

Revmatická onemocnění v dětském věku

Pavla Doležalová

Klinika dětského a dorostového lékařství 1.LFUK

Ke Karlovu 2, Praha 2

- Bolest či porucha funkce končetiny -
projev onemocnění **různých
orgánových systémů**

- Muskuloskeletální bolest** - u dětí
velmi častá (výskyt u 4-30% jinak
zdravých dětí)

- Skutečná **artritida** - jen z malé části:
108,5/100000 dětí do 16 let
(přechodné stavy, do 3 měsíců trvání)
- **Chronická artritida** (déle než 3 měsíce):
5,3 - 19,6/100000 dětí

Anamnéza onemocnění pohybového aparátu

Je **bolest**? Jaký má:

- Charakter (tupá, bodavá, záchvatovitá...)
- Intenzitu, trvání, lokalizaci, vyzařování
- Vyvolávající a ulevující faktory
- Kdy je největší (ráno, večer, v noci)

Je **ztuhlost**? Kdy? (např.časná ranní)

Je **dysfunkce** končetiny?

Jak dítě zvládá věku **přiměřené aktivity**?

Jsou **viditelné změny**? (otok,barva kůže)

Kloubní symptomatologie

Příznaky	Souvislosti	Preferenční lokalizace	Specifické příznaky
Mechanické	Po tělesné aktivitě Častěji u starších dětí	Koleno Kotník	Blokáda, instabilita Bolest: ostrá, náhlá, přechodná, úleva po odpočinku Přechodná synovitida
Zánětlivé	Po klidu	Jakýkoli kloub	Časná ranní ztuhlost Bolest: palčivá nebo tupá, přetrvávající kolísavě, nezmizí zcela při odpočinku, může probudit ze spaní. Otok, kožní teplota zvýšená
Idiopatické	Předcházející trauma Stres	Končetina Generalizované potíže	Bolest: trvalá, zneschopňující Unavitelnost, školní absence, výrazná dysfunkce, poruchy spánku

Základní kloubní vyšetření: inspekce

- Barva
- Reliéf kostních struktur
- Svalová hmota
- Diskrepance délky a šířky končetin
- Poloha končetiny
- Vzhled místa maximální bolesti

Základní kloubní vyšetření: palpace

- Teplota kůže
- Otok
 - měkké tkáně, výpotek, přerůst kosti
- Místo maxima bolesti
 - štěrbina, měkké tkáně, kost

Základní kloubní vyšetření: hybnost

- Rozsah pohybu
 - pasivního
 - aktivního
- Kompenzatorní pohyby
- Bolest při pohybu

Diferenciální diagnóza bolesti pohybového aparátu

Avaskulární nekrózy a degenerativní stavy:

Perthes, osteochondritidy, chondromalacie pately, hypermobilita

Reaktivní artritidy: post:-streptokokové, -enteritické, -virové

Trauma, non-akcidentální poranění

Hematologická onemocnění: hemoblastózy, hemofilie, lymfomy

Rachitidy, jiné poruchy metabolismu a endokrinopatie

Infekce: septická artritida, osteomyelitida

Tumory: chrupavky, kosti, svalů, synovie, hemangiomy

Idiopatická bolest: lokalizovaná, generalizovaná

Systémové choroby pojiva: SLE, vaskulitidy, dermatomyozitida
sklerodermie

Osteochondritidy a podobné stavy

- „Avaskulární nekrosy“
 - Etiologie nejasná
- **Lokalizace**
 - Hlavice femoru (Legg-Calvé-Perthes)
 - Tuberositas tibiae (Osgood-Schlatter)
 - Os naviculare (Köhler)
 - Obratle (Scheuermann)
- **Patelo-femorální syndrom** (syndrom předního/juvenilního kolene, chondromalacie pately)

Postinfekční artropatie

- Akutní revmatická horečka, **poststreptokoková** reaktivní artritida
- **Postenteritické** artritidy: střevní infekce symptomatické i asymptomatické (Salmonella, Shigella, Yersinie, Helicobacter), někdy s akutní uveitidou, slizničními ulceracemi, často HLA B-27+ (+uretritida=Reiterův syndrom; Chlamydie)
- **Postvirové** artritidy (EBV, CMV, rubeola, ADV, VZV, parvoB19)-v začátku klinicky těžko odlišitelné od JIA

