

Zapalenie wielomięśniowe, skórno-mięśniowe i zapalenie mięśni z ciałkami wtrętowymi

Polymyositis, dermatomyositis and inclusion body myositis

Eugeniusz J. Kucharz, Małgorzata Widuchowska, Magdalena Kopeć-Mędrak, Anna Kotulska

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Słowa kluczowe: zapalenie wielomięśniowe, zapalenie skórno-mięśniowe, glikokortykosteroidy, miopatia posteroïdowa.

Key words: polymyositis, dermatomyositis, glucocorticoids, steroid myopathy.

Streszczenie

Idiopatyczna miopatia zapalna to grupa chorób o nieznanym przyczynie i prawdopodobnie autoimmunologicznym mechanizmie patogenetycznym (tab. I, II). Leczenie chorych można podzielić na fazę inicjującą, fazę podtrzymującą i leczenie długoterminowe. W leczeniu stosuje się glikokortykosteroidy (GKS) i inne leki immunosupresyjne (najczęściej azatioprynę i metotrexat). Ważna jest ocena aktywności choroby, skuteczności leczenia i występowania objawów niepożądanych. Zapalenie mięśni z ciałkami wtrętowymi jest oporne na leczenie GKS.

Summary

Idiopathic inflammatory myopathy is a group of diseases of unknown aetiology and probably autoimmune pathogenesis (Tables I, II). Treatment of the diseases is divided into the following stages: initial phase, intermediate phase, and long-lasting therapy. Glucocorticoids and other immunosuppressive drugs (commonly azathioprine and methotrexate) are applied for management. It is important to evaluate activity of the disease, effectiveness of the treatment and occurrence of adverse reactions. Inclusion body myositis is resistant to glucocorticoid therapy.

Definicja

Określenie „idiopatyczna miopatia zapalna” jest nazwą grupy chorób o nieznanym przyczynie i mechanizmie autoimmunologicznym, dotyczących mięśni szkieletowych. Zdecydowana większość pacjentów choruje na zapalenie wielomięśniowe, zapalenie skórno-mięśniowe lub zapalenie mięśni z ciałkami wtrętowymi. Pozostałe choroby zaliczane do idiopatycznych miopatii zapalnych (np. eozynofilowe zapalenie mięśni lub choroby zapalne pojedynczych grup mięśni) występują wyjątkowo rzadko.

Idiopatyczna miopatia zapalna też jest chorobą występującą sporadycznie. Szacuje się, że dotyczy 2–7

osób na 1 000 000. Najczęściej stwierdza się zapalenie skórno-mięśniowe, rzadziej zapalenie mięśni z ciałkami wtrętowymi, a najrzadziej zapalenie wielomięśniowe. Należy podkreślić, że wymienione choroby nie są jednolite i nie są uważane za określone jednostki nozologiczne.

Choroby z grupy idiopatycznych miopatii zapalnych są często ciężkimi, nieraz zagrażającymi życiu chorobami ogólnoustrojowymi. Mają charakter przewlekły, z tendencją do nawrotów, zawsze istotnie zmniejszając jakość życia chorych.

Kryteria diagnostyczne

Kryteria diagnostyczne zestawiono w tabelach I i II.

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. med. Eugeniusz J. Kucharz, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, ul. Ziołowa 45/47, 40-635 Katowice, e-mail: reumatologia@gcm.pl; ejkucharz@poczta.onet.pl

Tabela I. Kryteria diagnostyczne zapalenia wielomięśniowego i skórno-mięśniowego (wg Bohana i Petera [cyt. wg 2])

Table I. Diagnostic criteria for polymyositis and dermatomyositis (acc. to Bohan and Peter [cited after 2])

