

ЗНАЧАЈ ПРИМЕНЕ АГРЕСИВНЕ ТЕРАПИЈЕ У ЈУВЕНИЛНОМ ДЕРМАТОМИОЗИТИСУ

Јелена ВОЈИНОВИЋ¹, Phill RILEY², Sue MAILLARD², Clarissa PILKINGTON²

¹Дечја интерна клиника, Клинички центар Ниш, Ниш; ²Juvenile Dermatomyositis Research Centre, Institute of Child Health, University College, London, UK

КРАТАК САДРЖАЈ

Јувенилни дерматомиозитис (ЈДМ) је најчешћи облик идиопатске инфламационе миопатије код деце. Исход болести зависи од правовремено постављене дијагнозе, правилне процене облика и прогресије болести, као и од коректног приступа лечењу. У лонгитудиналној једногодишњој ретроспективној клиничкој студији анализирани су ефекти имunosупресивне терапије (болусне дозе метил-преднизолона, метотрексата и циклофосамида) на ток и исход болести код 20 испитаника оболелих од ЈДМ. За процену ефекта примењене терапије коришћени су: *CMAS* (Скор за процену стања мишића код деце), *MMT* (Мануелни мишићни тест), *CHAQ* (Упитник за процену здравствене способности деце), *CHQ PHS* (Тест физичке процене), *CHQ PsS* (Тест психосоцијалне процене), *VAS* (Визуелна аналогна скала) родитеља и лекара, као и лабораторијски параметри (седиментација, креатин-киназа, лактат-деhidрогеназа, аланин-аминотрансфераза), који су анализирани на почетку студије, после шест и 12 месеци. Резултати студије су показали да је код свих испитаника оболелих од ЈДМ дошло до статистички значајног побољшања *CMAS* ($p < 0,001$) и *MMT* ($p < 0,001$), које је пратило смањење *CHAQ* ($p < 0,001$) и *VAS* лекара и родитеља ($p < 0,001$). Ове налазе пратило је статистички значајно снижење нивоа креатин-киназе и лактат-деhidрогеназе ($p < 0,01$). Болесници са улцерозним васкулитисом коже посебно су испитивани. Примена агресивне имunosупресивне терапије значајно побољшава клинички ток и исход болести код болесника оболелих од ЈДМ, посебно код улцерозног васкулитиса коже, као знака неповољног тока и исхода болести.

Кључне речи: јувенилни дерматомиозитис; метил-преднизолон; метотрексат; циклофосамид

УВОД

Јувенилни дерматомиозитис (ЈДМ) је хронично прогресивно мултисистемско аутоимунско обољење код деце са врло лошом прогнозом по квалитет живота. Исход болести зависи од правовремено постављене дијагнозе, правилне процене облика и прогресије болести, као и од коректног приступа лечењу. Параметри који би омогућили процену тежине болести, као и општеприхваћени водичи терапијског приступа, нажалост, још не постоје за ово обољење. Експерти у овој области су сагласни да је правовремено постављена дијагноза и рано започињање примене агресивне терапије веома важно за смањење смртности, бржи опоравак и боље функционисање особа оболелих од ЈДМ [1].

ЈДМ је најчешће идиопатско инфламационо обољење мишића у детињству, а стопа инциденције је 2-4 на милион деце годишње. Клиничка презентација болести примарно подразумева захват коже и проксималне мускулатуре. Ипак, деца много чешће него одрасле особе оболевају од мултисистемског облика ове болести, који прате кожна и гастроинтестинална улцерација, интерстицијална болест плућа и запаљенски процес у срцу и централном нервном систему (ЦНС). Ипак, објављено је само неколико студија које дефинишу потенцијалне неповољне прогностичке факторе ове болести, као и могуће приступе лечењу које треба применити у тим околностима. Доказани фактори ризика који указују на могући неповољан ток болести су: хроничан прогресиван ток болести без ремисија, улцерације коже, велике промене у оквиру калцинозе, захват дисталне мускулатуре, прогресивна дисфонија и дисфагија [2].

ЦИЉ РАДА

Циљ ове студије је био да се истражи клинички значај васкулитиса с улцерацијама на кожи за терапијски приступ и исход болести у једногодишњем интервалу код болесника оболелих од ЈДМ.

