

Jozef Rovenský a kolektiv

REVMATOLOGICKÝ VÝKLADOVÝ SLOVNÍK



Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umísťování textu na servery, ze kterých je možno tento soubor dále stahovat, přitom není rozhodující, kdo takovéto sdílení umožnil. Je zakázáno sdělování údajů o uživatelském účtu jiným osobám, zasahování do technických prostředků, které chrání elektronickou knihu, případně omezují rozsah jejího užití. Uživatel také není oprávněn jakkoliv testovat, zkoušet či obcházet technické zabezpečení elektronické knihy.



Copyright © Grada Publishing, a.s.



Copyright © Grada Publishing, a.s.

REVMATOLOGICKÝ VÝKLADOVÝ SLOVNÍK

Editor:

Prof. MUDr. Jozef Rovenský, DrSc., FRCP

Autorský kolektiv:

Prof. MUDr. Jozef Rovenský, DrSc., FRCP

Národný ústav reumatických chorôb, Piešťany

Doc. MUDr. Milan Bayer, CSc.

Klinika detského a dorostového lékařství 1. LF UK, Praha

Doc. MUDr. Helena Tauchmannová, Ph.D.

Národný ústav reumatických chorôb, Piešťany

Prof. Ing. Miroslav Ferenčík, DrSc.

Neuroimunologický ústav Slovenskej akadémie vied, Bratislava

Imunologický ústav Lekárskej fakulty Univerzity Komenského, Bratislava

Recenzent:

Prof. MUDr. Zbyněk Hrnčíř, DrSc.

Lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

II. interní klinika FN Hradec Králové

Ze slovenského rukopisu přeložil MUDr. Marek Orendáč, Ph.D.

Nakladatelství děkuje firmám BERLIN CHEMIE AG, Bratislava, DACOM PHARMA s.r.o., GLYNN BROTHERS CHEMICALS PRAGUE, spol. s.r.o., NOVARTIS s.r.o., Bratislava, WYETH WHITEHALL EXPORT, Ges.m.b.H., Bratislava, za finanční podporu, která umožnila vydání knihy.

Wyeth®

© Grada Publishing, a.s., 2006

Cover Photo © profimedia.cz, 2006

Obrázky dodali autoři.

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 2671. publikaci

Odpovědná redaktorka PhDr. Nikola Richtrová

Sazba a zlom Josef Lutka

Počet stran 276

1. vydání, Praha 2006

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a. s.

Husova ulice 1881, Havlíčkův Brod

Publikace není koncipována jako návod k léčbě, slouží pouze k vysvětlení pojmů, definic, názvů nemocí a jejich patogenese.

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o léčích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplynají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

Všechna práva vyhrazena. Tato kniha ani její část nesmějí být žádným způsobem reprodukovány, ukládány či rozšiřovány bez písemného souhlasu nakladatelství.

ISBN 80-247-1614-3 (tištěná verze)

ISBN 978-80-247-6293-7 (elektronická verze ve formátu PDF)

© Grada Publishing, a.s. 2011

Předmluva

Předkládáme naší čtenářské veřejnosti lexikon revmatologie, který umožní pohodovou orientaci v klinice, diagnostice a terapii nemocí pohybového ústrojí. Rевmatologie patří mezi základní obory medicíny. V poslední době byl vlivem pohodové diagnostiky, ale i v důsledku civilizačních změn a faktorů (životní prostředí, nová virová onemocnění, genetické změny či prodloužení střední délky života) zaznamenán vzestup incidence a prevalence revmatických onemocnění. Rевmatologie má blízký vztah k řadě medicínských oborů, jako je ortopedie, neurologie a fyziatrie, a proto bylo naší snahou uvést také základní poznatky z těchto oborů. Při tvorbě lexikonu jsme zohlednili rovněž skutečnost, že neoddělitelnou součástí prevence a léčby revmatických onemocnění je revmatologická rehabilitace. Proto jsme v lexikonu uvedli postupy, jak bránit vzniku funkčních poškození a jejich vývoje do invalidity. Věříme, že lexikon poslouží nejen revmatologům, ale také ortopedům, neurologům a internistům, fyziatrům a dalším specialistům, kteří se zajímají o nemoci pohybového ústrojí.

Včasná a pohodová diagnostika a léčba revmatických onemocnění může zlepšit jejich prognózu a doufáme, že i tato skromná monografie přispěje k danému účelu.

Jozef Rovenský
za autorský kolektiv

α_1 -antitrypsin

Sérový glykoprotein – inhibitor proteolytických enzymů, jako je trypsin, chymotrypsin, elastáza. Působí také jako protein akutní fáze. Jeho gen se nachází na chromozomu 14, kde se může vyskytovat ve formě nejméně 25 alel. Některé z nich kódují fyziologické produkty (fenotyp PiMM), jiné jsou spojeny s patologickými stavy, např. fenotyp PiZZ, který se často pojí s emfyzémem, cirhózou, poškozením jater a cholelitiázou. V séru se jeho hladina zvyšuje při zánětlivých onemocněních.

 α -fetoprotein

Onkofetální antigen, který se v malých koncentracích nachází v normálním lidském séru. Jeho hladina je vysoká ve fetálním séru, kde se pravděpodobně díky svému imunosupresivnímu účinku podílí na neonatální imunologické toleranci. Hladina α -fetoproteinu se zvyšuje také v séru těhotných žen při defektním vývoji fetu (defekty centrálního nervového systému, imunodeficitní syndromy, gastrointestinální nebo jiné abnormality). Zvýšené hladiny se zjišťují v séru pacientů s některými nádorovými onemocněními, zvláště rakovinou jater (je např. markerem hepatocelulárního karcinomu).

 α_2 -makroglobulin (α_2 M)

Sérový glykoprotein – inhibitor mnoha proteáz, včetně trombinu, plazminu, kalicreinu, trypsinu, chymotrypsinu, elastázy, kolagenázy, katepsinu B a G. Je produkován zejména makrofágy. Reguluje proteolytickou rovnováhu v mnoha extracelulárních procesech, které se uplatňují zejména při srážení krve, fibrinolýze a zánětu. Komplexy α_2 M s proteázami nejsou proteolyticky aktivní a rychle (během minut) se odstraňují z cirkulace. Jeho sérové hladiny se zvyšují zejména u nefrotického syndromu, atopické dermatitidy, diabetu mellitu a ataxie-teleangiectázie.

 α_1 -mikroglobulin (α_1 M)

Protein, který se syntetizuje v játrech a nachází se v krevním séru a moči. Může tvořit komplexy s monomerním imunoglobulinem A (IgA), které se uplatňují u renální IgA nefropatie, kdy se obvykle zvyšuje také sérová hladina α_2 M.

Abdukce

Pohyb části těla směrem od hlavní osy těla.

Adalimumab

První plně humánní monoklonální protilátka proti TNF, která je svojí strukturou nerozlišitelná od lidského IgG. Výsledky více než 25 klinických studií shodně potvrdily vysokou účinnost a dobrou snášenlivost adalimumabu (Humira®) v léčbě RA. Potlačení artritidy nastupuje už po první injekci adalimumabu, přičemž klinické projevy se v průběhu pokračující léčby dále zlepšují. Adalimumab je účinný i při časných formách RA. Podává se 40 mg každé dva týdny subkutánně, v monoterapii, nebo v kombinaci s metotrexátem či jinými nemoc modifikujícími antirevmatiky (DMARDs).

A

Dlouhodobé studie potvrdily přetrvávání terapeutického účinku adalimumabu: během sedm let trvající léčby, v kombinaci s metotrexátem, zůstává více než 40 % pacientů v klinické remisi (DAS 28 < 2,6). Výsledky tříletého sledování prokázaly zastavení rtg progresu u 61 % pacientů a zlepšení rtg nálezu u 28 % pacientů. Terapeutický efekt adalimumabu umožňuje vysadit léčbu glukokortikoidy téměř u 30 % nemocných a snížit dávku glukokortikoidů a/nebo metotrexátu u více než poloviny pacientů. Důležitý je poznatek, že adalimumab je účinný i v případech, kdy selhala jiná biologická léčba, přičemž – dle hodnoticích systémů – odpověď ACR20, ACR50, ACR70, snížení DAS 28 a pokles HAQ je porovnatelný s odpovědí pacientů, kteří předtím anti-TNF preparáty neužívali (studie ReAct). V této studii se ukázalo, že účinnost kombinace adalimumab + metotrexát je srovnatelná s účinností kombinace adalimumabu s jinými DMARDs (sulfasalazin, leflunomid, hydroxychlorochin). To se prokázalo při hodnocení odpovědi ACR, DAS 28, HAQ, i poklesem počtu bolestivých a oteklých kloubů.