Trauma

- Disekující osteochondritida (transchondrální fraktura se separací fragmentu)
- Traumatická artropatie (nasedající na hemartros)
- Non-akcidentální trauma (týrané dítě)

Hemato-onkologická onemocnění

- Generalizovaná onemocnění
 - Hemofilie
 - Hemoblastózy
 - Lymfomy
 - Neuroblastom
- Lokalizované tumory
 - Osteosarkom
 - Ewingův sarkom
 - Synoviální tumory

Infekce

- Lymeská boreliosa
- Virové artritidy (rubeola, parvoviry, HB, herpesviry)
- Septická artritida
 - Staph, HIB, Pneumokok, Salmonella
 - Nejčastěji hematogenní
 - Akutní – systémové projevy, subakutní a chronická – obtížná dg (TB!!!)
- Osteomyelitida akutní, subakutní, chronická
- Chronická rekurentní multifokální osteomyelitida (CRMO), SAPHO syndrom

Syndromy idiopatické bolesti

- **Lokalizované**
 - RSD (Reflexní Sympatická Dystrofie, Sudeckova atrofie)
 - Růstové bolesti
- **Generalizované**
 - Fibromyalgie
- **Syndrom chronické bolesti**

Zánětlivá onemocnění pojiva

- Juvenilní idiopatická artritida
- Vaskulitidy
 - Henoch-Schönleinova purpura
 - Kawasakiho nemoc
- Systémový lupus erythematosus, juvenilní dermatomyozitída, systémová sklerodermie

REVMATICKÁ ONEMOCNĚNÍ U DĚTÍ - epidemiologie

	<u>Incidence</u>	<u>Prevalence</u>
JIA	5,3 - 19,6	minim. 1/1000
JSLE	0,5 - 0,6	10% nových dg.
JDM/JPM	0,2 - 0,5 (0,15)	
SS	0,45 - 1,2 celk.	?
	1,0-9,0% do 20 let	
HSP	13,5	?
KD	5,95 - 7,6 do 5 let	?

JUVENILNÍ IDIOPATICKÁ ARTRITIDA:

Diagnóza per exclusionem

KLASIFIKACE JUVENILNÍ IDIOPATICKÉ ARTRITÍDY

2.revize-Edmonton 2001

Definice JIA: JIA je artritída neznámé etiologie, která začíná před 16. rokem věku (narozeninami) a přetrvává nejméně 6 týdnů

Klasifikace juvenilní idiopatické artritidy

Podle klinických projevů v průběhu prvních 6 měsíců

U každé skupiny: kritéria, deskriptory, vylučující jevy

1. Systémová artritida
2. Polyartritida IgM RF-
3. Polyartritida IgM RF+
4. Oligoartritida: perzistující, rozšířená
5. Artritida s entezopatií
6. Psoriatická artritida
7. Jiná (nezařazená) artritida

Systemová forma JIA

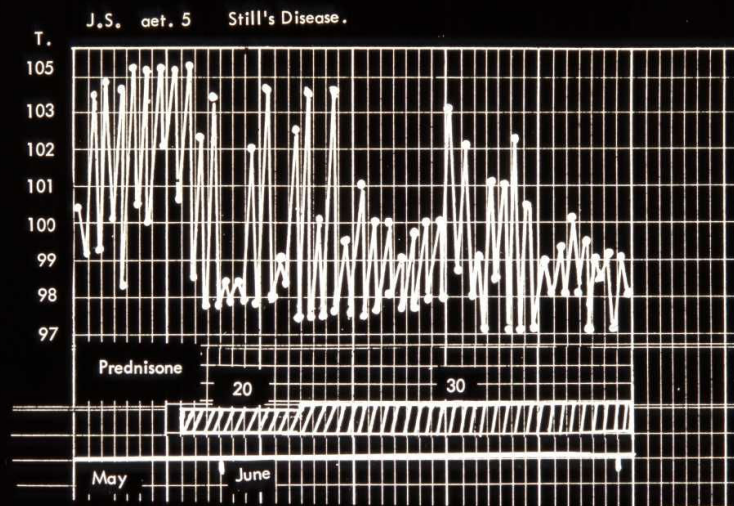
Epidemiologie

- **sJIA**: 10-15% ze všech JIA (roční incidence 2-20/100.000) Cassidy and Petty, 2000
 - Vrchol výskytu 2 roky věku
 - Chlapci:dívky 1:1
- **AOSD**: vzácně
 - 75% ve věku 16-35 let Laxer and Schneider, 1999
 - Mírně častější u žen