МЕТОД РАДА

Истраживање је спроведено у Центру за истраживање јувенилног дерматомиозитиса (*Juvenile Dermatomyositis Research Center – JDRC*) при Институту за здравље деце (*Institute of Child Health – ICH*) Универзитетског колеџа у Лондону (*University College London – UCL*) као ретроспективна једногодишња лонгитудинална анализа болесника укључених у национални регистар ЈДМ Велике Британије. Родитељи и стараоци деце укључене у студију потписали су свој пристанак, а Етички комитет *ICH UCL* одобрио је истраживање и методологију сакупљања података у регистар. Коначна дијагноза ЈДМ постављена је коришћењем Бохановог (*Bohan*) и Питеровог (*Peter*) [3] критеријума. У студију је укључено 20 испитаника оболелих од ЈДМ код којих је током годину дана било могуће пратити све параметре предвиђене протоколом испитивања, а они су обухватили: узраст и пол испитаника, трајање болести пре укључивања у студију, клиничке знаке болести, терапијски приступ и параметре за процену тежине и активности болести. Параметри за процену тежине и активности болести били су: Скор за процену стања мишића код деце (*Childhood Myositis Assessment Score – CMAS*), Мануелни мишићни тест (*Manual Muscle Testing – MMT*),

Упитник за процену здравствене способности деце (*Childhood Health Assessment Questionnaire – CHAQ*), Тест физичке процене (*Child Health Questionnaire Physical Score – CHQ PhS*), Тест психосоцијалне процене (*Child Health Questionnaire Psycho-social Score – CHQ PsS*), процена родитеља и лекара на визуелној аналогној скали (*VAS*) и лабораторијски параметри (седиментација – *SE*, креатин-киназа – *CK*, лактат-деhidрогеназа – *LDH* и аланин-аминотрансфераза – *ALT*). Параметри за процену тежине и активности болести одређивани су у тренутку укључивања испитаника у студију (ниво 0), после шест месеци (ниво 6) и после 12 месеци (ниво 12).

CMAS је међународно потврђен параметар за процену чврстине мишића и њихове функције који се већ дуже време примењује. Израчунава се добијеним скором после процене 14 покрета предвиђених скалом, а највећи могући скор је 53 [4]. MMT је процењиван применом Оксфорд (*Oxford*) скале (0-5) за испитивање снаге осам група мишића: вратни флексори, абдуктори рамена, флексори надлактице, екстензори шаке, екстензори кука, абдуктори кука, екстензори колена и снага песнице на левој и десној страни [5]. Бодови су били исказивани и као разлика за 0,5. Укупан MMT израчунаван је збрајањем бодова за свих осам група мишића исте стране, а највећи скор био је 40. Међукултурно проверена и потврђена енглеска везија CHAQ коришћена је за процену степена неспособности за извођење свакодневних активности детета [6]. Тест је подразумевао самостално испуњавање стандардног упитника оловком, а процену су вршили испитаници у сарадњи с родитељима. Највећи скор био је 3. Осим овога, родитељи или деца старија од 10 година вршили су сопствену процену тежине болести на визуелној аналогној скали од 10 cm. Истовремену процену на 10 cm VAS, без увида у процену болесника, вршио је и лекар у својим белешкама. CHQ је оригиналан и универзалан инструмент дизајниран за процену физичког и психосоцијалног стања деце (*CHQ PhS* и *CHQ PsS*) независно од типа болести од које болују. Енглеска верзија овог упитника, коришћена у овом истраживању, као и друге међународно проверене верзије састоје се од девет група питања за процену физичких и психосоцијалних способности, а израчунавање се врши применом ауторизованог софтвера [7]. Сви лабораторијски параметри одређивани су применом стандардних биохемијских метода.

У истраживање је, после анализе доступних података, укључено 20 испитаника оболелих од ЈДМ (осам дечака и 12 девојчица) просечног узраста од 7,93 године (*SD* 3,17) у тренутку постављања дијагнозе болести. Болест је пре укључивања испитаника у студију трајала, у просеку, 2,18 година (*SD* 1,73); најкраће је трајала три године и десет месеци, а најдуже 14 година и четири месеца. Ова група болесника означена је као С група, тј. целокупна група испитаника оболелих од ЈДМ. Да бисмо утврдили да ли постоји разлика у току и исходу болести у зависности од улцерозног васкулитиса, из целокупне групе испитаника издвојили смо седам болесника оболелих од ЈДМ код којих је потврђен улцерозни васкулитис коже и означили је као U групу. Ову групу су чини-

ли четири дечака и три девојчице просечног узраста од 8,03 године у тренутку постављања дијагнозе болести, а болест је пре укључивања испитаника у студију трајала, у просеку, 2,38 година.

