



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Inclusion body myositis. Clinical aspects

Cox, F.M.E.

Citation

Cox, F. M. E. (2014, November 25). *Inclusion body myositis. Clinical aspects*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/29855>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/29855>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/29855> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Cox, Fieke Maria Elisabeth

Title: Inclusion body myositis. Clinical aspects

Issue Date: 2014-11-25

Samenvatting en discussie

De sporadische vorm van inclusion body myositis (IBM) komt zelden voor, maar is toch de meest voorkomende spierziekte waarbij de eerste symptomen na het vijftigste levensjaar ontstaan. Mannen worden vaker door de ziekte getroffen dan vrouwen. Meestal begint de zwakte in de quadriceps spieren, de buigers van de vingers en de spieren die bij het slikken betrokken zijn. Zwakte van deze slikspieren veroorzaakt slikstoornissen. Ten gevolge van diagnostische valkuilen wordt de diagnose vaak laat gesteld. De pathogenese van sporadische IBM blijft tot op heden een raadsel, waarbij het onduidelijk is of de ziekte primair degeneratief dan wel auto-immuun is.

Aan het begin van dit onderzoek was er een gebrek aan informatie ten aanzien van het beloop van de ziekte over een lang tijdsbestek. In het **tweede hoofdstuk** van dit proefschrift worden de resultaten beschreven van een follow-up studie bij 64 patiënten met sporadische IBM. Het doel van deze studie was om de snelheid van achteruitgang en de daarmee gepaard gaande verdeling van spierzwakte te beschrijven in de loop van meerdere jaren, evenals de daarbij komende beperkingen. Daarnaast werden de levensverwachting en doodsoorzaken beschreven. Er werd gezocht naar patiëntgebonden kenmerken met een mogelijk verband met het ziektebeloop.

Zoals verwacht bleek er sprake te zijn van een toenemend krachtsverlies, met een gemiddelde afname van spierkracht van 3.5% per jaar en 28.8% in 10 jaar tijd. Hierbij werd de kracht handmatig getest, gebruik makend van de MRC-schaal. Bij testen van de kracht door middel van een kwantitatieve schaal met behulp van een handdynamometer vallen deze cijfers iets hoger uit, te weten 5.4% en 39.4%. Bijna alle patiënten gaven tijdens het onderzoek aan dat de zwakte geleidelijk en vrij uniform afnam, zonder plotse versnellingen. Een deel van de totale patiëntengroep nam tevens deel aan een ander onderzoek, waarbij het krachtsverlies in dit onderzoek na 50 weken vergelijkbaar was met het door ons berekende krachtsverlies. Een recent gepubliceerd artikel waarbij krachtsverlies bij 66 sporadische IBM patiënten werd onderzocht met de handdynamometer, beschrijft een gemiddeld krachtsverlies van 0.79% per maand.¹ Dit zou neerkomen op 9.1% per jaar, veel meer dan ons resultaat (5.4%). In het bovengenoemde onderzoek werden vier spiergroepen getest (biceps, triceps, iliopsoas en quadriceps) in tegenstelling tot 14 spiergroepen in ons onderzoek. Als we de vier spiergroepen zouden selecteren die in Lindberg's onderzoek gebruikt werden, dan zou het krachtsverlies in onze patiëntengroep 9.4% per jaar zijn. Onlangs beschreven Cortese et al. een gemiddeld krachtsverlies van 5.2% per jaar bij 23 patiënten, waar 23 spiergroepen handmatig werden gemeten met behulp van de MRC-schaal.² Aan geen van de onderzochte patiëntgebonden kenmerken kon een prognostische waarde worden toegezegd, zoals ook Lindberg en Cortese concludeerden.^{1, 2}

De spieren in de onderbenen verzwakten het snelst, gevolgd door de spieren in de onderarmen en de bovenbenen. Aan het begin van de ziekte waren de ventrale spieren meer aangedaan dan de dorsale. Deze verdeling verdween uiteindelijk in de onderbenen. De ernst van het krachtsverlies bleek uit de gebruikte functieschalen, waarmee werd aangetoond dat 40% van de patiënten na 20 jaar ziekte ernstig of geheel afhankelijk waren. Een rolstoel werd na gemiddeld 16 jaar ziekte voor het eerst gebruikt. Dit werd bevestigd door twee andere onderzoeken.^{2, 3} De aanname dat het geleidelijke en matige krachtsverlies in sporadische IBM niet leidt tot ernstige beperkingen in het dagelijks leven werd met onze studie weerlegd, en door Cortese bevestigd.²

