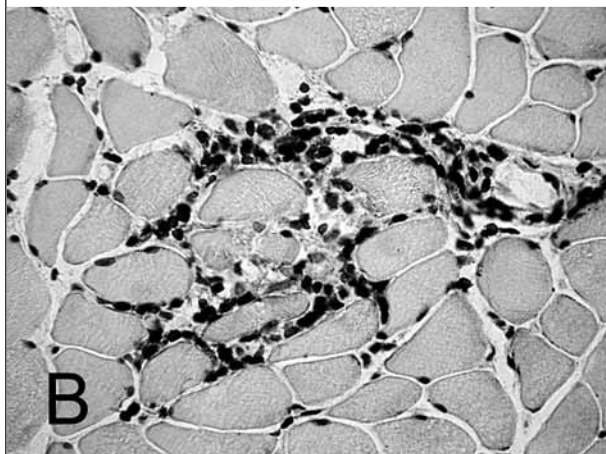
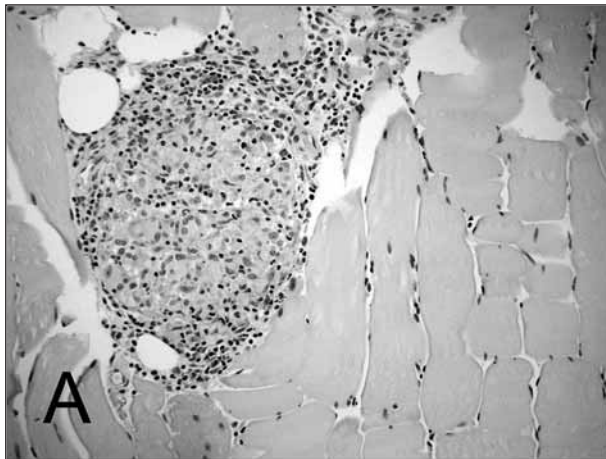
byl nečekaně nalezen obraz v některých rysech podobný prvním třem pacientům – v intersticiu svalové tkáně bylo zastiženo několik drobných nekaseifikujících epitelioidních granulomů s ojedinelými mnohojadernými buňkami (obr. 4A). Narozdíl od případů svalové sarkoidózy byla mimo granulomy v endomysiu navíc pozorována přítomnost čistě lymfocytárních infiltrátů tvořených převážně CD8+ T-lymfocyty (obr. 4B), které podobně jako u polymyozitidy obkružovaly svalová vlákna (29); autoagresivní invaze lymfocytů do svalových vláken (typická pro polymyozitidu) však zaznamenána nebyla. Pro vyloučení možné záměny obrovské mnohojaderné buňky s regenerujícím svalovým vláknem bylo ukázáno, že obrovské mnohojaderné buňky byly pozitivní



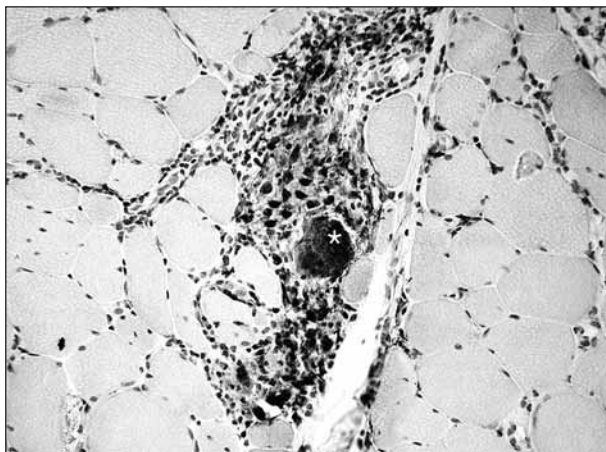
Obr. 2. Sarkoidóza svalu – v imunohistochemickém průkazu HLA antigenů I. třídy je kromě pozitivity zánětlivých buněk v oblasti granulomu zřejmá exprese těchto antigenů na sarkolemě přilehlých svalových vláken, která je normálně zcela negativní. Imunoperoxidázová metoda, zmražený řez, originální zvětšení 600krát



Obr. 3. Selektivní atrofie vláken II. typu (tmavá vlákna) u pacienta s chronickou steroidní myopatií. Imunoperoxidázová metoda průkazu těžkého řetězce myozinu (skeletal myosin, fast), která znázorňuje rychlá svalová vlákna (resp. vlákna II. typu). Zmražený řez, dobarveno lehce hematoxylinem, originální zvětšení 400krát