Пре укључивања у студију сви болесници су лечени оралним стероидима, у комбинацији са нестероидним антиреуматичима (*NSAID*) код седам болесника, односно хлорокином код четири болесника. Код свих болесника су у погледу клиничке слике били испуњени критеријуми за развој тешког облика болести без задовољавајућег одговора на примењену терапију, због чега су и упућени на даље лечење у GOS у Лондону. Терапијски приступ (што је доктрина установе за овакву врсту болесника од 2001. године) је подразумевао примену пулсних доза метил-преднизолонa (*30 mg/kg pro dosis*, до максимално 1 g) као интравенска инфузија дата три дана заредом, а затим понављана једном недељно сваких недељу дана (у току четири недеље). Допунски болуси су примењивани само уколико доза одржавања стероида *per os* није задовољавајуће контролисала болест. После овога код болесника је примењивана орална терапија стероидима са постепеним смањењем дозе до искључења стероидне терапије по постизању стабилне ремисије. Истовремено са стероидном терапијом почињало је и лечење метотрексатом у дози 10-20 *mg/m²* једном недељно, орално или субкутано код слабе дигестивне толеранције или несигурности у квалитет ресорпције лека. Фолна киселина (1 *mg* на дан) примењивана је код свих болесника ради превенције нежељених ефеката. Код незадовољавајућег одговора на терапију или лоших прогностичких клиничких знакова (попут улцерозног васкулитиса коже) у лечење су укључивани болуси циклофосамида (500-1000 *mg/m²*, 6-9 једномесечних болуса по схеми за лечење лупус нефритиса, са највећом кумулативном дозом од 5 g [8]).

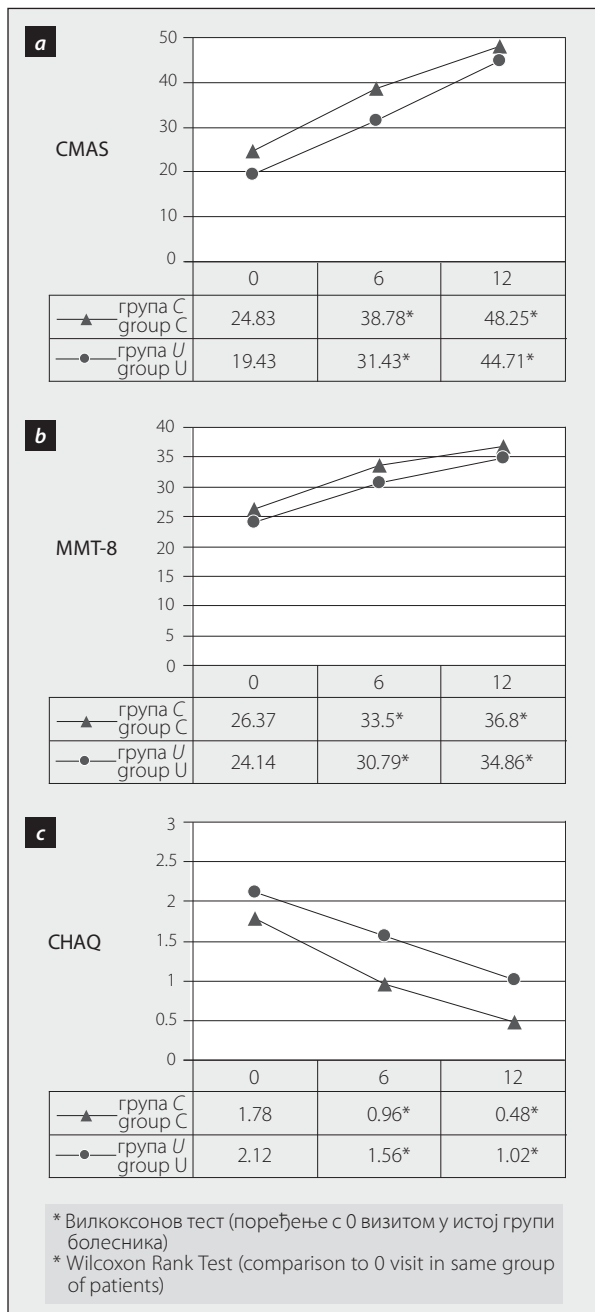
Сва стандардна и компаративна статистичка тестирања вршена су помоћу ауторизованог софтвера SSPS 11.0. За испитивање разлика особина за исту групу испитаника у зависности од временског интервала коришћен је Вилкоксон (*Wilcoxon*) тест за упарене узорке, а за испитивање разлика између група испитаника примењиван је Ман-Витнијев (*Mann-Whitney*) U-тест. Статистички значајним разликама сматрана је вредност $p < 0,05$ с интервалом поверења од 95%.

