

Manifestacja ultrasonograficzna zajętych mięśni szkieletowych w przebiegu ciężkiej postaci zapalenia skórno-mięśniowego z rabdomiolizą

The ultrasonographic manifestation of infected skeletal muscles in a patient with fulminant dermatomyositis with rhabdomyolysis

Barbara Kościelniak¹, Iwona Dankiewicz-Fares¹, Paweł Żuchowski², Sławomir Jeka^{1,3}

¹Oddział Kliniczny Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Bizziela w Bydgoszczy

²NZOZ „Nasz Lekarz” w Toruniu

³Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Słowa kluczowe: zapalenie skórno-mięśniowe, ultrasonografia, rabdomioliza.

Key words: dermatomyositis, ultrasonography, rhabdomyolysis.

Streszczenie

Zapalenie skórno-mięśniowe (*dermatomyositis* – DM) to przewlekła, idiopatyczna miopatia zapalna przebiegająca ze zmianami skórnymi. Do charakterystycznych objawów choroby należą osłabienie siły mięśniowej obręczy barkowej i/lub biodrowej oraz występowanie typowych zmian skórnych. Leczeniem pierwszego rzutu u pacjentów z DM jest zastosowanie glikokortykosteroidów. Przy braku efektów leczenia, a szczególnie w przypadku zajęcia narządów wewnętrznych, stosuje się leczenie immunosupresyjne, podaje immunoglobuliny lub leki biologiczne.

W pracy opisano przypadek 32-letniego pacjenta z rabdomiolizą (CPK 55 007 j./l) w przebiegu DM. Poza typowymi zmianami skórnymi dla DM u chorego stwierdzono gwałtownie przebiegające, ciężkie uszkodzenie mięśni z mialgią, osłabieniem siły mięśniowej karku, obręczy barkowej i biodrowej. W badaniu fizykalnym szczególną uwagę zwrócić należy na znaczne powiększenie obwodu szyi, twarde, bolesne, napięte mięśnie szkieletowe z charakterystycznym dla miopatii zapalnej obrazem ultrasonograficznym. U pacjenta szybko rozpoczęto leczenie pulsacyjne metyloprednizolonem. Uzyskano poprawę stanu ogólnego, powrót siły mięśniowej, biochemicznie zmniejszenie stanu zapalnego i normalizowanie się aktywności enzymów mięśniowych oraz wycofywanie się ultrasonograficznych cech uszkodzenia mięśni szkieletowych (tab. I oraz ryc. 1 i 2).

Summary

Dermatomyositis (DM) is a chronic, idiopathic inflammatory myopathy with characteristic cutaneous changes. The main symptoms include symmetric, proximal muscle weakness, especially shoulder or pelvic girdle muscles, with myalgia and skin rash. Glucocorticosteroids are usually the first-line empirical therapy in patients with DM. Immunosuppressive treatment including immunoglobulin and biological therapy is used in case of organ involvement and lack of treatment efficacy.

A case of a thirty-two year old patient with dermatomyositis and rhabdomyolysis (CPK 55 007 U/l) is presented in the article. Apart from typical skin rash, ultrastructural damage in skeletal muscles with myalgia and muscle weakness (especially neck muscles, shoulder and pelvic girdle muscles) was observed in this patient. The physical examination showed an enlarged neck circumference; the muscles were tough, hard, painful and tense. In the ultrasonographic picture of muscles the characteristic features of inflammatory myopathy were observed. Therapy with methylprednisolone was promptly administered. The improvement of general condition, return of muscular strength, decrease of biochemical parameters of inflammation, normalization of muscle enzymes and regression of USG-measured indicators of muscle damage was achieved (Table I and Fig. 1, 2).

Adres do korespondencji:

lek. Barbara Kościelniak, Oddział Kliniczny Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Bizziela, ul. Ujejskiego 75, 85-168 Bydgoszcz, tel. +48 52 365 55 31, e-mail: barbarakos@tlen.pl

Praca wpłynęła: 22.11.2011 r.

