

## Funkcja lewej komory serca w ocenie echokardiograficznej u dzieci z twardzinopodobnym zapaleniem mięśni (*scleromyositis*)

*Echocardiographic assessment of left ventricle function in children with scleromyositis*

Anna Borowiec-Kocańda<sup>1</sup>, Jacek Woźniak<sup>1</sup>, Bohdan Firek<sup>1</sup>, Małgorzata Kwiatkowska<sup>2</sup>, Rafał Dąbrowski<sup>1</sup>, Elżbieta Musiej-Nowakowska<sup>2</sup>, Ilona Kowalik<sup>1</sup>, Anna Maria Romicka<sup>2</sup>, Hanna Szwed<sup>1</sup>

<sup>1</sup>II Klinika Choroby Wieńcowej Instytutu Kardiologii w Warszawie, kierownik Kliniki prof. dr hab. med. Hanna Szwed

<sup>2</sup>Klinika Reumatologii Wieku Rozwojowego Instytutu Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie, kierownik Kliniki prof. dr hab. med. Anna Maria Romicka, dyrektor Instytutu prof. dr hab. med. Sławomir Maśliński

**Słowa kluczowe:** twardzinopodobne zapalenie mięśni, echokardiografia, dzieci.

**Key words:** scleromyositis, echocardiographic assessment, children.

### Streszczenie

**Wprowadzenie:** Obecność zmian w sercu u dzieci ze *scleromyositis* pozostaje otwartym problemem klinicznym.

**Cel pracy:** Poszukiwanie zmian w sercu u dzieci ze *scleromyositis* za pomocą badania echokardiograficznego.

**Materiał i metody:** Zbadano 18 chorych na *scleromyositis* (11 dziewczynek i 7 chłopców) w wieku 15,8±2,6 roku, bez klinicznych cech choroby serca. Grupę kontrolną stanowiło 20 zdrowych dzieci w wieku 13,8±2,7 roku. U wszystkich wykonano echo 2D, M-mode i badanie dopplerowskie oraz oznaczono globalny wskaźnik sprawności mechanicznej LK (*Tei index*), wyrażony jako suma czasu skurczu (ICT) i rozkurczu (IVRT) izowolumetrycznego podzielona przez czas wyrzutu z lewej komory (ET).

**Wyniki:** Wymiar LA był u dzieci ze *scleromyositis* istotnie mniejszy niż w grupie kontrolnej (2,7±0,3 vs 3,1±0,3; p<0,01). Wartość PwD w badanej grupie wyniosła 0,6±0,15 i była istotnie niższa w porównaniu z wartościami w grupie kontrolnej: 0,8±0,15; p<0,005. Wartości LVdD, LVsD, IVSd, SF i EF nie różniły się istotnie pomiędzy grupami. Wartość E/A oraz czasy ICT, IVRT i ET były podobne w obu grupach. Wartość wskaźnika Tei dla grupy ze *scleromyositis* i w grupie kontrolnej wyniosła odpowiednio: 0,46±0,08, 0,44±0,06; p=NS.

**Wnioski:** Na podstawie analizy parametrów echokardiograficznych nie stwierdzono istnienia zmian w sercu u dzieci ze *scleromyositis*, co sugeruje, że zajęcie mięśnia serca nie jest wczesnym objawem tej choroby.

### Summary

**Introduction:** Possibility of heart pathology in children with scleromyositis is still an open clinical problem.

**The aim of the study:** Echocardiographic assessment of possible changes in heart muscle in this group of patients.

**Material and methods:** We studied 18 children with scleromyositis (11 girls and 7 boys), age: 15.8±2.6 years with no clinical signs or symptoms of heart disease. Control group comprised 20 healthy children, age: 13.8±2.7 years. M-mode, 2-D and Doppler echo was performed in all subjects and global index of LV performance (*Tei index*) was calculated as a proportion of the sum of isovolumetric contraction time (ICT) and isovolumetric relaxation time (IVRT) to ejection time (ET).

**Results:** LA diameter was significantly lower in children with scleromyositis than in control group: 2.7±0.3 vs 3.1±0.3; p<0.01. Value of PwD in scleromyositis group was 0.6±0.15 and was significantly lower in comparison with control group: 0.8±0.15; p<0.005. There was no significant difference in value of LVdD, LVsD, IVSd, SF i EF in both groups. Also E/A, ICT, IVRT i ET values were similar in both groups. *Tei index* in scleromyositis group and in control group was: 0.46±0.08 and 0.44±0.06 respectively, p=NS.

