

Bogdan Wziętek¹, Bogusław Frańczuk²¹ Indywidualna Praktyka Specjalistyczna, Chrzanów² Krakowskie Centrum Rehabilitacji, Kraków

Wynik leczenia operacyjnego w postępującym kostnieniu mięśni. Studium przypadku

Surgical outcome in fibrodysplasia ossificans progressiva: A case study

Słowa kluczowe: choroba Munchmeyera, ektopowe kostnienie, odleżyny, jakość życia
Key words: Munchmeyer's disease, ectopic ossification, decubitus ulcers, quality of life

SUMMARY

Background. Fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP), also known as Munchmeyer's Disease, is a rare inherited disease. By 1996 there had been no more than 200 cases described in world literature. The disease is characterized by progressive ectopic ossification and congenital deformity of the hallux. Patients with FOP require full-time nursing care.

Case history. This article presents the case of a female patient, initials LP, age 42, who has been suffering from FOP since early childhood. The authors describe the course of the disease, the patient's current clinical status, the results of surgical treatment for a decubitus ulcer on the right thigh, and a review of the literature on this rare disease. At present the patient is almost completely immobilized. The spine is completely stiffened in a slightly kyphotic position. The ribs are not mobile. The decubitus ulcer has been excised. After surgery on the knee, the range of motion in the operated knee joint increased to 20°. The improvement in mobility is stable and has remained unchanged for 16 months after surgery.

Conclusions. In this patient with FOP it turned out to be possible to operate on the knee, provided that a delicate surgical technique was used, with the appropriate use of non-steroid analgesic drugs, along with biphosphonians and glyco steroids. The range of motion in the knee was increased by releasing the tendon of the femoral biceps, which improved the patient's quality of life.

STRESZCZENIE

Wstęp. Fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP) – postępujące kostnienie mięśni, zwane też chorobą Munchmeyera, jest rzadką chorobą dziedziczną. Do roku 1996 opisano nie więcej niż 200 przypadków na całym świecie. Choroba charakteryzuje się postępującym, ektopowym kostnieniem i wrodzonym zniekształceniem palucha. Chorzy na FOP wymagają stałej pielęgnacji.

Opis przypadku. W artykule przedstawiono opis przypadku postępującego kostnienia mięśni u pacjentki LP lat 42, która choruje od wczesnego dzieciństwa. Autorzy przedstawiają przebieg choroby, stan obecny chorej, wynik leczenia operacyjnego odleżyny uda prawego oraz przegląd piśmiennictwa tej rzadkiej jednostki chorobowej. Obecnie pacjentka jest prawie całkowicie unieruchomiona. Kręgosłup jest całkowicie usztywniony w pozycji lekko kyfotycznej. Żebra są nieruchome. Wykonano zabieg wycięcia odleżyny. Po zabiegu zwiększył się zakres ruchomości w kolanie operowanej kończyny do 20 stopni. Poprawa ruchomości jest trwała i utrzymuje się bez zmian 16 miesięcy po zabiegu.

Wnioski. U pacjentki z FOP możliwe okazało się przeprowadzenie leczenia operacyjnego pod warunkiem zastosowania delikatnej techniki operacyjnej i odpowiedniej osłony NLPZ, bisfosfonianów i glikokortykoidów. Zwiększono zakresy ruchu w kolanie, poprzez uwolnienie ścięgna mięśnia dwugłowego uda, przez co podniesiono jakość życia pacjentki.

WSTĘP

Fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP) – postępujące kostnienie mięśni zwane też chorobą Munchmeyer'a [1] jest rzadką chorobą dziedziczną. Występuje z częstotliwością 1 przypadek na 2 miliony urodzeń [2]. Choroba dziedziczy się w sposób autosomalnie dominujący. Gen odpowiedzialny za FOP został zlokalizowany w okolicy 4q27-31 [3]. Ponieważ tylko niewiele osób obciążonych, z uwagi na ciężki charakter schorzenia i rozwój skostnień przed wiekiem pokwitania, ma potomstwo, większość przypadków nie jest dziedziczona, lecz jest wynikiem nowych mutacji. Pierwszy przypadek choroby opisano w 1692 roku. Do roku 1996 opisano na całym świecie nie więcej niż 200 przypadków [4].

