

Trudności terapeutyczne u pacjenta z ciężką postacią młodzieńczego zapalenia skórno-mięśniowego powikłanego uogólnioną wapnicą

Therapeutic difficulties in a patient with the severe course of juvenile dermatomyositis complicated with generalized calcinosis

Joanna Szymańska-Kałuża, Henryka Brózik, Jerzy Stańczyk, Elżbieta Smolewska

Klinika Kardiologii i Reumatologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Słowa kluczowe: młodzieńcze zapalenie skórno-mięśniowe, wapnica, immunoglobuliny.

Key words: juvenile dermatomyositis, calcinosis, immunoglobulins.

Streszczenie

Młodzieńcze zapalenie skórno-mięśniowe (MZSM) to najczęstsza idiopatyczna miopatia zapalna wieku dziecięcego. Do charakterystycznych objawów tej choroby należą: osłabienie mięśni, głównie obręczy barkowej lub biodrowej, oraz zmiany skórne w postaci obrzęku twarzy, heliotropowego zabarwienia powiek, zmian plamisto-rumieniowych na twarzy i klatce piersiowej. W badaniach laboratoryjnych typowe dla MZSM są podwyższone wskaźniki ostrej fazy, wysoka aktywność enzymów mięśniowych (amino-transferaz, kinazy kreatynowej oraz dehydrogenazy mleczanowej), a także czasami obecność przeciwciał anti-Jo1. Badanie elektromiograficzne wykazuje cechy pierwotnego uszkodzenia mięśni, a w obrazie histopatologicznym wycinka skórno-mięśniowego odnotowuje się nacieki zapalne. U dzieci często obserwowane są także ogniska zwapnień w tkankach miękkich, prowadzące do atrofii mięśni i przykurczów stawowych.

Leczeniem I rzutu u pacjentów z MZSM są glikokortykosteroidy, w przypadku nieskuteczności tej terapii stosuje się leki immunosupresyjne lub leki biologiczne, w tym immunoglobuliny.

W pracy przedstawiono przypadek pacjenta z ciężkim przebiegiem MZSM powikłanego wapnicą, z uwzględnieniem objawów klinicznych i możliwości leczenia. Omówiono również trudności w doborze najskuteczniejszej farmakoterapii dla tego pacjenta. U chorego – obecnie 14-letniego chłopca – występowały uogólnione zmiany skórne oraz bardzo gwałtownie narastające liczne złogi soli wapnia w skórze, tkance podskórnej, powięziach i mięśniach, które

Summary

Juvenile dermatomyositis (JDM) is the most common chronic idiopathic inflammatory myopathy in children. The characteristic symptoms of this disease are: muscle weakness concerning mostly the shoulder and pelvic girdles and dermatosis manifested as face oedema, heliotrope rash of eyelids, erythema and exfoliation on the skin of the face and chest.

Increased indicators of the “acute phase”, high activity of muscle enzymes (transaminase, creatine kinase and lactate dehydrogenase) and sometimes the presence of antibodies against Jo-1 are typical of laboratory blood tests in JDM. The electromyography test demonstrates primary damage of muscles; inflammatory infiltrations are found in histopathology evaluation of dermatomyositis specimen. Calcium deposits in soft tissues leading to muscle atrophy and joint contractures are commonly observed in children. The first line treatment in patients with JDM is based on corticosteroids, if they are ineffective, the immunosuppressive or biological drugs including immunoglobulins are being used.

In this paper we presented a patient with severe JDM complicated with calcinosis, taking into account clinical symptoms of the disease and possible methods of treatment. We also discussed the difficulties with the choice of the most effective pharmacological treatment for this patient. In the case of this patient, who is now a 14-year-old boy, general dermatosis and rapidly increasing numerous calcium deposits in the skin, subcutaneous tissue, fascia and muscles, which appeared three years after the time of displaying of the first symptoms, were observed (Fig. 1-8). Due to the

Adres do korespondencji:

lek. Joanna Szymańska-Kałuża, Klinika Kardiologii i Reumatologii Dziecięcej, II Katedra Pediatrii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ul. Sporna 36/50, 91-738 Łódź, tel./faks +48 42 617 77 00, e-mail: jszymanskakaluza81@gmail.com

Praca wpłynęła: 16.06.2011 r.

pojawiły się po 3 latach od wystąpienia pierwszych objawów chorobowych (ryc. 1–8). U chłopca z powodu wybitnie ciężkiego przebiegu choroby prowadzono agresywną konwencjonalną terapię (glikokortykosteroidy, metotreksat, cyklosporyna, pamidronian), która nie przynosiła zadowalających rezultatów i poprawy stanu klinicznego. Na podstawie doniesień z piśmiennictwa światowego podjęto próbę leczenia biologicznego za pomocą preparatu anti-TNF (infliximab), jednak wynik leczenia nie był satysfakcjonujący. Dopiero terapia dożylnymi wlewami immunoglobulin przyniosła dobry efekt (tab. I).