Kryteria	Rozpoznanie
1. Symetryczne osłabienie mięśni proksymalnych. Symetryczność zmian nie musi być absolutna	• Pewne rozpoznanie zapalenia wielomięśniowego: spełnione kryteria 1–4
2. Zwiększona aktywność enzymów mięśniowych w surowicy (kinazy kreatynowej, aminotransferazy alaninowej i dehydrogenazy mleczanowej)	• Prawdopodobne rozpoznanie zapalenia wielomięśniowego: spełnione 3 kryteria z kryteriów 1–4
3. Nieprawidłowy zapis elektromiograficzny, wskazujący na zmiany mięśniowe	• Możliwe rozpoznanie zapalenia wielomięśniowego: spełnione 2 kryteria z kryteriów 1–4
4. Nacieki zapalne oraz zmiany degeneracyjne/regeneracyjne i zaniki wokół wiązek mięśniowych	• Pewne rozpoznanie zapalenia skórno-mięśniowego: spełnione kryterium 5. i 3 kryteria z kryteriów 1–4
5. Typowe zmiany skórne dla zapalenia skórno-mięśniowego	• Prawdopodobne rozpoznanie zapalenia skórno-mięśniowego: spełnione kryterium 5. i 2 kryteria z kryteriów 1–4
	• Możliwe rozpoznanie zapalenia skórno-mięśniowego: spełnione kryterium 5. i 1 kryterium z kryteriów 1–4

Rozpoznanie wymaga wykluczenia zmian mięśniowych o znanej przyczynie, takich jak: zakaźne, toksyczne, dystroficzne, endokrynogenne lub metaboliczne.

Tabela II. Kryteria rozpoznawcze zapalenia mięśni z ciałkami wtrętowymi (wg Griggsa i wsp. [cyt wg 2])

Table II. Criteria for distinguishing myositis with inclusion bodies (acc. to Griggs et al. [cited after 2])

Kryteria kliniczne	Kryteria pracowniane	Rozpoznanie
1. Objawy choroby trwające dłużej niż 6 miesięcy	1. Aktywność kinazy kreatynowej w surowicy: prawidłowa lub zwiększona nie więcej niż 12 razy powyżej zakresu prawidłowego	• Pewne rozpoznanie zapalenia mięśni z ciałkami wtrętowymi: stwierdzenie zmian morfologicznych
2. Występowanie objawów u chorego w wieku powyżej 30 lat	2. W badaniu histopatologicznym mięśni: <ul style="list-style-type: none"> – nacieki komórek jednojądrowych we włóknach mięśniowych bez martwicy – włókna mięśniowe z wodniczkami – wykazanie w mikroskopie elektronowym lub wewnątrzkomórkowe złogów amyloidu albo tubulofilamentów o wymiarach 15–18 nm 	• Prawdopodobne rozpoznanie zapalenia mięśni z ciałkami wtrętowymi: <ul style="list-style-type: none"> – stwierdzenie w badaniu histopatologicznym wycinka mięśniowego nacieków komórek jednojądrowych, brak cech jądrzastych – wykazanie wodniczek we włóknach mięśniowych – spełnienie kryteriów klinicznych 1.–3. – 1. i 3. kryterium pracowniane
3. Osłabienie siły mięśniowej musi dotyczyć mięśni proksymalnych i dystalnych kończyn górnych i dolnych i musi dotyczyć przynajmniej jednego z następujących mięśni: zginacza palca, zginacza nadgarstka (w stopniu większym niż prostowników nadgarstka)	3. Zmiany elektromiograficzne typowe dla uszkodzenia miogennego zapalnego	• Występowanie chorób towarzyszących nie wyklucza rozpoznania zapalenia mięśni z ciałkami wtrętowymi

Algorytm postępowania terapeutycznego

Zapalenie skórno-mięśniowe

Leczenie chorych na idiopatyczną miopatię zapalną można podzielić na trzy fazy: fazę inicjującą, fazę terapii podtrzymującej remisję oraz fazę późną – leczenie długoterminowe. Odrębnym zagadnieniem jest leczenie nawrotów choroby, które mogą być odporne na dotychczas stosowaną terapię.

Glikokortykosteroidy (GKS) są lekami z wyboru u chorych na zapalenie wielomięśniowe lub skórno-mięśniowe. Większość zaleceń wskazuje na potrzebę wczesnego rozpoczęcia terapii dużymi dawkami GKS.

Pojęcie „dużych dawek” jest jednak różnie rozumiane. Zalecane są dawki 1–2 mg prednizonu/kg m.c. na dobę podawane przez 2–4 tygodnie. Inny schemat leczenia to dawki 0,75–1 mg prednizonu/kg m.c. na dobę stosowane dłużej, tj. od 4 do 12 tygodni. Jeszcze inny schemat to podanie 80 mg prednizonu/dobę przez 4 tygodnie. Mimo różnic w podanych schematach, wspólne jest rozpoczynanie od dawki dobowej zbliżonej do 1 mg/kg m.c. U chorych, u których stwierdza się dużą aktywność choroby, zaleca się podawanie dożylnie metyloprednizonu w dawce 500 mg/dobę przez 3–5 dni, a następnie kontynuację leczenia doustnie zgodnie z podanymi schematami.