РЕЗУЛТАТИ

Анализом клиничких манифестација болести код свих 20 испитаника оболелих од ЈДМ дијагностиковано је следеће: код 20 болесника (100%) проксимална слабост мишића, код 20 болесника (100%) осип по кожи, код седам болесника (35%; сви из U групе) улцерозни васкулитис коже, код три болесника (15%) дисфонија, код четири болесника (20%) дисфагија, код два (10%) диспнеја, код 10 (50%) артритис, а код три калциноза (15%). Ни код једног испитаника није забележен захват других органских система осим краткотрајних неспецифичних болова у стомаку. Сви болесници су задовољавајуће подносили примењену

терапију стероидима и метотрексатом, а једини забележени нежељени ефекти били су осећај малаксалости, повремена мучнина и лакши дигестивни проблеми. Код болесника који су лечени метотрексатом, односно циклофосфамидом примећено је смањење броја леукоцита дан после примене терапије, које се спонтано нормализовало наредних дана лечења.

После годину дана код свих испитаника оболелих од ЈДМ дошло је до значајног клиничког побољшања снаге мишића, промена на кожи и других манифестација које су дијагностиковане на почетку студије. Параметри процене активности болести који су праћени током ове ретроспективне студије показали су да је код испитаника групе С (сви оболели од ЈДМ) дошло до статистички значајног побољшања CMAS



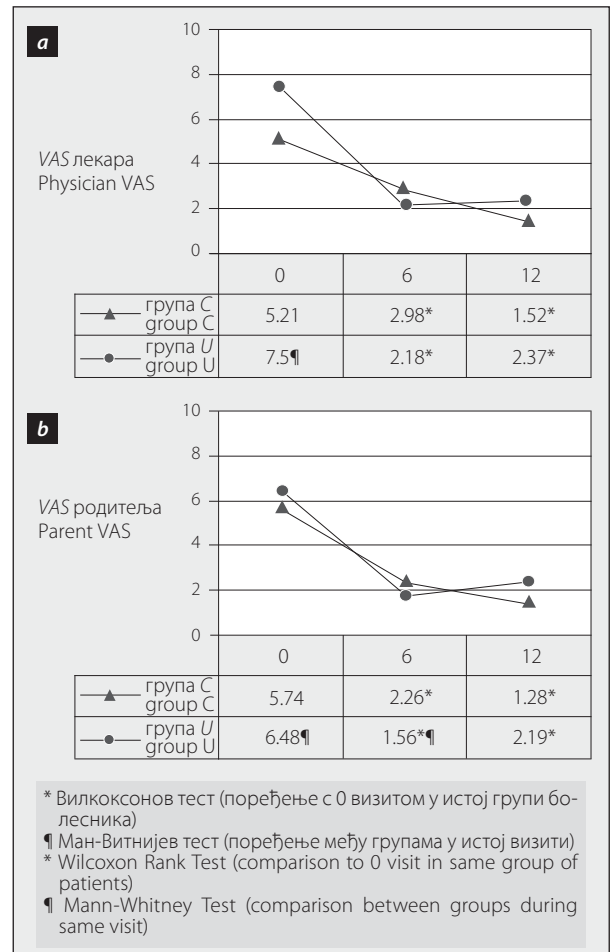
ГРАФИКОН 1. Вредности CMAS (a), MMT-8 (b) и CHAQ (c) у свим визитама.