Wstęp

Młodzieńcze zapalenie skórno-mięśniowe (MZSM) to rzadka przewlekła choroba wieku rozwojowego o podłożu autoimmunologicznym, należąca do grupy układowych zapalnych chorób tkanki łącznej. Zachorowalność na MZSM jest szacowana na 2–4 dzieci/1 mln w ciągu roku [1]. Częściej chorują dziewczynki, szczyt zachorowań jest obserwowany między 4. a 10. rokiem życia [2]. Etiologia tej jednostki chorobowej u dzieci nie jest znana. Uważa się, że istotną rolę odgrywają zaburzenia immunologiczne, zarówno odpowiedzi humoralnej, jak i komórkowej, powodujące uszkodzenie naczyń i mięśni. Nie bez znaczenia są też czynniki genetyczne i środowiskowe [3, 4]. Zwrócono również uwagę na rolę wirusów (m.in. grypy, paragrypy, zapalenia wątroby typu B, Cocksackie, HIV) [5], które prawdopodobnie biorą udział w indukcji procesu autoimmunologicznego.

Rozpoznanie MZSM jest ustalane na podstawie kryteriów Bohana i Petera z 1975 r., które są przystosowane do diagnostyki zapalenia skórno-mięśniowego u osób dorosłych [6]. W 1995 r. Tanimoto i wsp. opracowali kryteria rozszerzone, które – mimo że dotyczą chorych dorosłych – są bardziej niż poprzednie pomocne w diagnostyce MZSM [7]. Dziecięca postać zapalenia skórno-mięśniowego często przebiega z odkładaniem się złogów wapnia śródskórnym, podskórnym, w obrębie powięzi czy mięśni. U ok. 30% pacjentów z MZSM występują zwapnienia tkanek miękkich, które pojawiają się rok do 3 lat od wystąpienia pierwszych objawów choroby [8–10]. Miejscami szczególnie predysponowanymi do odkładania się złogów wapnia są te narażone na mikrourazy, głównie okolice stawów łokciowych i kolanowych [11].

Dotychczas nie wyjaśniono dokładnie patomechanizmu odkładania się soli wapnia w tkankach. Najprawdopodobniej dochodzi do niego na skutek uwalniania wapnia z mitochondriów zajętych komórek mięśniowych do macierzy zewnątrzkomórkowej, mimo że parametry gospodarki wapniowo-fosforanowej we krwi obwodowej są prawidłowe [9].

Nie określono jednoznacznie, jak zapobiegać powstawaniu złogów wapnia w tkankach miękkich i leczyć taki stan [11–13]. W terapii z różną skutecznością

severe course of the disease, an aggressive conventional therapy was introduced (corticosteroids, methotrexate, cyclosporine, pamidronate), which did not give satisfactory results of treatment and improvement of the child's clinical condition. On the basis of reports taken from the international literature, it was decided to implement the biological treatment with the use of anti-TNF (infliximab). However, the result of the treatment was unsatisfactory. It was only the use of a therapy based on intravenous injection of immunoglobulins that brought good therapeutic effect (Table I).

są stosowane: bisfosfoniany, diltiazem, kolchicina, hydroksychlorochina, cyklosporyna oraz leki biologiczne, w tym immunoglobuliny.

Opis przypadku

Chłopiec, 8 lat, został skierowany do Kliniki Kardiologii i Reumatologii Dziecięcej UM w Łodzi w sierpniu 2005 r. z podejrzeniem układowej zapalnej choroby tkanki łącznej po przeprowadzeniu diagnostyki dermatologicznej z powodu plamistych wykwitów zlokalizowanych w okolicy nosa, stawów łokciowych i kolanowych, ud i pleców oraz bliznowatych zmian na skórze nad drobnymi stawami rąk. W trakcie hospitalizacji na oddziale dermatologii rozszerzono diagnostykę, oznaczając poziom przeciwciał przeciwjądrowych – uzyskano wynik 1 : 2560 o typie świecenia ziarnistym i homogennym. Pobrano również wycinek skóry do oceny histopatologicznej, którego obraz sugerował układową zapalną chorobę tkanki łącznej. Badanie przedmiotowe w dniu przyjęcia do kliniki ujawniło u chłopca obrzęk twarzy oraz powiek, z ich heliotropowym zabarwieniem. Zwrócono także uwagę na osłabienie siły mięśniowej, głównie mięśni obręczy barkowej i mięśni grzbietu. Wyniki badań laboratoryjnych wykazały niskie wskaźniki ostrej fazy, wzrost aktywności enzymów wątrobowych (AlAT do 85 j.m./l i AspAT do 58 j.m./l) oraz kinazy kreatynowej (CPK do 223 j.m./l) (tab. I).