Wszystkie schematy leczenia nakazują zmniejszanie dawki GKS. Stopień i szybkość tego zmniejszania zależy z jednej strony od reakcji chorego (tj. poprawy siły mięśniowej), a z drugiej – od zagrożenia lub wystąpienia działań niepożądanych. Zmniejszanie najczęściej zalecane to obniżanie dawki o 1/5 co miesiąc, sugeruje się, że stopniowe przechodzenie na terapię co drugi dzień jest najlepszą metodą zmniejszania dawki. Dawkę GKS należy zmniejszać aż do najmniejszej dawki potrzebnej do zahamowania objawów choroby.

Ogólnie można przyjąć, iż leczenie należy rozpocząć od dawki 0,5–1,5 mg prednizonu/kg m.c. na dobę, a dokładny wybór dawki powinien być ustalony w zależności od aktywności choroby i stanu chorego. Na wstępie leczenia należy rozważyć zastosowanie terapii kombinowanej. U chorych z dużą aktywnością choroby i u chorych, u których można przewidzieć większe prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych, należy już na początku stosowania terapii inicjującej rozważyć dodanie do GKS drugiego leku. Najczęściej tym lekiem jest azatiopryna lub metotreksat. Rzadziej stosowany jest cyklofosfamid lub mykofenolan mofetylu, a jeszcze rzadziej cyklosporyna A.

Azatiopryna jest stosowana w dawce do 3 mg/kg m.c. na dobę. Jej wczesne zastosowanie wynika z faktu, że lek ujawnia swoje działanie dopiero po 3–6 miesiącach stosowania, a więc w czasie, gdy powinno się istotnie zmniejszać dawki GKS.

Metotreksat u chorych na zapalenie skórno-mięśniowe lub wielomięśniowe jest stosowany w bardziej zróżnicowanych dawkach niż u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów. Możliwe jest stosowanie małych dawek (7,5 mg/tydzień), ale najczęściej stosuje się dawki większe 15–25 mg/tydzień. Terapię można rozpoczynać od dawki 7,5 mg/tydzień i po 3 tygodniach zwiększać dawkę o 2,5 mg/tydzień. Ujawnienie działania metotreksatu następuje po pewnym czasie, ale czas ten jest krótszy niż w przypadku azatiopryny i zwykle działanie uwidacznia się po podawaniu leku przez 1–3 miesiące.

Podawanie cyklosporyny A wymaga dość częstych oznaczeń stężenia leku w osoczu. Najczęściej stosuje się dawki 2,5–5 mg/kg m.c. na dobę, ale ustalenie dawki jest indywidualne u każdego chorego. Uważa się, że dawki powyżej 5 mg/kg m.c. na dobę są nefrotoksyczne. W przeciwieństwie do chorych na reumatoidalne zapalenie stawów, u których stosuje się dawki leku niewymagające wykonywania oznaczenia stężenia leku w osoczu, u chorych na miopatię takie oznaczenia są niezbędne.

Cyklofosfamid najczęściej jest podawany chorym z ciężką postacią choroby, ze zmianami pozamięśniowymi lub tym, u których niezbędne jest szybsze zmniejszenie dawki GKS. Lek podaje się doustnie w dawce 1–2 mg/kg m.c. lub we wlewach dożylnych w dawce 0,5–1 g/m² p.c. Czas podawania leku nie jest dokładnie określony. Zwykle na początku choroby (lub zaostrzenia) lek podaje się codziennie doustnie przez 3–6 dni i powtarza się procedurę, jeżeli zaistnieje taka potrzeba, po miesiącu. Alternatywą może być jednorazowy wlew dożylny większej dawki, powtórzony po 14–21 dniach. Rozpoczynając leczenie cyklofosfamidem, należy obliczyć dawkę kumulacyjną. Nie ustalono zaleceń co do maksymalnej dawki kumulacyjnej i częstości podawania. Obserwacja chorych na układowe zapalenie naczyń leczonych cyklofosfamidem wskazuje na bardzo duże zróżnicowanie chorych co do tolerowanej i tym samym bezpiecznej dawki leku.

