

# REVMATOLOGIE

Robert Prosecký

# REVMATOIDNÍ ARTHRITIS RA

- Pozitivita revmatoidního faktoru (není však podmínkou diagnózy – seronegativní RA)
- Charakteristický je panus – bohatě vaskularizovaná tkáň přerůstající chrupavku a destruující i kost
- Prevalence je zhruba 1%
- Revmatoidní uzel  
specifická tkáň nad místem zatížení kloubu



Rheumatoidní uzel



# KLINICKÝ OBRAZ

- Ranní ztuhlost kloubů
- Palpační bolestivost kloubů
- Vznik deformit kloubů v pozdější fázi
- Maximum postižení je v oblasti drobných kloubů rukou a nohou:
  - proximální interfalangeální klouby (PIP),
  - metakarpofalangeální klouby (MCP),
  - radiokarpální skloubení (RC) a
    - metatarzofalangeální klouby (MTP) na dolních končetinách.



# PROJEVY RA

## ***Mimokloubní postižení:***

- Vaskulitis
- Postižení srdce – nejčastěji perikarditis
- Oční postižení – nejčastěji keratokonjunktivitis sicca
- Plicní postižení
  - Pleuritidy
  - Plicní fibrosa
  - Plicní hypertenze
- Osteoporosis

## ***Laboratorní nálezy:***

- Pozitivita revmatoidního faktoru RF
- Anémie – typu anémie chronických chorob
- Zánětlivé parametry: CRP, FW, leukocytosis
- Citrulinové protilátky (mají vyšší senzitivitu i specificitu než RF)



# KRITÉRIA RA: ALESPŮŇ 4 KRITÉRIA, PŘIČEMŽ 1-4 MUSÍ TRVAT NEJMÉNĚ 6 TÝDNŮ.

- **1. ranní ztuhlost** : Ranní ztuhlost kloubů trvající nejméně 1 hod.
- **2. artritida tří nebo více kloubních skupin** : Nejméně 3 ze 14 kloubních oblastí (PIP, MCP, RC, loket, koleno, kotník, MT klouby) mají současně otok nebo výpotek pozorovaný lékařem.
- **3. artritida kloubů**: Alespoň jedna oblast je oteklá - RC, MCP, PIP.
- **4. symetrická artritida**: Současné postižení stejných kloubních oblastí na obou polovinách těla.
- **5. revmatoidní uzly**: Podkožní uzly nad kostními prominencemi nebo extenzorovými plochami kolem kloubů pozorované lékařem.
- **6. pozitivní sérový revmatoidní faktor**: Průkaz jakoukoliv metodou, jejíž výsledky nejsou pozitivní u více než 5 % populace.
- **7. rentgenové změny**: TG změny typické pro RA na zadopředním snímku ruky a zápěstí, který musí obsahovat eroze nebo dekalcinace v postižených kloubech nebo blízko nich.



# STADIA RA

- **Stadium I:** Změny pouze v měkkých částech, žádné RTG destrukce, může být periatrikulární poróza
- **Stadium II:** Osteoporóza, mírné známky destrukce, žádné deformity, může být pohybové omezení, svalová atrofie, uzly, tendovaginitidy
- **Stadium III:** Destrukce chrupavky a kosti, deformity, rozsáhlé svalové atrofie, mimokloubní změny
- **Stadium IV:** Kromě změn předcházejících stadií přítomnost fibrózní či kostěné ankylózy



# TERAPIE

- **Nesteroidní antiflogistika:** ibuprofen, diclofenac, nimesulid, indometacin, naproxen, nabumeton, piroxikam a další
- **Preferenční COX-2 NSA** meloxikam, nimesulid
- **Antimalarika:** hydrochlorochin (Plaquenil)
- **Sulfasalazin** Sloučenina sulfapyridinu a 5-aminosalicylové kyseliny (Salazopyrin, Sulfasalazin)
- **Methotrexát:** Antimetabolit kyseliny listové, dávka 7,5-25 mg 1×týdně
- **Leflunomid (Arava)** dávka 20 mg / den
- **Sloučeniny zlata** Sodná sůl kyseliny aurothiojablečné (Tauredon)
- **Imunosupresiva** Cyklosporin A, Azathioprin(Imuran), Cyklofosfamid, Kortikosteroidy
- Intraartikulární léčba - depotní formy kortikosteroidů aplikovány do aktivních kloubů s projevy synovitidy. Lokální protizánětlivý efekt je přechodný, nicméně vede ke zlepšení symptomů i laboratorních parametrů. Opakované aplikace i. a. ale vedou k projevům katabolismu chrupavky a lokální destrukci.
- **Radiační synovektomie** - aplikace radioaktivního izotopu yttria vede k nekróze synoviální výstelky a potlačení zánětlivých projevů.
- **Biologická terapie:** Blokáda TNF-alfa je možná dvěma způsoby - monoklonální protilátkou proti TNF-alfa nebo podáním solubilního receptoru.