Wysunięto podejrzenie zapalenia skórno-mięśniowego. Wykonano również badanie elektromiograficzne, uzyskując zapis miogenny. Na podstawie kryteriów diagnostycznych zaproponowanych przez Bohana i Petera w 1975 r. oraz wytycznych Tanimoto i wsp. z 1995 r. u chłopca rozpoznano MZSM.

Pacjent był początkowo leczony 6 pulsami metyloprednizolonu podawanego dożylnie, a następnie otrzymywał prednizon doustnie w dawce 1 mg/kg m.c./dobę, stopniowo redukowanej, oraz metotreksat doustnie w dawce 10 mg/m² p.c./tydzień. Dodatkowo stosowano hydroksychlorochinę w dawce 200 mg/dobę. U chłopca prowadzono w warunkach ambulatoryjnych intensywną rehabilitację narządu ruchu. Pacjent pozostawał pod opieką przyklinicznej poradni reumatologicznej. W czasie

Tabela I. Wyniki badań laboratoryjnych u pacjenta z MZSM
Table I. The results of laboratory tests in a patient with JDM

Testy laboratoryjne	Leczenie												
	8.2005 r. metylopredni- zolon i.v., prednizon, metotreksat	10.2005 r. prednizon, metotreksat, hydroksychlo- rochina	1.2006 r. prednizon, metotreksat, hydroksychlo- rochina	2.2007 r. prednizon, metotreksat, hydroksychlo- rochina	8.2008 r. metylopredni- zolon p.o., metotreksat, hydroksychlo- rochina, preparat złożony z olejów awokado i sojowego, pamidronian (I)	12.2008 r. metylopredni- zolon p.o., metotreksat, cyklosporyna (2 preparaty), chlorochina, infliksy- mab (I)	10.2009 r. metylopredni- zolon p.o., metotreksat, chlorochina, pamidro- nian (VII), infliksy- mab (VIII)	2.2010 r. metylopredni- zolon p.o., metotreksat, chlorochina, kwas alendronowy, infliksy- mab (X)	6.2010 r. metylopredni- zolon p.o., metotreksat, chlorochina, kwas alendronowy, immuno- globuliny (I)	5.2011 r. metylopredni- zolon p.o., azatiopryna, chlorochina, kwas alendronowy, immuno- globuliny (XI)			
OB (mm/h)	5	3	2	5	5	2	2	2	2	2	4		
CRP (mg/dl) N: < 0-5	0,057	-	0,012	0,114	0,23	0,18	0,13	1,40	0,26	1,1			
AspAT (j.m./l) N: 0-35	85	31	25	25	42	47	33	42	30	30			
AlAT (j.m./l) N: 0-45	58	27	34	12	62	58	37	74	30	34			
LDH (j.m./l) N: 110-295	94	711	595	296	343	312	219	241	216	233			
CPK (j.m./l) N: 25-171	223	81,6	36,3	76	171	74	66	55	67	114			
FA (j.m./l) N: 52-171	94	-	-	-	-	-	-	-	122	308			
Ca (mg/dl) N: 0-75	9,1	9,6	10,1	9,43	10,07	9,74	9,88	-	9,60	10,1			
P (mg/dl) N: 3,5-4,5	5,1	-	-	-	3,84	-	3,76	-	4,60	5,56			
przeciwciała ANA < 1 : 160	1 : 2560	-	1 : 320	-	nieobecne	-	1 : 160	-	-	-			
przeciwciała anty-Jo1	nieobecne	-	nieobecne	-	nieobecne	-	nieobecne	-	-	-			