Užití adalimumabu při revmatoidní artritidě otvírá nové perspektivy biologické léčby.

Addukce

Pohyb části těla směrem k hlavní ose těla.

Adenosindeamináza (ADA)

Enzym, který katalyzuje deaminaci adenosinu a deoxyadenosinu na inosin, resp. deoxyinosin. Při jeho nedostatku se poškozuje metabolismus DNA, což se projevuje zejména těžkými poruchami funkce T-lymfocytů (deficience adenosindeaminázy).

Adheze

Přilnavost. Zvýšená adhezivita tkání, v revmatologii nejčastěji následkem zánětu, se projevuje omezením vzájemného posunu tkání.

Adhezivní molekuly

Glykoproteiny nebo lektiny, které se účastní interakcí mezi buňkami imunitního systému, zvláště při osidlování primárních a sekundárních lymfatických orgánů a při zánětlivých reakcích. Patří do několika rodin, jako jsou selektiny, integriny, členové imunoglobulinové superrodiny (ICAM-1, VCAM-1, PECAM) a kadheriny.

Adjuvans

Pomocná látka zesilující účinek hlavního léku. V imunologii látka organického nebo anorganického původu schopná potencovat imunitní odpověď na současně podaný antigen (Freundovo adjuvans).

Adsonův test

Pomocí testu se zjišťuje komprese podklíčkové tepny. Při vyšetření pacient stojí, horní končetinu má abdukovanou do 40° a rotuje hlavou na vyšetřovanou stranu.

Při nádechu a zvednutí brady dojde k oslabení pulzu na arteria radialis (tepně vřetenní) na straně abduktované horní končetiny, což svědčí o kompresi arteria subclavia (tepny podklíčkové).

Agamaglobulinemie

Stav, při němž je v séru jedince celková hladina imunoglobulinů nižší než 1 g.l^{-1} (imunodeficiencie). Způsobuje ji geneticky podmíněná nedostatečná tvorba imunoglobulinů. Rozlišuje se Brutonova nebo švýcarského typu. U Brutonova typu se jedná o kongenitální, na pohlaví vázanou agamaglobulinemii chlapců. V klinickém obrazu dominují pyogenní infekce. Při očkování se netvoří protilátky.

► *Terapie.* Substituce imunoglobulinů intravenózními preparáty IVIg.

Švýcarský typ idiopatické agamaglobulinemie s lymfopenií patří mezi těžké kombinované imunodeficiencie (SCID). V klinickém obrazu dominují systémové plísňové infekce, zejména kandidóza, a kromě nich i bakteriální infekce jako u Brutonova typu. Samotná substituce imunoglobulinů nebývá terapeuticky úspěšná, v úvahu přichází transplantace kostní dřeně (deficiencie imunoglobulinů).

Agonista

Hlavní sval (prime mover), který působí ve směru požadovaného pohybu. V protisměru agonisty působí antagonist. Ve směru agonisty spolupůsobí synergista.

Achillodynie

Bolest Achillovy šlachy, zejména jejího úponu, nejčastěji po úrazu nebo při sportovním přetížení.

Achillova šlacha

Společný úpon šlach musculus soleus a obou musculi gastrocnemii. Upíná se na zadní stranu patní kosti, od níž ji odděluje preachillární burza. Tenditida bývá u spondylartritid, zejména u ankylozující spondylitidy. Po zánětu zůstává ztlustělá, bývají hmatné uzlíky.

Achondroplazie a hypochondroplazie

Autozomálně dominantně dědičný syndrom charakterizovaný malou postavou a krátkými končetinami, nejčastěji způsobený mutací receptoru pro růstový faktor fibroblastů (fibroblast growth factor receptor-3; FGFR-3). Patří mezi nejčastější kostní dysplazie s výskytem 1/15 – 77 000 porodů. Důsledkem mutace FGFR-3 je porucha proliferace chondrocytů v růstové chrupavce dlouhých kostí.

► *Klinické příznaky.* Část dětí má dechové obtíže – obstrukční spánkovou apnoe, epizody cyanózy nebo chronickou respirační insuficienci. K uvedeným příznakům vedou specifické vývojové abnormality: hypoplazie střední části obličeje s tendencí k obstrukci horních dýchacích cest, dysplastické změny

A

kraniovertebrální junkce se sklonem ke stenóze foramen magnum a kompresi prodloužené míchy, zúžení hrudního koše. Stav může vyústit až do obrazu „syndromu respirační tísně u achondroplazie“. Obtíže lze rozdělit do tří skupin. Nejlehčí typ doprovází pouze obstrukční spánková apnoe (nejspíše ve vztahu k hypertrofii adenotonzilární tkáně); závažnější průběh mají epizody apnoe a obstrukce dýchacích cest pokračující i po adenotonzilektomii, většinou doprovázeny také rozvojem hydrocefalu; těžké postižení progreduje do kardiorespiračního selhání s dependencí na kyslíku, popř. zde působí rovněž gastroezofageální reflux.

Akční potenciál

Elektrická akce typu „všechno, nebo nic“ v nervovém axonu nebo ve svalovém vláknu, kdy se polarita membránového potenciálu náhle zruší nebo obnoví.

Akupunktura (AK)

V revmatologii se používá ke zmírnění bolesti. Kovové jehly se otáčivým pohybem vpichují do specifických bodů na těle. Akupunktura má navodit rovnováhu mezi principem „jang“ (duch) a „jin“ (krev), které tečou ve 14 meridiánech obsahujících 361 akupunkturních bodů. AK se považuje za formu neuromodulace. Její účinky se vysvětlují vrátkovou teorií útlumu bolesti a také tím, že vpichy působí jako noxa, která vyvolává tvorbu endogenních, opiátům podobných látek. Místa akupunkturních bodů se často překrývají s myofasciálními spoušťovými body a bolestivými svalovými body.

Elektroakupunktura je stimulace akupunkturních bodů pomocí jehel napojených na elektrický zdroj nebo přiložením malých elektrod na tyto body. Podobným způsobem se využívá laserpunktura a magnetopunktura.

Akupresura je metoda, při níž se akupunkturní body ovlivňují tlakem prstů nebo zaoblené tyčinky.

Akutní bolest ramene

Do ramene může vyzařovat bolest u anginy pectoris, infarktu myokardu, onemocnění žlučníku, traumat sleziny, nádorů, onemocnění štítné žlázy a pleuritidy, burzitidy calcarea, náhlého přiskřípnutí jedné ze šlach manžety rotátorů, nejčastěji musculus supraspinatus (impingement syndrom).

Akutní bolest ramene bez omezení pohybu způsobují: radikulární syndrom C5, herpes zoster, onemocnění kostí tvořících rameno, Pagetův-Schroetterův syndrom, tromboflebitida venae subclaviae, venae axillaris a také venae brachialis, jejichž následkem vzniká lividní otok ruky.

Omezení aktivních pohybů (pasivní pohyby jsou neomezené) způsobuje úplné roztržení rotátorové manžety – následkem mikrotraumat, přetížení, mechanického tření nebo traumatu se naruší až roztrhnou rotátorové šlachy. Nejčastěji je postižena šlacha musculus supraspinatus. Při úplném roztržení není možná aktivní abdukce v rozmezí 0–30° a přední konec akromia je citlivý na palpaci. Dříve nebo později atrofuje m. supraspinatus. Na rtg snímcích lze vidět v některých

případech kalcifikaci supraspinátorové šlachy. Ultrazvukovým vyšetřením nebo pomocí magnetické rezonance je možné prokázat roztržení šlachy.

► *Terapie.* Indikuje se klid na lůžku, polohování končetiny, analgetika, fyzioterapie a chirurgická rekonstrukce.

Akutní febrilní neutrofilní dermatóza (Sweetův syndrom)

Vzácné onemocnění neznámé etiologie charakterizované výraznými zánětlivými neutrofilními kožními infiltráty.