# ANKYLOSUJÍCÍ SPONDYLITIS = BECHTĚREVOVA CHOROBA

- Chronické zánětlivé onemocnění postihující páteř (může postihovat i kořenové klouby)
- Prevalence se odhaduje na 0.2-0.9% populace
- Častěji jsou postiženi muži
- Je těsná asociace s HLA B27 s pozitivitou 90-95% postižených





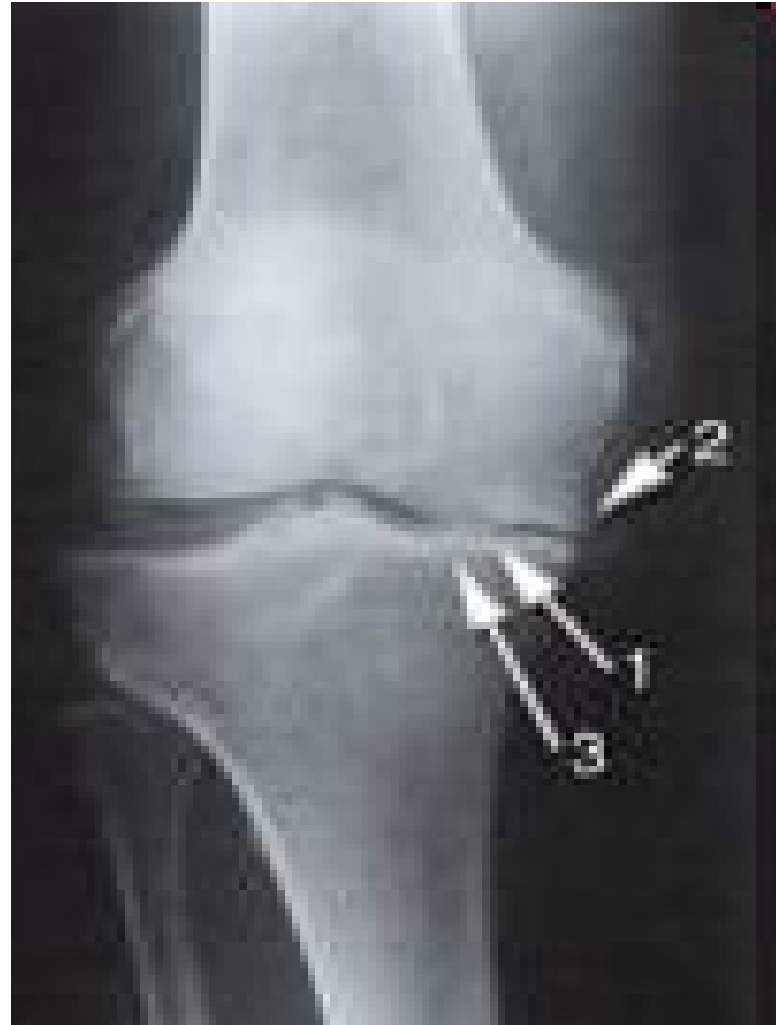
## KLINICKÝ OBRAZ

- Onemocnění začíná v mladém věku 20-30let
- Dochází k postupnému tuhnutí páteře
- Rtg vznik obrazu bambusové tyče
- Mimokloubní postižení:
  - postižení oka - uveitis
  - postižení srdce - perikarditis, aortitis, valvulitis aortální chlopně
  - postižení plic - plicní fibróza



# OSTEOARTHRISIS

- Jde o degenerativní onemocnění kloubů s maximem incidence ve vyšším věku
- genetická predispozice - známy jsou případy familiárního výskytu na rukou u žen
- mechanické příčiny - typické pro sekundární OA - např. úrazy, změny osy kloubů
- neurogenní příčiny - např. Charcotův kloub
- endokrinní příčiny - akromegalie, hyperthyreóza, diabetes
- krystaly - jejich vliv není zcela jasný