Definice a klasifikace: sJIA Petty et al, 1998

- **Artritida** s horečkou nebo horečka předcházející artritidě (denní quotidiánní horečka alespoň 2 týdny dokumentovaná po alespoň 3 dny) doprovázená alespoň jedním z:

-Evanescentní, nefixovaný **raš**



- Generalizovaná **LNpatie**
- **Hepato nebo splenomegalie**
- **Serositida**

Klinické projevy

- Podobné u dětí a dospělých
 - **Horečka může předcházet artritidu o měsíce**
 - Variabilní projevy **artritydy**
 - Pericarditida = nejčastější **serositida**
- **Výrazná celková alterace** během horečky (děti)
- **Plicní postižení častěji u AOSD** (Corbett et al 1983, Cantor et al 1987)
- **Hepatopatie u 76% AOSD** (Pouchot et al 1991)
- **Bolesti v krku u dospělých při relapsech**

Laboratorní projevy

- Vysoká nespecifická zánětlivá aktivita
- Aktivace koagulační kaskády
- Endoteliální aktivace
- Zvýšení cirkulujících prozánětlivých cytokinů a jejich inhibitorů (IL-6, IL-18, TNF-R, IL-1Ra, ↓IL-10)
- Zvýšení koncentrace feritinu

Etiopatogeneze: sJIA

- Nejsou konzistentní HLA asociace
- Dysbalance cytokinové sítě: Polymorfismy genů
 - IL-6
 - TNF- α
 - MIF
 - IL-18
- Změna exprese perforinu

sJIA: přehled léčebné strategie

- Multi-disciplinární princip
- **Symptomatická** léčba během dif.dg.
Horečky neznámého původu
- **Imunosupresivní** léčba
- **Léčba komplikací** (osteoporosa, retardace růstu, amyloidosa-chlorambucil)

sJIA: průběh a prognóza

- **3 klinické podtypy**
 - Monocyclický (11%)
 - Intermitentní (34%)
 - Persistující (55%) Lomater et al 2000
- **Aktivní choroba** >10 letech F/U u 23-58 %
- 81 dospělých s JIA, med 21 let trvání: 39% aktivní onem., signifikantně vyšší **HAQ** a nižší **SF-36** než u kontrol Foster et al 2003
- **Mortalita** u všech JRA: <0.29% (0.08% standardizované úmrtnosti v USA), 2/3 sJRA Wallace and Levinson 1991

Oligoartikulární forma JIA perzistující

- Trvale počet postižených kloubů < 5
- Frekvence: 60-75% všech JIA
- Podskupiny: Typ I- časný (batolivý a předškolní věk)
- Typ II- pozdní (prepuberta)

Klinický obraz

- Začátek ve 2-3 letech, děvčata nejčastěji s oteklým kolenem
- Kotník druhý nejčastěji nemocný kloub, malé klouby vzácně
- Obtíže: kulhání, ztuhlost, Proteplení, otok , výpotek, často flekční kontraktura
- Laboratoř může být zcela bez zánětlivé aktivity
- Při teplotách a celkových projevech nutná pečlivá dif dg s ohledem na
 - Malignity (leukemie, neuroblastom)
 - infekci
- Pozor: vyšetřit ANA
- hlídat oči
- hledat malé kritéria psoriatické artritídy
- hlídat lokální růstovou aktivitu

Prognóza

- Při včasné terapii je kloubní prognóza výborná
- CAVE chronická přední uveitida – aktivita nezávislá na kloubní aktivitě
- Terapie:
 - Intraartikulární depotní kortikosteroidy, rehabilitace, NSA
 - (bazální léčba – MTX)

Oligoartritida rozšířená

- 6 měsíců od začátku je méně než 5 kloubů, později přechod do polyartritidy
- Často zvýšená zánětlivá aktivita nespecifická, variabilní pozitivita ANA, častěji negativní
- Prognóza podobná jako u polyartikulární RF negativní JIA
- Terapie jako u polyartikulární JIA