De levensverwachting in sporadische IBM bleek niet verkort in onze patiëntengroep. Dit wordt bevestigd door twee recent verschenen onderzoeken.^{1, 3} De doodsoorzaken bij patiënten met sporadische IBM verschilden echter wel significant met die van de voor de leeftijd gecorrigeerde Nederlandse populatie: patiënten met sporadische IBM overleden vaker ten gevolge van aandoeningen aan het ademhalingssysteem, voornamelijk een (aspiratie) pneumonie. Mogelijk is dit een uiting van zwakte van ademhalingsspieren en/of faryngeale zwakte. Inamori et al. verrichtten een autopsie bij een patiënt met sporadische IBM, waarbij ontsteking en gerande vacuolen in het diafragma werden aangetroffen.⁴ Ten gevolge van zwakte van de ademhalingsspieren, waaronder mogelijk ook zwakte van de abdominale spieren, is het mogelijk dat patiënten niet goed kunnen doorademen, ophoesten en slikken wat kan leiden tot verslikking en uiteindelijk een (aspiratie)pneumonie. Een verhoogde prevalentie van pneumonieën ten gevolge van aspiratie bij sporadische IBM patiënten is eerder beschreven.⁵ Oh onderzocht 19 patiënten gedurende 50 maanden. Dertien overleden gedurende de follow-up periode, waarvan acht ten gevolge van een aspiratiepneumonie. De doodsoorzaak bij de anderen was onbekend. Cachexie werd relatief vaak gezien als doodsoorzaak in onze patiëntengroep. Dit weerspiegelt de invloed die het spierverval en de slikstoornissen in een vergevorderd stadium van de ziekte hebben. Daarnaast is er vaak gebruikt gemaakt van euthanasie (6.5%) en palliatieve sedatie (6.5%). Deze percentages komen in de buurt van het percentage interventies rond het levenseinde bij amyotrofische laterale sclerose in Nederland.⁶ Deze cijfers onderstrepen de ziektelast in het late stadium van sporadische IBM des te meer.

Het effect van de immunosuppressor methotrexaat gedurende 48 weken op de spierzwakte in een deel van onze patiëntengroep was verwaarloosbaar. Benvensite et al.³ bevestigen dat behandeling met immunosuppressiva het verlies aan kracht niet remt. Zij verrichtten een observationeel onderzoek bij 136 sporadische IBM patiënten. Een-enzeventig patiënten werden gedurende een mediane duur van 41 weken behandeld met immunosuppressiva, waarvan prednison het meest frequent. Tijdens het laatste

onderzoek bleek dat behandelde patiënten slechter scoorden op diverse functieschalen vergeleken met patiënten die geen immunosuppressiva hadden gebruikt. Lindberg et al.¹ concluderen daarentegen dat patiënten met sporadische IBM, behandeld met diverse soorten immunosuppressiva, minder toename van zwakte in de biceps hadden dan onbehandelde patiënten. Deze conclusie is echter gebaseerd op een retrospectieve en niet-geblindeerde dataverzameling. Daarnaast bleek de toename van zwakte in de quadriceps niet beïnvloed te worden door het gebruik van immunosuppressiva, terwijl deze spier in onze studie juist het meeste krachtsverlies vertoonde. Tevens gebruikten de patiënten in deze studie diverse soorten immunosuppressiva. In de onderzoeksgroep zijn zelfs twee patiënten overleden ten gevolge van complicaties gerelateerd aan het gebruik van immunosuppressieve medicatie. De rol van immunosuppressieve behandeling bij sporadische IBM zou dan ook beperkt moeten zijn, zolang er geen duidelijk positief effect is aangetoond in een juist uitgevoerd klinisch onderzoek.