# LOKALIZACE OSTEOARTROSIS

- Gonarthrosis: Častá je startovací bolest, činí potíže chůze do schodů a ze schodů, při zmnožení synoviální tekutiny bývá balotace česky V popliteální krajině bývá vyklenutí způsobené synoviální tzv. Bakerovou cystou
- Coxarthrosis: Startovací bolest, může být i zkrácení končetiny na postižené straně
- Spondyloarthrosis: Chronické dorsalgie, intenzita postíží často neodpovídá pokročilosti rtg změn DIP Heberdenovy uzly, PIP Bouchardovy uzly
- Osteoarthrosis drobných kloubů ruky

## ***Rtg klasifikace***

1. stadium: malé osteofyty
2. stadium: definitivní osteofyty, nezúžená kloubní štěrbina
3. Stadium zúžení kloubní štěrbiny, mnohočetné osteofyty
4. Stadium závažné a výrazné zúžení kloubní štěrbiny, mnohočetné osteofyty se sklerózou subchondrální kosti, ankylóza



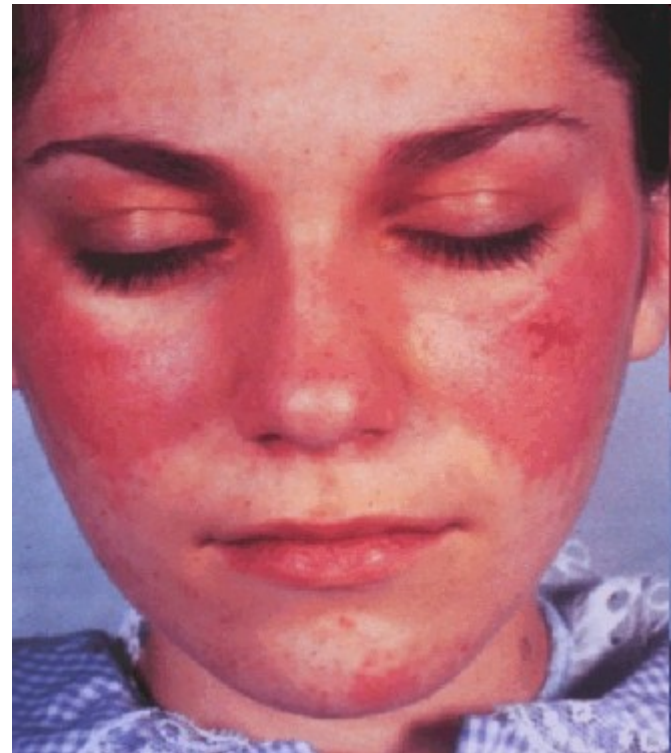
# SYSTÉMOVÝ LUPUS ERYTHEMATODES

- Autoimunitní systémový zánět, který může postihnout prakticky jakýkoliv orgán
- Základem zánětu je imunitní komplex, který se formuje v menších cévách
- Prakticky u většiny pacientů jsou přítomny antinukleární protilátky, specifitější jsou protilátky proti dvouvláknové DNA
- Onemocnění kolísá se závažností postižení od relativně benigního postižení až po závažné a smrtelné formy
- Projevy jsou velmi rozličné a mohou imitovat většinu nemocí



# KLINICKÉ PROJEVY

- Nespecifické projevy jsou: únava, bolesti kloubů, teploty
- Bolesti kloubů na rozdíl od RA mohou být asymetrické
- Kožní projevy: Motýlovitý exantém, fotosenzitivita, alopecie
- Postižení ledvin: nejčastěji postižený orgán
- Neuropsychiatrické postižení: psychosa – halucinace, záchvaty – epileptické paroxysmy až GM
- Plicní postižení: Plicní intersticiální proces, lupoidní pneumonitidy, pleuritis, plicní hypertenze
- Srdeční postižení: perikarditis, neinfekční endokarditis – Libman-Sacks
- Hematologické postižení: Anémie, leukopénie, trombocytopénie