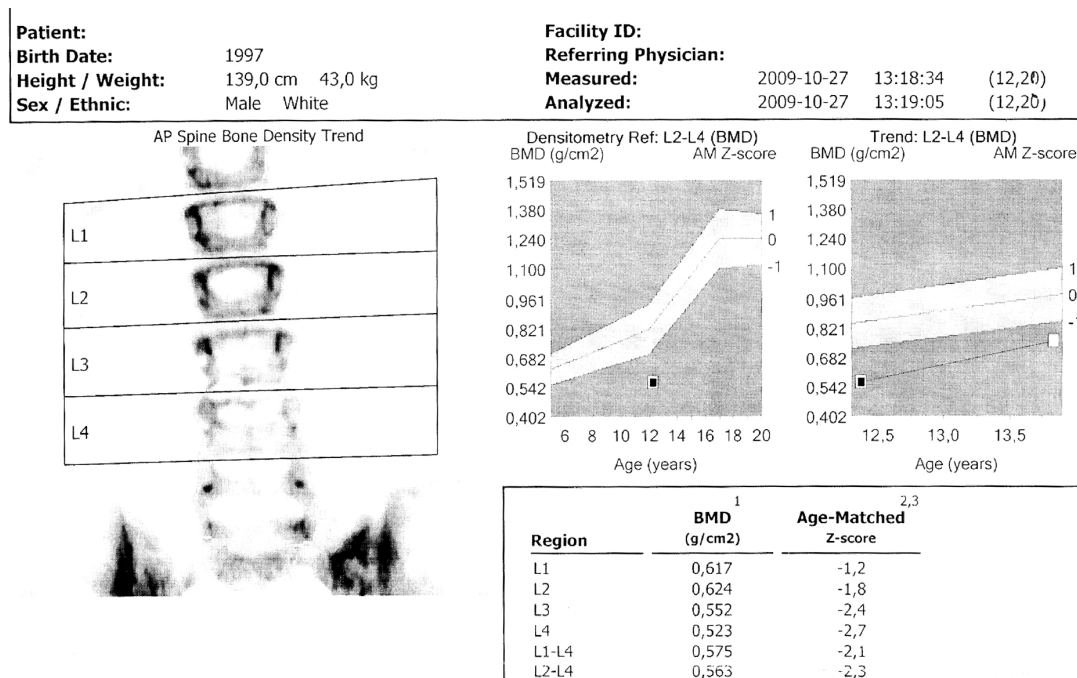
prawie 3-letniej obserwacji klinicznej u dziecka nie stwierdzano zwapnień w tkankach miękkich.

Podczas ponownej hospitalizacji w Klinice Kardiologii i Reumatologii Dziecięcej z powodu zaostrzenia choroby podstawowej w czerwcu 2008 r. nad dużymi stawami obwodowymi widoczne były zaczerwienione, tęczące się, rozległe zmiany skórne. Zwrócono także uwagę na obecność licznych bolesnych, zwapniałych guzków w obrębie kończyn, zwłaszcza górnych. Ponadto obserwowano zaniki mięśniowe, głównie mięśni pasa barkowego, oraz przykurcze w stawach łokciowych i ograniczenie ruchomości w stawach nadgarstkowych. Z powodu rozległych ognisk zwapnień w tkankach miękkich oraz stwierdzonych masywnych zmian o charakterze osteoporotycznym kośćca w badaniu densytometrycznym wykonanym w 2008 r. (*total body Z-score* – 13,6, *spine Z-score* – 1,45) zdecydowano o rozpoczęciu leczenia pacjenta preparatem dożylnym bisfosfonianu – pamidronianem – w dawce 1 mg/kg m.c./dobę, cyklosporyną A w dawce 2,5 mg/kg m.c./dobę oraz preparatem złożonym z olejów awokado i sojowego w dawce 300 mg/dobę. Chłopiec był leczony bisfosfonianem przez ponad rok regularnie (1 wlew co 3 miesiące), jednak z uwagi na narastające złogi wapnia w skórze, tkance podskór-

nej, powięziach i mięśniach, wobec nieskuteczności terapii konwencjonalnej stosowanej w leczeniu MZSM (glikokortykosteroidy, metotreksat, cyklosporyna A, wlew z pamidronianu), na podstawie doniesień z piśmiennictwa zdecydowano o rozpoczęciu terapii lekiem biologicznym – infliksymabem (przeciwciało monoklonalne anty-TNF).

Chłopiec przez prawie 1,5 roku otrzymywał infliksymab w dawce 3 mg/kg m.c. oraz bisfosfonian doustnie (kwas alendronowy w dawce 70 mg/tydzień). Wykonane kontrolne badanie densytometryczne w 2009 r. wykazało utrzymujące się nadal zaburzenia gęstości mineralnej kośćca (ryc. 1). Nie obserwowano również korzystnych zmian w obrazie klinicznym (ryc. 2 i 3).

Pomimo zwiększenia dawki infliksymabu do 6 mg/kg m.c. nadal nie obserwowano resorpcji złogów wapniowych w tkankach (ryc. 4). W radiogramie kości ramiennych widoczne były liczne intensywne i rozległe zwapnienia w tkankach miękkich obu przedramion. W związku z brakiem pożądanego efektu leczniczego zdecydowano o zaprzestaniu leczenia infliksymabem. Zgodnie z danymi z piśmiennictwa zaplanowano terapię w postaci dożylnych wlewów immunoglobulin w dawce 1 mg/kg m.c., powtarzanych raz w miesiącu. Dotychczas podano 11 wlewów. Obecnie stan ogólny pacjenta jest



Ryc. 1. Badanie densytometryczne wykonane przed rozpoczęciem dożylnego leczenia immunoglobulinami (z przyczyn technicznych nie wykonano badania w programie *Total body*).