Polyartritida RF negativní

- Více než 4 postižení klouby v prvních 6 měsících choroby
- Zvýšená nespecifická zánětlivá aktivita
- Postižení nártů, zápěstí a kyčlí patří k negativním prognostickým faktorům
- Terapie: Methotrexat 15 mg/m² (parenterálně u malých dětí a u větších při potřebě vyšší dávky), NSA, lokální KS, výjimečně celková kortikoterapie krátkodobě

Polyartitida RF pozitivní

- 1-2% JIA
- Obvykle dospívající dívky
- Klinický obraz i prognóza podobné jako u seropozitivní RA
- Rychle progredující destrukce, symetrické postižení drobných kloubů

Psoriatická artritida

- Artritida s psoriázou nebo artritida s d'olíčkováním nehtů/psoriáza u nejbližšího příbuzného/daktylitida (2 ze 3)

Artritida s entezopatií

- „Enthesis“ = místo úponu šlachy nebo vazy do kosti, vysoce metabolicky aktivní lokalita, při zánětu výrazně bolestivá
- Nejčastěji plantární oblast, úpon Achillovy šlachy, ale i oblast kolena, trochanteru, pánve
- Klouby DK nejčastěji, někdy SI
- Často pozitivita HLA B-27, někdy enteropatogenní infekce v předchorobí, často zánětlivá aktivita výrazná
- Vyloučit IBD
- Terapie: lokální KS, Salazopyrin (MTX)

Juvenilní idiopatické zánětlivé myopatie

REVMATICKÁ ONEMOCNĚNÍ U DĚTÍ - epidemiologie

	<u>Incidence</u>	<u>Prevalence</u>
JIA	5,3 - 19,6	minim. 1/1000
JSLE	0,5 - 0,6	10% nových dg.
JDM/JPM	0,2 - 0,5 (0,15)	
SS	0,45 - 1,2 celk.	?
	1,0-9,0% do 20 let	
HSP	13,5	?
KD	5,95 - 7,6 do 5 let	?

NÁZVOSLOVÍ A KLASIFIKACE

(Rider a Miller, 1997)

IIM = Idiopathic Inflammatory Myopathies:
Chronický zánět kosterní svaloviny neznámé etiologie

JDM: 85% **JPM**: 8%

U dětí vzácně: myozitida při překryvných syndromech, myozitida oční, paraneoplastická, fokální, proliferativní, s inkluzními tělísky, eozinofilní, granulomatózní

DG KRITERIA JDM/JPM

(Bohan a Peter, 1975)



Charakteristické kožní projevy

Symetrická proximální svalová slabost *

Svalové enzymy

EMG změny

Histopatologie **

JDM JPM

+

-

+

+

+

+

+

+

+

+

* za vyloučení jiných onemocnění ** odlišná u JDM a JPM

JDM-rationální vyšetřovací postup

Laboratorní vyšetření

- ***Zánětlivé markery***
- ***Svalové enzymy*** (VŠECHNY)
- ***Imunologie***: Humorální - Ig, C, ANA (skvrnitá IF), ENA, imunoblot (MAS, MSA) Buněčná - počet B-ly (CD 19), CD3+CD8+ T-ly
- ***Markery endoteliálního poškození*** (vWF, neopterin, volné adhezivní molekuly)
- ***Metabolický skrínig*** krev a moč, organické kyseliny, AMK, karnitin

JDM-rationální vyšetřovací postup

Další vyšetření: při netypickém průběhu

- **MR svalů** (stehno) - T2 vážený obraz s potlačením tuku (zánětlivý edém)
- **EMG** - CÍLENÉ
- **svalová biopsie** - CÍLENÁ

KLINICKÉ PROJEVY V ZAČÁTKU JDM

- **Nejčastěji:** Svalová slabost u dítěte s charakteristickou dermatitidou (100%, Pachman, J Rheumatol. 1998)
- **Méně často:** Myopatický syndrom s jinými projevy vaskulitidy (zejm. kožní-ulcerace) nebo „dermatomyositis sine myositis“
- **Varovné známky:** dyslalie, chrapot, dysfágie, regurgitace tekutin

POZOR:

- Svalové enzymy nemusí být zvýšené - až v 10% jsou normální (Pachman 1998)
- Běžné zánětlivé parametry mohou být normální a ANA negativní
- Typické kožní projevy nemusí být přítomny od začátku sval. potíží, nemusí být typické, mohou je předcházet (amyopatická myozitída)
- Necílená svalová biopsie či EMG mohou být normální až ve 20% (Pachman 1998)

JDM /JPM - DIF. DG.