# STANOVENÍ DIAGNÓZY: 4 NEBO VÍCE Z KLASIFIKAČNÍCH KRITERIÍ AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY

1. Motýlovitý exantém
2. Diskoidní exantém
3. Fotosenzitivita
4. Defekty (vřídky) ústní nebo nosohltanové sliznice
5. Ne-erosivní artritida dvou nebo více periferních kloubů
6. Serozitida - a) pleuritida nebo b) perikarditida
7. Porucha ledvin - a) přetrvávající proteinurie nad 0,5 g/24 hod. nebo b) buněčné válce nebo c) hematurie
8. Neurologické poruchy - a) křeče (po vyloučení jiné příčiny) nebo b) psychóza (po vyloučení polékového nebo metabolického původu)
9. Hematologické poruchy - a) hemolytická anémie s retikulocytózou nebo b) leukopénie pod  $4,0 \times 10^9/l$  (opakovaný průkaz) nebo c) lymfopénie pod  $1,5 \times 10^9/l$  (opakovaný průkaz) nebo d) trombocytopénie pod  $100 \times 10^9/l$  (pokud není poléková)
10. Imunologické poruchy - a) pozitivní LE buňky nebo b) anti DNA autoprotiátky v séru v abnormálních hodnotách použitých testů nebo c) anti Sm autoprotiátky v séru (asi 10% nemocných) nebo d) průkaz aCL protilátek
11. Abnormální titr ANA imunofluorescenčním testem nebo jinou rovnocennou technikou (pokud lze vyloučit léky indukující pozitivní nález).

U malé části nemocných lze diagnózu stanovit i bez splnění těchto požadavků, např. jednoznačným nálezem z nefrobiopsie; existuje i falešná pozitivita klasifikačního systému.



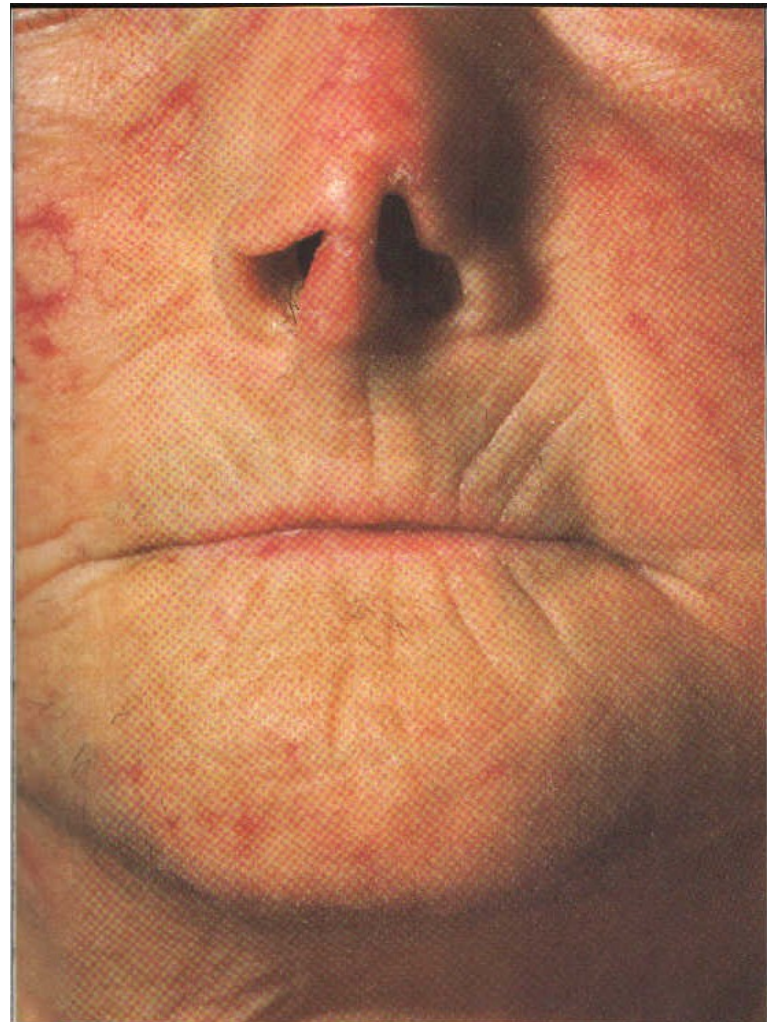
# TERAPIE

- Základem jsou **glukokortikoidy**.
- U aktivní formy nemoci s útrobními projevy je podáváme podle některého z protokolů **pulzní léčby metylprednisolonem**
- U prognosticky nepříznivých podskupin nemocných navazuje na pulzní léčbu MP **pulzní léčba cyklofosfamidem** (např. lupusová glomerulonefritida s bioptickým nálezem třídy IV) nebo p.o. **terapie azathioprinem** (2 mg/ kg)
- vzácněji je indikována léčba megadávkami polyvalentního imunoglobulinu v intravenózních infuzích, série plasmaférez a jiné postupy.
- U málo aktivních nemocných bez zřejmého postižení orgánů pro život nezbytných je základem léčby glukokortikoid p.o. a **syntetické antimalarikum**
- Nemocné **varujeme před osluněním**, ženy ve fertilním věku před hormonální antikoncepcí.