► *Klinické příznaky:*

- bolestivé uzly a skvrny červenofialové barvy na kůži ramen, trupu nebo hlavy, většinou nevznikají ulcerace,
- hojení morf zpravidla nezanechává jizvy,
- průvodní vysoké horečky,
- leukocytóza s převahou polymorfonukleárů,
- sklon k recidivám.

Akutní prolaps cervikálního intervertebrálního disku

Protruze intervertebrálního disku s neporušeným anulus fibrosus a prolaps intervertebrálního disku s prolapsem nucleus pulposus skrz perforovaný fibrózní prstenec jsou důsledkem degenerativních změn tkání intervertebrálního disku. Prolaps disku obvykle směřuje dozadu skrze slabý zadní longitudinální ligament.

► *Klinické příznaky.* Mediální protruze disku může způsobit kompresi míchy a zapříčinit vznik spastické paraparézy, syndrom zadních provazců míšních a poruchu funkce močového měchýře. Častěji se vyskytující posterolaterální prolaps disku zapříčiní izolovanou kompresi příslušného míšního kořene. U většiny nemocných se to projeví bolestí projikující se do příslušného dermatomu, omezením pohyblivosti krční páteře, spazmem paravertebrálních svalů. Na začátku se může bolest v šíji provokovat chůzí, později se manifestuje typickým radikulárním syndromem.

Algodystrofický syndrom (ADS)

Je charakterizován jako komplex symptomů vyvolaný nociceptivním podnětem.

► *Klinické příznaky.* V popředí klinického obrazu jsou výrazné bolesti, autonomní vazomotorická dysfunkce, kožní změny a následné poruchy hybnosti postižené končetiny. Radiograficky je charakterizovaný regionální osteoporózou postižené oblasti.

ADS – synonyma: algoneurodystrofie, reflexní dystrofie, Sudeckův syndrom, komplexní regionální bolestivý syndrom (CRPS), syndrom rameno – ruka, kauzalgie.

A

Komplex symptomů zahrnuje regionální bolesti, vazomotorické poruchy, kožní změny a poruchy citlivosti. Postižena může být kterákoliv oblast na horní nebo dolní končetině.

Vývoj ADS lze rozdělit na:

- **akutní fázi.** Začíná obvykle 10 dnů po úrazu. Charakterizuje ji intenzivní, tupá, nepřesně ohraničená bolest, otok, začervenání až cyanóza kůže, která je lesklá a zpocená. Cílem fyzikální terapie je zlepšení lokálního prokrvení bez zvýšené aferentace z postižené oblasti. Jsou vhodné diadynamické proudy (gangliotropné) i ultrazvuk pulzně. IP proudy v analgetických dávkách. Vakuum-kompresivní terapie (opatrně), pasivní polohování končetiny, aktivní cvičení prstů.
- **dystrofickou fázi.** Začíná 2–4 týdny po úrazu nebo poškození. Kůže bledne, otok se zmenšuje a v rtg obrazu se objevuje skvrnitá nebo difúzní osteoporóza v celé postižené oblasti. V tomto stadiu jsou vhodné Bassetovy proudy nebo vakuum-kompresivní léčba. Pasivní cvičení končetiny, začít antigravitační cvičení.
- **atrofickou fázi.** Je charakterizovaná trvalými trofickými změnami kůže a podkoží, omezením aktivní i pasivní hybnosti až kloubní ztuhlostí. Funkční změny tohoto stadia jsou už jen velmi těžce ovlivnitelné, je možné aplikovat pulzní nízkofrekvenční magnetoterapii nebo distanční elektroterapii (Bassetovy proudy). Intenzivní pohybová léčba, cvičení v závěsu, hydrokineziterapie, termoterapie.

Prevence ADS: včasná aktivní mobilizace postižené končetiny zaměřená na funkční nácvik.

Algometrie (vyhodnocení bolesti)

- **Tlaková** – přístrojově se měří tlak na kloub nebo sval, který už vyvolává bolest. Přístrojem Phyaction (ultrazvuk + středněfrekvenční proudy) lze podle proudové hustoty a frekvence ultrazvuku vyhledat např. bolestivý spoušťový bod. Termovizí je možné zjistit bolestivé nebo spoušťové body na povrchu kůže.
- **Tepelná** – měří se snesitelnost teplotního podnětu.
- **Různé typy vizuálních analogových škál (VAŠ)** – (na úsečce od 0 do 10 cm, nebo od 0 umístěné ve středu úsečky, vpravo jsou hodnoty plus, vlevo minus) horizontálně i vertikálně.
- **Verbální** – např. Likertova pětistupňová škála.
- **Hodnocení bolesti dotazníkovými systémy.**
- **Melsackův dotazník** – bolest je možné vyjádřit 78 slovy, rozdělenými do čtyř skupin. Kromě toho obsahuje dotazník 3 indexy se stupnicí 1–5, a to:
 - NWC (number of words chosen) – počet volených slov,
 - PRI (pain rating index) – hodnocení bolesti,
 - PPI (present pain intensity) – intenzita bolesti.

V revmatologii je hodnocení bolesti součástí každého hodnotícího systému, např. HAQ, RADAÍ, WOMAC, Lequesnův index, AIMS atd.

Algoritmus klinického vyšetření v revmatologii

1. *Anamnéza.* Zvláštní význam mají zejména údaje o vzniku, lokalizaci a charakteru revmatických bolestí.
2. *Aspekce.* Hodnotí se změny kontur kloubů (vyhlazení, zhrubnutí, defigurace), otoky, atrofie svalů, revmatické uzly, zbarvení kůže apod.
3. *Palpace.* Slouží např. k odlišení synovitidy od periartikulárních lézí, sleduje míru palpační citlivosti, teplotu kůže, krepitace (drsné, měkké, sněhově), vyhledávají se bolestivé úpony, hyperalgetické zóny a body, např. u fibromyalgie, spouštěvé body, myogelózy apod.
4. *Výšetření pohyblivosti kloubů.* Aktivní i pasivní; zaznamenáváme odchylky od pohybových vzorců jednotlivých kloubů způsobených bolestí, zánětem, strukturálními změnami, hodnotíme sílu pohybu proti odporu.

Alkaptonurie a ochronóza

Alkaptonurie je dědičná porucha metabolismu aromatických aminokyselin fenylalaninu a tyrozinu, u níž se následkem defektní aktivity enzymu oxidázy kyseliny homogentisové tato kyselina nerozštěpí, hromadí se v organismu a vylučuje se močí. Její polymer – ochronotický pigment – impregnuje bradytrofické tkáně.

► Klinické příznaky:

- přítomnost kyseliny homogentisové v moči,
- viditelné funkčně nezávadné příznaky na očích a uších,
- invalidizující změny na pohybovém ústrojí, zejména na páteři.

Alkylancie

Látky používané při cytostatické léčbě. Účinkují jako činidla alkylující DNA, čímž blokují buněčné dělení. Využívají se proto u léčby nádorů. Některé se často používají jako imunosupresivum (cyklofosfamid).

Alodyníe

Bolest vyvolaná podnětem, který za normálních okolností bolest nevyvolává.

Alopurinol

Inhibuje xantinoxidázu s následným snížením tvorby xantinu z hypoxantinu a konečného produktu metabolismu purinů – kyseliny močové. Léčbu se doporučuje zahajovat dávkou 200 mg denně, přičemž u některých nemocných je nutné dávkování zvýšit na 300–400 mg, jiní naopak vystačí se 100 mg nebo 300 mg. Dostupné jsou preparáty Milurit, Burmadon a Apo-allopurinol, které obsahují 100 mg alopurinolu.

Indikace pro zavedení hypourikemické léčby jsou následující:

- častý výskyt akutních záchvatů,
- výskyt komplikací hyperurikemie a dny,
- vývoj tofů,
- vznik hypertenze,
- postižení ledvin,

- nemocní s hladinou kyseliny močové trvale vyšší než 600 $\mu\text{mol/l}$, kteří už měli záchvat, protože je u nich zvýšené riziko vzniku komplikací.