Obr. 4. Kromě epitelioidního granulomu (A) byla u pacienta s myasthenia gravis a thymomem pozorována v endomysiu infiltrace CD8+ T-lymfocyty podobná polymyozitidě (B). A - zmražený řez, barvení hematoxylinem a eozinem, originální zvětšení 400krát. B - imunoperoxidázová metoda s průkazem CD8, zmražený řez, dobarveno lehce hematoxylinem, originální zvětšení 400krát



Obr. 5. Obrovské mnohоядерné buňky (\*) granulomů ve svalové tkáni u pacientů s myasthenia gravis byly podobně jako epitelioidní makrofágy pozitivní v imunohistochemickém průkazu CD68 (PG-M1). Imunoperoxidázová metoda, zmražený řez, dobarveno lehce hematoxylinem, originální zvětšení 400krát

v imunohistochemickém průkazu CD68 (obr. 5) a negativní v průkazu svalového myozinu. U pacientů došlo po thymektomii k ústupu myasthenických obtíží, normalizoval se i nález při laboratorních vyšetřeních a pátrání po případném systémovém granulomatózním onemocnění nepřineslo pozitivní výsledek. Nález byl tedy nakonec uzavřen jako syndrom tzv. „obrovskobuněčné myozitidy“ spojené s myasthenia gravis a thymomem.

## Diskuse

Svalové postižení v rámci systémové sarkoidózy je velmi vzácné a uvádí se, že symptomatická myopatie se rozvine jen u 0,5–1,4 % pacientů se sarkoidózou (5, 16). Z literatury je známo, že se sarkoidóza svalů může manifestovat různými způsoby. Vzácná lokalizovaná varianta, tzv. nodulární sarkoidní myopatie (10), se projevuje ve formě hmatných nebolestivých intramuskulárních uzlů, většinou v oblasti svalového úponu, histologicky tvořených splývajícími obrovskobuněčnými epitelioidními granulomy (15, 27). Mnohem častější je difúzní forma (tak jako v našich prvních třech případech), a to buď s akutním průběhem, se svalovou slabostí, horečkami a myalgiemi (12), nebo chronická forma, s pomalu progredující slabostí a jen mírně zvýšenými nebo i normálními hladinami sérové CK (2). Jak bylo ukázáno na našich případech, časový interval od primární diagnózy sarkoidózy po rozvoj symptomatické myopatie může trvat až několik let. Nález na EMG společně se symetrickou svalovou slabostí pletencových svalů je i přes nízké hodnoty sérové CK klinicky obtížně odlišitelný od polymyozitidy a jednoznačný závěr může přinést až bioptické vyšetření. V literatuře se objevila spekulace, že asymptomatické postižení svalové tkáně granulomatózním procesem může být u pacientů se sarkoidózou mnohem častější než se uvádí (24), což dokonce vedlo Andonopoulose a spol. k návrhu používat necílenou svalovou biopsii jako standard v diagnostickém algoritmu pro potvrzení sarkoidózy manifestující se mediastinální lymfadenopatií (1). Tento postup však zatím není obecně přijatý a chybění granulomů ve svalových biopsiích našich dvou pacientů se sarkoidózou svědčí spíše proti 100% záchytu udávanému těmito autory. Vzácně byla popisována i izolovaná svalová sarkoidóza (3, 12, 22), většinou se však jednalo jen o první krok k pozdějšímu odhalení systémové sarkoidózy.

Ačkoli bývá nález granulomů ve svalové biopsii nejčastěji spojen se sarkoidózou (1, 23), je třeba vyloučit i jinou etiologii granulomatózního procesu. V literatuře bylo dosud popsáno nejméně 13 pacientů se syndromem tzv. „obrovskobu-