Choroba charakteryzuje się postępującym, ektopowym kostnieniem i wrodzonym zniekształceniem palucha. Ektopowe kostnienie rozpoczyna się od spontanicznych lub pourazowych stanów zapalnych tkanki łącznej, głównie powięzi. Makroskopowo zmiany przyjmują postać rozległych guzów podskórnych, bardzo bolesnych przy ucisku. Zmianom tym towarzyszy wysoka gorączka. Pierwsze epizody dotyczą najczęściej górnej części grzbietu. Histologicznie zmiany polegają na limfocytarnych naciekach okołonaczyniowych mięśni szkieletowych. Proces jest bardzo dynamiczny i w ciągu godzin rozszerza się wzdłuż powierzchni mięśni. Stan zapalny tkanki

łącznej przechodzi w kostnienie śródchrzęstne, co prowadzi do powstania dojrzałej kości blaszkowatej [5]. Na wszystkich etapach zapalenia i kostnienia występuje mobilizacja i aktywacja zapalnych komórek tłuszczowych. Prowadzi to do dalszej stymulacji rozwoju nacieków limfocytarnych, co daje efekt błędnego koła [6]. Do rozwoju skostnień dochodzi na drodze nieprawidłowej regulacji ekspresji BMP-4 (białka morfogenetycznego kości) [7].

Zniekształcenie palucha jest wrodzone. Polega na skróceniu palucha, a czasem nawet na braku paliczka bliższego. Często paluch ustawia się koślawo. Przyczyną deformacji jest zaburzenie kostnienia śródchrzęstnego I kości śródstopia i paliczka bliższego palucha. Czasem podobne zmiany występują również w kciukach.

Inne obserwowane deformacje to: małe trzony kręgowe z przerostem nasad łuków, różnego rodzaju zrasty kręgów oraz krótka i szeroka szyja [8]. Pierwsze epizody skostnień pojawiają się najczęściej około piątego roku życia i dotyczą najczęściej górnych partii grzbietu.

Skostnienia łączą i blokują kilka żeber, zaburzając symetrię i mechanikę klatki piersiowej, a hamując wzrost z jednej strony tułowia, prowadzą do rozwoju skoliozy. Następnie zmiany obejmują pozostałe części grzbietu i bliższe części kończyn. Zmiany zajmują zwykle pojedyncze grupy mięśniowe, co przy położeniu w pobliżu stawu może doprowadzić do za-



Ryc. 1. Zdjęcie Rtg boczne kręgosłupa L/S wykazuje skostnienie wszystkich stawów międzytrzonowych i międzywrostkowych. Do tyłu od kręgosłupa, w rzucie prostowników grzbietu, na całej jego długości widać pasmowate, zlewające się skostnienia. Widoczne skostnienie więzadeł krzyżowo-kolcowych i krzyżowo-kulszowych

Fig. 1. Lateral x-ray of the lumbo-sacral spine, showing ossification of all inter-vertebral and inter-process joints. Posterior from the spine in the projection of the dorsal extensors, along the entire length, there is fascicular, fused ossification. Ossification can also be seen in the sacrospinous and sacrosciatic ligaments



Ryc. 2. Zdjęcie Rtg kręgosłupa L/S i miednicy w projekcji AP wykazuje skostnienie stawów międzyżronowych kręgosłupa, bocznie od kręgosłupa widać zlewające się mostki kostne. Lewy staw biodrowy usztywniony, głowa kości udowej ustawiona w podwichnięciu do boku, okolica krętarza mniejszego kości udowej połączona mostkami kostnymi z kością kulszową i łonową. Prawy staw biodrowy zwichnięty, bliższy koniec kości udowej przemieszczony na talerz kości biodrowej i połączony z nią zrostem kostnym