Amyloid

Rodina polymorfních fibrilárních proteinů, které se ukládají v různých tkáních u primární nebo sekundární amyloidózy. Jejich molekuly mají typickou strukturu skládaného listu (antiparalelní β -struktura). Chemicky tvoří dva odlišné typy – AL (amyloid light) a AA (amyloid associated). Vlákná amyloidu AL se skládají z lehkých řetězců imunoglobulinů nebo jejich fragmentů, zatímco v případě amyloidu AA se jedná o fibroproteiny neimunoglobulinové povahy. Prekurzorem amyloidu A je sérový amyloid P (SAP), který patří mezi významné proteiny akutní fáze a je součástí lipoproteinů s vysokou hustotou (HDL). Kromě těchto dvou forem se v amyloidových depozitech v menší míře nachází složka amyloidu P (AP), jehož prekurzorem je sérový amyloid P.

Depozice amyloidu může mít zánětlivý, hereditární nebo nádorový původ. Primární (geneticky podmíněná) amyloidóza je vzácná. Sekundární nebo reaktivní amyloidóza je občasným důsledkem řady chronických a recidivujících onemocnění, např. lepry, tuberkulózy, systémového lupusu erythematos a revmatoidní artritidy. Charakterizuje ji extracelulární ukládání nerozpustných proteinových vláken v mnoha tkáních včetně sleziny, jater, ledvin a lymfatických uzlin vedoucí v konečném důsledku ke smrti. V játrech jsou postižené zejména cévy portálního řečiště, někdy u pokročilé formy je zaplněný amyloidem i Disseho prostor. V myokardu se ukládá v cévách a v bazálních membránách kardiomyocytů, v ledvinách v mezangiální oblasti klíček, v pokročilém stadiu i na obvodu glomerulů. Primární systémová amyloidóza vzniká z nadměrné tvorby a nedostatečného odbourávání lehkých řetězců imunoglobulinů (zejména lambda) a vyskytuje se u mnohočetného myelomu (asi 20 % myelomů). Sekundární amyloidóza vzniká z nedostatečného odbourání štěpných bílkovin zánětlivé reakce a doprovází chronické autoimunitní nebo systémové zánětlivé procesy. Depozita obsahují 85 až 90 % amyloidu A a 10–15 % složky amyloidu P. Proto se označuje jako amyloidóza AA. Složka AP se nachází také v jiných formách amyloidových plaků včetně těch, které jsou přítomné v mozku u Alzheimerovy nemoci. Amyloidóza AL, u níž jsou fibrilární depozita tvořena lehkými řetězci imunoglobulinů, často vzniká u vícečetného myelomu nebo Waldenströmovy makroglobulinemie. Obvykle postihuje srdce, trávicí a dýchací ústrojí, periferní nervy a jazyk. Amyloidózy mohou vznikat rovněž při stárnutí.

► *Klinické příznaky:*

- latentní průběh,
- nápadná slabost, dušnost, otoky, úbytek hmotnosti, ortostatický kolaps, makroglosie,
- postupně se objeví příznaky nefrotického syndromu, kardiomyopatie, poruchy řeči, polyneuropatie.

Anaesthesia dolorosa

Pocit bolesti v oblasti znecitlivělé anestetikem.

Analgezie

Bolestivý podnět nevyvolá bolest. Může být spojená se změnou vnímání ostatních modalit.

ANCA

Autoprotilátky proti cytoplazmě neutrofilů. Účastní se na patogenezi systémových vaskulitid a glomerulonefritid. Jsou namířené proti některým enzymům nebo jiným proteinům, nacházejícím se zejména v azurofilních granulách neutrofilů. Pomocí nepřímé imunofluorescenční metody lze při reakci s neutrofilu rozlišit tři typy ANCA:

1. Difúzní jemná granulární cytoplazmatická fluorescence (cANCA) se prokazuje u případů Wegenerovy granulomatózy, mikroskopické polyarteritidy, srpkovité a segmentární nekrotizující glomerulonefritidy a u syndromu Churga-Straussové. Specifickým antigenem je proteináza 3.
2. Perinukleární fluorescenci způsobují pANCA, které se zjišťují u většiny případů mikroskopické polyarteritidy, idiopatické fokální nekrotizující glomerulonefritidy a u syndromu Churga-Straussové. Jsou to protilátky namířené proti myeloperoxidáze, ale rovněž proti elastáze, katepsinu G, laktoferinu nebo lysozymu.
3. Atypické ANCA se projevují nukleární fluorescencí a některými netypickými cytoplazmatickými obrazy. Jejich antigenem jsou výše uvedené enzymy, ale i další dosud neidentifikované proteiny.

Ankylozující spondylitida (AS; Bechtěrevova nemoc)

Systémové zánětlivé onemocnění pohybového ústrojí patřící do skupiny séro-negativních spondylartritid, které postihuje převážně axiální skelet, sakroiliakální, apofyzární a kostovertebrální klouby páteře. Sekundární metaplasie zanícené tkáně předních a bočních okrajů těl obratlů postupně způsobuje osifikaci periferní části vazivového prstence meziobratlové ploténky a blízkých vazů. Fakultativně bývají postiženy periferní klouby. Téměř v polovině případů jsou postiženy ramenní a kyčelní klouby, přibližně u 1/5 další klouby končetin. Extraspinální orgánové postižení je méně časté než u revmatoidní artritidy, pozoruje se iridocyklitida, aortální srdeční vady, při delším trvání nemoci i plicní fibróza, amyloidóza a neurologické útlakové projevy.

► *Klinické příznaky:*

- bolest páteře zánětlivého charakteru,
- omezení hybnosti páteře ve všech třech rovinách,
- sklon k tvorbě deformací páteře,
- fakultativní periferní artritidy, zejména kyčelních a ramenních kloubů a kloubů dolních končetin,

A

- extraspinální orgánové projevy (oční, kožní, sliznicové, kardiovaskulární, plicní, neurologické, IgA-nefropatie a amyloidóza),
- rtg přítomnost sakroiliitidy, syndezmofytů a periferních entezofytů,
- vysoká asociace s antigenem HLA-B27.

Anti-dsDNA protilátky

Anti-DNA protilátky tvoří heterogenní skupinu namířenou proti různým antigenům determinantám v molekule DNA. Rozeznáváme několik skupin:

1. Protilátky, které reagují pouze s dvojitou šroubovicí DNA (double stranded DNA-dsDNA). Těchto protilátek je menšina, jen asi 10 % sér pacientů se systémovým lupusem erythematoses (SLE), reagují pouze s dsDNA.
2. Protilátky, které zkříženě reagují s dsDNA a ssDNA (jednovláknová DNA-single stranded). Tyto protilátky jsou u SLE nejčastější.
3. Protilátky, které reagují pouze se ssDNA.
4. Protilátky reagující se Z konformací DNA (Z-DNA).

Klinický význam anti-dsDNA protilátek:

- vysoké hladiny anti-dsDNA protilátek jsou asociované především se SLE,
- cirkulující anti-dsDNA se nacházejí ve třídách IgM, IgG a někdy IgA,
- IgG protilátky jsou mnohem významnější než IgM, jejich přítomnost koreluje s aktivitou onemocnění a se závažností glomerulonefritidy,
- tuto korelaci je možné najít zejména u protilátek, které fixují a aktivují komplement – to jsou hlavně IgG anti-dsDNA,
- vyskytují se ve čtyřech podtřídách, nejvíce IgG1 a IgG3,
- jednorázové stanovení anti-dsDNA je sice vysoce diagnostické, ale pro určení prognózy se doporučuje longitudinální sledování; ve většině případů stoupající hladiny anti-dsDNA svědčí o vzplanutí nemoci.

Mechanismus poškození ledvin anti-dsDNA protilátkami u SLE:

- anti-dsDNA se vážou na komplexy histonů a DNA, které mají afinitu k heparansulfátu glomerulární bazální membrány,
- anti-dsDNA, které mají schopnost zkříženě reagovat s některými dalšími antigeny, např. s A- a D-peptidy malých jaderných RNP nebo ribozomovým P-proteinem, mohou mít přímý poškozující vliv na ledvinové buňky – penetrace do cytoplazmy a jádra, nebo vazbou na povrch buňky s následným navázáním komplementu a cytolýzou.