Ons onderzoek bracht de hoge ziektelast aan het licht, veroorzaakt door het chronisch progressieve krachtsverlies. Sporadische IBM patiënten zijn weliswaar ambulant en zelfstandig in het begin van hun ziekte maar het eindstadium wordt gekenmerkt door ernstige invaliditeit. Bovendien brengt de normale levensverwachting een langdurige ziektelast met zich mee, waarbij beperkingen het dagelijks leven zeer nadelig beïnvloeden.

Het **derde hoofdstuk** beschrijft de frequentie en aard van de bij sporadische IBM voorkomende slikstoornissen, evenals een methode waarmee slikstoornissen kunnen worden opgespoord. Zevenenvijftig patiënten werden ondervraagd met een vragenlijst gericht op slikklachten. Drieënveertig van deze patiënten werden eveneens onderzocht door middel van een slikvideofluoroscopie (VFS). Het doel was om de frequentie van slikstoornissen in sporadische IBM en de daarbij behorende symptomen te beschrijven en om specifieke vragen uit de vragenlijst te identificeren die slikstoornissen op de VFS konden voorspellen. Daarnaast werd getracht het mechanisme achter de slikstoornissen bij sporadische IBM beter te begrijpen. Vijfenzestig procent van de 57 patiënten had slikklachten. Opmerkelijk genoeg had slechts een klein deel van deze patiënten hun klacht ooit met een arts besproken. Twee vragen uit de vragenlijst konden slikstoornissen op de VFS goed voorspellen. Deze vragen waren: 'Moet u meerdere malen slikken om eten te laten passeren' en 'Blijft er voedsel in uw keel hangen'.

De aard van de slikstoornis werd door middel van de VFS onderzocht. In 79% van de patiënten bleek de VFS afwijkend. De meest gevonden afwijkingen waren gerelateerd aan verminderde propulsie van de bolus, zoals dysfunctie van de cricofaryngeale sfincter. Tekenen gerelateerd aan aspiratie werden in bijna de helft van de patiënten gevonden, maar daadwerkelijke aspiratie werd nauwelijks geobserveerd. Cricofaryn-

geale dysfunctie kwam veel voor, zoals ook beschreven werd in een ander onderzoek dat slikstoornissen in sporadische IBM onderzocht.⁵ Murata et al.⁷ onderzochten tien patiënten met sporadische IBM, met en zonder slikklachten. Zij verrichtten VFS en faryngoesofageale manometrie. Alle patiënten, inclusief de patiënten zonder slikklachten, hadden cricofaryngeale dysfunctie. De faryngoesofageale manometrie liet tevens een vermindering van orofaryngeale peristaltische activiteit zien in alle patiënten, met afwezigheid van relaxatie van de cricofaryngeale sfincter in de patiënten met slikklachten. Gebaseerd op de huidige kennis worden slikstoornissen in sporadische IBM meest waarschijnlijk veroorzaakt door zwakte van de farynxspieren, waarbij er onvoldoende druk wordt gegenereerd om de cricofaryngeale sfincter te laten ontspannen. Deze slechte samenwerking tussen de aanspannende farynxspieren en de sfincter veroorzaken stase van de bolus in de farynx. Behandeling van slikklachten is onderverdeeld in invasieve en conservatieve maatregelen. Invasieve maatregelen zijn cricofaryngeale myotomie, welke het meest wordt toegepast, en faryngoesofagale dilatatie. Cricofaryngeale myotomie lijkt een succesvolle behandeling in 63% van de sporadische IBM patiënten, terwijl faryngoesofagale dilatatie minder effectief lijkt (33%).⁵ Een reden voor falen van therapie zou een te ver gevorderde zwakte van de farynxspieren kunnen zijn. Het is vastgesteld dat langdurige obstructie van de faryngoesofagale doorgang leidt tot zwakte van de farynxspieren.⁸ Daarom is het te verdedigen om patiënten te behandelen als slikstoornissen nog niet in een ver gevorderd stadium zijn, om een optimaal resultaat van de behandeling te verkrijgen. Het effect van behandeling kan mogelijk worden voorspeld door de intra-bolus druk vast te stellen, een meting die de faryngeale kracht reflecteert, maar onderzoek hiernaar is nog niet voor handen. Botuline toxine injecties in de cricofaryngeale sfincter is een andere invasieve behandelingsmethode, maar onderzoek naar de effectiviteit hiervan ontbreekt tot op heden. Enkele case reports beschrijven een positief effect op de slikfunctie van intraveneuze immunoglobuline (IvIg) therapie.^{9, 10} Daarnaast toonde een placebo-gecontroleerd dubbelblind onderzoek bij 19 patiënten een verbetering van de slikfunctie, vastgesteld met echografie, na het gebruik van IvIg.¹¹