Fig. 2. A-P x-ray of the lumbo-sacral spine, showing ossification of the intervertebral joints of the spine; laterally from the spine there are fused bony bridges. The left hip joint is stiffened, the femoral head is subluxated laterally, the vicinity of the lesser trochanter of the femur is joined by bony bridges to the sciatic bone and the pubic bone. The right hip joint is dislocated; the proximal end of the femur is dislocated onto the iliac ala and joined with it by bony accretion

blokowania ruchu, pomimo że pozostałe grupy mięśniowe są wolne i wykazują zależną od woli zdolność do skurczu, co można zbadać palpacyjnie. Staw nie ulega najczęściej skostnieniu, jednak chrząstka w wyniku niedożywienia ulega rozmiękaniu i zanikowi.

Zmiany obejmują następnie dalsze części kończyn. Zajęcie mięśni zważy prowadzi do sztywności, co może doprowadzić do kacheksji i w konsekwencji śmierci. W ostatniej kolejności zajęte zostają mięśnie brzucha. Chorzy są psychicznie sprawni. Z uwagi na stopniowy rozwój kalectwa chorzy adaptują się do zaistniałej sytuacji i nieraz pracują. Stąd dużym problemem jest odpowiednie zaopatrzenie ortopedyczne tych chorych. Ważne jest przystosowanie najbliższego otoczenia, zniesienie barier architektonicznych i odpowiednie zaopatrzenie ortopedyczne ułatwiające przemieszczanie się i samoobsługę, w tym zapewnienie odpowiednich pojazdów umożliwiających samodzielne poruszanie się [9]. Przyczyną śmierci bywają zaburzenia oddechowe związane ze skostnieniem mięśni klatki piersiowej i brzucha oraz sztywności uniemożliwiający odżywianie. Proble-

mem dla osób z FOP są również upadki powodujące często poważne urazy narządów ruchu, ale również urazy głowy z uszkodzeniem OUN. Często prowadzą one do dalszego zniedołężnienia, a nawet śmierci. Urazy doznawane przy upadku inicjują kolejne epizody miejscowych stanów zapalnych, prowadząc do powstania nowych ognisk kostnienia ektopowego [10]. W Stanach Zjednoczonych założono organizację wspierającą badania i edukację w FOP- International Fibrodysplasia Ossificans Progressiva Association (IFOPA). Z organizacją można się skontaktować przez stronę www.ifopa.org.

Brak jest leczenia przyczynowego. W okresach ostrych stosuje się przeciwzapalnie NLPZ i sterydy, np. metylprednisolon 2 mg/kg/dobę dożylnie [11]. Ostatnio, w celu zmniejszenia przebudowy kości ektopowej poleca się w ostrych atakach bisfosfoniany, np. etan-1hydroxy-1diphosphonian (etidronian) 10 do 20 mg/kg/dobę doustnie lub początkowo 10 mg/kg/dobę we wlewie przez 4 godziny, a następnie w dawkach zmniejszających się od 20 mg/kg/d doustnie przez 15 dni [12].

Jak podają niektórzy autorzy [5,9] bardzo ważne jest zaniechanie wszelkich działań operacyjnych, które nasilają skostnienia pozaszkieletowe. W związku z tym przeciwwskazane są również iniekcje domięśniowe i znieczulenie miejscowe do zabiegów dentystrycznych. Chorzy na FOP wymagają stałej pielęgnacji.

Celem pracy było wykazanie, że jest możliwe przeprowadzenie zabiegu operacyjnego u pacjenta z postępującym kostnieniem mięśni (FOP), przy zachowaniu delikatnej techniki operacyjnej i odpowiedniej osłony lekowej z grupy NLPZ, a przez to również poprawa jego jakości życia.