Mykofenolan mofetylu podaje się rzadko, jako lek uzupełniający w fazie inicjującej leczenie. Jego dawkowanie należy też ustalać na podstawie oznaczeń stężenia leku w osoczu (1–2 mg/l). Najczęściej stosuje się 2 g/dobę (w dwóch dawkach podzielonych).

Wlewy dożylne immunoglobulin są stosowane u chorych na ciężką miopatię lub u chorych niereagujących na terapię GKS i lekiem uzupełniającym. Podaje się dawkę 2 g/kg m.c. co 1–2 miesiące. Skuteczność leku wydaje się lepsza u chorych na zapalenie skórno-mięśniowe w porównaniu z chorymi z zapaleniem wielomięśniowym.

Faza podtrzymująca leczenie to okres po uzyskaniu istotnej poprawy po leczeniu inicjującym. Zwykle rozpoczyna się ona po 6 miesiącach terapii inicjującej. Nie różni się jakościowo od terapii inicjującej, ale różni się ilościowo. Przede wszystkim istotne jest zmniejszenie dawki GKS. Nie ma „bezpiecznej” dawki GKS i należy dążyć do takiego zmniejszenia dawki, aby nie wywoływać nasilonych działań niepożądanych. Nie oznacza to, że dawka ta w ogóle nie wywołuje działań niepożądanych, ale zastosowane leczenie musi spowodować zmniejszenie objawów choroby, przede wszystkim mięśniowych. Możliwe jest to do osiągnięcia przy stosowaniu leku uzupełniającego – jak to opisano powyżej. Czasami trzeba zastosować 2 leki uzupełniające, co zwiększa oczywiście prawdopodobieństwo występowania działań niepożądanych. Celem fazy podtrzymującej leczenie jest osiągnięcie pełnej remisji i niedopuszczenie do nawrotu choroby. Faza podtrzymująca leczenie trwa zwykle do roku.

Faza leczenia długoterminowego to czas utrzymywania remisji i zapobiegania nawrotom. Faza ta trwa od roku do 3 lat i dąży się w niej do zastosowania jak najmniejszych skutecznych dawek leków.

Brak poprawy po stosowaniu GKS w terapii inicjującej wskazuje na potrzebę ponownego przeanalizowania rozpoznania. Najczęściej mocną sugestią jest to, iż u chorego wystąpiło zapalenie mięśni z ciałkami wtrętowymi, które jest chorobą trudną do leczenia (patrz dalej). U części chorych na zapalenie skórno-mięśniowe towarzyszące nowotworowi poprawa po GKS może być krótkotrwała i słabsza. Nie ma ustalonych zasad określających czas oczekiwania na poprawę po zastosowaniu GKS. W związku z tym, że pod wieloma względami nie można zastąpić tych leków, należy sprawdzić, czy podawane są właściwe dawki leku i oczekiwać zauważalnych efektów klinicznych już po 1. tygodniu. Ich stopień zależy od zaawansowania i aktywności choroby. Dobrym wsparciem terapii GKS jest podanie dożylnie immunoglobulin, ponieważ ich działanie szybko się uwidacznia. Inne leki wprowadza się na początku choroby raczej z myślą o późniejszej redukcji dawki GKS niż z powodu oczekiwania na szybki skutek kliniczny leczenia.

Występowanie nawrotu choroby najczęściej wymaga zwiększenia dawki podawanych GKS. W cięższych przypadkach stosuje się dożylny wlew cyklofosfamidu. W każdym przypadku nawrotu należy przeanalizować terapię pod kątem stosowania terapii złożonej. Nie ma wytycznych co do dawek i czasu stosowania leków w nawrotach choroby.