Wstęp

Zapalenie skórno-mięśniowe (*dermatomyositis* – DM) to rzadka przewlekła układowa choroba tkanki łącznej o nieznannej etiologii i podłożu autoimmunologicznym, przebiegająca z zaburzeniami odporności humoralnej. W trakcie choroby może dochodzić do rozwoju zmian narządowych z zajęciem tkanki śródmiąższowej płuc, serca, stawów i nerek. Zapadalność na idiopatyczne zapalne choroby mięśni wynosi 1–8 przypadków na milion osób w populacji ogólnej na rok. Na DM chorują zarówno dzieci, jak i dorośli, kobiety 2–3 razy częściej niż mężczyźni, a częstość występowania jest zmienna geograficznie i zwiększa się na terenach położonych coraz bliżej równika. Ma to związek z większą ekspozycją na promieniowanie ultrafioletowe. Narażenie na promieniowanie UV ma związek z podtypem DM skojarzonym z obecnością przeciwciał anti-Mi-2 [1].

W patogenezie DM odgrywają rolę mechanizmy autoimmunologiczne zainicjowane przez czynniki środowiskowe, szczególnie jest udział wirusów, a także wpływ infekcji o innej etiologii oraz leków i czynników chemicznych. Zachorowaniu sprzyja predyspozycja genetyczna. Sugeruje się zwiększoną lub nieprawidłową ekspresję antygenów zgodności tkankowej klasy I lub II; u rasy kaukaskiej występowaniu chorób sprzyja obecność antygenów HLA-DRB1*0301 i HLA-DQA1*501, a u rasy żółtej antygeny HLA-B7 [2].

Rozpoznanie zapalenia skórno-mięśniowego ustala się na podstawie kryteriów Bohana i Petera z 1975 r. Należą do nich kryteria kliniczne, biochemiczne, histologiczne, elektromiograficzne i skórne. Do najbardziej charakterystycznych zmian skórnych zalicza się: heliotropowy rumień powiek, rumień dekoltu w kształcie litery V, rumień karku i ramion przypominający szal, objaw i grudki Gottrona, tzw. ręce mechanika oraz nadwrażliwość na światło. Rozpoznanie DM jest pewne, gdy spełnione są 3 lub 4 kryteria z pierwszych czterech oraz występują typowe zmiany skórne [3].

Opis przypadku

Pacjent, lat 32, był hospitalizowany na Oddziale Kardiologiczno-Internistycznym w Toruniu z powodu trwa-

jących od kilku dni bólów w klatce piersiowej. Trzy tygodnie wcześniej pacjent przebył infekcję gardła i zapalenie ucha; był leczony m.in. amoksylicyną z kwasem klawulanowym, a następnie klarytromycyną. W trakcie diagnostyki internistycznej wykluczono przyczynę kardiogenną dolegliwości, a wystąpienie zmian skórnych u pacjenta pozwoliło na ustalenie rozpoznania zapalenia skórno-mięśniowego. Z uwagi na duże stężenie kinazy fosfokreatynowej – 62 000 j./l (norma: < 171 j./l) z towarzyszącą mioglobinurią i ryzyko ostrej niewydolności nerek pacjentowi podano dwa pulsusy metyloprednizolonu (łącznie 2 g). Następnie pacjenta przekazano na Oddział Kliniczny Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej w celu rozszerzenia diagnostyki i kontynuacji leczenia.