OPIS PRZYPADKU

Pacjentka LP lat 42, szczupła, wzrost 150 cm, praworęczna choruje od wczesnego dzieciństwa. Jest sprawna psychicznie i umysłowo, posiada wykształcenie wyższe. Nikt w rodzinie nie chorował na podobne schorzenie. Choroba rozpoczęła się w 4-5 roku życia od zajęcia grzbietu. Początkowo procesem



Ryc. 3. Wrodzone skrócenie paluchów. Usztywnienie w stawie skokowo-goleniowym lewym i przykurcz w zgięciu podszwawym w stawie skokowo-goleniowym prawym – ustawienie końskie stopy i zniekształcenie stawu skokowego, martwica skóry między III i IV palcem, zmiany troficzne skóry kończyny dolnej

Fig. 3. Congenital shortening of the hallux. Stiffening in the left talocrural joint, contracture in plantar flexion in the right talocrural joint: equine foot and deformity of the ankle, necrosis of the skin between the 3rd and 4th toes, trophic changes in the skin on the lower extremity

chorobowym zostały objęte bliższe części kończyn dolnych i szkielet osiowy. W dzieciństwie chora poddała się operacji wycięcia skostnień blokujących ruch w prawym biodrze. W czasie kilku tygodni doszło do nawrotu skostnień. Kończyna dolna prawa rozwijała się słabiej. Obecnie jest krótsza o 8 cm, a stopa prawa, w celu wyrównania długości kończyn, jest ustawiona w pozycji końskiej. Oba paluchy są skrócone i ustawione koślawo (zob. Ryc. 3).

Typowy atak rozpoczyna się wystąpieniem ograniczonego stanu zapalnego mięśnia z obrzękiem, zaczerwienieniem, silnym bólem, wysoką gorączką. W ciągu tygodnia odczyn zapalny ustępuje, a obrzęk ulega stwardnieniu, prowadząc do ograniczenia ruchu w sąsiednich stawach. Próby przełamania ograniczenia ruchu prowadzą do nasilenia stanu zapalnego i dalszego przykurczu. Dalsza ewolucja zmiany jest znacznie wolniejsza. Zajęta grupa mięśniowa twardnieje i może ulec uwypukleniu, co może doprowadzić do odłębiny leżącej ponad zmianą skóry. W czasie ataku ulgę przynoszą NLPZ. Skostnienia ulegają modelowaniu. Z czasem ostre wystające krawędzie grup mięśniowych ulegają spłaszczeniu.

Opis ruchomości szkieletu

Obecnie pacjentka jest prawie całkowicie unieruchomiona. Kręgosłup jest całkowicie usztywniony w pozycji lekko kyfotycznej. Żebra są nieruchome. Mięśnie ściany jamy brzusznej są wolne. Pacjentka oddycha torem przeponowym. Zniesione są również ruchy rotacyjne kręgosłupa szyjnego. Stawy skronio-żuchwowe są zablokowane zupełnie w pozycji zamknięcia. Zęby górne opierają się o zęby dolne. Skostnienia obejmują okolice podżuchwową. Mięśnie mimiczne twarzy i oczu nie są zajęte. Chora może mówić. Odżywia się przez ubytek w uzębieniu.

Kończyny górne są usztywnione w przywiedzeniu w stawach ramiennych. Lewy łokieć i nadgarstek są usztywnione w wyproście.

W zakresie kończyn górnych wolne są prawy łokieć i nadgarstek oraz palce obu rąk. Chora może prawą ręką dosięgnąć lewej ręki (znajdującej się stale na wysokości lewej pachwiny) i ust. Posługując się prawą ręką może obsługiwać i rozmawiać przez telefon komórkowy.

Kończyny dolne są prawie całkowicie sztywne. Biodra ustawione są w przywiedzeniu, kolana w wyproście. Kończyna dolna prawa jest krótsza o 8 cm (prawdopodobnie jest to efekt leczenia operacyjnego), prawy staw skokowy ustawiony jest w maksymalnie końskiej pozycji, lewy w pozycji neutralnej. Ruchy palców nóg są wolne. Amplituda ruchu kończyn dolnych w płaszczyźnie strzałkowej wynosiła ok. 2 cm.