- ***Postinfekční myozitída*** (influenza A,B, coxackievirus B, toxoplasmóza, trichinóza, stafyloková pyomyozitída)
- ***Nervosvalová onem.*** (spinální atrofie, myastenienie)
- ***Vrozené a metabolické myopatie*** (glykogenózy, poruchy lipid. metabol.-deficit karnitinu, β -oxidace), mitoch. (COX), dystrofinopatie, kongenitální m.)
- ***Sekundární m.*** (endokrinopatie, steroidy aj.)
- ***Jiná revmatická onemocnění*** (MCTD, SLE, vaskulitidy..)

LÉČBA

- ***Medikamentózní:***

- kortikoterapie (suplementace Ca a D vit., K)

- protizánětlivá a imunosupresivní

- (hydroxychlorochin, MTX, CFM, CyA, IVIG)

- ***Podpůrná a rehabilitační:*** udržení funkce svalů a kloubů, dechová RHB, event. dechová podpora, výživa sondou či parenterálně při polykacích potížích a respir. insuficienci, hydratace (myoglobinurie)

PROGNÓZA

Závisí na typu průběhu nemoci:

- **monocyklický** : limitovaná, steroid-responsivní forma, bez následků. (27%)
- **perzistující** (chronický ulcerativní): trvale aktivní forma s kožními a GIT ulceracemi, nejvyšší mortalita, nejobtížnější terapie, dlouhodobé následky. (33%)
- **polycyklický** (chronický neulcerativní): progresivní slabost, úvodní dobrá odpověď na léčbu, ale relapsy, dlouhodobé následky. (40%)

RIZIKOVÉ FAKTORY JDM

- Interval od manifestace do zahájení léčby

ČAS

- Rychlost rozvoje slabosti postižení polykacího a dýchacího svalstva **RYCHLOST**
- Ulcerativní projevy (vaskulitida) - kožní, GIT (NFC, dásně) **VASKULITIDA**
- Odpověď na úvodní léčbu kortikoidy

ÚSPĚCH LÉČBY

Mortalita: až 5 - 10% (respirační insuficience, GIT ulcerace)

Vaskulitida ???

- Každý **zánět** je provázen funkčními, event. i strukturálními **změnami cévní stěny**
- Míra postižení cévy = faktor odlišení „vaskulitidy“ od orgánově namířeného procesu
- Další faktory:
 - **velikost** cévy
 - **rozsah** zánětu (fokální-aneuryzma, ruptura, segmentární-stenóza, okluze, generalizovaný)
 - **lokalizace**
 - **množství** postižených cév (systémové projevy, multiorgánové selhání)

Klasifikace systémových vaskulitid

(Scott a Watts, 1994)

<u>Postiž. Céva</u>	<u>Primární</u>	<u>Sekundární</u>
<i>Velké arterie</i>	Obrovskobuněčná Takayasuova a. Izol.CNS angiitida	Aortitis při RA Infekce (syfilis, TBC)
<i>Střední arterie</i>	Klasická PAN Kawasakiho nem.	Infekce (HBV) Leukemie
<i>Malé a střední a.</i>	Wegenerova gran. Churg-Strauss Mikroskop.poly.	Sekundární vaskulitidy (RA,SLE,SS) Léky, malignity Infekce (HIV)
<i>Malé cévy</i>	HSP Kožní leukocyt. Kryoglob.	Léky (sulf.,PNC..) Malignity Infekce (HBV,HBC)

HENOC-H-SCHÖNLEINOVA PURPURA

- Nejčastější systémová vaskulitida u dětí
- Arterioly, venuly, malé arterie a vény, IgA, C3
- Benigní průběh
- Prognóza limitována orgánovým postižením
zejm. glomerulonefritídou (tvorí pod 5% ze
všech příčin renálních selhání u dětí)
- Vzácně vaskulitida CNS či mesent. tepen
- Prognóza - 2/3 se uzdraví do 4 týdnů, 50%
alespoň 1 recidiva výsevu