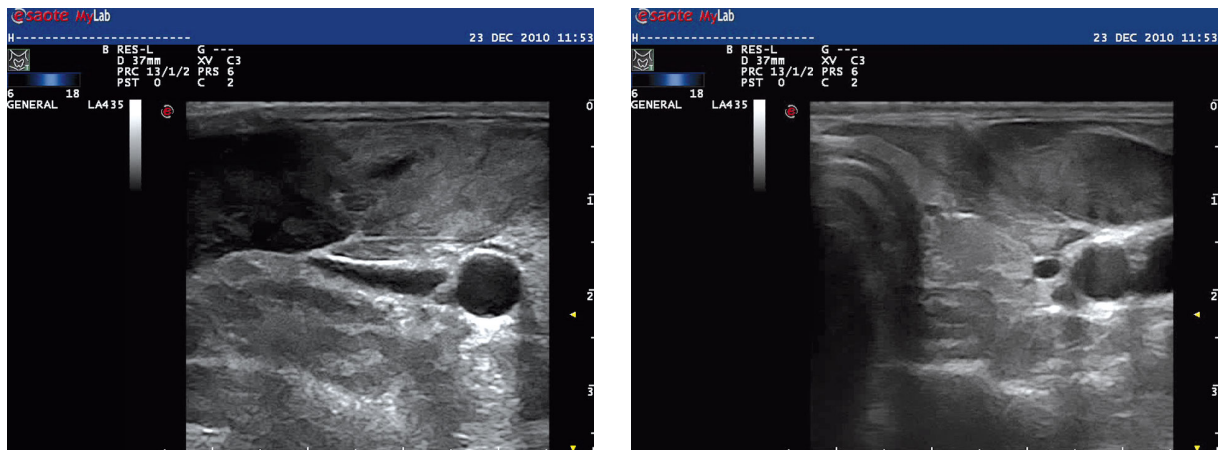
W badaniu fizykalnym stwierdzono znaczne powiększenie obwodu szyi, twarde, bolesne, napięte mięśnie szkieletowe karku, obręczy barkowej i biodrowej oraz typowe zmiany skórne dla DM w postaci rumienia heliotropowego powiek z towarzyszącym obrzękiem, rumienia karku, dekoltu i barków (objaw szala) oraz rumienia i grudek Gottrona. Osłabiona siła mięśniowa dotyczyła mięśni karku, obręczy barkowej i biodrowej. W dniu przyjęcia na oddział w badaniach dodatkowych stwierdzono miernie podwyższone parametry stanu zapalnego – leukocyty $14,6 \times 10^9/l$ (norma: 3,9–10,2); CRP 8,3 mg/l (norma: 0–1); OB 23 mm/h oraz biochemiczne wykładniki uszkodzenia mięśni szkieletowych CPK 56 007 j./l (norma: < 171), ALAT 860 j./l (norma: < 45), AspAT 2713 j./l (norma: < 35), LDH 2181 j./l (norma: < 248) przy prawidłowym stężeniu kreatyniny (tab. I).

W ocenie ultrasonograficznej mięśnie szkieletowe stały się niejednorodne o echogeniczności niższej niż miąższ gruczołu tarczowego, miejscami nawet z uwidocznionymi obszarami bezechowymi (ryc. 1 i 2).

W trakcie hospitalizacji wykonano wiele badań w celu potwierdzenia postawionej diagnozy i oceny zaawansowania choroby. W badaniu elektromiograficznym (EMG) opisano symetryczne uszkodzenie mięśni szkieletowych z zapisem charakterystycznym dla pierwotnego uszkodzenia mięśni, tj. w spoczynku liczne potencjały fibrylacyjne, potencjały wktucia, potencjały motoryczne o niskiej amplitudzie ze skróconym czasem trwania. W badaniu histopatologicznym wycinka skórno-mięśniowego z mięśnia czwo-

Tabela I. Wyniki badań laboratoryjnych – enzymów mięśni szkieletowych u pacjenta z *dermatomyositis*
Table I. Results of laboratory tests – skeletal muscle enzymes in a patient with *dermatomyositis*

Badane parametry	23.12.2010	12.01.2011	21.02.2011	4.05.2011	29.09.2011
CPK (norma: < 171 j./l)	56 007	5294	2182	1387	98
ALAT (norma: < 45 j./l)	860	381	132	97	34
AspAT (norma: < 35 j./l)	2713	355	132	97	23
LDH (norma: < 248 j./l)	2181	–	–	584	–



Ryc. 1 i 2. Ultrasonograficzny obraz zajętych mięśni szkieletowych szyi w początkowej fazie *dermatomyositis*. Mięśnie są niejednorodne o echogeniczności niższej niż mięszsz gruczołu tarczowego, miejscami z widocznymi obszarami bezechowymi.