GRAPH 1. CMAS (a), MMT-8 (b) and CHAQ (c) values for all visits.

($p < 0,001$) (Графикон 1a) и MMT-8 ($p < 0,001$) (Графикон 1b), које је прагило смањење CHAQ ($p < 0,001$) (Графикон 1c). Слични резултати добијени су и код испитаника групе U (болесници с улцерозним васкулитисом), али са нешто мањим статистичким значајностима. За CMAS $p = 0,018$ после шест и 12 месеци (Графикон 1a), за MMT-8 $p = 0,043$ после шест месеци и $p = 0,027$ после 12 месеци, а за CHAQ без статистичке значајности после шест месеци и $p = 0,043$ после 12 месеци. Вредности p биле су нешто ниже у U групи, али статистици значајних разлика није било међу групама на почетку студије, после шест и 12 месеци.

Резултати тестирања VAS родитеља и лекара показали су висок степен корелације. Наиме, при почетној визити (ниво 0) вредности VAS биле су велике у обе групе испитаника, али је ипак постојала статистички значајна разлика међу групама, јер је VAS у U групи имао значајно веће вредности ($p < 0,01$). После шест месеци (ниво 6), као и после 12 месеци (ниво 12) дошло је до статистички значајног смањења VAS ($p < 0,001$) (Графикони 2a и 2b).

Посебно су занимљиви резултати добијени тестирањем физичког и психосоцијалног стања деце (CHQ PhS и CHQ PsS) током трајања студије. Резултати испитивања психофизичког стања деце, према оцени родитеља, показали су врло мале вредности овог сора при почетној визити уз статистички



ГРАФИКОН 2. Вредности VAS лекара (a) и VAS родитеља (b) болесника у свим визитама.

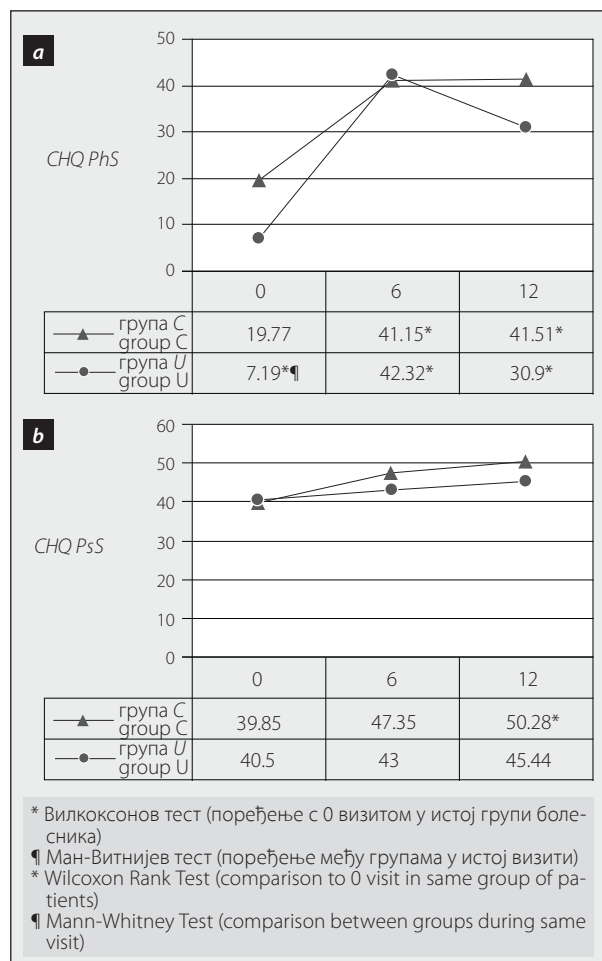
GRAPH 2. Physician VAS (a) and parent VAS (b) values for all visits.

значајну разлику међу групама због изразито малих вредности овог скорa код болесника групе *U* ($p < 0,01$) (Графикон 3a). Код обе групе испитаника већ после шест месеци дошло је до статистички значајног повећања *CHQ PhS*. При израчунавању *CHQ PsS*, за разлику од претходног скорa, статистички значајна разлика постојала је само у *C* групи између почетне и завршне визите ($p < 0,05$), док друге статистичке значајности нису утврђене ни у оквиру *U* групе, нити међу групама (Графикон 3b).