něčné myozitidy“ s thymomem (4, 19, 21), který jsme ukázali i u našich dvou pacientů. Přibližně v polovině publikovaných případů měli pacienti s thymomem projevy myasthenie, ve druhé polovině případů měli thymom spojený s chronickou lymfocytární tyreoiditidou. Klinický význam histopatologického nálezu granulomatózní myozitidy u těchto pacientů zatím není jednoznačný, neboť jde většinou o klinicky němý proces, který bývá podobně jako v našich případech objeven náhodně. Navíc po odstranění nádoru brzlíku svalové obtíže většinou ustoupí. Doposud také nebylo navrženo věrohodné patogene- tické vysvětlení pro rozvoj granulomatózního procesu ve svalu u autoimunitního onemocnění zprostředkovaného autoprotilátkami proti acetylcholinovému receptoru, jakým je myasthenia gravis. Můžeme ale předpokládat, že svoji roli v patogenezi granulomů sehrávají aberantně stimulované lymfocyty uvolňované thymomem (11) – podobně jako v našich případech se totiž vždy jednalo o kortikální thymomy (typu B) bohaté na lymfocyty. Vzácně může tento syndrom doprová- zet granulomatózní myokarditida a onemocnění pak může mít i fatální průběh (4, 13). V každém případě by měl nález lymfocytárních infiltrátů s granulomy ve svalové biopsii vždy vést k úva- ze o možném nádoru thymu. Kromě sarkoidózy a granulomatózní myopatie spojené s thymo- mem byly granulomy vzácně pozorovány i ve svalové tkáni pacientů s Crohnovou chorobou (9, 17).

V našem sdělení jsme ukázali, že u pacientů léčených pro sarkoidózu se v důsledku léčby kor- tikosteroidy může projevit svalová slabost, která je klinicky obtížně odlišitelná od postižení svalu sarkoidózou. Chronická steroidní myopatie posti- huje podobně jako svalová sarkoidóza symetricky svaly pletenců hlavně dolních končetin a ani vý- sledky elektrofyzilogického a laboratorních vy- šetření se od případů sarkoidózy příliš neliší (6). Odlišení těchto dvou poruch má však důležitý vý- znam pro další terapeutický postup. Až nález selektivní atrofie svalových vláken II. typu ve svalové biopsii může odlišit ty pacienty, u nichž je třeba pokračovat v léčbě kortikosteroidy, od těch, u kterých je nutné léčbu steroidy ukončit nebo modifikovat. Klinicky významná chronická steroidní myopatie může vzniknout u pacientů, kteří chronicky užívají kortikosteroidy v dávkách vyšších než by odpovídalo ekvivalentu 25–30 mg prednisonu denně. Záleží však nejen na dávce a délce užívání, ale také na typu preparátu – častěji totiž vyvolávají steroidní myopatii fluoro- vané kortikosteroidy (jakými jsou hlavně dexa- metazon nebo triamcinolon) (8). U těchto pacien- tů proto může někdy zlepšit stav vedle úplného vysazení steroidní terapie také přechod z fluoro- vaných preparátů na nefluorované (např. pred- nison) (14).