Fig. 1 and 2. Ultrasound image of the skeletal muscles of the neck obtained in the early phase of *dermatomyositis*. Muscles are heterogeneous of echogenicity lower than the parenchyma of the thyroid gland, places with visible anechoic areas.

rogłowego uda uwidoczniono zmiany charakterystyczne dla *dermatomyositis*, takie jak okołonaczyniowe i śródściennie obfite nacieki zapalne z komórek limfoidalnych i pojedynczych granulocytów, intensywność nacieków zmniejszająca się w głębszych warstwach skóry i tkanki podskórnej. W ocenie mięśnia stwierdzono: wokół i w ścianach naczyń krwionośnych nacieki zapalne z komórek limfoidalnych, w pojedynczych naczyniach zakrzepy w stadium organizacji, uszkodzenie grupy włókien mięśniowych, w jednym z pęczków aż do martwicy, z obecnością makrofażów z cechami fagocytozy, obecne pojedyncze włókna regeneracyjne. W badaniach immunologicznych wykazano obecność przeciwciał anti-Mi-2, nie wykazano przeciwciał przeciwko dsDNA, U1RNP, Ro, La, Jo-1, MPO, PR3, ACA w klasie IgM i IgG, β_2 -glikoproteiny I.

Pacjent spełniał kryteria pewnego rozpoznania zapalenia skórno-mięśniowego; poza tym stwierdzono obecność przeciwciał swoistych dla zapalenia mięśni (*myositis specific antibodies* – MSA), tj. anti-Mi-2. Przeciwciało przeciw jądrowej helikazie anti-Mi-2 jest najbardziej specyficzne dla DM, choć stwierdza się je stosunkowo rzadko (u ok. 20% pacjentów). U chorego wdrożono leczenie pulsacyjne metyloprednizolonem dożylnie (1 g przez 3 kolejne dni co 4 tygodnie) i intensywne nawodnienie pod kontrolą dobowego bilansu płynów. Z uwagi na ryzyko rozwoju ostrej niewydolności nerek w przebiegu rhabdmiolizy oraz z powodu zwiększonych stężeń markerów martwicy mięśnia sercowego z intermitującym niepełnym blokiem prawej odnogi pęczka Hisa pacjent wymagał ścisłego monitorowania leczenia. U chorego nie stwierdzono zajęcia innych narządów wewnętrznych wymagającego zintensyfikowania terapii.

Obecnie pacjent jest po 7 cyklach leczenia pulsacyjnego metyloprednizolonem (Solu-Medrol). Ponadto od 4 miesięcy przyjmuje azatioprynę w dawce dobowej 150 mg, czyli przy masie ciała 68 kg – 2,2 mg/kg m.c. na dobę. Mimo zaleceń oszczędzającego trybu życia, pacjent jest czynny zawodowo, wrócił do pracy fizycznej. Mężczyzna czuje się dobrze, siła mięśniowa wróciła do normy, unormowały się biochemiczne wykładniki uszkodzenia mięśni szkieletowych. Zmienione zapalnie mięśnie powoli wykazywały w obrazie USG powrót do stanu prawidłowego. Stopniowo zanikały też obszary bezechowe i hipoechogeniczne w obrębie zajętych zapalnie mięśni, a struktura mięśni stawała się jednorodna i normoechogeniczna.