Conservatieve behandelingen zijn aanpassingen in het dieet en het toepassen van compensatoire slikbewegingen. Indien de bovengenoemde therapieën falen, kan plaatsing van een PEG-sonde (percutane endoscopische gastrostomie) nodig zijn om voldoende (calorische) inname van voedsel te waarborgen.

Uit huidig onderzoek is gebleken dat slikklachten een frequent probleem vormen in patiënten met sporadische IBM. Patiënten melden hun slikklachten echter niet spontaan, wat kan resulteren in een suboptimale behandeling. Daarom moeten artsen een proactieve aanpak hebben in het detecteren van slikklachten. Het vaststellen van slikstoornissen in de spreekkamer is makkelijk en mogelijk, en omdat therapeutische

interventies voor handen zijn ook nuttig. Levensbedreigende complicaties kunnen hierdoor beperkt worden.

Of het hart, net als de skeletspier ook een dwarsgestreepte spier, ook wordt beïnvloedt door de ziekte, is onderzocht in 51 patiënten met sporadische IBM en wordt beschreven in **hoofdstuk 4**. Uitgebreid cardiaal onderzoek werd verricht, zoals afname van cardiale voorgeschiedenis, lichamelijk (cardiaal) onderzoek, bloedonderzoek, een elektrocardiogram en echocardiogram. Dit resulteerde in de bevinding dat sporadische IBM patiënten niet meer risico lopen op cardiale aandoeningen dan een voor de leeftijd gecorrigeerde populatie. Wel vonden we frequent een verhoogd troponine-T in patiënten met een normaal elektrocardiogram en echocardiogram (79%). Troponine-T wordt beschouwd als een marker voor cardiale schade. Het wordt echter ook tot expressie gebracht in regenererende skeletspieren. Troponine-I is ook een marker voor cardiale schade maar wordt, in tegenstelling tot troponine-T, niet tot expressie gebracht in regenererende skeletspiervezels. Troponine-I verhoging werd in slechts één sporadische IBM patiënt gevonden. Deze patiënt had wel degelijk cardiale afwijkingen. Dit heeft tot de conclusie geleid dat verhoging van troponine-T in patiënten met sporadische IBM zelden duidt op cardiale pathologie. Fisher et al.¹² bestudeerden de waarde van verhoogd troponine-T in 11 patiënten met verschillende soorten myositis met een normaal elektrocardiogram en echocardiogram. In dit onderzoek was slechts één patiënt met sporadische IBM geïnccludeerd. In vijf patiënten, zonder duidelijke specificatie van de diagnose, werd gelfiltratie chromatografie toegepast. Hieruit bleek dat bij deze patiënten het troponine-T vergelijkbaar was met het troponine-T bij het acuut coronair syndroom. Er werd geconcludeerd dat verhoging van troponine-T in patiënten met myositis wijst op een subklinische myocarditis. Echter, het hart-specifieke troponine-I werd niet bepaald en het is ook niet duidelijk of de patiënt met sporadische IBM deel uitmaakte van het onderzoek. Het bewijs dat troponine-T in sporadische IBM van cardiale oorsprong is en dus wijst op cardiale pathologie is nog niet voor handen.

Enigszins in tegenspraak met onze bevindingen, beschrijven Utz et al. een casus van een atypische sporadische IBM patiënt met cardiale betrokkenheid.¹³ In dit verslag wordt een 36 jarige vrouw beschreven, die de diagnose sporadische IBM in haar twintiger jaren heeft gekregen, gebaseerd op een spierbiopsie. Ze kreeg klachten van acute pijn op de borst bij inspanning. Een cardiovasculaire MRI toonde een hypokinetische linker kamer. Daarnaast werd uitgebreid pericardiaal vet aangetroffen. Volgens de auteurs zou dit de eerste casusbeschrijving zijn van cardiale betrokkenheid bij sporadische IBM. Deze debuutleeftijd is een ongewoon voor sporadische IBM, wat doet twijfelen aan de diagnose.