Лабораторијски параметри праћени у нашој студији показали су да је у групи *C* дошло до статистички значајног снижења нивоа *CK* и *LDH* при визити 12 ($p < 0,01$). За разлику од овога, у *U* групи испитаника само после 12 месеци надгледања дошло је до статистички значајног снижења *SE* и *CK* ($p < 0,01$) (Табела 1). Међу групама није утврђена статистички значајна разлика ни у једној од визита.

ДИСКУСИЈА

У литератури је објављен већи број студија на релативно малом узорку испитаника које процењују ефикасност терапије у лечењу болесника оболелих од ЈДМ, али још не постоји заједнички став о терапијском приступу, посебно код тешких облика ове болест.



ГРАФИКОН 3. Вредности *CHQ PhS* (a) и *CHQ PsS* (b) родитеља болесника у свим визитама.

GRAPH 3. Parents' *CHQ PhS* (a) and *CHQ PsS* (b) values for all visits.

ТАБЕЛА 1. Вредности лабораторијских параметара при визити 0, 6 и 12.
 TABLE 1. Values of laboratory parameters measured during visit 0, 6, and 12.

	Визита Visit	Група C Group C	Група U Group U
<i>SE</i> (mm/h)	0	31.41	36.67
	6	13.05	20.29
	12	20.11	11.0*
<i>CK</i> (IU)	0	2390.95	3096.33
	6	161.32	102.57
	12	123.28*	66.71*
<i>LDH</i> (IU)	0	1760.81	1339.0
	6	765.56	935.86
	12	627.22*	587.29
<i>ALT</i> (IU)	0	165.06	87.20
	6	29.07	37.00
	12	29.75	23.29

* Вилкосонов тест (поређење с 0 визитом у истој групи болесника)
 * Wilcoxon Rank Test (comparison to 0 level in same group of patients)

сти. Лечење кортикостероидима значајно је поправило прогнозу и смањило смртност ових болесника на мање од 10%, али је средњорочни и дугорочни морбидитет ове болести и даље 25% [9].

Улцерозни васкулитис коже се сматра доказом да постоји системски васкулитис, и то на основу дефиниције некротишућег васкулитиса Банкера (*Banker*) и Виктора (*Victor*) [10]. Сличне патохистолошке промене могу се уочити и у скелетним мишићима, субкутаном ткиву и дигестивном тракту. Ово може довести до инфаркта, крвављења или перфорација у различитим органима, што може бити главни узрок смрти болесника с овим обољењем. Клиничари присуство улцерозног васкулитиса сматрају врло лошим прогностичким знаком, те код ових болесника, у зависности од личног искуства и знања, примењују различите модификоване режиме лечења и различите имуносупресивне лекове. Наша студија се, управо због тога, бавила проценом терапијске ефикасности специфичног протокола лечења с посебним освртом на болеснике с улцерозним васкулитисом коже. Резултати наше студије су у складу с налазима других аутора у смислу узраста и пола испитаника, те уочених клиничких знакова. Студија је, међутим, специфична по јединствено дизајнираном протоколу за праћење параметара активности болести, што је омогућило компаративну анализу лонгитудинално прикупљених параметара за процену тежине болести у току годину дана.

Последњих година објављене су студије које су доказале да примена болусних доза кортикостероида може довести до побољшања снаге мишића, али не утиче на исход и прогнозу болести [11]. Осим овога, рано увођење допунских имуномодулационих лекова у режим лечења омогућава бржи опоравак са значајно мањим бројем нежељених ефеката изазваних болешћу или применом лекова. Примена метотрексата у комбинацији са стероидима довела је до значајно бржег повлачења симптома и могућности бржег смањења дозе стероида [12]. Резултати наше студије подржавају ове налазе. Наиме, код свих испитаника је годину дана после увођења терапије болусима метил-преднизолона и метотрексата дошло до статистички значајног побољшања у свим праћеним пара-

метрима (СМАС, ММТ-8, СНАQ, VAS лекара и родитеља). Позитиван терапијски ефекат статистички је значајно потврђен већ после шест месеци у овој групи болесника, а овакав тренд се наставио до завршетка једногодишњег периода.