# SYSTÉMOVÁ SKLERODERMIE

- Jde o systémové onemocnění charakterizované fibrosou a vaskulopatií
- Kožní postižení je typické nikoliv však nezbytné
- Formy :
  - Difúzní systémová sklerosa
  - Kožně limitovaná forma – typicky přítomen Raynaldův syndrom, který může o desetiletí předcházet systémové projevy





# KLINICKÉ PROJEVY

- Kožní: zatuhnutí podkoží lokálně až po větší oblasti. Typicky neposunlivá kůže na rukou, mikrostomie – zužování ústního otvoru
- Bolesti svalů a kloubů
- Plicní postižení – intersticiální plicní proces až plicní fibrosa, plicní hypertenze
- Postižení GIT – polykací potíže
- Ledviny – sklerodermická nefropathie
- Srdeční postižení



## Diagnostika:

- Anticentromerové protilátky, protilátky proti Scl 70
- Kapilaroskopie
- Kožní biopsie
- Vyloučení typického postižení orgánů

## Terapie:

- Při závažném postižení se podávají kortikoidy



# PSORIATICKÁ ARTHROPATHIE

- Postižení kloubů při psoriasis
- Prevalence je 50-100/100000
- V 75% předchází kožní projevy arthropathii
- Na rentgenogramech patří k typickým nálezům asymetrická sakroileitida a málo početné syndesmofyty s asymetrickým rozložením.
- Zánětlivé parametry: zrychlená sedimentace a zvýšení sérové koncentrace CRP.
- Léčba: Nesteroidní antiflogistika, při rezistenci chorobu modifikující léky podobě jako u revmatoidní artritidy (methotrexát)



# LYMESKÁ NEMOC

- Etiologie: borrelia burgdorferi, garini, afzeli
- Přenos: Klíště rodu Ixodes
- Protilátky se objeví ve třídě IgM za 3-6 týdnů po nakažení, ve třídě IgG se objevují později a mohou chronicky přetrvávat aniž by to svědčilo pro infekci



# STÁDIA LYMESKÉ NEMOCI

- **První stadium:** Prvními projevy onemocnění bývá kožní nález erythema chronicum migrans . Jde o rozšiřující se prstencovitou afekci se středem normální barvy obvykle na končetinách, v místě přisátí klíštěte. Vyskytuje se asi u tří čtvrtin všech onemocnělých.
- **Druhé stadium:** Postižení kloubů spolu s kardiálními (síňokomorové blokády) a neurologickými (meningeální a kořenové dráždění) příznaky. Typicky se jedná o krátkou, ale rekurující monoartritidu nebo oligoartritidu postihující nejčastěji kolenní kloub. Poměrně často bývají přítomny entesopatie.
- **Třetí stadium:** choroby se projevuje chronickou artritidou, podobnou např. revmatoidní artritidě, avšak bez přítomnosti revmatoidních faktorů a klinicky bez delší ranní ztuhlosti.



# TERAPIE

- Užívá v prvním stádiu nebo již při podezření na infekci doxycyklin p.o. 2xdenně po dobu 3 týdnů
- Pozdní stadia, zejm. s neurologickým postižením, vyžadují injekční léčbu, obvykle ceftriaxonem.
- Kloubní obtíže reagují na léčbu NSAID.



# REVMATICKÁ HOREČKA

- Je akutní zánětlivá komplikace infekce beta-hemolytickým streptokokem skupiny A
- Postihuje řadu orgánů a systémů, včetně kloubů, srdce, CNS a kůže
- Infekce se může projevit anginou, faryngitidou nebo jiným obrazem infekce horních cest dýchacích
- Akutní streptokoková infekce, obvykle horních cest dýchacích proběhne cca 1-4 týdny před klinickou manifestací revmatické horečky (latentní perioda).