Fig. 1. Densitometry carried out before the implementation of the intravenous treatment with immunoglobulins (due to technical causes, the examination in *Total body* program was not carried out).

dobry, chłopiec nie zgłasza dolegliwości bólowych. W badaniu fizykalnym stwierdzono prawidłową siłę mięśniową oraz ograniczenie zmian skórnych (ryc. 5). Zwapnienia tkanek miękkich są nadal obecne, ale mniej liczne, z tendencją do rozmiękania (ryc. 6).

W trakcie aktualnie prowadzonej terapii, tj. stosowania immunoglobulin w skojarzeniu z azatiopryną w dawce 2 mg/kg m.c./dobę i metyloprednizolonu w dawce 2 mg/dobę, zaobserwowano systematyczną poprawę stanu klinicznego pacjenta, nie występują owrzodzenia skóry z towarzyszącymi przetokami i wtórnymi nadkażeniami, nie pojawiają się nowe złogi wapnia, a stwierdzone wcześniej przykurcze w stawach obwodowych ustąpiły (ryc. 7). Wyniki większości wykonanych badań laboratoryjnych, poza podwyższoną aktywnością fosfatazy alkalicznej (308 j.m./l), są prawidłowe. W ostatnio wykonanej densytometrii (*program Total body i Spine*) widoczna jest tendencja do normalizacji gęstości mineralnej kości (ryc. 8). Badanie radiologiczne kości ramiennych wykazało obecność zdecydowanie mniej licznych i delikatniej wysyconych zwapnień tkanek miękkich obu ramion w porównaniu z poprzednim badaniem.



Ryc. 2. Zmiany skórne u opisywanego pacjenta na plecach i kończynach przed zastosowaniem dożylnych wlewów immunoglobulin.

Fig. 2. Severe erythematous lesions on the back and limbs – before intravenous immunoglobulin infusions.

Omówienie

Jak podano we wstępie, wapnica w MZSM pojawia się rok do 3 lat od wystąpienia pierwszych objawów choroby. W przypadku opisywanego pacjenta złogi wapnia pojawiły się mniej więcej po 3 latach od ustalenia rozpoznania.

Wyróżnia się następujące typy zwapnień u dzieci [14]: wapnicę dotyczącą skóry i tkanki podskórnej, wapnicę ograniczoną do mięśni, wapnicę uogólnioną, złogi w powięziach międzymięśniowych, mnogie siatkowate złogi zlokalizowane w tkance podskórnej oraz postać mieszaną. Obecna wiedza na temat czynników predysponujących do rozwoju zwapnień tkanek miękkich nie jest wystarczająca. Badania prowadzone przez Bowyera i wsp. wykazały, że opóźnione rozpoznanie i leczenie, jak również niewystarczające dawki glikokortykosteroidów mogą wpływać na rozwój wapnicy [9]. U opisanego pacjenta rozpoznanie zostało ustalone stosunkowo wcześnie – po kilku miesiącach od pojawienia się pierwszych objawów chorobowych.

Podstawowym lekiem w MZSM są glikokortykosteroidy w dawce początkowej 1 mg/kg m.c. na dobę, następnie dawka jest modyfikowana w zależności od stanu kli-



Ryc. 3. Przykurcze w stawach łokciowych i ograniczenie ruchomości w stawach nadgarstkowych z towarzyszącymi zanikami mięśni kończyn górnych.

Fig. 3. Contractures of both elbows and limitation of motion in wrists with muscle atrophy of the upper limbs.



Ryc. 4. Rozległe zwapnienia w tkankach miękkich przedramion przed zastosowaniem dożylnych wlewów immunoglobulin.

Fig. 4. Numerous calcium deposits in soft tissues of the forearms before intravenous immunoglobulin infusions.



Ryc. 5. Zmniejszenie nasilenia zmian skórnych u opisywanego pacjenta po zastosowaniu dożylnych wlewów immunoglobulin.