Afgezien van deze ene, atypische casusbeschrijving is er geen ander bewijs voor cardiale betrokkenheid bij sporadische IBM is gevonden. Om deze reden is het niet nodig om standard cardiaal onderzoek te verrichten bij patiënten met sporadische IBM.

Het doel van het onderzoek in **hoofdstuk 5** was om MRI afwijkingen van skeletspieren te beschrijven bij 32 sporadische IBM patiënten. De toegevoegde waarde van MRI in het diagnostisch proces van sporadische IBM wordt besproken. In totaal werden 68 spieren van de armen en benen beoordeeld op vervetting, ontsteking (oedeemvorming) en atrofie. We vonden een specifiek patroon in onze patiëntengroep. Vervetting was meer uitgesproken aanwezig dan ontsteking. Asymmetrie van afwijkingen werd in 44% van de patiënten gezien. De vervetting bleek bij bepaalde spieren en spiergroepen een speciale voorkeurslokalisatie te hebben. De quadriceps was de meest vervette spier, met relatief gespaard blijven van de rectus femoris. De hamstrings en de adductoren van de bovenbenen waren ook relatief gespaard vergeleken met de quadriceps, net zoals de andere bekkengordelspieren. De flexor digitorum profundus (FDP) was de meest aangedane spier in de onderarm. Dit selectieve patroon van vervetting is eerder beschreven in een kleinere groep sporadische IBM patiënten.¹⁴ Als de FDP niet was vervet, dan zagen de andere onderarmspieren er ook normaal uit. In de onderbenen zat de vervetting vooral in de mediale kop van de gastrocnemius. Eerder werd een selectieve sparing van de rectus femoris in combinatie met vervetting van de mediale kop van de gastrocnemius beschreven bij de spierdystrofie van Becker.¹⁵ In dat onderzoek wordt echter ook beschreven dat juist de adductoren van de bovenbenen en de hamstrings duidelijk zijn vervet bij de patiënten met Becker spierdystrofie, dit in tegenstelling tot patiënten met sporadische IBM.

Bij sporadische IBM correleert het aantal vervette spieren goed met de ziekteduur. Het aantal spieren met ontstekingsachtige verschijnselen correleert niet goed met de ziekteduur en zelfs na een ziekteduur van 10 jaar kunnen spieren nog duidelijke tekenen van ontsteking vertonen. Gebaseerd op dit onderzoek vermoeden wij dat bij sporadische IBM ontsteking voorafgaat aan vervetting, aangezien de ontsteking vooral werd gezien in relatief vetvrije spieren. Dit was echter een dwarsdoorsnede onderzoek; met een follow-up onderzoek zou beter kunnen vastgesteld kunnen worden binnen welk tijdsbestek de spieren ontstoken en vervet raken.

Wij concludeerden dat MRI afwijkingen van de skeletspieren in sporadische IBM een duidelijk patroon laten zien, wat een indicatie voor de diagnose zou kunnen zijn. Vooral bij patiënten met een hoge klinische verdenking, maar waarbij de nodige criteria van het spierbiopt ontbreken.

Systematische MRI onderzoeken die sporadische IBM patiënten met patiënten met andere myopathieën vergelijken ontbreken echter nog. In het bijzonder is het afbeel-

den van de onderarm niet standaard bij andere myopathiën. MRI kan daarom nog niet ingezet worden als middel om de diagnose sporadische IBM te stellen.