---

## Poděkování

---

**Práce byla podpořena grantem IGA MZČR NR8924-3/2006 a VZ FNM 00064203.**

---

## Literatura

---

1. **Andonopoulos, A.P., Papadimitriou, C., Mela- chrinou, M. et al.:** Asymptomatic gastrocnemius muscle bi- opsy: an extremely sensitive and specific test in the pathologic confirmation of sarcoidosis presenting with hilar adeno- pathology. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 19, 2001, s. 569-572. – 2. **Bar- nard, J., Newman, L.S.:** Sarcoidosis: immunology, rheuma- tic involvement, and therapeutics. *Curr. Opin. Rheumatol.*, 13, 2001, s. 84-91. – 3. **Berger, C., Sommer, C., Meinck, H. M.:** Isolated sarcoid myopathy. *Muscle Nerve*, 26, 2002, s. 553-556. – 4. **Burke, J. S., Medline, N. M., Katz, A.:** Giant cell myocarditis and myositis. Associated with thymoma and myasthenia gravis. *Arch. Pathol.*, 88, 1969, s. 359-366. – 5. **Douglas, A. C., Macleod, J. G., Matthews, J. D.:** Symp- tomatic sarcoidosis of skeletal muscle. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 36, 1973, s. 1034-1040. – 6. **Engel, A.G, Franzini- Armstrong, C.:** *Myology*, 3rd ed., New York: McGraw-Hill Professional, 2004, s. 1713-1738. – 7. **Engel, A.G, Franzini- Armstrong, C.:** *Myology*, 3rd ed., New York: McGraw-Hill Professional, 2004, s. 1755-1790. – 8. **Fernandez-Sola, J., Cusso, R., Picado, C., Vernet, M., Grau, J. M., Urbano- Marquez, A.:** Patients with chronic glucocorticoid treatment develop changes in muscle glycogen metabolism. *J. Neurol. Sci.*, 117, 1993, s. 103-106. – 9. **Greenstein, A.J., Janowitz, H.D., Sachar, D.B.:** The extra-intestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients. *Medicine (Baltimore)*, 55, 1976, s. 401-412. – 10. **Guo, M., Le- mos, L., Baliga, M.:** Nodular sarcoid myositis of skeletal muscle diagnosed by fine needle aspiration biopsy. A case re- port. *Acta Cytol.*, 43, 1999, s. 1171-1176. – 11. **Hoffacker, V., Schulz, A., Tiesinga, J. J. et al.:** Thymomas alter the T-cell subset composition in the blood: a potential mechanism for thymoma-associated autoimmune disease. *Blood*, 96, 2000, s. 3872-3879. – 12. **Jamal, M.M., Cilursu, A.M., Hoffman, E.L.:** Sarcoidosis presenting as acute myositis. Report and re- view of the literature. *J. Rheumatol.*, 15, 1988, s. 1868-1871. – 13. **Joudinaud, T. M., Fadel, E., Thomas-de-Montpre- ville, V., et al.:** Fatal giant cell myocarditis after thymoma resection in myasthenia gravis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 131, 2006, s. 494-495. – 14. **Kadaňka, Z.:** Lékové myopatie. In: Bednařík, J., ed. *Nemoci kosterního svalstva*. Praha, Triton: 2001, 361-389. – 15. **Levine, C.D., Miller, J.J., Stanis- laus, G., Wachsberg, R.H., Simmons, M.Z.:** Sarcoid myo- pathy: imaging findings. *J. Clin. Ultrasound*, 25, 1997, s. 515-517. – 16. **Mayock, R.L., Bertrand, P., Morrison, C.E., Scott, J.H.:** Manifestations of sarcoidosis. Analysis of 145 pa- tients, with a review of nine series selected from the literatu- re. *Am. J. Med.*, 35, 1963, s. 67-89. – 17. **Menard, D.B., Had- dad, H., Blain, J.G., Beaudry, R., Devroede, G., Masse, S.:** Granulomatous myositis and myopathy associated with Crohn's colitis. *N. Engl. J. Med.*, 295, 1976, s. 818-819. – 18. **Moore, S.L., Teirstein, A.E.:** Musculoskeletal sarcoidosis: spectrum of appearances at MR imaging. *Radiographics*, 23, 2003, s. 1389-1399. – 19. **Namba, T., Brunner, N.G., Grob, D.:** Idiopathic giant cell polymyositis. Report of a case and re- view of the syndrome. *Arch. Neurol.*, 31, 1974, s. 27-30. – 20. **Newman, L.S., Rose, C.S., Maier, L.A.:** Sarcoidosis. *N. Engl. J. Med.*, 336, 1997, s. 1224-1234. – 21. **Pascuzzi, R.M., Roos, K.L.:** Granulomatous inflammatory myopathy associa- ted with myasthenia gravis. *Arch. Neurol.*, 43, 1986, s. 621-

623. – 22. **Patel, N., Krasnow, A., Sebastian, J.L., Collier, B.D., Hellman, R.S., Isitman, A.T.:** Isolated muscular sarcoidosis causing fever of unknown origin: the value of gallium-67 imaging. *J. Nucl. Med.*, 32, 1991, s. 319-321. – 23. **Prayson, R. A.:** Granulomatous myositis. Clinicopathologic study of 12 cases. *Am. J. Clin. Pathol.*, 112, 1999, s. 63-68. – 24. **Resnik, D., Niwayama, G., eds:** *Diagnosis of Bone and Joint Disorders.* 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders, 1995, s. 4333-4352. – 25. **Sheehan, D.C., Hrapchak, B.B.:** *Theory and Practice of Histotechnology,* 2nd Ed., Columbus, Ohio: Mosby, 1987. – 26. **Stern, B.J., Krumholz, A., Johns, C., Scott, P., Nissim, J.:** Sarcoidosis and its neurological manifestations. *Arch. Neurol.*, 42, 1985, s. 909-917. – 27. **Stjernberg, N., Cajander, S., Truedsson, H., Uddenfeldt, P.:** Muscle involvement in sarcoidosis. *Acta Med. Scand.*, 209,

1981, s. 213-216. – 28. **Travis, W.D., Müller-Hermelink, H.K., Harris, C.C., Brambilla, E.:** *Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart,* Lyon: IARC Press, 2004, s. 161-163. – 29. **Vogel, H., Zámečník, J.:** Diagnostic immunohistology of muscle diseases. *J. Neuro-pathol. Exp. Neurol.*, 64, 2005, s. 181-193.