# KLINICKÉ PROJEVY

- Vlastní onemocnění začíná jako horečnatý stav
- Teploty dosahují až 40 C, není třesavka ani zimnice.
- Současně se objevuje akutní oligo- nebo polyartritida, obvykle dochází k střídání postižených kloubů (arthritis migrans)
- Postižené klouby jsou zduřelé, silně palpačně bolestivé, bývá i klidová bolest. Postiženy bývají střední a velké klouby
- Artritický syndrom a febrilie spontánně ustupují během 10 - 14 dnů.
- Podání salicylátu má rychlý efekt a lze je využít jako terapeutický test.
- Postižení CNS je podkladem tzv. chorea minor je však vzácná a projevuje se nekoordinovanými pohyby
- Na kůži se vyskytuje erythema annulare (marginatum) v podobě prchavé růžové vyrážky na trupu nebo bérkách





# KRITERIA PODLE JONESOVÉ:

## ○ **Velké příznaky:**

- (a) karditida, (b) artritida, (c) chorea , (d) erythema marginatum, (e) podkožní uzly.

## ○ **Malé příznaky:**

- *klinické* - horečka, artralgie, revmatická horečka v anamnéze, revmatická chlopenní vada.
- *laboratorní* - zvýšená sedimentace erytrocytů a prodloužené PQ na EKG

## ○ **Příznaky streptokokové infekce:**

- (a) zvýšený titr ASLO nebo jiných streptokokových protilátek, (b) průkaz beta-hemolytického streptokoka, (c) proběhlá spála.

K diagnóze je potřebná přítomnost dvou velkých kriterií nebo jednoho velkého a dvou malých kriterií ve spojení s průkazem streptokokové infekce.



# TERAPIE

- U případů bez karditidy se podává aspirin
- V případech s karditidou steroidy
- K eradikaci streptokokové infekce se užívá penicilin, při alergii erytromycin
- Jako prevence recidiv dlouhodobě injekce depotního penicilinu 1x měsíčně.



# DNAVÁ ARTHRITIS

- Postižení vzniká při hyperurikémii usazováním krystalů urátů do kloubů
- Prevalence 0.3% populace
- Zvýšená hladina kyseliny močové (hyperurikemie) je považována za nutnou podmínku choroby. Hyperurikemie však nemusí být stálá. Výskyt dnave artritidy striktně souvisí s výší urikemie, sama přítomnost vyšších hladin kyseliny močové přitom ještě neznamena diagnózu dny.
- Urikemie závisí:
  - na tvorbě kys. močové - z katabolismu endogenních purinů a exogenním přívodem purinů v potravě
  - na exkreci urátu ledvinami
- Tofy se nacházejí v okolí kloubů, ve šlachách, typická je lokalizace na ušním boltci. Mohou vést k destrukci okolní tkáně.



# KLINICKÉ PROJEVY

- **Akutní dnavý záchvat** vzniká rychle, nejčastěji v noci. Postižen bývá v 60-70% případů metatarsofalangeální kloub palce nohy (podagra). Kloub otéká, kůže nad ním je horká, červená, zarudnutí přesahuje oblast kloubu proximálně, takže někdy bývá zaměněno za flegmónu. Rozvoj zánětlivých příznaků bývá provázen krutými bolestmi, bolest je zhoršována i jemným dotekem. Neléčený záchvat trvá několik dnů a pak spontánně odeznívá. V mezizáchvatovém období je nemocný bez potíží.
- Vyvolávajícím momentem bývá fyzická zátěž, psychický stres, prochlazení. Z exogenních vlivů přispívají opulentní jídla (vnitřnosti, tučná jídla), a požití alkoholu (i malé dávky) - typickou situací je domácí zabíjačka.
- Terapie: Akutního záchvatu NSA, kolchicin Chronicky: Allopurinol



# POLYMYALGIA REVMATICA, ARTERITIS TEMPORALIS

- Onemocnění ze skupiny obrovskobuněčných arteritid
- Postihuje téměř výhradně jedince bílé rasy ve věku nad 50 let s prevalencí pro ženské pohlaví.
- Pro temporální arteritidu je příznačná: cefalea, čelistní klaudikace, poruchy vidění, fyzikální nález na spánkových tepnách
- Pro polymyalgia rheumatica je typická: oboustranná bolest svalů šíje a pletence pažního popř. pánevního
- Oba tyto klinické syndromy mohou být přítomny současně
- Základním ukazatelem je zrychlená sedimentace (mnohdy nad 70 mm/1 hod.), leukocytóza a trombocytóza.
- Oporou diagnózy je průkaz granulomatózního zánětu arteriální stěny s mnohojadernými obrovskými buňkami