Przed kilku laty doszło do zablokowania ruchu w lewym biodrze. Do tamtej pory pacjentka poruszała się samodzielnie i chodziła do pracy. Chora wytrzymuje w pozycji pionowej do 2 godzin, jednakże szybko dochodzi do bolesnych obrzęków stóp i stawów skokowych na tle niewydolności żyłnej (brak pompy mięśniowej), szczególnie w obciążanej kończynie lewej. Na podeszwowej stronie palców występują bolesne modzele skórne.

Po leczeniu prowadzonym przed rokiem zakres ruchu zwiększył się do kilkunastu centymetrów. Chora może stać jeśli się ją postawi, opierając się o ścianę i przytrzymując się prawą ręką mebli (por. Ryc. 4, 5). Może powoli się przemieszczać poruszając palcami stóp.

Od 6 miesięcy na grzbiecie stopy prawej utrzymuje się owrzodzenie troficzne ponad obficie bujającym skostnieniem (por. Ryc. 6).

Leczenie obecne

Na prawym udzie, na powierzchni tylnej w 1/3 bliższej, przed 3 laty, w wyniku ucisku deski sedesowej, powstała odleżyna ponad skostniałymi mięśniami. Z jej dna wyrastała kałafiorowata ziarnina 2,5



Ryc. 4. Chora stoi w pozycji jaką wymuszają skostnienia w mięśniach przykręgosłupowych i podwichnięcie stawów biodrowych. Przykurcz zgięciowy w stawach biodrowych, nadmierne pochylenie miednicy

Fig. 4. Patient standing in the position forced by ossifications in the spinal muscles and subluxation of the hip joints. Flexion contracture in the hip joints, excessive pelvic tilt

x 2 cm. Wykonano zabieg wycięcia odleżyny w znieczuleniu miejscowym 1% lignokainą. W dniu rany obserwowano skąpą ilość tkanki łącznej, bez cech zapalnych. Skostnienia nie odsłonięto. Ranę długości 5 cm zamknięto warstwowo. Szwy usunięto po 2 tygodniach. Pacjentka ograniczyła obciążanie operowanej okolicy. Następnego dnia po usunięciu szwów brzegi rany rozeszły się. Założono szwy wtórne na 3 tygodnie. Po ich usunięciu stwierdzono, że rana jest nie zagojona na odcinku 1 cm, a jej brzegi są pokryte żywo-czerwoną ziarniną. Rana wydziela niewielką ilość treści surowiczej. W posiewie wykazano wzrost bakterii *Pseudomonas Aeruginosa* wrazliwej m.in. na chinolony.

Zachodziło podejrzenie przewlekłego zapalenia tkanki kostnej ektopowej. W czasie leczenia nie doszło do typowego ataku kostniejącego zapalenia tkanek miękkich.

Pomimo leczenia zachowawczego, w tym celowanej antybiotykoterapii, ropienie utrzymywało się stale nawet po pół roku. Brzegi przetoki były pokryte grubą, bujającą ziarniną średnicy 3 cm.

W znieczuleniu nasiękowym 1% lignokainą powtórnie wykonano wycięcie zmiany skóry w osłkę długości 7 cm. Wycięto również głębiej leżące tkanki: sadłowato zmienioną tkankę podskórną (zmia-



Ryc. 5. Chora w pozycji stojącej. Przykurcz zgięciowy w stawie kolanowym i rotacja zewnętrzna kończyny dolnej

Fig. 5. Patient in standing position. Flexion contracture in the knee joint and exterior rotation of the lower extremity



Ryc. 6. Zdjęcie Rtg. obu stóp w projekcji AP wykazuje skostnienie stawów skokowych i stawów stępu obu stóp. Widoczne skrócenie i koślawe ustawienie palczków obu paluchów. Rozległe skostnienie nad IV i V stawem śródstopno-palcowym stopy prawej

Fig. 6. A-P x-ray of both feet, showing ossification of the ankles and tarsal joints in both feet. Shortening and valgus positioning of the phalanges of both halluxes. Extensive ossification over the 4th and 5th metatarsophalangeal joints of the right foot

na rozległa 5 x 3 cm ściśle związana ze skórą i z powięzią), fragmenty tkanki tłuszczowej i odsłonięto ektopową tkankę kostną. Nie uwidoczniło się zbiorników ropy ani zmienionej zapalnie ektopowej tkanki kostnej. Luerem ścięto końcówki dwóch palczastych wyrostków tkanki kostnej ektopowej, obejmujące od strony boczno-tylnej podłużną ściętną strukturę średnicy 7 mm – prawdopodobnie ściętno mięśnia dwugłowego uda, uwalniając je. Ponieważ nie uwidoczniło się ognisk ropnych, ranę zamknięto warstwowo nie drenując jej.