**Conclusion:** Based on analysis of echocardiographic parameters there are no changes in heart muscle in children with scleromyositis which suggests that cardiac involvement is not an early sign of the disease.

### Adres do korespondencji:

lek. Anna Borowiec-Kocańda, II Klinika Choroby Wieńcowej, Instytut Kardiologii, ul. Spartańska 1, 02-637 Warszawa, tel./faks +48 22 844 95 10

Praca wpłynęła: 18.10.2005 r.

## Wprowadzenie

Zespoły nakładania charakteryzują się jednoczesnym występowaniem objawów typowych dla różnych jednostek chorobowych, należących do układowych chorób tkanki łącznej.

W twardzinopodobnym zapaleniu mięśni (*scleromyositis*), należącym do zespołów nakładania, obserwuje się jednoczesne występowanie objawów twardziny układowej i zapalenia skórno-mięśniowego lub wielomięśniowego. Poszczególne cechy ww. składowych zespołu występują w różnych okresach choroby ze zmienną dominacją, co stwarza często duże trudności diagnostyczne. Podobnie jak w innych układowych chorobach tkanki łącznej, przyczyna tego zespołu jest nieznana.

Autoimmunologiczne tło potwierdza obecność w surowicy krwi osób chorych przeciwciał przeciwjądrowych o jąderkowym i homogennym typie świecenia, które w metodzie podwójnej immunofuzji dają linię precipitacyjną PM-Scl [1–9].

Objawy kliniczne *scleromyositis* to m.in. twardzinopodobne zmiany w obrębie rąk i twarzy oraz objawy charakterystyczne dla *poly/dermatomyositis* (ból i/lub zapalenie mięśni z niewielkimi zanikami, objaw Gottroņa, rumień powiek, promieniste bruzdy wokół ust), ponadto można stwierdzić objaw Raynauda, ból i/lub zapalenie stawów, wapnicę tkanek miękkich. Zmiany w narządach wewnętrznych dotyczą głównie przewodu pokarmowego (szczególnie przełyku) oraz płuc (zwłóknienie śródmiąższowe).

Przebieg choroby jest przewlekły, wolno postępujący lub nawet stacjonarny, ale raczej łagodny [4, 6, 8, 9].

W piśmiennictwie można znaleźć tylko pojedyncze prace dotyczące *scleromyositis* u dzieci [4, 6, 10], brakuje doniesień analizujących zmiany w poszczególnych narządach wewnętrznych, w tym mięśniu sercowym.

## Cel pracy

Celem pracy była ocena zmian w sercu u dzieci z rozpoznaniem *scleromyositis* za pomocą badania echokardiograficznego z oceną czynności skurczowej, rozkurczowej oraz z wyliczeniem globalnego wskaźnika funkcji mechanicznej lewej komory (wskaźnik Tei).

## Materiał i metody

Do badań zostały zakwalifikowane dzieci z rozpoznaniem zespołem nakładania – *scleromyositis* – leczone w Klinice Reumatologii Wieku Rozwojowego Instytutu Reumatologii w Warszawie w latach 1995–2001. Rozpoznanie *scleromyositis* było stawiane przez zespół ww. Kliniki na podstawie obrazu klinicznego i wyników badań dodatkowych, zgodnie z ogólnie przyjętymi

standardami [8, 9]. U wszystkich chorych przeprowadzono dokładne badania diagnostyczne oraz badania pozwalające na ustalenie zmian w narządach wewnętrznych. Zmiany mięśniowe typu *myositis*, poza objawami klinicznymi, tj. osłabieniem i bólami mięśni, diagnozowano na podstawie zwiększenia aktywności enzymów mięśniowych oraz odchyień w badaniu elektromiograficznym i histopatologicznym u niektórych chorych. Zmiany w przełyku diagnozowano na podstawie zgłaszanych w wywiadzie trudności w połykaniu i/lub obrazu radiologicznego wykazującego zaburzenia perystaltyki oraz/lub wygładzenie fałdów błony śluzowej przełyku. Obecność zmian klinicznych w płucach ustalono na podstawie stanu klinicznego chorych, RTG klatki piersiowej oraz badania spirometrycznego. U każdego chorego wykonano badanie kapilaroskopowe wałów paznokciowych oraz, poza rutynowymi badaniami laboratoryjnymi, badania surowicy na obecność czynnika reumatoidalnego klasy IgM, przeciwciał przeciwjądrowych (ANA) i przeciwciał PM-Scl.