Omówienie

Przebieg choroby i rokowanie u pacjenta z miopatią zapalną zależą od typu schorzenia. W artykule opisano przypadek młodego, dotychczas zdrowego mężczyzny. Chory 3 tygodnie przed zachorowaniem przebył infekcją górnych dróg oddechowych o nieznannej etiologii. U pacjenta należy uwzględnić możliwość indukowania DM przez infekcję wirusową. U chorych z DM, z jego ostrym początkiem, szczególnie z obecnością przeciwciał anti-Mi-2, można przewidywać dobrą odpowiedź na zastosowane leczenie. Lekami pierwszego rzutu są glikokortykosteroidy. Brak poprawy jest wskazaniem do podania leków drugiego rzutu. Należy wdrożyć terapię skojarzoną glikokortykosteroidami z lekami immunosupresyjnymi, takimi jak metotreksat, cyklosporyna, azatiopryna czy mykofenolan mofetylu. W przypadkach opornych próbuje się zastoso-

wać leki biologiczne, głównie rytuksymab. W patogenezie DM występują zaburzenia odpowiedzi humoralnej, dlatego rytuksymab, jako przeciwciało przeciwko przezbłonowemu antygenowi CD20 występującemu na limfocytach B (dojrzałych i preB), może znaleźć zastosowanie w leczeniu DM [4–6].

W literaturze przedmiotu są prace, w których opisano zastosowanie glikokortykosteroidów i rytuksymabu w terapii DM, co pozwoliło uzyskać remisję kliniczną i biochemiczną [7]. W innym badaniu w grupie 9 osób z DM leczenie rytuksymabem nieznacznie wpłynęło na poziom enzymów mięśniowych i minimalnie na zmiany skórne [8]. Z uwagi na ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (głównie gruźlicy) i małą skuteczność leczenie antagonistami czynnika martwicy nowotworów α (*tumour necrosis factor α* – TNF- α) nie jest zalecane w terapii DM [9, 10]. U niektórych pacjentów stosuje się dożylnie immunoglobuliny. Zaleca się leczenie w dawce 2 mg/kg m.c. przez 3–5 dni co 3–4 tygodnie, często w skojarzeniu z lekami immunosupresyjnymi lub biologicznymi [11, 12], ponieważ obie terapie opierają się na hamowaniu procesów immunologicznych, czyli uzyskaniu immunosupresji.

Oprócz typowych badań diagnostycznych, ujętych w kryteriach rozpoznania DM, coraz większe znaczenie w rozpoznawaniu i diagnostyce różnicowej zapalenia mięśni mają inne badania obrazowe. Najczęściej stosowaną metodą jest ultrasonografia jako łatwo dostępna, bezpieczna i powtarzalna. U pacjentów z zapaleniem mięśni ultrasonograficznie uwidacznia się w fazie ostrej osłabienie echogeniczności mięśni, co wiąże się z ich stanem zapalnym i obrzękiem. Przydatne jest obrazowanie z użyciem opcji *power color Doppler*, która uwidacznia i ocenia przepływ naczyniowy w obrębie mięśni. W badaniu USG w celu oceny perfuzji w naczyniach włosowatych można zastosować środki kontrastowe, stwierdza się wówczas znaczne zwiększenie prędkości oraz objętości przepływu. Fakt ten może być wykorzystany przy wyborze miejsca do pobrania wycinka skórno-mięśniowego, szczególnie u pacjentów z niejednoznacznym wynikiem wcześniej wykonanej biopsji [13]. W opisanym przypadku badanie USG wykorzystano nie tylko na etapie wczesnej diagnostyki zajętych mięśni, lecz także do lokalizacji miejsca pobrania wycinka skórno-mięśniowego w celu wykonania badania histopatologicznego. Badanie USG obok wywiadu i badań biochemicznych jest wiarygodnym sposobem oceny stanu pacjenta, umożliwia monitorowanie leczenia i dzięki temu jego modyfikację.