Zakazano pacjentce przyjmowania pozycji siedzącej i korzystania ze standardowej toalety, co mogłoby obciążać operowaną okolice. Pacjentka podała, że bezpośrednio po zabiegu odczuła zwiększenie zakresu ruchomości w kolanie operowanej kończyny do 20 stopni. Poprawa ruchomości jest trwała i utrzymuje się bez zmian 16 miesięcy po zabiegu.

Zastosowano profilaktyczną farmakoterapię: przeciw zakażeniu Ciprinol 2 x 0,5 g doustnie, alendronian 1 x 0,01 g doustnie na czczo przez 4 tygodnie i diclofenac 0,075 g doustnie oraz diprophos 2 x 1 amp. domięśniowo.

Szwy utrzymano do 3 tygodni. Rana zagoiła się tym razem per primam. Palpacyjnie pod skórą okolicy rany stwierdza się twarde fragmenty ektopowej

tkanki kostnej. Utrzymuje się odzyskany zakres ruchu 20 stopni. Nie zaobserwowano miejscowego ani odległego procesu zapalnego prowadzącego do kostnienia.

Nadal pozostaje problem leczenia zaawansowanej próchnicy kilku zębów wymagających ekstrakcji. Znieczulenie ogólne pacjentki jest niemożliwe z uwagi na brak możliwości udrożnienia dróg oddechowych, a znieczulenie miejscowe nasiękowe możliwe jest tylko od strony wargowej wyrostka zębobólowego. Pacjentka nie zgadza się na opuszczenie domu, również nie zgadza się na hospitalizację. W dzieciństwie spędziła 4 lata w szpitalach.

PODSUMOWANIE I DYSKUSJA

Sumując należy podkreślić, że w przeciwieństwie do panujących w literaturze przekonań o bezcelowości leczenia operacyjnego u pacjentów z FOP [5,9], gdyż nasilają się wtedy skostnienia pozaszkieletowe, możliwe okazało się przeprowadzenie leczenia operacyjnego pod warunkiem zastosowania delikatnej techniki operacyjnej i odpowiedniej osłony NLPZ, bisfosfonianów i glikokortykoidów. Należy podkreślić, że celem leczenia było jedynie wyleczenie trzyletniej odleżyny, a nie chirurgiczne usunięcie skostnień.

W czasie zbiegu, przy poszukiwaniu ogniska zapalnego w ektopowej tkance kostnej, po pierwsze stwierdzono, że skostnienia nie wiążą się z mięśniem lub ścięgnem, lecz tylko obejmują ścięgno palczasty- mi wyrostkami wiążąc je w ten sposób, a po drugie, przypadkowe usunięcie niewielkiej ilości skostnień – kilka centymetrów sześciennych – pozwoliło na wyraźne i trwałe zwiększenie ruchu w sąsiednim stawie kolanowym. Poprawa ruchomości jest trwała i utrzymuje się bez zmian przez okres 16 miesięcy po zabiegu. Wykonanie tej operacji było więc celowe i pozwoliło na podniesienie jakości życia pacjentki. Rzadkie występowanie choroby zobowiązuje do opublikowania wyników leczenia tego przypadku.