Fig. 5. Improvement of the skin changes after intravenous immunoglobulin infusions.

nicznego chorego [15]. W ciężkich postaciach MZSM można zastosować terapię pulsową, polegającą na podawaniu metyloprednizolonu co 24–48 godzin [16]. W razie braku poprawy zaleca się leczenie skojarzone – glikokortykosteroidy i leki immunosupresyjne, takie jak metotreksat, azatiopryna i cyklosporyna [17]. Doniesienia z piśmiennictwa wskazują również, że wczesne i agresywne leczenie przeciwzapalne metyloprednizolonem i metotreksatem może istotnie zmniejszyć ryzyko rozwoju zwapnień [18]. Obserwacje autorów nie potwierdzają niestety tego spostrzeżenia. W terapii inicjującej u chłopca zastosowano glikokortykosteroidy, stosunkowo szybko wprowadzono także lek modyfikujący przebieg choroby – metotreksat. Z uwagi na niezadowalające efekty terapeutyczne podjęto również próbę leczenia cyklosporyną, doszło jednak do wyraźnego wzrostu ciśnienia tętniczego, co było powodem odstawienia leku.

Tabarki i wsp. wykazali, że u pacjentów z niską aktywnością kinazy kreatynowej występowało mniejsze ryzyko powstawania złogów wapnia [14]. W przypadku opisanego pacjenta wapnica rozwinęła się pomimo braku wzro-

stu aktywności CPK. Należy pamiętać, że istotnym problemem związanym z depozytami wapnia są owrzodzenia skóry, prowadzące niekiedy do tworzenia się przetok i będące wrotami wtórnych zakażeń. W początkowej fazie wapnicy u opisanego chłopca również występowały owrzodzenia z ewakuacją treści. Z pobranych wymazów wyhodowano *Staphylococcus aureus*, co było powodem wdrożenia celowanej antybiotykoterapii.

W leczeniu miejscowym stosowane są także preparaty steroidowe oraz takrolimus i pimekrolimus [19]. W rozległej wapnicy niekiedy podawane są salicylany i niesteroidowe leki przeciwzapalne, znoszące dolegliwości bólowe związane z występowaniem depozytów wapnia w tkankach miękkich i mięśniach. Korzystna może być także laseroterapia czy chirurgiczne usuwanie złogów. Leczenie uzupełniające stanowi intensywna rehabilitacja narządu ruchu. Duże złogi wapnia mogą doprowadzić do ograniczenia ruchomości stawów oraz atrofii mięśni. U pacjenta, którego przypadek przedstawiono w niniejszej pracy, obserwowano znaczne zaniki mięśniowe, głównie okolicy obręczy barkowej, oraz istotne

ograniczenia ruchomości stawów łokciowych i nadgarstkowych.

Wapnica u dzieci z zapaleniem skórno-mięśniowym rzadko ulega całkowitej resorpcji [20]. Częściową resorpcję uzyskiwano u chorych po zastosowaniu bisfosfoniaków [21].

W związku z pojawieniem się u chłopca ognisk zwapnień w tkankach miękkich po prawie 3 latach od wystąpienia pierwszych objawów choroby oraz z uwagi na nasiloną osteoporozę kośćca, będącą najprawdopodobniej konsekwencją przewlekłej steroidoterapii, zastosowano wlewy pamidronianu [22, 23]. Niestety, ponad roczne leczenie pacjenta bisfosfoniakami nie przyniosło oczekiwanego rezultatu.

Na świecie podejmowane są próby leczenia zapalenia skórno-mięśniowego lekami biologicznymi, głównie rytuksymabem [24, 25] i antagonistami TNF – etanerceptem [26] i infliksymabem [27], jako terapii III rzutu. W związku z tym duże nadzieje autorzy pokładali w zastosowaniu u chorego terapii biologicznej infliksymabem, początkowo w dawce 3 mg/kg m.c., a następnie 6 mg/kg m.c. Pomimo zwiększenia dawki leku nie obserwowano zmniejszenia aktywności procesu chorobowego i regresji złogów wapnia.

W ostatnich latach pojawiły się także doniesienia dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania immunoglobulin, najczęściej w cyklach 2-dniowych w dawce 1 g/kg m.c. lub 5-dniowych 0,4 g/kg m.c. [28–30]. Uważa się, że immunoglobuliny hamują uszkodzenie kapilar, wpływają na produkcję TNF i IL-1, a także najprawdopodobniej hamują zjawisko apoptozy.

Pacjent, którego przypadek opisano w niniejszej pracy, otrzymuje obecnie comiesięczne dożylnie wlewy immunoglobulin. Terapia ta jest dobrze tolerowana przez chłopca. Po podaży 11 wlewów zaobserwowano poprawę stanu klinicznego, m.in. ograniczenie zmian skórnych, prawidłowe zakresy ruchów w stawach obwodowych oraz wyraźną tendencję do regresji złogów wapnia w tkankach miękkich. Badania laboratoryjne wykazują niskie wskaźniki ostrej fazy, niską aktywność enzymów mięśniowych i aminotransferaz. Jedynym odchyleniem od normy jest podwyższona aktywność fosfatazy alkalicznej (tab. I). W kontrolnym badaniu densytometrycznym stwierdzono prawidłową gęstość mineralną kośćca. W związku z dobrym efektem terapeutycznym obserwowanym po podaniu immunoglobulin planowana jest kontynuacja leczenia, łącznie do 12 pulsów. Chłopiec pozostaje pod stałą opieką Kliniki Kardiologii i Reumatologii Dziecięcej UM w Łodzi.