Rezonans magnetyczny uważa się za najlepszą technikę obrazowania w miopatiach zapalnych, niestety jest to metoda o wiele droższa i mniej dostępna. Obrazy T2-zależne oraz sekwencje STIR umożliwiają ocenę obrzęku i masy zajętych mięśni. Również tę metodę wykorzystuje się do wskazania lokalizacji planowej biopsji. Z innych badań obra-

zowych pomocna jest tomografia komputerowa, szczególnie w przypadku występowania zwąpień oraz w celu oceny zmian kostnych. Pozytonowa emisyjna tomografia komputerowa (*positron emission tomography* – PET) jest natomiast wykorzystywana do wykrywania zmian nowotworowych [16]. Scyntyografię z aktywowanymi makrofagami znakowanymi cytrynianem galu (^{67}Ga) stosuje się w diagnostyce zmian ziarniniakowych, chłoniaków i zakażeń [1].

W większości prac poświęconych diagnostyce chorób układowych tkanki łącznej autorzy kładą nacisk na ustalenie wczesnego rozpoznania. Szybka i właściwa diagnoza jest niezbędna do rozpoczęcia skutecznego leczenia. Zgodnie z najnowszymi obserwacjami ultrasonografia powinna znaleźć szerokie zastosowanie w diagnostyce, ocenie zaawansowania choroby i monitorowaniu leczenia DM. Obecnie w diagnostyce chorób reumatycznych powszechnie stosuje się badanie ultrasonograficzne stawów z oceną błony maziowej. Powinno się również wykorzystywać USG do oceny mięśni szkieletowych w diagnozowaniu miopatii zapalnych. Ponadto rutynowo stosuje się USG do oceny zajęcia narządów wewnętrznych (wątroby, nerek) i powierzchniowych (węzłów chłonnych, tarczycy, ślinianek przyusznych) w układowych chorobach tkanki łącznej. W przypadku układowych zapaleń naczyń badanie USG jest wykorzystywane m.in. w diagnostyce guzkowego zapalenia tętnic i olbrzymiomórkowego zapalenia tętnicy skroniowej.

U pacjentów z DM stwierdza się większą niż w populacji ogólnej zapadalność na nowotwory złośliwe. Częstsze jest u nich współistnienie nowotworu płuca, żołądka, jelita grubego, jajnika oraz chłoniaków nieziarnicznych. Wśród chorych z DM powyżej 45. roku życia pacjenci z nowotworami stanowią 20–25% [14]. Wykazano również, że przeciwciała anti-p155/140 mają silną wartość predykcyjną rozwoju nowotworu złośliwego [15, 16]. Większość nowotworów jest rozpoznawana w ciągu 2 lat od zdiagnozowania zapalenia skórno-mięśniowego. Wczesne wykrycie i radykalne leczenie choroby nowotworowej, głównie operacyjne, umożliwia całkowite cofnięcie się objawów DM.

Rokowanie u pacjentów z DM jest dobre, o ile nie wystąpi nowotwór złośliwy i nie dojdzie do zajęcia narządów wewnętrznych. Długotrwała terapia immunosupresyjna zwiększa jednak ryzyko infekcji, szczególnie mikroorganizmami atypowymi. Gorsza prognoza jest związana ze starszym wiekiem, nowotworem złośliwym i zajęciem układu sercowo-naczyniowego [17].

Wnioski

1. Wczesne rozpoznanie i szybkie wdrożenie leczenia dużymi dawkami glikokortykosteroidów może się okazać skuteczne w monoterapii, nawet w ciężkiej postaci zapalenia skórno-mięśniowego.