Na szczególną uwagę zasługuje problem miopatii posteroïdowej. W praktyce często trudno jest odróżnić nawrót choroby podstawowej z opornością na GKS od posteroïdowego uszkodzenia mięśni. W analizie tego problemu klinicznego pomocne jest zwrócenie uwagi na następujące objawy i zmiany sugerujące wystąpienie miopatii posteroïdowej: prawidłową lub „poprawiającą się” (tj. mniejszą niż poprzednio) aktywność kinazy kreatynowej, brak zmian wskazujących na czynne zapalenie mięśni w obrazie tomografii rezonansu magnetyczno-jądrowego, zwiększone wydalanie kreatyniny w moczu, pogorszenie osłabienia proksymalnych mięśni kończyn dolnych. Miopatii posteroïdowej powinny towarzyszyć inne objawy nadmiaru GKS. Interesujące jest, iż pogorszenie osłabienia zginaczy szyi wskazuje na nawrót miopatii zapalnej. Czynnikiem rozstrzygającym o rozpoznaniu zmian posteroïdowych jest poprawa po zmniejszeniu dawki GKS. Należy też pamiętać, że nadmiar GKS może prowadzić do hipokaliemii, co zwiększa wtórnie osłabienie mięśni.

Zmiany skórne występujące u chorych na zapalenie skórno-mięśniowe zmniejszają się najczęściej podczas leczenia immunosupresyjnego. Dodatkowo prowadzi się leczenie miejscowe. W tym celu stosuje się preparaty steroidów przeciwzapalnych, a także miejscowo takrolimus.

Idiopatyczna miopatia zapalna, a szczególnie zapalenie skórno-mięśniowe, łączy się ze zwiększonym ryzykiem występowania nowotworów złośliwych. Jest to przede wszystkim problem diagnostyczny. Jeżeli u chorego na

zapalenie skórno-mięśniowe występuje nowotwór, to chory ten powinien być leczony tak jak pacjent bez miopatii. Całkowite usunięcie chirurgiczne nowotworu może czasami prowadzić do ustąpienia miopatii i zmian skórnych. Błędny jest pogląd, że należy leczyć zapalenie skórno-mięśniowe, a po uzyskaniu poprawy zmian skórnych i mięśniowych dopiero zastosować leczenie onkologiczne.

Leczenie zmian występujących w narządach wewnętrznych, szczególnie zmian dotyczących płuc i serca, jest trudne i musi być indywidualnie dobierane dla każdego chorego. Cyklofosfamid jest zalecany w przypadku wystąpienia zmian płucnych. W przypadku zmian w sercu istnieje niebezpieczeństwo nałożenia się zmian wywołanych miopatią i kardiotoksycznego działania cytostatyków. Poza tym należy stosować leczenie objawowe (np. leczenie zakażeń, zaburzeń rytmu serca itp.).

Miopatia zapalna może towarzyszyć innej układowej chorobie tkanki łącznej. Najczęściej jest to toczeń rumieniowaty układowy lub twardzina układowa (*scleromyositis*). U większości chorych wystarcza zintensyfikowanie leczenia toczenia rumieniowatego, zwykle zwiększenie dawki stosowanych GKS. U chorych na *scleromyositis* wskazane jest zastosowanie GKS, mimo że nie są to leki typowo podawane chorym na twardzinę układową.

Leczenie chorych na zapalenie mięśni z ciałkami wtrętowymi

Zapalenie mięśni z ciałkami wtrętowymi jest grupą chorób, które mogą występować sporadycznie (w założeniu choroba nabyta) i rodzinie (postać dziedziczna). Mechanizm i przyczyny choroby nie są znane. Podstawą wyróżnienia choroby są zmiany morfologiczne, lecz choroba zapalna mięśni z ciałkami wtrętowymi przebiega inaczej klinicznie.

Zapalenie mięśni z ciałkami wtrętowymi jest odporne na stosowanie GKS. Mimo to próbuje się stosować te leki, a nawet sugeruje się potrzebę „przetamania oporności”. Pojawiają się jednak sugestie, że pomimo pewnej poprawy klinicznej po GKS, stosowanie tych leków pogarsza zmiany stwierdzone histopatologicznie.

Nie udokumentowano również skuteczności innych terapii immunosupresyjnych oraz stosowania immunoglobulin. Próbowano zastosować globulinę antytymocytową, immunoabsorpcję oraz syntetyczny androgen – oksandrolon. W praktyce zaleca się zastosowanie leczenia immunosupresyjnego zbliżonego do terapii chorych na inne omówione postaci miopatii przez 6 miesięcy i uważną obserwację jego skuteczności.