W celu oceny układu krążenia (poza wymienionymi badaniami) wykonano 24-godzinną rejestrację EKG i ciśnienia tętniczego oraz badanie echokardiograficzne.

Badania echokardiograficzne wykonywano wg standardowego protokołu z użyciem aparatu Sonos 1000 oraz głowicy 3,5 MHz do badania *M-mode* i 2D, a głowicy 2,5 MHz do badania metodą Dopplera. Podczas badania monitorowano czynność serca i zapis EKG. W rejestracji jednowymiarowej (*M-mode*) oceniano wielkość lewej komory w skurczu (LVSD) i rozkurczu (LVDd), grubość przegrody międzykomorowej (IVSD) i ściany tylnej (PWd) w rozkurczu oraz wielkość lewego przedsionka (LA). Frakcję skracania lewej komory (SF) wyliczano na podstawie wzoru:

$$SF = [(LVDd - LVSD) / LVDd] \times 100\%$$

Za normę przyjęto wartości 28–41%.

Powierzchnię masy ciała (BSA) wyliczano ze wzoru Du Boisa:

$$BSA = 0,007184 \times [\text{masa ciała (kg)}]^{0,425} \times [\text{wzrost (cm)}]^{0,725}$$

Na podstawie wymiarów lewej komory oznaczono frakcję wyrzucania lewej komory (EF) przy zastosowaniu wzoru wg Teichholza:

$$EF = [(LVDd^3 - LVSD^3) / LVDd^3] \times 100\%$$

Za normę frakcji wyrzucania u dzieci przyjęto wartości 64–81%.

Badanie metodą Dopplera wykonywano w projekcji koniuszkowej 4-jamowej. Metodą fali pulsacyjnej rejestrowano zapis spektralny napływu do lewej komory (bramkę dopplerowską umieszczano u szczytu płatków

zastawki mitralnej) oraz jednoczesny zapis napływu i wyrzutu z lewej komory (bramkę dopplerowską umieszczano w drodze odpływu z lewej komory, na wysokości pierścienia mitralnego). Na podstawie tych rejestracji oznaczono: prędkość napływu mitralnego w fazie komorowej wczesnej (E), prędkość napływu mitralnego w fazie przedsionkowej (A), stosunek E/A, czas skurczu izowolumetrycznego (ICT), czas rozkurczu izowolumetrycznego (IVRT) oraz czas wyrzutu (ET). Następnie na podstawie tych parametrów obliczono globalny wskaźnik funkcji mechanicznej lewej komory (*Tei index*) za pomocą wzoru:

$$Tei\ index = (ICT + IVRT)/ET$$

Ocena funkcji rozkurczowej lewej komory była zgodna ze standardami Grupy Roboczej ESC.

Powyższych rejestracji dokonywano u pacjentów bez zaburzeń rytmu serca i przy częstości serca w trakcie badania poniżej 100/min. W ocenie przyjmowano uśrednione wartości z co najmniej 3 cykli serca.

Omówiony protokół uzyskał akceptację Terenowej Komisji Nadzoru nad Dokonywaniem Badań Klinicznych na Ludziach przy Instytucie Kardiologii w Warszawie (nr zgody NP/D-185/96 z 16 stycznia 1996 r.).

Badaniami objęto 18 chorych (11 dziewczynek i 7 chłopców) w wieku średnio 15,8±2,6 roku. Wiek zachorowania badanych wahał się od 5. do 16. roku życia (średnio 9,4±3,2 roku życia), a czas trwania choroby od 3 do 13 lat (średnio 5,7±3,2 roku). U wszystkich dzieci

w surowicy wykryto obecność przeciwciał przeciwjądrowych (ANA) oraz PM-Scl. U trójki dzieci (11,1%) stwierdzono obecność czynnika reumatoidalnego (RF) klasy IgM.