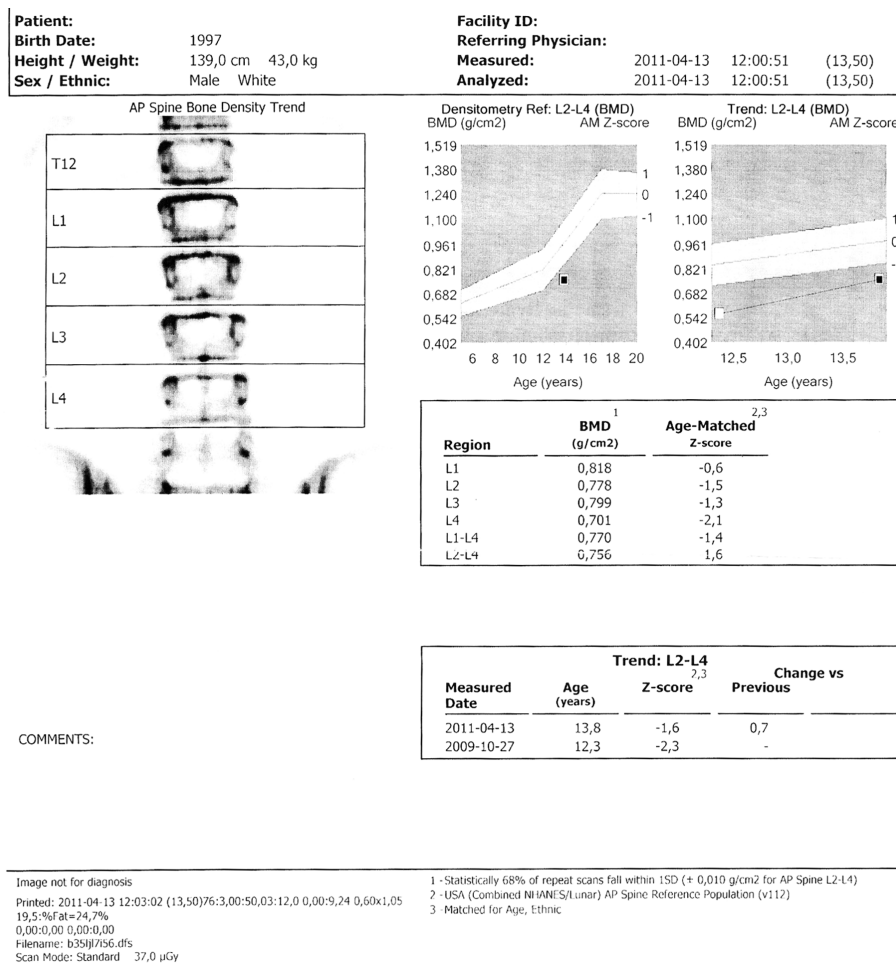
Podsumowując, należy stwierdzić, że leczenie pacjentów z MZSM powikłanym wapnicą stanowi niekiedy duże wyzwanie. W razie nieskuteczności konwencjonalnej kuracji należy rozważyć zastosowanie tzw. terapii biologicznej, w tym podanie immunoglobulin.



Ryc. 6. Tendencja do regresji złogów wapnia w tkankach miękkich po zastosowanym leczeniu.
Fig. 6. Regression of the calcifications after intravenous immunoglobulin infusions.



Ryc. 7. Ustąpienie przykurczów w stawach w trakcie dożylnego leczenia immunoglobulinami.
Fig. 7. Regression of the joint contractures after intravenous immunoglobulin infusions.



Ryc. 8. Badanie densytometryczne pacjenta po podaży 11 wlewów immunoglobulin (program Spine).
 Fig. 8. Densitometry of the patient after 11 injections with immunoglobulins (Spine program).