Leczenie niefarmakologiczne i wspomagające

Leczenie farmakologiczne jest podstawową metodą, która zapewnia największą możliwą obecnie do uzyska-

nia skuteczność. Łączenie farmakoterapii z dobranymi indywidualnie ćwiczeniami jest uważane za bezpieczne i przynoszące korzyści wspomaganie leczenia. Zakres ćwiczeń musi być uważnie dostosowany do chorego i aktywności choroby, aby nie przeciążyć osłabionych mięśni.

Należy pamiętać o psychoterapii. W czasie jej prowadzenia istotne jest zwrócenie uwagi na możliwość wystąpienia zmian i zaburzeń psychicznych wywołanych dużymi dawkami GKS. Wskazana jest odpowiednio dobrana edukacja chorego i jego rodziny.

Ocena aktywności choroby i monitorowanie leczenia

Po ustaleniu rozpoznania, co często nie jest łatwe, lub wysunięciu uzasadnionego podejrzenia choroby z grupy idiopatycznej mioPATII zapalnej istotna jest ocena aktywności choroby. W praktyce klinicznej istotne jest zwrócenie uwagi na następujące cechy, dzięki którym można scharakteryzować nasilenie choroby: siłę mięśniową, ogólną ocenę aktywności choroby dokonaną przez lekarza lub chorego, sprawność fizyczną chorego, aktywność enzymów mięśniowych w osoczu, występowanie i zaawansowanie zmian pozamięśniowych, tj. skórnych i innych.

- Siłę mięśniową można określić dynamometrycznie, ale w codziennej praktyce lekarskiej wystarcza badanie fizykalne (najlepiej, jeśli kolejnych ocen siły mięśniowej dokonuje ten sam lekarz) oraz obserwacja chorego – jak siada na łóżku, wstaje z krzesła, wchodzi po schodach (jeżeli potrafi). Obszar zajętych mięśni można ocenić na podstawie badań obrazowych, szczególnie przydatna jest tomografia rezonansu jądrowego (T2).
- Ocena całościowa aktywności choroby dokonywana za pomocą wizualnej skali analogowej przez lekarza i pacjenta ma przede wszystkim znaczenie porównawcze w trakcie leczenia.

- Badania laboratoryjne pomocne w ocenie aktywności choroby to przede wszystkim oznaczenia aktywności enzymów. Do tzw. enzymów mięśniowych zalicza się kinazę kreatynową, aldolazę, dehydrogenazę mleczanową i aminotransferazę asparaginianową lub alaninową. Wskazane jest oznaczenie co najmniej 2 enzymów i oczywiście dokładna analiza innych możliwych czynników wpływających na aktywność tych enzymów. Enzymy nie są swoiste dla mięśni szkieletowych, szczególnie należy pamiętać o możliwym toksycznym wpływie leków na wątrobę, a tym samym wpływie leków hepatotoksycznych na aktywność aminotransferaz lub innych enzymów.
- W ocenie aktywności choroby istotne dla leczenia jest odróżnienie zmian i objawów wskazujących na aktywność choroby od zmian będących wynikiem uszkodzenia organizmu chorego przez proces zapalny. Szczególnie ważne jest zwrócenie uwagi na możliwość występowania choroby nowotworowej jako przyczyny zapalenia skórno-mięśniowego.

Piśmiennictwo

1. Lundberg IE, Vencovsky J, Dani L. Polymyositis, dermatomyositis, inflammatory diseases of muscles and other myopathies. In: EULAR Compendium. Bijlsma JW, et al. (eds.). BMJ, London 2009: 297-313.
2. Kucharz EJ. Idiopatyczna mioPATIA zapalna. W: Reumatologia. Wielka interna. Puszczewicz M (red.). Medical Tribune Polska, Warszawa 2010; 148-156.
3. Hengstma GJ, van den Hoogen FH, van Engelen BG. Treatment of the inflammatory myopathies: update and practical recommendations. *Expert Opin Pharmacother* 2009; 10: 1183-1190.
4. Chwalińska-Sadowska H, Małykowska H. Polymyositis – dermatomyositis: 25 years of follow-up of 50 patients disease course, treatment, prognostic factors. *Mater Med Pol* 1990; 22: 213-218.
5. Kucharz EJ. Zapalenie mięśni z ciałkami wtrętowymi. *Pol Arch Med Wewn* 1998; 100: 262-266.
6. Kucharz EJ. Dziedziczna mioPATIA z ciałkami wtrętowymi. *Przegl Lek* 1999; 56: 735-738.