Grupę kontrolną stanowiło 20 zdrowych dzieci, uczniów jednej z warszawskich szkół, w wieku 10–17 lat (średnio 13,8±2,7 roku). Była to grupa 11 dziewcząt i 9 chłopców bez wywiadu dolegliwości ze strony układu krążenia, u których na podstawie przeprowadzonego badania podmiotowego i przedmiotowego oraz po wykonaniu EKG i badania echokardiograficznego wykluczono choroby serca.

Obie oceniane grupy nie różniły się istotnie między sobą pod względem wieku, masy ciała czy BSA.

## Ocena statystyczna

Wyniki przedstawiono w postaci wartości średnich arytmetycznych i odchyłeń standardowych [X (SD)]. Do porównania zmiennych ciągłych zastosowano test t-Studenta, po uprzednim sprawdzeniu zgodności rozkładów z rozkładem normalnym. Weryfikację hipotez statystycznych przeprowadzono, przyjmując poziom istotności  $\alpha \leq 0,05$ . Analizę statystyczną wykonano przy użyciu programu SAS 8.2 firmy SAS Institute, Cary, USA.

## Wyniki

W badaniu echokardiograficznym jedno- i dwuwymiarowym stwierdzono istotnie mniejszą wielkość lewego przedsionka (2,7±0,3 vs 3,1±0,3;  $p < 0,01$ ) oraz

**Tabela I.** Parametry echokardiograficznego badania jednowymiarowego (M-mode)

**Table I.** M-mode echocardiography results

Parametry echokardiograficzne <i>Echocardiographic parameters</i>	Chorzy ze <i>scleromyositis</i> <i>Scleromyositis group</i> n=18	Grupa kontrolna <i>Control group</i> n=20	p
LVDd	4,38±0,46	4,36±0,43	NS
LVSd	2,88±0,37	2,85±0,29	NS
IVSd	0,84±0,15	0,84±0,12	NS
PWd	0,63±0,15	0,79±0,16	<0,005
LA	2,76±0,34	3,08±0,36	<0,01
SF (%)	34,1±5,9	34,5±4,1	NS
EF (%)	70,7±8,7	71,6±5,1	NS

LVDd – wymiar lewej komory w rozkurczu/left ventricular diastolic dimension [cm]

LVSd – wymiar lewej komory w skurczu/left ventricular systolic dimension [cm]

IVSd – grubość przegrody międzykomorowej w rozkurczu/interventricular septum diastolic thickness [cm]

PWd – grubość tylnej ściany lewej komory w rozkurczu/posterior wall diastolic thickness [cm]

LA – wymiar lewego przedsionka/left atrial dimension [cm]

SF – frakcja skracania mięśnia lewej komory/shortening fraction [%]

EF – frakcja wyrzutowa lewej komory/ejection fraction [%]

**Tabela II.** Parametry echokardiograficznego badania dopplerowskiego  
**Table II.** Doppler echocardiography results

Parametry echokardiograficzne <i>Echocardiographic parameters</i>	Chorzy ze <i>scleromyositis</i> <i>Scleromyositis group</i> n=18	Grupa kontrolna <i>Control group</i> n=20	p
E	89,4±19,6	84,5±12,3	NS
A	52,3±10,4	46,4±9,8	NS
E/A	1,73±0,31	1,87±0,30	NS
ICT	57,6±13,9	52,2±9,1	NS
IVRT	65,7±9,7	68,5±8,9	NS
ET	266±26	271±16	NS
<i>Tei index</i>	0,46±0,08	0,44±0,06	NS

*E* – prędkość fali napływu mitralnego w fazie komorowej/mitral flow E wave [cm/s]

*A* – prędkość fali napływu mitralnego w fazie przedsionkowej/mitral flow A wave [cm/s]

*E/A* – stosunek prędkości napływu do lewej komory w fazie komorowej i przedsionkowej/proportion of mitral inflow velocity in ventricular and atrial phase

*ICT* – czas skurczu izowolumetrycznego/isovolumetric contraction time [ms]

*IVRT* – czas rozkurczu izowolumetrycznego/isovolumetric relaxation time [ms]

*ET* – czas wyrzucania z lewej komory/left ventricle ejection time [ms]

istotnie mniejszą grubość tylnej ściany lewej komory (0,6±0,15 vs 0,8±0,15; p<0,005) w grupie dzieci ze *scleromyositis* w porównaniu z grupą kontrolną. Wielkość pozostałych jam serca nie różniła się pomiędzy grupami, podobnie jak grubość przegrody międzykomorowej.