Pamiętając o niepowodzeniu leczenia operacyjnego prawego biodra przed kilkadziesiąt laty, należy zastanowić się nad przyczyną obecnego dobrego wyniku. Możliwe są następujące czynniki:

1. Obecnie usunięta ektopowa tkanka wykazywała minimalny metabolizm, gdy skostnienia biodra były świeże i bardzo aktywne.
2. Obecnie zastosowana technika operacyjna była maksymalnie atraumatyczna, głównie z uwagi na cel zabiegu, podczas gdy zabieg na biodrze był, z powodu głęboko położonych skostnień, bardzo rozległy. Zdjęcie Rtg nieoperowanego biodra lewego wykazuje pasmowate skostnienia, łączące okolice krętarza mniejszego z kośćmi łonową i kulszową, co wskazuje, że pochodzą one z powięzi pokrywających rotatory biodra.
3. W obecnym leczeniu zastosowano osłonę farmakologiczną w postaci NLPZ, bisfosfonianów i glikokortykoidów.

W związku z pozytywnym efektem zastosowanego leczenia pacjentka zadała pytanie, czy byłoby możliwe szersze operacyjne uruchomienie niektórych stawów. Odpowiedź na to pytanie jest trudna, jednak jest to naszym lekarskim obowiązkiem. Problem ten chcielibyśmy poddać pod dyskusję.

WNIOSKI

1. U pacjentki z FOP możliwe okazało się przeprowadzenie leczenia operacyjnego odleżyny, pod warunkiem zastosowania delikatnej techniki operacyjnej i odpowiedniej osłony NLPZ, bisfosfonianów i glikokortykoidów.

2. Przypadkowo zwiększono zakres ruchu w kolanie, najpewniej poprzez uwolnienie ścięgna mięśnia dwugłowego uda, dzięki czemu podniesiono jakość życia pacjentki.

PIŚMIENNICTWO

1. Sy MH i wsp. Fibrodysplasia ossificans progressiva or Munchmeyer disease: apropos 2 cases. *Dakar Med* 1999; 44 (1): 126-30
2. Mahboubi S, Glaser D, Shore E, Kaplan F. Fibrodysplasia ossificans progressiva. *Pediatr Radiol* 2001; 307-314
3. Feldman G. i wsp. Fibrodysplasia ossificans progressiva, a heritable disorder of severe heterotopic ossification, maps to human chromosome 4q27-31. *Am J Hum Genet* 2000; 66: 128-135
4. Whyte MP, Kaplan FS, Shore E. Fibrodysplasia ossificans progressiva. W: Favus MJ, red. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. 3 wyd. Filadelfia: Lippincot-Raven; 1996. str. 428-30
5. Cohen RB, Hahn GV, Tabas JA i wsp; The natural history of heterotopic ossification in patients who have fibrodysplasia ossificans progressiva. A study of forty-four patients. *J Bone Joint Surg (Am)* 1993; 75: 215-219
6. Gannon FH i wsp. Mast cell involvement in fibrodysplasia ossificans progressiva. *Human Pathology* 2001; 32 (8)
7. Lanchoney TF i wsp. Characterization of bone morphogenetic protein 4 receptor in fibrodysplasia ossificans progressiva. *Clin Orth and Rel Research* 346: 38-45
8. Connor JM, Smith R. The cervical spine fibrodysplasia ossificans. *Br J Radiol* 1982; 55: 492-496
9. Levy C i wsp. Mobility challenges and solutions for fibrodysplasia ossificans progressiva. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80
10. Glaser DL i wsp. Catastrophic falls in patients who have fibrodysplasia ossificans progressiva. *Clin Orth and Rel Research* 346: 110-116
11. CJ Magryta i wsp. Clinical presentation of fibrodysplasia ossificans progressiva. *J Pediatr Hematol Oncol* 1999; 21 (6)
12. Branatus J-F, Meunier PJ. Effects of intravenous etidronate and oral corticosteroids in fibrodysplasia ossificans progressiva. *Clin Orth and Rel Research*; 346: 117-120.

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Dr med. Bogdan Wziętek

Indywidualna Praktyka Specjalistyczna

32-500 Chrzanów, ul. Sokola 10

e-mail: wzietek@polbox.com

Otrzymano / Received

01.03.2004 r.

Zaakceptowano / Accepted

01.08.2004 r.