Kawasakiho nemoc

- **Horečka** (100%)
 - Déle než 5 dnů
- **A: Konjunktivitida** (85%)
 - Bilat., bulbární, nehnisavá
- **B,C: Změny sliznic** (90%)
 - červené rty, malinový jazyk, erytém orofaryngu
- **D: Lymfadenopatie** (70%)
 - Krční, akutní, nehnisavá, >1,5 cm
- **E: Raš** (80%)
 - Polymorfní
- **F,G: Změny na konč.** (70%)
 - Erytém dlaní a plosek, edém, olupování



KD - přidružené příznaky

- ***Pohybový aparát:*** artralgie, artritida
- ***CNS:*** aseptická meningoencefalitida, paréza VII., ischemická příhoda
- ***GIT:*** bolesti břicha, průjem, zvracení, hepatopatie, hydrops žlučníku, obstrukční ikterus, pankreatitida
- ***Uropoetický:*** uretritida, interstic. Nefritida
- ***Kardiopulmonální:*** akutní - peri/myokarditida, valvulitida, dilatace CA, selhání, subakutní-aneuryzmata CA, ischemie, konvalescentní-ICHS, IM

KD - fáze nemoci a terapie

<i>Fáze</i>	<i>Týdny</i>	<i>Terapie</i>
Akutní	1-2	IVIG 2g/kg (kortikoidy pulzní)
Subakutní	3-6	ASA 80-100 mg/kg 14d.
Konvalescentní	4-10	ASA 3-5 mg/kg 6-8 tý Dipyridamol Antikoagulancia Angioplastika, bypass, transplantace

PAN - klinické projevy

- Horečka (94%)
- Hypertenze (83%)
- Bolesti břicha (67%)
- Artritida (64%)
- Myalgie (53%)
- Kůže: petechie (39%) raš (58%)
- Slizniční změny (19%)
- CNS: křeče (39%)
jiné (19%)
- Srdeční (44%)
- Plicní (14%)
- Krční
lymfadenopatie(8%)
- Splenomegalie (6%)

TAKAYASUOVA ARTERITIS

Segmentální zánětlivá arteritída vedoucí ke stenóze a aneurysmatům velkých svalových arterií, zejm. aorty a jejích větví

Dělení dle lokalizace postižení:

- I. oblouk aorty
- II. hrudní a břišní aorta
- III. celá aorta
- IV. aorta a plicnice

TAKAYASU - klinické projevy

- Konstituční: horečky, noční poty, hubnutí, anorexie
- Bolesti hlavy, palpitate, artralgie nebo artritida, myalgie
- Asymetrie pulzů nebo absence tepu na jedné straně, tepenné šelesty
- Laboratorní: nespec. zánětlivé parametry, vWAg

PSEUDOVASKULITIDY

Napodobují klinické projevy vaskulitid, ale nejde o zánět cév

Ischémie a systémové projevy jsou jiného původu

- Infekční endokarditída (septické mikroemboly)
- Síňový myxom
- Fibromuskulární dysplázie
- Cholesterolová embolie
- Kožní lymfom (rekurentní nekrotické papulovesikuly)

Systemový lupus erythematosus

Definice:...“epizodické, multisystémové autoimunitní onemocnění charakterizované zánětem cév a pojivové tkáně a přítomností antinukleárních protilátek“

Klinický průběh - variabilní, nepředvídatelný, potenciálně život ohrožující

Epidemiologie: max. výskyt v dospívání, u dívek 4-5x častěji

SLE - DG KRITÉRIA (ACR)

- Motýlovitý (malární) raš
- Diskoidní lupus
- Mukokutánní ulcerace (nos, ústa)
- Neerosivní artritida
- Nefritida (proteinurie $>0,5\text{g/d}$, bun.válce)
- Encefalopatie (křeče, psychóza)
- Pleuritida nebo perikarditida
- Cytopenie
- Pozitivní imunoserologie
- Pozitivní ANA