Czynność skurczowa lewej komory, wyrażona jako frakcja skracania (SF%) i frakcja wyrzutowa (EF%), nie różniła się istotnie w grupie dzieci ze *scleromyositis* i w grupie kontrolnej (tabela I).

Parametry funkcji rozkurczowej, takie jak E, A i E/A, nie różniły się istotnie pomiędzy grupami. Podobnie nie było różnic dotyczących wartości ICT, IVRT oraz ET. Nie różniły się też istotnie wartości wskaźnika *Tei* w obu grupach (tabela II).

U 13 dzieci (72%) ze *scleromyositis* opisano śladową lub małą falę zwrotną trójdzielną, a u 9 osób (50%) śladową lub małą falę zwrotną mitralną. U 1 dziecka stwierdzono umiarkowaną niedomykalność zastawki mitralnej. Wypadanie płotka zastawki mitralnej opisano u 1 chorego, podobnie jak wypadanie płotka zastawki aortalnej. Wielkość fali zwrotnej we wszystkich przypadkach nie miała istotnego znaczenia hemodynamicznego. U żadnego dziecka nie stwierdzono nadciśnienia płucnego ani płynu w osierdziu.

## Omówienie

*Scleromyositis* jest zespołem nakładania objawów twardzinowych o różnym nasileniu z objawami mięśniowymi typu skórno-mięśniowego lub wielomięśniowego.

Zarówno w przebiegu twardziny, jak i zapalenia skórno-mięśniowego i wielomięśniowego opisano zajęcie mięśnia serca [11–23]. Nasuwa to podejrzenie, że w przebiegu omawianego zespołu może dochodzić do podobnych zmian w sercu.

Częściej niż w populacji dorosłych, u dzieci chorych na twardzinę zmiany w sercu są główną przyczyną poważnych powikłań w postaci niewydolności serca i zgonów, na co wskazują wyniki wielośrodkowych badań Foeldvariego i wsp. [24], jak i obserwacje poczynione w Klinice Reumatologii Wieku Rozwojowego [13]. Zazwyczaj przebieg jest bezobjawowy i może być trudny do wykrycia przyżyciowo [11–13, 16]. U dorosłych chorych z twardziną wykazano, że najistotniejszą zmianą patologiczną jest włóknienie mięśnia serca oraz skurcz i zapalno-włókniste zmiany w naczyniach wieńcowych (tzw. sercowy objaw Raynauda) [cyt. wg 11]. Według Bulkley włóknienie mięśnia serca jest wtórne do niedokrwienia powstającego w mechanizmie skurczu drobnych śródmiąższowych naczyń tętniczych [25]. Ma ono różny charakter, od rozsianego, pasmowatego zwłóknienia, aż do masywnego zwłóknienia całej ściany mięśnia serca [cyt. wg 11].

W zapaleniu skórno-mięśniowym i wielomięśniowym mogą również występować objawy zajęcia serca. Zazwyczaj występują one w postaci tachykardii, niespecyficznych zmian odcinka ST-T, a niekiedy zaburzeń rytmu i przewodnictwa. Mogą również wystąpić zmiany ogniskowe, sugerujące świeży lub przebyty zawał serca bądź niewydolność serca. Przez wiele lat uważano, że

zmiany w sercu w przebiegu tych chorób występują rzadko. Przy użyciu dokładniejszych nieinwazyjnych technik diagnostycznych ujawniono jednak uszkodzenie serca u ponad 70% badanych chorych, a w badaniu pośmiertnym zmiany w mięśniu serca wykryto u 1/3 ocenianych. Poza nowotworami i zmianami w płucach, zmiany w sercu są jedną z najważniejszych przyczyn zgonów u dorosłych chorych z omawianym rozpoznaniem [cyt. wg 23]. Podobnie jak u dorosłych, wykazano możliwość zajęcia serca również u dzieci, szczególnie z rozpoznaniem zapalenia skórno-mięśniowego [14].