In **hoofdstuk 6** onderzochten we of *TREX1*, een gen dat geassocieerd is met een aantal auto-immuun ziekten, geassocieerd is met sporadische IBM. Deze informatie zou ons verder kunnen brengen in de zoektocht naar de pathogenese. *TREX1* is een eiwit dat betrokken is in het herstel van beschadigd DNA. Onderzoek bij muizen heeft aangetoond dat een tekort aan *TREX1* leidt tot ophoping van ssDNA in het cytoplasma, wat op zijn beurt een immuunreactie teweeg brengt. We hebben 54 patiënten met sporadische IBM gescreend op de aanwezigheid van mutaties in het *TREX1* gen door middel van de directe sequentie methode. Geen enkele patiënt had een pathologische mutatie in het *TREX1* gen. Een belangrijke rol van *TREX1* mutaties in de pathogenese van sporadische IBM is daarom onwaarschijnlijk.

Toekomstperspectieven

Gedurende het onderzoek met betrekking tot het natuurlijk beloop werd duidelijk dat een groot deel van de patiënten niet meer onder controle was bij hun eigen neuroloog, maar voor vragen de huisarts consulteerde. Ze vonden een bezoek aan het ziekenhuis een fysieke uitdaging, waarbij ze aangaven dat er toch geen behandeling voorhanden was. Uit onderzoek is echter gebleken dat er complicaties in het beloop van de ziekte op kunnen treden die weldegelijk behandeld kunnen worden. Deze complicaties kunnen echter gemakkelijk over het hoofd worden gezien, in het bijzonder bij artsen die niet goed bekend zijn met de ziekte. Slikklachten zijn een frequent en sociaal invaliderend probleem welke eenvoudig kunnen worden vastgesteld en soms succesvol worden behandeld. Als er niet specifiek naar wordt gevraagd, kunnen deze gemist worden.

Daarnaast moet de ernstige invaliditeit die optreedt in het latere ziektestadium onderkend worden, zodat palliatieve zorg bespreekbaar wordt gemaakt. Enkele patiënten meldden dat zij hun euthanasiewens met de huisarts hadden besproken, maar dat zij zich onbegrepen voelden. Hierdoor is het ook belangrijk om de zorg voor patiënten met sporadische IBM te organiseren in neuromusculaire centra, waar deze onderwerpen op een gepaste manier besproken kunnen worden.

Aandoeningen van het ademhalingsstelsel zijn een vaak voorkomende doodsoorzaak in sporadische IBM. Enkele kleine onderzoeken beschrijven hypoventilatie in patiënten met sporadische IBM ten gevolge van zwakte van de ademhalingsspieren.

Of de ziektelast door de hypoventilatie wordt vergroot is nog niet bekend, evenals de vraag of niet-invasieve ventilatie de kwaliteit van leven zou kunnen verbeteren in deze patiënten, zoals soms het geval is bij patiënten met amyotrofische laterale sclerose.¹⁶ Dit zou nog onderzocht moeten worden.

Op dit moment kan een MRI van de spieren van aanvullende waarde zijn in het diagnostisch proces bij sporadische IBM patiënten met al enkele jaren aanwezige spierzwakte. Het is echter niet duidelijk of er ook een specifiek afwijkend patroon aanwezig is bij de aanvang van de ziekte. Het is belangrijk om de spieren door middel van MRI te bestuderen in de beginfase van de ziekte, om te beoordelen of ontsteking meer prominent aanwezig is in de beginfase van de ziekte en of het specifieke patroon van vervetting dan al aanwezig is. Daarnaast zou kennis over de mate van ontsteking en vervetting op de MRI in de beginfase van de ziekte inzicht kunnen verschaffen over het nut van MRI als een uitkomstmaat in clinical trials. Informatie over de mate van de vervetting zou ook nuttig kunnen zijn voor deze clinical trials, aangezien patiënten in de beginfase de minst vervette spieren hebben en hierop kunnen worden geselecteerd.

Een andere uitkomstmaat voor klinische onderzoeken zou het meten van de zwakte van de quadriceps femoris door middel van de handdynamometer kunnen zijn. Deze spier is vaak aangedaan in het begin van de ziekte, de progressie van de zwakte in deze spier is een van de snelste en zwakte van deze spier leidt tot een evidente daling van de functionele status.