Antifosfolipidový syndrom (APS)

Soubor následujících klinických příznaků: Žilní nebo tepenná trombóza nebo obojí, často mnohočetná, opakované aborty u těhotných žen a středně těžká trombocytopenie; vše za přítomnosti lupusového antikoagulans (LA), zvýšených koncentrací aCL (antikardiolipinových protilátek) či obou.

Diagnostická kritéria primárního/sekundárního APS:

- klinické příznaky: žilní trombóza, tepenná trombóza, opakovaný potrat plodu,
- laboratorní příznaky: trombocytopenie, IgG – aCL (střední/vysoká koncentrace), IgM – aCL (střední/vysoká koncentrace), pozitivní test na LA.

Podmínky diagnózy APS: jeden klinický příznak včetně trombocytopenie a prokázání antifosfolipidových protilátek (aPL) – přítomnost aCL nebo LA alespoň dvakrát v rozmezí 3 měsíců, až pětileté sledování nemocného k vyloučení přítomnosti systémového lupusu erythematodes (SLE) nebo jiného autoimunitního onemocnění.

V zásadě se rozlišuje APS primární, tj. takový, kdy u nemocného nelze po dobu alespoň pěti let prokázat žádné současné autoimunitní onemocnění, zejména SLE, a sekundární typ APS, u kterého má nemocný kromě APS i SLE nebo lupus indukovaný léky či jiné autoimunitní onemocnění.

Někteří autoři rozšiřují možná onemocnění, která by mohla souviset s přítomností aPL, na dvě základní skupiny:

1. Onemocnění vyvolané aPL bez přímé souvislosti s trombózou

- *neurologické:* Guillainův-Barrého syndrom, transversální myelitida, chorea, migréna,
- *porodnické:* preeklamptická toxemie a eklampsie, poporodní serozitida,
- *jiné:* netrombogenní plicní hypertenze, avaskulární kostní nekróza.

2. Onemocnění vyvolané aPL v přímé souvislosti s trombotickými cévními projevy

- *žily:*

končetiny: tromboflebitida,

játra: – velké cévy: Buddův-Chiariho syndrom,

– hepatomegalie, zvýšení koncentrace enzymů,

nadledviny: Addisonova nemoc, adrenální insuficience,

plíce: plicní embolie, tromboembolická plicní hypertenze,

kůže: livedo reticularis, kožní noduly, chronické bérkové vředy, povrchové kožní makuly připomínající vaskulitidu,

oči: trombóza žil sítnice,

- *tepny:*

končetiny: ischemie, gangréna,

mozek: – velké cévy: akutní cévní mozková příhoda, tranzitorní ischemie,

– malé cévy: akutní ischemická encefalopatie, demence na podkladu mnohočetné infarkce,

srdce: – velké cévy: infarkt myokardu,

– malé cévy: akutní – cirkulační kolaps, srdeční zástava,
chronické – kardiomyopatie, arytmie, bradykardie,

ledviny: – velké cévy: trombóza renální tepny,

– malé cévy: trombotická renální mikroangiopatie,

játra: infarkt jater,

aorta: – horní část: syndrom aortálního oblouku,

– břišní část: klaudikace,

A

kůže: gangréna prstů,

oči: trombóza arterií a arteriol sítnice,

endokard, chlopně: – akutní: vegetace, „pseudoinfekční endokarditida“,
– chronické: dysfunkce chlopní (regurgitace, stenóza),

Sneddonův syndrom – společný výskyt mozkové příhody, hypertenze a livedo reticularis.

Návrh nových klasifikačních kritérií APS (Sapporo, 1998):

Antifosfolipidové protilátky – přítomnost aPL (aCL nebo LA) prokázaná alespoň dvakrát v období šesti týdnů současně s jedním nebo více klinickými příznaky.

► *Klinické příznaky:*

- prokázaná arteriální nebo venózní trombóza (nebo obojí) rentgenologicky, sonograficky nebo histologicky,
- tři a více po sobě následujících potratů (do 10. týdne), které nelze vysvětlit jinými důvody, nebo jeden a více úmrtí plodu morfologicky normálního po 10. týdnu těhotenství, nebo jeden a více předčasných porodů po 34. týdnu těhotenství provázených závažnou preeklampií nebo insuficiencí placenty,
- dvě a více epizod reverzibilních mozkových ischemií,
- výskyt syndromu podobného roztroušené skleróze nebo ložiskové nervové poškození, pro které není jiné vysvětlení.

► *Doplňkové příznaky, nikoliv kritéria:*

- trombocytopenie pod $100\,000/\text{mm}^3$,
- hemolytická anémie s retikulocytózou a pozitivním testem podle Coombse,
- transverzální myelopatie nevysvětlitelná jinými důvody,
- livedo reticularis,
- ztlustění mitrální nebo aortální chlopně, pro které není jiné vysvětlení, a regurgitace krve prokázaná echokardiograficky,
- nevysvětlená chorea pozorovaná lékařem,
- migréna trvající jeden rok se současnou přítomností aPL v séru.

Antigenové terče v buňce, které jsou cílem pro antinukleární protilátky (protilátky proti intracelulárním antigenům)

- chromatin – základními součástmi chromatinu jsou DNA, histony a nehistonové jaderné proteiny,
- jaderná membrána a póry,
- jadérko,
- RNA v komplexu s proteiny – ribonukleoproteiny (RNP),
- matrixově-fibrilární kostra jádra,
- různé součásti cytoplazmy, například enzymy, ribozomy nebo RNP.

Anti-histonové protilátky a antinukleozomové protilátky

Histony jsou zásadité jaderné proteiny obsahující velké množství kladně nabitých aminokyselin (lyzin, arginin). Vyskytují se v eukaryotických buňkách, které jsou asociovány s DNA. Existuje pět hlavních typů histonů – H1, H2, H2B, H3 a H4. Histony bohaté na arginin H3 a H4 tvoří tetramer, na který se z obou stran vážou dimery H2A-H2B histonů bohatých na lyzin. Tyto histony vytvářejí centrální jádro, kolem kterého se ve dvou závitech obtáčí 146 nukleotidů dlouhý úsek DNA. Tato struktura se nazývá nukleozom a jednotlivé nukleozomy jsou spojeny úsekem DNA s navázaným histonem H1.

Antimalarika

Zavádějící označení pro léky používané v revmatologii, protože ne všechny preparáty používané v léčbě malárie se užívají také v revmatologii. Platí to pouze pro chinolinové deriváty. Z nich se pak používají pouze 4-aminochinolinové deriváty chlorochin a hydroxychlorochin, které se od sebe liší pouze substitucí hydroxyetylové skupiny za etylovou na terciárním atomu dusíku postranního řetězce chlorochinu.

Mechanismus účinku u autoimunitních onemocnění

Přesný mechanismus účinku antimalarik není znám. Možné mechanismy účinku jsou uvedené v tab. 1. Pravděpodobně je nutná intenzivní akumulace chlorochinu nebo hydroxychlorochinu v intracelulárním lyzozomálním systému lymfocytů, fibroblastů a polymorfonukleárů. To následně ovlivňuje různé funkce tohoto systému, jako např. glykozylaci bílkovin, digesti membránových lipidů a vznik buněčných receptorů, jež mohou být ovlivněné důsledkem alkalizace jinak kyselého pH lyzozomů, nebo ovlivněním uvolňování a funkce kyselé proteázy. Antimalarika dále inhibují četné funkce fagocytů včetně uvolňování reaktivních kyslíkových radikálů. Antimalarika mohou rovněž ovlivňovat schopnost monocyto-makrofágového systému zpracovávat antigen, a inhibovat tak funkci lymfocytů. Je rovněž inhibováno uvolňování interleukinu 1.

Tab. 1 Mechanismus účinku antimalarik u autoimunitních onemocnění

Hromadění v lyzozomech
• ovlivnění zpracování antigenu, • snížení tvorby autoprotilátek, • snížení aktivity NK-buněk, • snížené uvolňování IL-1, IL-2 a TNF-α, • zamezení lyzozomální endocytózy závislé na receptorech – snížení tvorby receptorů při nízké hustotě, – snížení internalizace receptorů viru chřipky a adenoviru, • u infekce plazmodiem malárie – snížení aktivity lyzozomálních kyselých proteáz, a tím odbourávání hemoglobinem napadených erytrocytů.