W twardzinie układowej przyjmuje się, że zapaleniu mięśnia serca towarzyszy zapalenie mięśni szkieletowych [26]. W nielicznych badaniach, dotyczących zajęcia mięśni szkieletowych u chorych ze *scleromyositis* wykazano, że jest ono zazwyczaj niewielkie i nie towarzyszą mu istotne wzrosty wartości enzymów mięśniowych czy zmiany w badaniu elektromiograficznym [4–6].

Istnieją tylko pojedyncze doniesienia dotyczące *scleromyositis* u dzieci, w których – bez określenia rodzaju objawów czy wykonywanych badań diagnostycznych – podano, że uszkodzenie serca stwierdzono u 1 chorego dziecka spośród 14 ocenianych [4] i u 4,5% chorych w grupie 32 badanych [6]. Na podkreślenie zasługuje natomiast fakt, że w ww. grupach chorych aż u ponad 80% stwierdzono objawy zespołu Raynauda, co może wskazywać na celowość wykonania dokładniejszych badań diagnostycznych, umożliwiających wykrycie zmian w sercu u tych chorych.

W poprzednich latach wykazaliśmy, że analiza echokardiograficzna parametrów czynności skurczowej i rozkurczowej pozwala na wczesne wykrywanie zaburzeń funkcji mechanicznej lewej komory serca u dzieci zarówno z twardziną układową, jak i ograniczoną, jeszcze bez klinicznie jawnych objawów choroby serca. Globalny wskaźnik funkcji mechanicznej lewej komory (*Tei index*) okazał się istotnie większy w grupie dzieci z twardziną niż w grupie kontrolnej [15]. Nie stwierdziliśmy natomiast wykazywanego przez innych autorów przerostu mięśnia lewej komory serca i zwiększonej jego masy [17, 19] ani powiększenia lewego przedsionka [19] i niekiedy prawej komory [18].

Wyniki badań obserwowanych przez nas dzieci ze sklerodermią, wskazujące na zajęcie mięśnia serca zarówno w postaci uogólnionej, jak i ograniczonej, skłoniły nas do wykonania podobnych badań u dzieci ze *scleromyositis*. Wykonaliśmy zatem ocenę echokardiograficzną u chorych bez klinicznych objawów zajęcia serca, u których rozpoznano *scleromyositis*. Mimo że badanie obejmuje małą liczbę chorych, co wynika z rzadkiego występowania tego schorzenia u dzieci, wydaje się celowe zaprezentowanie uzyskanych wyni-

ków ze względu na brak w piśmiennictwie tego typu opracowania. W grupie 18 dzieci ze *scleromyositis* w badaniach echokardiograficznych nie stwierdziliśmy zmian w sercu, poza odchyleniami mieszczącymi się w granicach normy. Wielkość jam serca, grubość przegrody międzykomorowej oraz parametry czynności skurczowej i rozkurczowej lewej komory nie różniły się istotnie od wyników uzyskanych w grupie kontrolnej.

## Wnioski

Na podstawie analizy parametrów echokardiograficznych nie stwierdzono istnienia zmian w sercu u dzieci ze *scleromyositis*, co sugeruje, że zajęcie mięśnia serca nie jest wczesnym objawem tej choroby.