De grootste uitdaging voor klinische trials is om patiënten te includeren die in het beginstadium van de ziekte zijn. De spiervervetting in deze patiënten is nog spaarzaam en daardoor zou een significant effect van therapie bij deze patiënten waarschijnlijker zijn dan bij patiënten met uitgebreide vervetting en zwakte. Om patiënten eerder te kunnen includeren, moet de diagnose sporadische IBM makkelijker gesteld kunnen worden. Of MRI geleide spierbiopsies hierbij van aanvullende waarde zijn is nog niet bekend. Daarnaast moet nog afgewacht worden of biomarkers bij sporadische IBM, zoals het recent ontdekte anti-Mup-44¹⁷, een vroege diagnose zullen faciliteren.

Referenties

1. Lindberg C, Oldfors A. Prognosis and prognostic factors in sporadic inclusion body myositis. *Acta Neurol Scand* 2012;125(55):353-358.
2. Cortese A, Machado P, Morrow J et al. Longitudinal observational study of sporadic inclusion body myositis: implications for clinical trials. *Neuromuscul Disord* 2013;23(5):404-412.
3. Benveniste O, Guiguet M, Freebody J et al. Long-term observational study of sporadic inclusion body myositis. *Brain* 2011;134(Pt 11):3176-3184.
4. Inamori Y, Higuchi I, Inoue T et al. Inclusion body myositis coexisting with hypertrophic cardiomyopathy: an autopsy study. *Neuromuscul Disord* 2012;22(8):747-754.
5. Oh TH, Brumfield KA, Hoskin TL, Kasperbauer JL, Basford JR. Dysphagia in inclusion body myositis: clinical features, management, and clinical outcome. *Am J Phys Med Rehabil* 2008;87(11):883-889.
6. Veldink JH, Wokke JH, van der WG, Vianney de Jong JM, van den Berg LH. Euthanasia and physician-assisted suicide among patients with amyotrophic lateral sclerosis in the Netherlands. *N Engl J Med* 2002;346(21):1638-1644.
7. Murata KY, Kouda K, Tajima F, Kondo T. A dysphagia study in patients with sporadic inclusion body myositis (s-IBM). *Neurol Sci* 2012;33(4):765-770.
8. Belafsky PC, Rees CJ, Allen J, Leonard RJ. Pharyngeal dilation in cricopharyngeus muscle dysfunction and Zenker diverticulum. *Laryngoscope* 2010;120(5):889-894.
9. Cherin P, Pelletier S, Teixeira A et al. Intravenous immunoglobulin for dysphagia of inclusion body myositis. *Neurology* 2002;58(2):326.
10. Pars K, Garde N, Skripuletz T, Pul R, Dengler R, Stangel M. Subcutaneous immunoglobulin treatment of inclusion body myositis stabilizes dysphagia. *Muscle Nerve* 2013.
11. Dalakas MC, Sonies B, Dambrosia J, Sekul E, Cupler E, Sivakumar K. Treatment of inclusion-body myositis with IVIg: a double-blind, placebo-controlled study. *Neurology* 1997;48(3):712-716.
12. Fisher C, Agrawal S, Wong WM, Fahie-Wilson M, Dasgupta B. Clinical observations on the significance of raised cardiac troponin-T in patients with myositis of varying etiologies seen in rheumatology practice. *Clin Rheumatol* 2010;29(10):1107-1111.
13. Utz W, Schmidt S, Schulz-Menger J, Luft F, Spuler S. Cardiac involvement in sporadic inclusion-body myositis. *Circulation* 2010;121(5):706-708.
14. Phillips BA, Cala LA, Thickbroom GW, Melsom A, Zilko PJ, Mastaglia FL. Patterns of muscle involvement in inclusion body myositis: clinical and magnetic resonance imaging study. *Muscle Nerve* 2001;24(11):1526-1534.
15. de Visser M, Verbeeten B, Jr. Computed tomography of the skeletal musculature in Becker-type muscular dystrophy and benign infantile spinal muscular atrophy. *Muscle Nerve* 1985;8(5):435-444.
16. Radunovic A, Annane D, Jewitt K, Mustfa N. Mechanical ventilation for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(4):CD004427.
17. Pluk H, van Hoeve BJ, van Dooren SH et al. Autoantibodies to cytosolic 5'-nucleotidase 1A in inclusion body myositis. *Ann Neurol* 2013;73(3):397-407.