A

Další účinky antimalarik – snížení hladiny lipidů, antiagregační účinky, hypoglykemické účinky

Snížení agregace destiček antimalariky je známé delší dobu. Na rozdíl od podobného efektu salicylátů nedochází po antimalarikách k prodloužení doby krvácení. Toto vedlo Charnleye, jinak průkopníka totálních náhrad kyčelních kloubů, k používání antimalarik jako profylaxe trombózy u totálních endoprotéz kyčelních kloubů. Byla provedena studie, které se zúčastnilo 10 000 pacientů, kteří 1 až 2 týdny po operaci kyčle dostávali 600–800 mg hydroxychlorochinu denně, což vedlo k významnému snížení počtu trombotických komplikací. Retrospektivní i prospektivní studie prokázaly u pacientů se systémovým lupusem erythematoses (SLE) léčených antimalariky snížený výskyt jak venózních, tak i arteriálních trombotických komplikací. I u skupiny zvláště rizikových pacientů s přítomností antifosfolipidových protilátek došlo ke snížení počtu tromboembolických příhod. V devět let trvající studii ve skupině 54 pacientů léčených hydroxychlorochinem byly tyto příhody pouze 2 (4 %), zatímco ve skupině neléčené hydroxychlorochinem bylo těchto příhod 20 %.

Ve studiích se také prokázalo, že antimalarika snižují u dlouhodobě léčených pacientů o 10 až 15 % celkový cholesterol, LDL-cholesterol a triacylglyceroly. Nepřímo to souvisí s možným snížením dávky steroidů u těchto pacientů. Antimalarika zvyšují počet LDL-receptorů a snižují syntézu cholesterolu v játrech. Hypoglykemický účinek antimalarik není zcela vysvětlený, ale pravděpodobně zvyšuje vazbu inzulinu na jeho receptor.

Kombinace kortikoidy šetřícího efektu, hypoglykemického účinku, lipidy snižujícího účinku a antiagregačního účinku vede k tomu, že antimalarika celkově působí antiskleroticky.

► *Farmakokinetika.* Chlorochin a hydroxychlorochin se po perorálním podání poměrně rychle vstřebávají. Biologická dostupnost kolísá mezi 75 až 90 %. Průměrný čas potřebný pro vstřebání 50 % preparátu jsou 4,3 hodiny.

Biologický poločas antimalarik je velmi dlouhý, až kolem 40 dnů, což znamená, že setrvalého stavu (steady state) je dosaženo za 3–4 měsíce. Antimalarika se akumulují především v kyselém prostředí lyzozomů. To také vysvětluje vysokou akumulaci antimalarik např. v játrech, která jsou bohatá na lyzozomy, a malou akumulaci ve svalích, které mají lyzozomů málo. K významné akumulaci dochází také v očních tkáních, a to především v těch, které obsahují melanin, ale i v tkáních bez melaninu. Většina vstřebaného léku se vylučuje nezměněná močí, pouze asi 1/3 je metabolizovaná, přičemž dochází k odstranění etylové skupiny na terminální amino-etylové skupině postranního řetězce. Terapeuticky účinné koncentrace chlorochinu v séru se uvádějí 700–1200 ng/ml, ale toto nebylo zcela potvrzeno.

► *Dávkování.* Doporučená denní dávka chlorochinu je 250 mg/den a hydroxychlorochinu 200–400 mg/den. Klinický účinek antimalarik lze očekávat při kontinuálním denním podávání za tři měsíce. V průběhu léčby je nutné kontrolo-

vat vizus, barevné vidění, zorné pole a oční pozadí každé tři měsíce. U pacientů nad 60 let je vhodné vyšetřit oční pozadí už před zahájením léčby, protože je zde vyšší pravděpodobnost výskytu degenerativních změn hlavně při koincidujících onemocněních (arteriální hypertenze a diabetes mellitus).

► **Klinická účinnost.** Výsledky dlouhodobých kontrolovaných klinických studií provedených v posledních čtyřiceti letech ukázaly, že chlorochin a hydroxychlorochin jsou účinné při léčbě revmatoidní artritidy (RA). Jejich aplikace má prokazatelně lepší účinek ve srovnání s placebem a dokáže snížit klinickou aktivitu artritického procesu měřenou různými postupy. Antimalarika snižují aktivitu reaktantů akutní fáze, avšak v žádné z klinických studií se nepodařilo prokázat zpomalení progresu radiologických změn postižených kloubů, jež jsou charakteristické pro toto onemocnění. Jejich účinnost je srovnatelná se sulfasalazinem a D-penicilaminem, ale nižší než u parenterálně aplikovaných solí zlata. Antimalarika jsou indikovaná při léčbě RA s nižší nebo střední klinickou aktivitou, především v těch případech, kdy se nevyskytují nepříznivé prognostické znaky. Dále se antimalarika používají u juvenilní idiopatické artritidy, SLE, psoriatické artritidy.

► **Nežádoucí účinky spojené s léčbou chlorochinem a hydroxychlorochinem:**

- **gastrointestinální:** nechutenství, nauzea, zvracení, bolesti v epigastriu, křeče, průjem a úbytek hmotnosti,
- **kožní:** šedivění vlasů, pigmentové skvrny na kůži a nehtech, fotosenzitivita, exacerbace psoriázy,
- **neurologické:** bolesti hlavy, únava, nespavost, podrážděnost, tinnitus, proximální myopatie, myastenický syndrom, polyneuropatie, snížení prahu ke křečím,
- **hematologické:** toxické granulace leukocytů, leukopenie, agranulocytóza, aplastická anémie,
- **oční:** poruchy akomodace, diplopie, korneální depozita, retinopatie,
- **různé:** dysrytmie, kardiomyopatie, porfyrie.

Anti-PCNA/cyklin protilátky (proliferating cell nuclear antigen)

Přidružený protein DNA-polymerázy delta s molekulární hmotností 36 kD. Protilátky jsou vysoce specifické pro systémový lupus erythematoses, ale vyskytují se zřídka (asi v 6 %). Je určitý náznak, že anti-PCNA pozitivní pacienti mají častěji difúzní proliferativní glomerulonefritidu a lymfadenopatii. Pozitivní imunofluorescence jader se objevuje pouze v rychle se dělících buňkách, protože množství PCNA stoupá proporcionálně se syntézou DNA a růstem buňky.

Anti-SSA/Ro a anti-SSB/La protilátky

Anti-La protilátky se vyskytují prakticky společně s anti-SSA/Ro, ale neplatí to naopak, podobně, jako je tomu ve vztahu anti-Sm a anti-U1RNP. Anti-SSA/Ro se nacházejí především u primárního Sjögrenova syndromu a u SLE. Antigenové peptidy Ro jsou dva, rozlišují se podle molekulární hmotnosti na Ro60 a Ro52.

A

Vazba s Ro60 a Ro52 je v některých případech odlišná u SLE a u systémové sklerodermie (SSc). Přibližně 40 % anti-Ro pozitivních sér pacientů se SSc rozeznává pouze Ro52 a 20 % se SLE pouze Ro60. Ostatní pacienti v obou skupinách však rozeznávají oba dva Ro peptidy, a tak nemá tento rozdíl v praxi velký význam.

Přítomnost anti-SSA/Ro a anti-SSB/La je klinicky významná, protože existuje asociace s několika podtypy SLE: subakutní kožní lupus, neonatální lupus a SLE u C2 a C4 deficiencie. Rovněž se prokázala asociace mezi nemocnými s pneumonií a postižením ledvin s přítomností anti-SSA/Ro protilátek v séru.

Existují určité rozdíly mezi nemocnými, kteří mají anti-SSA/Ro samostatně, nebo v kombinaci s anti-SSB.

Charakteristika nemocných s anti-SSA/Ro a anti-SSB/La protilátkami

Anti-SSA/Ro

častěji HLA-DR2

mladí nemocní

často homozygoti pro C2a C4

deficienci

Anti-SSA/Ro + Anti-SSB/La

častěji HLA-DR3

SLE ve vyšším věku

není vztah k deficienci

komplementu

Asociace mezi přítomností anti-SSA/Ro nebo anti-SSB/La a kongenitální srdeční bloádou

Riziko kongenitální srdeční bloády je pravděpodobně nejvyšší tehdy, když matka má v séru kombinaci anti-SSA/Ro a anti-SSB/La, a tehdy, když jsou protilátky namířeny proti Ro52 antigenu.