*Doc. MUDr. Josef Zámečník, Ph.D.*

*Ústav patologie a molekulární medicíny UK 2. LF*

*a FN Motol*

*V Úvalu 84*

*150 06 Praha 5*

*tel: 224 435 635*

*fax: 224 435 620*

*e-mail: josef.zamecnik@lfmotol.cuni.cz*

## JAKÁ JE VAŠE DIAGNÓZA?

74letý muž byl doporučen na stomatologickou kliniku pro cystické vyklenutí na alveolárním výběžku dolní čelisti v místě zubu 43. Při intraorálním vyšetření byla zjištěna ztráta všech stálých zubů; v krajině 43 bylo viditelné vyklenutí průměru 8 mm kryté normální sliznicí bez známek zánětu; rentgenologicky bylo v této lokalizaci prokázáno ohraničené unilokulární projasnění v kosti. Léze byla v lokální anestézii exstirpována a materiál byl zaslán na histologické vyšetření s klinickou diagnózou „v.s. radikulární cysta“. Sedm měsíců po odstranění léze je pacient bez klinických známek lokální recidivy.

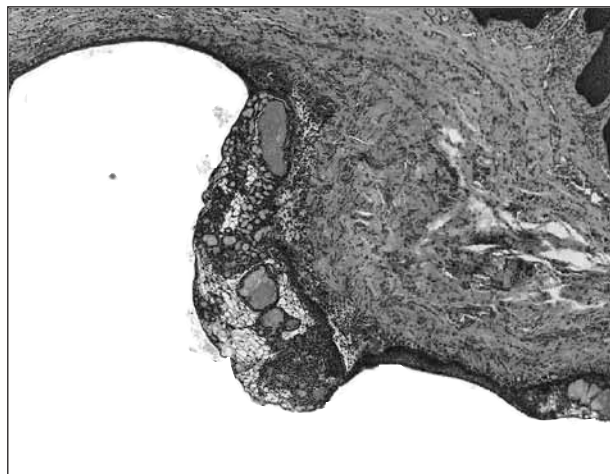
K histologickému vyšetření byla dodána nepravidelná částice s intaktním slizničním krytem rozměru 15x10x10 mm s dutinou průměru 10 mm na řezu.

Mikroskopicky byla částice kryta pravidelným dlaždicobuněčným epitelem s lehkou parakeratózou na povrchu. Subepiteliálně byla přítomna cystická dutina vystlaná převážně oploštělým epitelem. Ložiskově však tento epitel vyka-

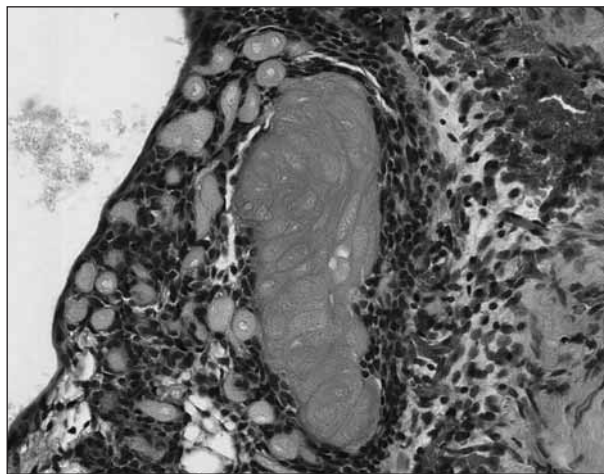
zoval nápadné palisádování bazálních buněk, nad nimiž docházelo k rozvláknění suprabazálních partií až vzhledu hvězdicovitého retikula sklovinného orgánu (obr. 1). V těchto místech byly přítomny četné objemnější buňky s bledou eozinofilní cytoplazmou a nezřetelnými jádry, z nichž byly patrné jen obrysy (obr. 2), a dále ložiska atubulárního dentinoidu. Stěna cystické léze byla tvořena nízce buněčnou vazivovou tkání s ložiskovým chronickým zánětlivým infiltrátem, skupinami výše popsaných buněk s nezřetelnými jádry a depozity dentinoidu; v okolí těchto struktur byly přítomny obrovské mnohoaderné buňky typu z cizích těles. Ojedinele byly též zastiženy drobné skupinky blandních epitelů, které mohly pocházet ze zbytku dentální lišty.

Při histochemickém barvení dle van Giesona se buňky s nezřetelnými jádry, na rozdíl od zbytku epiteliální výstelky cystické dutiny, barvily slabě žlutě, zatímco dentinoid, stejně jako kolagenní vlákna stěny cystické dutiny, jasně červeně.

*Odpověď na str. 199.*



Obr. 1



Obr. 2