2. Opisany chory spełniał kryteria pozwalające na pewne rozpoznanie DM, co zdarza się rzadko we wczesnym okresie zachorowania na DM.
3. Charakterystyczny obraz ultrasonograficzny zapalenia mięśni szkieletowych korelował z wysokimi wynikami badań laboratoryjnych – stężeniem kinazy kreatynowej i aminotransferaz oraz poziomem ANA.
4. Po zastosowanym leczeniu uzyskano u pacjenta poprawę kliniczną, tj. powrót siły mięśniowej, normalizowanie się parametrów biochemicznych oraz stopniowe ustąpienie zmian w mięśniach szkieletowych w obrazie USG.
5. Trzeba pamiętać, że zapalenie skórno-mięśniowe jest rewelatorem nowotworowym; zwykle u pacjentów, u których choroba pojawia się po 40., a szczególnie po 60. roku życia. W każdym przypadku należy okresowo wykonywać diagnostyczne badania kontrolne w kierunku rozwoju nowotworu złośliwego i zachować szczególną „czujność onkologiczną”.
6. Ultrasonografia mięśni szkieletowych z uwagi na bezpieczeństwo, dostępność i powtarzalność badania powinna być pierwszą z wyboru diagnostyczną metodą obrazową w diagnostyce i monitorowaniu leczenia chorych z DM.
12. Quick A, Tandan R. Mechanisms of action of intravenous immunoglobulin in inflammatory muscle disease. *Curr Rheumatol Rep* 2011; 13: 192-198.
13. Bianchi S, Martinolo C. Ultrasonografia układu mięśniowo-szkieletowego. *MediPage*, Warszawa 2009; 59-61.
14. Watts R, Clunie G, Hall F, Marshall T. Oxford desk reference rheumatology. *Dermatomyositis*. Oxford University Press, Oxford 2009; 290-296.
15. Zahr ZA, Baer AN. Malignancy in myositis. *Curr Rheumatol Rep* 2011; 13: 208-215.
16. Selva-O'Callaghan A, Trallero-Araguás E, Grau-Junyent JM, Labrador-Horrillo M. Malignancy and myositis: novel autoantibodies and new insights. *Curr Opin Rheumatol* 2010; 22: 627-632.
17. Jeka S. Ocena przydatności badania autofluorescencyjnego bioptatów skórno-mięśniowych i innych preparatów tkankowych w diagnostyce różnicowej wybranych układowych chorób tkanki łącznej. *Rozprawa habilitacyjna*. Wydawnictwo Adam Marszałek, Toruń 2011; 34-45.

Piśmiennictwo

1. Kucharz EJ. Idiopatyczna miopatia zapalna. W: *Wielka interna. Reumatologia*. Puszczewicz M (red.). Medical Tribune, Warszawa 2010; 148-156.
2. Lungberd IE, Vencovsky J, Dani L. Polymyositis, dermatomyositis, inflammatory diseases of muscle and other myopathies. *Eular Compendium on Rheumatic Diseases*. Johannes WJ Bijlsma. *BMJ* 2009; 297-314.
3. Przepiera-Będzak H, Brzosko I, Brzosko M. Zapalenie wielomięśniowe i skórno-mięśniowe. W: *Reumatologia praktyczna*. Samborski W, Brzosko M (red.). Wolters Kluwer Polska, Warszawa 2011; 179-189.
4. Chiu YE, Co DO. Juvenile dermatomyositis: immunopathogenesis, role of myositis-specific autoantibodies, and review of rituximab use. *Pediatr Dermatol* 2011; 28: 357-367.
5. Dalakas MC. Immunotherapy of inflammatory myopathies: practical approach and future prospects. *Curr Treat Options Neurol* 2011; 13: 311-323.
6. Joshi N, Davies PG. Successful use of rituximab in recalcitrant skin predominant dermatomyositis. *Clin Rheumatol* 2011; 17: 111-112.
7. Haroon M, Devlin J. Rituximab as a first-line agent for the treatment of dermatomyositis. *Rheumatol Int* 2010; 26: 124-126.
8. Chung L, Genovese MC, Fiorentino DF. A pilot trial of rituximab in the treatment of patients with dermatomyositis. *Arch Dermatol* 2007; 143: 763-767.
9. Marie I. Therapy of polymyositis and dermatomyositis. *Presse Med* 2011; 40: e257-e270.
10. Tournadre A, Dubost J, Soubrier M. Treatment inflammatory muscle disease in adults. *Joint Bone Spine* 2010; 77: 390-394.
11. Bayry J, Negi VS, Kaweri SV. Intravenous immunoglobulin therapy in rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol* 2011; 7: 349-359.