Antisyntetázový syndrom

Myozitida, intersticiální plicní fibróza, s horečkami, artritidou, Raynaudovým fenoménem a zhrublými rozpraskanými radiálními okraji ukazováků obou rukou (tzv. ruce mechanika). V laboratorním obrazu je charakteristická přítomnost protilátek proti cytoplazmatickým enzymům (aminoacyl-tRNA syntetázám), například anti-Jo-1.

Apoptóza

Naprogramovaná smrt buňky v mnohobuněčném organismu. Lze ji považovat za opak mitózy. Mnohobuněčné organismy udržují svoji integritu nejen na základě schopnosti tvořit nové buňky jako náhradu za opotřebované a odumřelé, ale také regulovanou apoptózou. Je to aktivní proces, který probíhá při průběžném odstraňování nežádoucích nebo nadbytečných buněk. Uplatňuje se např. při likvidaci těch T-lymfocytů, které by mohly reagovat s vlastními antigeny, a navodit tak autoimunitní odpověď. Jedná se však o všeobecný biologický jev a netýká se pouze imunitního systému. Apoptózu regulují růstové faktory, některé cytokiny a onkogeny. Podléhají jí zejména proliferující buňky, které během svého vývoje nedostanou potřebný signál realizovaný zejména růstovými faktory, nebo buňky, které naopak získají apoptóзовý signál. Často signálem bývá TNF, lymfotoxin nebo Fas ligand. Apoptóзовý signál vyvolá v buňce ztrátu vody a zvýšení koncentrace

ionizovaného vápníku. To vede ke kondenzaci chromatinu a aktivaci endonukleáz, které rozloží DNA na 50- až 300kb fragmenty, což vede ke smrti buňky a jejímu rozpadu na menší tělíska, která pohlcují okolní fagocyty bez vzniku zánětlivé reakce. Působí při tom také proteolytické enzymy kaspázy. Druhý mechanismus, kterým se usmrcují buňky v mnohobuněčném organismu, je nekróza. Ta se však svým mechanismem i morfologicky liší od apoptózy.

Arteriitida velkobuněčná (GCA; giant cell arteritis)

Arteriitida neznámého původu postihující větve vnější i vnitřní karotitidy u jedinců ve věku nad 50 let.

► *Klinické příznaky.* K hlavním klinickým projevům patří únavnost, bolesti hlavy, čelistní klaudikace, poruchy zraku, citlivost vlasů, revmatická polymyalgie a syndrom aortálního oblouku. Její včasná diagnostika a léčba (glukokortikoidy) může zabránit oslepnutí nebo jiným komplikacím vyvolaným následkem poškození různých oblastí oční tepny či jiných poškození cév ischemickým syndromem.

Artikulární hyalinní chrupavka

Avaskulární, aneurální a alymfatická tkáň. Chrupavka je ze 65–80 % složená z vody. Výživa chondrocytů je zabezpečena difuzí látek skrze synoviální membránu a subchondrální kost. Intenzita látkové výměny tkáně je nízká, metabolický obrát chondrocytů vysoký. Extracelulární matrix představuje až 95 % chrupavky.

Artikulární chondrokalcinóza (CCA; chondrocalcinosis articularis)

Nozologická jednotka, která se vyznačuje vrozenou nebo indukovanou poruchou artikulárních chrupavek, pravděpodobně proteoglykanů, s lokální nadprodukcí anorganického pyrofosfátu, ústící do jeho krystalizace. Mikrokrystaly kalciumpyrofosfátdihydrátu (CPPD) vytvářejí obraz pyrofosfátové kalcifikace oslabených kloubních chrupavek, která se klinicky manifestuje epizodami artritidy indukované krystaly a podmiňuje rozvoj sekundárních osteoartrotických, popř. destruktivních kloubních změn.

► *Klinické příznaky.* Recidivující ataky epizodické artritidy (převážně funkčně exponovaných velkých kloubů) s nespecifickou humorální odezvou, následně sekundární osteoartróza, popř. destruktivní artropatie.

Artritida asociovaná s erythema nodosum při infekcích

Erythema nodosum (EN) je charakterizované bolestivými nodulárními podkožními infiltráty podmíněnými zánětem podkožního tukového vaziva. Vznik může být asociovaný s užitím některých léků (penicilin, sulfonamidy, kontraceptiva aj.), sarkoidózou, ulcerózní kolitidou, Crohnovou nemocí, SLE, nádory, ale nejčastěji s infekcí. Patogeneticky se jedná nejpravděpodobněji o hypersenzitivní reakci na spouštěcí činitel.

A

► **Klinický obraz.** Noduly jsou velké 1–10 cm, mají charakter podkožních prominujících infiltrátů a jsou zpravidla bolestivé. Nejčastěji jsou lokalizované na dolních končetinách. Mají zpravidla časově ohraničené trvání a často se spontánně resorbují do 6–8 týdnů. Asi v polovině případů může být přítomna kloubní symptomatologie (artralgie až artritidy). Akutní artropatie u EN se dá dobře odlišit od chronické artropatie u sarkoidózy s EN. V některých případech lze výskyt EN hodnotit už jako symptom klinicky jinak dobře definovaného onemocnění (např. u yersiniové reaktivní artritidy).

Artritida po infekci salmonelami

Reaktivní artritida vzniká 1–2 týdny po infekci, je podobná jako infekce yersinií. Zánětlivý proces nejčastěji postihuje kolena a hlezna a často se přidává horečka. Diagnózu potvrdí zvyšující se titr protilátek proti salmonelám. Infekční agens lze někdy vykultivovat ze stolice.

Artritida po infekci yersiniemi

Yersinia enterocolitica nebo *Yersinia pseudotuberculosis* je agens, které vyvolá krátce trvající průjem s mezenterální lymfadenitidou, a přibližně za 1–3 týdny se objeví oligo- nebo polyartritida, často bolest svalů, karditida, EN, konjunktivitida, lymfadenopatie, splenomegalie. Charakteristická je artritida kolena a hlezna. Kloub je zduřelý a teplý, často se pojí s horečkou.

► **Laboratorní diagnostika.** Kromě znaků zánětlivé aktivity je rozhodující dynamika titrů anti-yersiniových protilátek. Lze pozorovat jednostrannou sakroiliitidu.

Artritida po podání očkovacích látek

Po podání některých vakcín (rubeola, BCG, hepatitida B) se může v ojedinělých případech vyvinout artritida, která může mít klinický obraz reaktivní artritidy s tendencí postupného ústupu.

Artritida u brucelózy

Infekční artritida, jejímž etiologickým agens jsou brucele.

► **Klinické příznaky.** Brucelóza může být v kterémkoliv stadiu doprovázena artralgiemi. Vedle ostatních příznaků se může objevit artritida periferních kloubů, mohou být postiženy sakroiliakální klouby a páteř. Vzácně se může rozvinout i osteomyelitida.

Artritida u chronické sarkoidózy

Při dlouhotrvajícím onemocnění se asi u 30–40 % postižených může vyvinout polyartritida, která se podobá RA. V průběhu onemocnění se střídají období remise a relapsů a nejčastěji jsou postižena zápěstí, symetricky malé klouby ruky (MCP, PIP).

► *Laboratorní diagnostika.* Je potřeba upozornit na zvýšenou sedimentaci, eozinofilii, pozitivní latex-fixační test (proto se toto onemocnění může zaměnit s RA), hypergamaglobulinemii a pozitivní Kveimův test. Charakteristický je rovněž histologický náález.

Artritida vyvolaná cizím tělesem

Artritida vzniká v podstatě posttraumaticky proniknutím cizího tělesa do kloubní dutiny a po intraartikulárních implantátech. Může se vyvinout chronická zánětlivá monoartritida neinfekčního původu. Někdy se zavleče s cizím tělesem také infekce. Cizí těleso může být rostlinného původu (trny, hloh, růže, kaktus aj.), smíšeného druhu (třísky dřeva, rybí kost, úlomky kamene, šterk, sklo, kaučuk, plasty), a mohou to být také fragmenty kloubních protéz (cement, silikon, kov, metylmetakrylát).