Анализа истих параметара у групи болесника с улцерозним васкулитисом доказала је да овај клинички знак заиста указује на неповољан тог болести. Код ових болесника су утврђене значајно мање вредности (иако не статистички значајно) СМАС и ММТ-8, као и повећане вредности СНАQ и VAS родитеља и лекара на почетку студије. Индиректно, ово је доказа значајно тежег облика болести с обзиром на то да су параметри коришћени у нашој студији изузетно поуздани за процену степена слабости мишића и тежине системског захвата болести код особа оболелих од ЈДМ [13, 14]. Такен (*Takken*) и сарадници [15] су доказали да је вредност СНАQ у директној корелацији са степеном слабости мишића, те да би се његова вредност већа од 2 требало сматрати критеријумом за тешку и прогресивну болест. У овој подгрупи болесника вредност СНАQ на почетку студије била је 2,12. Према наводима истог аутора, вредност СНАQ од 1 до 1,5 требало би да се сматра умереним поремећајем функционалне способности, а код болесника ове групе је после једногодишњег периода дошло до статистички значајног смањења СНАQ, који је достигао вредност од 1,02. Стога можемо закључити да је улцерозни васкулитис у ЈДМ доказ неповољног клиничког тока и прогресије болести, али и да рана примена агресивног имуносупресивног протокола, са додатком пулсева циклофосфамида болусима метил-преднизолона и метотрекса, омогућава значајан позитиван ефекат лечења. После једногодишњег периода лечења тежина болести код болесника с улцерозним васкулитисом није се разликовала од ефеката постигнутих у целокупној групи испитаника оболелих од ЈДМ. У прилогу овој тврђњи говоре и налази VAS лекара и родитеља, који су показали статистички значајне разлике међу групама на почетку студије, са значајно већим вредностима у групи болесника с улцерозним васкулитисом. Међутим, после једногодишњег периода лечења резултати VAS лекара и родитеља били су приближно истих вредности код испитаника обе групе, уз истовремено статистички значајно смањење у односу на почетак студије.

Посебно занимљив налаз студије су резултати добијени анализом СHQ PhS и СHQ PsS, који су мера психофизичког и психосоцијалног утицаја болести. Примена агресивне имуносупресивне цитостатске терапије увек је повезана с токсичним и нежељеним ефектима самих лекова, што значајно утиче на психофизичко и психосоцијално стање болесника. Због тога је логично било очекивати да ће код болесника код којих је примењивана комбинована терапија (метотрексат и циклофосфамид) доћи до значајних разлика у СHQ PhS и СHQ PsS у односу на болеснике код којих није примењиван овакав терапијски режим. Супротно очекивањима, током једногодишњег периода надгледања болесника оболелих од ЈДМ нисмо утврдили разлике у вредностима ових параметара међу групама, осим статистички значајно мање вредности СHQ PhS код болесника с улцерозним васкулитисом

на почетку студије, што је у корелацији с изменама и других параметара, као последице изражене слабости мишића и тежине болести. После једногодишњег периода дошло је до статистички значајног побољшања оба параметра без разлике међу групама испитаника. Ови резултати наводе на закључак да комбинована имуносупресивна терапија (примена метотрекса и циклофосфамида) има позитиван утицај у лечењу без појаве нежељених и токсичних ефеката.

ЗАКЉУЧАК

Имајући у виду потпуну анализу резултата наше једногодишње лонгитудиналне ретроспективне студије, сматрамо да они подржавају налазе других аутора да примена агресивне имуносупресивне терапије значајно побољшава клинички ток и исход болести код особа оболелих од јувенилног дерматомиозитиса, посебно код улцерозног васкулитиса коже, као знака неповољног тока и исхода болести.