SLE - KLINICKÉ PROJEVY I

- **Konstituční:** horečka, únava, hubnutí
- **Mukokutánní:** motýl, diskoid.lupus, periung. erytém, fotosenzitivita, makulopap.exant., alopecie, ulcerace
- **Muskuloskeletální:** artritida/artralgie, myopatie, asept.nekróza
- **Vaskulární:** arterioly, venuly. Lupusová krize-akutní generalizovaná vaskulitida, RS, tromboflebitida, livedo, purpura

SLE - KLINICKÉ PROJEVY II

- ***Srdce***: perikarditida, myokarditida, verukosní endokarditida (Libman-Sacks)
- ***Plíce***: pleuritida, pneumonitida, plicní hemoragie, tromboembolie
- ***GIT***: dysmotility, malabsorpce, kolitida, peritonitida, ascites, pankreatitida, trombóza
- ***RES***: Hepatosplenomegalie, lymfadenopatie
- Autoimunní ***endokrinopatie***

SLE - KLINICKÉ PROJEVY III

- **NS:** 20-35% dětí. Psychóza (organická nebo funkční), křeče, chorea, cévní příhody, neuropatie, pseudotumor cerebri aj.
- **Oči:** retinální vaskulitida (cytoidní tělíska), edém papil, retinopatie, episkleritida
- **Ledviny:** 75% dětí, hlavní faktor dlouhodobé prognózy. Často asymptomatická, vzácně nefrotický syndrom, makr.hematurie, hypertenze, uremie

SLE - VYŠETŘENÍ

- **LABORATORNÍ:** nespec. zánět. aktivita, anemie, cytopenie, autoprotiátky (antinukleární, antifosfolipidové, RF), C3, C4, degrad. produkty, CH50, CIK, moč a ledvin.fce
- **ZOBRAZOVACÍ:** cíleně dle orgán. postižení (rtg, UZ, MRI, EEG, SPECT)
- **BIOPSIE:** kůže, ledvin
- **indexy aktivity:** SLEDAI, BILAG..

SLE - PROGNÓZA

- Protrahovaný průběh s exacerbacemi a remisemi
- Mortalita - cca 15%
- Nejhorší prognostické faktory: difuzní proliferativní GNF, perzistující CNS postižení
- Hlavní příčina úmrtí: 1) sepse 2) renální insuficience

NEONATÁLNÍ LUPUS

- Mateřské autoprotilátky (zejm. anti-Ro) od 12.-16.týdne gestace do fetální cirkulace, vazba na kožní a myokardiální struktury (převodní systém) fétu
- Klinické jednotky u novorozence: CCHB (22.t.), kožní projevy (erythema annulare, diskoidní lupus), cytopenie

- **Antifosfolipidový syndrom** (APLS)
- **Léky indukovaný lupus** (antikonvulsiva aj.)-často anti-histonové ANA
- **Překryvné syndromy**: MCTD - směs projevů různých CTD (SLE,JCA,JDM,SS), pozit. ENA (anti U1RNP)
- **Sjögrenův syndrom** primární a sekundární (xerostomie, keratoconjunctivitis sicca, antiRo,La)

SKLERODERMIE I

- **Systemová sklerodermie:** *difuzní* (proximální kož. projevy, multiorgánové poškození), *limitovaná* (CREST: Calcinosis, RS, Esofageální dysmotilita, Sklerodaktylie, Teleangiektázie)
- **Klinické projevy:** edém-indurace-skleróza-atrofie *kůže*, kalcinóza, RS (90%), ischemické *ulcerace* prstů, kontraktury *kloubní*, *sval.* slabost, artralgie, bol. břicha, dysmotilita *střevní*, dysfágie, *perikarditida*, *plicní* fibróza, plic. hypertenze, vaskulitida *renálních* tepen se systém. hypertenzí

SKLERODERMIE II

- **Lokalizovaná sklerodermie:**
 - *morphea*-oválné, ohraničené indurace různé četnosti a hloubky postiž. tkáně
 - *lineární sklerodermie*-končetiny nebo hlava. často i sval, kost, epilepsie.
orgán.postižení
- **Eosinofilní fasciitida:** indurace kůže končetin s flekčními kontrakturami, eosinofilie, hypergamaglobulinemie, není orgán. poškození