Piśmiennictwo

- Mendez E, Lipton R, Dyer A, et al. The incidence of juvenile dermatomyositis (JDM): results from the NIAMS JDM research registry. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 5300-5316.
- Rennebohm R. Juvenile dermatomyositis. *Pediatr Ann* 2002; 31: 426-433.
- Reed AM, Ytterberg SR. Genetic and environmental risk factors for idiopathic inflammatory myopathies. *Rheum Dis Clin North Am* 2002; 28: 891-916.
- Kovacs SO, Kovacs SC. Dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 899-920.
- Schiraldi O, Iandolo E. Polymyositis accompanying coxsackie virus B2 infection. *Infection* 1978; 6: 32-34.
- Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (part I and II). *N Engl J Med* 1975; 292: 344-347, 403-407.
- Tanimoto K, Nakano K, Kano S, et al. Classification criteria for polymyositis and dermatomyositis. *J Rheumatol* 1995; 22: 668-674.
- Ramanan AV, Feldman BM. Clinical features and outcomes of juvenile dermatomyositis and other childhood onset myositis syndromes. *Rheum Dis Clin North Am* 2002; 28: 833-857.
- Bowyer SL, Blane CE, Sullivan DB, Cassidy JT. Childhood dermatomyositis: factors predicting functional outcome and development of dystrophic calcification. *J Pediatr* 1983; 103: 882-888.
- Wananukul S, Pongprasit P, Wattanakrai P. Calcinosis cutis presenting years before other clinical manifestations of juvenile dermatomyositis: report of two cases. *Australas J Dermatol* 1997; 38: 202-205.
- Rider LG. Calcinosis in juvenile dermatomyositis: pathogenesis and current therapies. *Arthritis Rheum* 1998; 41 (suppl): S264.
- Dalakas MC, Hohlfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet* 2003; 362: 971-982.
- Vinen CS, Patel S, Bruckner FE. Regression of calcinosis associated with adult dermatomyositis following diltiazem therapy. *Rheumatology (Oxford)* 2000; 39: 333-334.
- Tabarki B, Ponsot G, Prieur AM, Tardieu M. Childhood dermatomyositis: clinical course of 36 patients treated with low doses of corticosteroids. *Eur J Paediatr Neurol* 1998; 2: 205-211.
- Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, et al. Guidelines of care for dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 824-829.

16. Ghaté J, Katsambas A, Augerinou G, Jorizzo JL. Review article: a therapeutic update on dermatomyositis/polymyositis. *Int J Dermatol* 2000; 39: 81-87.
17. Jabłońska S, Błaszczak M. Miopatie zapalne. W: Choroby nerwowo-mięśniowe. Hausmanowa-Petrusewicz I. (red.). Wydawnictwo Czelej, Lublin 2005; 219-240.
18. Kim S, El-Hallak M, Dedeoglu F, et al. Complete and sustained remission of juvenile dermatomyositis resulting from aggressive treatment. *Arthritis Rheum* 2009; 60: 1825-1830.
19. Callen JP. Zapalenie skórno-mięśniowe. *Dermatomyositis*. W: Leczenie chorób skóry. Lebowohl MG, Heyman WR, Berth-Jones J i wsp. (red.). Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2007; 364-365.
20. Lima IV, Galr?o LA, Maia TS, Santiago MB. Spinal cord compression by ectopic calcinosis in scleroderma. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23: 704-706.
21. Green JR. Bisphosphonates: preclinical review. *Oncologist* 2004; 9: 3-13.
22. Marco Puche A, Calvo Penades I, Lopez Montesinos B. Effectiveness of the treatment with intravenous pamidronate in calcinosis in juvenile dermatomyositis. *Clin Exp Rheumatol* 2010; 28: 135-140.
23. Slimani S, Abdessemed A, Haddouche A, Ladjouze-Rezig A. Complete resolution of universal calcinosis in a patient with juvenile dermatomyositis using pamidronate. *Joint Bone Spine* 2010; 77: 70-72.
24. Levine TD. Rituximab in the treatment of dermatomyositis: an open-label pilot study. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 601-607.
25. Cooper MA, Willingham DL, Brown DE, et al. Rituximab for the treatment of juvenile dermatomyositis: report of four pediatric patients. *Arthritis Rheum* 2007; 56: 3107-3111.
26. Efthimiou P, Schwartzman S, Kagen LJ. Possible role for tumour necrosis factor inhibitors in the treatment of resistant dermatomyositis and polymyositis: a retrospective study of eight patients. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 1233-1236.
27. Dastmalchi M, Grundtman C, Alexanderson H, et al. A high incidence of disease flares in an open pilot study of infliximab in patients with refractory inflammatory myopathies. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 1670-1677.
28. Al-Mayouf SM, Laxer RM, Schneider R, et al. Intravenous immunoglobulin therapy for juvenile dermatomyositis: efficacy and safety. *J Rheumatol* 2000; 27: 2498-2503.
29. Wiland P. Role of intravenous immunoglobulin preparations in therapy of autoimmune diseases. *Centr Eur J Immunol* 2003; 28: 41-45.
30. Levy DM, Bingham CA, Kahn PJ, et al. Favorable outcome of juvenile dermatomyositis treated without systemic corticosteroids. *J Pediatr* 2010; 156: 302-307.