ЛИТЕРАТУРА

1. Spencer BH, Stingjen BH, Berstein BH, Kornreich HK, King KK. Course of treated juvenile dermatomyositis. *J Pediatr* 1984; 105:399-408.
2. Pachman LM. Juvenile dermatomyositis: immunogenetics, pathology, and disease expression. *Rheum Dis North Am* 2002; 28:579-602.
3. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med* 1975; 292(8):403-7.
4. Lovell DJ, Lindsley CB, Reunebohn RM, et al. Development of validated disease activity and damage indices for juvenile idiopathic inflammatory myopathies. II The Childhood myositis Assessment Scale (CMAS): a quantitative tool for the evaluation of muscle function. The Juvenile Dermatomyositis Disease Activity Collaborative Study Group. *Arthritis Rheum* 1999; 42(10):2213-19.
5. Frese E, Brown M, Norton BJ. Clinical reliability of manual muscle testing. *Physical Therapy* 1987; 67(7):1072-6.
6. Feldman BM, Ayling-Campos A, Luy L, Stevens D, Silverman Ed, Laxer RM. Measuring disability in juvenile dermatomyositis: validity of the childhood health assessment questionnaire. *J Rheumatol* 1995; 22:326-31.
7. Langraf MA, Abetz L, Ware JE. The CHQ user's manual. Boston (MA): The Health Institute, New England Medical Centre; 1996.
8. Riley P, Maillard SM, Wedderburn LR, Woo P, Murray KJ, Pilkington C. Intravenous cyclophosphamide pulse therapy in juvenile dermatomyositis. a review of efficacy and safety. *Rheumatology* Apr 2004; 43:491-6.
9. Huber AM, Lang B, Le Blank CM, et al. Medium to long term functional outcomes in a multicenter cohort of children with juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2000; 43(3):541-9.
10. Banker BQ, Victor M. Dermatomyositis (systemic angiopathy) of childhood. *Medicine* 1966; 45:261-89.
11. Reed AM, Lopez M. Juvenile dermatomyositis: recognition and treatment. *Pediatr Drugs* 2002; 4(5):315-21.
12. Fisler RE, Liang MG, Fuhlbrigge RC, Yalcindag A, Sundel RP. Aggressive management of juvenile dermatomyositis results in improved outcome and decreased incidence of calcinosis. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47(4):505-11.
13. Ruperto N, Ravelli A, Murray KJ, et al. Preliminary core set of measures for disease activity and damage assessment in juvenile systemic lupus erythematosus and juvenile dermatomyositis. *Rheumatology* 2003; 42:1-8.
14. Pilkington C. Clinical assessment in juvenile idiopathic inflammatory myopathies and the development of disease activity and damage tools. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16:673-7.
15. Takken T, Elst E, Spermon N, Helder PJM, Prakken ABJ, van der Net J. The physiological and physical determinants of functional ability measures in children with juvenile dermatomyositis. *Rheumatology* 2003; 42:591-5.

IMPORTANCE OF AGGRESSIVE TREATMENT IN JUVENILE DERMATOMYOSITIS

Jelena VOJINOVIĆ¹, Phill RILEY², Sue MAILLARD², Clarissa PILKINGTON²

¹Paediatric Clinic, Clinical Centre, Niš; ²Juvenile Dermatomyositis Research Centre, Institute of Child Health, University College London, UK

ABSTRACT

Juvenile dermatomyositis (JDM) is the most common idiopathic inflammatory myopathy in children. Its outcome depends on the precocity of the diagnosis and of the treatment, but predictive parameters for guiding the correct therapeutic and prognostic approaches to JDM are still lacking. We analysed the one-year-old outcomes of 20 JDM patients treated with methylprednisolone boluses, methotrexate, and cyclophosphamide, through a longitudinal retrospective study. The outcome variables included: the Childhood Myositis Assessment Score (CMAS); Manual Muscle Testing (MMT); the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ); the Child Health Questionnaire (CHQ: physical score CHQ PhS and psycho-social score CHQ PsS), patient and parent Visual Analogue Scale (VAS), as well as laboratory data: ESR, LDH, CK, and ALT. Within all JDM patient groups, we discovered significant improvement in all disease activity parameters CMAS ($p < 0.001$) and MMT ($p < 0.001$), followed by a significant decrease in CHAQ

($p < 0.001$), as well as parent VAS ($p < 0.001$) and physician VAS ($p < 0.001$). With regard to laboratory parameters, only CK ($p = 0.001$) and LDH ($p = 0.013$) levels were found to be significantly decreased, while there were no significant changes in ESR and ALT. The results of our study support the findings that the aggressive treatment of JDM patients improves their short-term outlook.

Key words: juvenile dermatomyositis; methylprednisolone boluses; methotrexate; cyclophosphamide

Jelena VOJINOVIĆ
Dečja interna klinika
Klinički centar Niš
Bulevar dr Zorana Đinđića 48, 18 000 Niš
Tel: 018 234 190
Faks: 018 231 550
E-mail: jelena2@eunet.yu