## Piśmiennictwo

1. Torök L, Danko K, Cserni G, et al. PM-Scl antibody positive scleroderma with polymyositis (Mechanic's hand: clinical aid in the diagnosis). *JEADV* 2004; 18: 356-9.
2. Jabłońska S, Chorzelski TP, Błaszczak M, et al. Scleroderma/polymyositis overlap syndromes and their immunologic markers. *Clin Dermatol* 1993; 10: 457-72.
3. Hausmanowa-Petrusewicz I, Kowalska-Oleędzka E, Miller FW, et al. Clinical, serological, and immunogenetic features in Polish patients with idiopathic inflammatory myopathies. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1257-66.
4. Błaszczak M, Jabłońska S, Szymańska-Jagiełło W, et al. Childhood scleromyositis: an overlap syndrome associated with PM-Scl antibody. *Pediatric Dermatol* 1991; 8: 1-8.
5. Jabłońska S, Błaszczak M. Scleroderma overlap syndromes. In: Mallia C, Uitto J (eds). *Rheumaderm. Current Issues in Rheumatology and Dermatology*. Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York 1999: 85-92.
6. Jabłońska S, Błaszczak M.: Scleromyositis: a scleroderma/polymyositis overlap syndrome. *Clin Rheumatol* 1998; 17: 465-7.
7. Maddison PJ, Jabłońska S. Overlap syndromes. In: Kater L, Barart de la Faille H (eds). *Multi-Systemic Autoimmune Diseases*. Elsevier, Amsterdam 1995: 227-40.
8. Musiej-Nowakowska E. Niezróżnicowana choroba tkanki łącznej i zespoły nakładania. W: Romicka A, Rostropowicz-Denisiewicz K (red.). *Zapalne choroby reumatyczne w wieku rozwojowym*. Biblioteka Pediatrii, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005: 181-6.
9. Szymańska-Jagiełło W. Zespoły nakładania układowych chorób tkanki łącznej. *Standardy Medyczne* 2003, 5 (supl. 46).
10. Kwiatkowska M, Szymańska-Jagiełło W. Scleromyositis u dzieci – opis przypadku. *Ped Pol* 1994; 12: 1057-9.
11. Kucharz J. Uszkodzenie serca u chorych na twardzinę układową. *Pol Arch Med Wew* 1997; 97: 1-7.
12. Musiej-Nowakowska E, Szymańska-Jagiełło W. Twardzina w wieku rozwojowym. *Standardy Medyczne* 2005; 2: 1446-51.
13. Szymańska-Jagiełło W, Musiej-Nowakowska E. Scleroderma in childhood. *Reumatologia* 1986; 16: 137-9.

14. Ramanan AV, Feldman BM. Clinical features and outcomes of juvenile dermatomyositis and other childhood onset myositis syndromes. *Rheum Dis Clin North Am* 2002; 28: 833-57.
15. Vancheeswaran R, Black CM, David J, et al. Childhood-onset scleroderma. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 1041-9.
16. Firek B, Woźniak J, Kraska A, et al. Diagnostyka zmian w sercu u dzieci z twardziną – rola echokardiografii z uwzględnieniem globalnego wskaźnika funkcji mechanicznej lewej komory (Tei index). *Pol Przegl Kardiol* 2004, 6: 45-50.
17. Handa R, Gupta K, Malhotra A, et al. Cardiac involvement in limited systemic sclerosis: non-invasive assessment in asymptomatic patients. *Clin Rheumatol* 1999; 18: 136-9.
18. Ciszewski A, Kochanowski J. Elektrokardiograficzna i echokardiograficzna ocena zmian w sercu w przebiegu twardziny układowej. *Pol Arch Med Wewn* 1989; 81: 70-9.
19. Płońska E, Ostanek L, Wojtarowicz A, et al. Badanie echokardiograficzne, EKG i 24-godzinna rejestracja EKG Holtera z analizą zmienności rytmu zatokowego u chorych z twardziną układową. *Pol Przegl Kardiol* 2001; 3: 33-40.
20. Kazzam E, Waldenstrom A, Landelius J, et al. Non-invasive assessment of left ventricular diastolic function in patients with systemic sclerosis. *J Intern Med* 1990; 228: 183-92.
21. Maione S, Valentini G, Giunta A, et al. Evaluation of cardiac structures and function in systemic sclerosis by Doppler echocardiography. *Cardiology* 1991; 79: 165-71.
22. Askari A. Inflammatory disorders of muscle: cardiac abnormalities. *Clin Rheum Dis* 1984; 10: 131-49.
23. Riemekasten G, Opitz C, Audring H, et al. Beware of the heart: the multiple picture of cardiac involvement in myositis. *Rheumatology* 1999; 38: 1153-7.
24. Foeldvari M, Zhavania N, Birdi N, et al. Favorable outcome in 135 children with juvenile systemic sclerosis: results of a multinational survey. *Rheumatology* 2000; 39: 556-9.
25. Bulkley BH, Ridojfi RL, Salyer WR. Myocardial lesion of Progressive Systemic Sclerosis. A cause of cardiac dysfunction. *Circulation* 1976; 53: 483-90.
26. Follensbee WP, Zerbe TR, Medsger TA. Cardiac and skeletal muscle disease in systemic sclerosis: a high risk association. *Am Heart J* 1993; 125: 194-200.