► *Klinický obraz.* Zjišťuje se bolest, otok kloubu ihned po traumatu, někdy po kratší či delší době. Stanovení diagnózy se opírá o anamnézu (předcházející úraz) a vyloučení jiné příčiny monoartritidy. Někdy je obtížné stanovit diagnózu zejména u dětí a starých lidí, kteří si často nepamatují např. píchnutí o trn. K prokázání cizího tělesa se využívá ultrazvuk, artroskopie a zejména magnetická rezonance.

► *Terapie.* Spočívá v odstranění cizího tělesa chirurgicky.

Artron

Komplexní funkční jednotka, skládající se z artikulujících kostí, nitrokloubních struktur (menisků), kloubního pouzdra, zpevňujících ligamentů, přilehlých svalů, šlach, šlachových pouzder a burz. Patří k němu neuroregulační mechanismus od periferních nervů po centrální nervový systém, arteriální, venózní a lymfatický systém. Základní fyzikální vyšetření artronu se skládá z pěti testů:

1. aspekte,
2. palpce,
3. vyšetření aktivního a pasivního pohybu,
4. vyšetření parafyziologických pohybů v kloubu,
5. svalový test (schopnost svalové rezistence).

Artropatie indukované krystaly

Zvané také krystalické artritidy nebo jednoduše krystaloartropatie, představují relativně novou koncepční skupinu onemocnění pohybového ústrojí, která se začala vytvářet začátkem druhé poloviny 20. století poté, kdy se k dávno známé dně (uratické artritidě) přičlenila artikulární chondrokalcinóza charakterizovaná kalciumpyrofosfátovou kalcifikací kloubních chrupavek (nemoc z deponování mikrokystalů kalciumpyrofosfátdihydrátu) a zanedlouho syndromy kalciumhydroxyapatitové a kalciumoxalátové kalcifikace.

Z patofyziologického hlediska se jedná o mikrokristaly se zánět indukujícími vlastnostmi, které podmiňují jejich klinickou, v podstatě nespecifickou symptoma-

tologii, jež sama, bez identifikace mikrokrystalů v postižených kloubních strukturách, nestačí na rozeznání korespondující nozologické jednotky.

Artropatie u nemocí štítné žlázy

Autoimunitní tyroidální syndromy zahrnují Hashimotovu tyroiditidu a Gravesovu-Basedowovu nemoc. Je potřeba si uvědomit, že tyto nemoci jsou spojeny také s jinými revmatickými nemocemi, jako je RA, Sjögrenův syndrom, SSc, polymyalgia rheumatica, velkobuněčná arteritida a relabující polychondritida. Tyto nemoci se často pojí a mají úzkou vazbu s HLA-B8 a DR3 haplotypy. Přítomnost revmatoidního faktoru a protilátek proti dsDNA bývá častá u autoimunitní tyroiditidy. Vývoj autoimunitních nemocí štítné žlázy byl zjištěn u pacientů se SLE, který se často spojuje s výskytem protilátek proti štítné žláze. Autoimunitní tyroiditida byla popsána i u Sjögrenova syndromu. Polymyalgia rheumatica nebo velkobuněčná arteritida mohou souviset s vývojem autoimunitního onemocnění štítné žlázy. Je popsán také výskyt Hashimotovy tyroiditidy s RA, se SLE nebo s dalšími nemocemi pojiva. Na druhé straně samotná Hashimotova tyroiditida může mít v klinickém obrazu i zánětlivou polyartritidu, která neodpovídá na substituci hormonů štítné žlázy. Klinicky se může jednat o erozivní artritidu s vývojem uzlů.

Hypertyreóza

U hypertyreózy se vyskytují tyto revmatické syndromy:

- tyroidální akropachie,
- proximální myopatie,
- osteoporóza.

Hypotyreóza

U hypotyreózy se často vyskytuje artropatie, která se podobá RA, CCA nebo synovitidě flexorů na ruce, dále se vyskytuje syndrom karpálního tunelu a proximální myopatie se svalovou hypertrofií.

U hypotyreózy se vyskytují tyto revmatické syndromy:

- artropatie,
- syndrom karpálního tunelu,
- myopatie.

Artropatie u ochrónózy

V podstatě degenerativní proces známé geneze s výraznou tendencí k invalidizaci. Těžištěm klinických projevů ochrónotické artropatie od počátku onemocnění je páteř. První subjektivní obtíže se objevují na konci třetí dekády věku. Podle pohlaví je značná převaha mužů v poměru k ženám 2 : 1.

V objektivním nálezu se zjišťuje oploštění hrudní kyfózy a bederní lordózy, mírná rigidita s tendencí ke zhoršování. Postupně se v pokročilejším stadiu objevuje nerovnost kontur páteře s nepravidelným vyčníváním trnových výběžků a úplnou ankylozou celé bederní a hrudní páteře. Krční páteř si poměrně dlouho zachovává pohyblivost navzdory značným skiagrafickým změnám. V pokročilém stadiu bývá

omezená dorzální flexe a rotační pohyby, přičemž hlava je předsunutá dopředu. V důsledku degenerativních změn na ploténkách se meziobratlové prostory zužují, což se projeví snížením celkové tělesné výšky za 20 let až o 8 cm.

Rentgenologickým vyšetřením se na páteři zjišťuje charakteristické zvápenatění meziobratlových disků. Na tělech obratlů vznikají osteolytické a hyperplastické změny a druhotná reaktivní novotvorba kosti. Tvoří se osteofyty, místy až mohutné kostní přemostění typu ankylozující hyperostózy.

Artropatie v průběhu zánětlivých střevních onemocnění

Předpokládá se, že artropatie je spíše systémovou komplikací regionální enteritidy (Crohn) nebo ulcerózní kolitidy. Nejčastěji se vyskytuje periferní artritida, méně častá je sakroiliitida. Incidence výskytu artropatie v průběhu zánětlivého střevního onemocnění se odhaduje na 7,5–21 %. Výskyt sakroiliitidy je asociován zejména s přítomností antigenu HLA-B27, není známá HLA asociace s periferním kloubním postižením.

► *Klinické příznaky.* Důležitou extraartikulární manifestací je EN, ale také pyoderma gangrenosum. Průběh periferní artritidy ovlivňuje závažnost základního střevního onemocnění, neovlivňuje progresi změn axiálního skeletu.

Atrofie

Zmenšení objemu a omezení funkce buňky. Atrofii lze často pozorovat v oblastech s insuficiencí cévního zásobení nebo v místě chronického zánětu. Může být výsledkem snížené aktivity kosterních svalů a může být považována za adaptivní odpověď na stres, při které buňky zmenšují svůj objem, omezí různé funkce, což vede ke snížení spotřeby energie na minimum. Jakmile se podmínky v postižené oblasti normalizují, atrofované buňky obnoví svoji funkci a zvýší také objem. Normalizují rovněž své specifické funkce, např. syntézu bílkovin nebo kontraktivní sílu svalů.

Atrofie z inaktivity

K nejčastější formě atrofie dochází při snížených požadavcích na funkci, např. u imobilizace končetiny v důsledku fraktury, nebo při dlouhotrvajícím pobytu na lůžku. Dochází k atrofii svalových buněk a ke snížení svalové síly. S obnovením aktivity se normalizuje také objem a funkce svalů.

Nedostatečný přísuv kyslíku

Porucha krevního zásobení tkání znamená jejich ischemii. Úplná ischemie s přerušením dodávky kyslíku do tkání znamená buněčnou smrt. Při částečné ischemii nebo při neúplné okluzi cév či v místech s neadekvátně vytvořeným kolaterálním oběhem dochází k chronickému omezení zásobení kyslíkem a v důsledku toho se zkracuje životnost buněk. Tento proces lze sledovat v místech okrajové ischemie např. u nekrózy (infarktu) srdce, mozku a ledvin.

Nedostatečná výživa

Hladovění nebo nedostatečná výživa spojená s chronickým onemocněním vede k atrofii buněk hlavně u kosterního svalstva. Existuje předpoklad, že buněčná atrofie je způsobená částečnou ischemií, což vede k nedostatečné výživě tkání.

Přerušení trofických signálů

Funkce mnoha buněk je závislá na signálu přenášeném chemickými mediátory (např. endokrinní systém nebo neuromuskulární převod). Při eliminaci zdroje signálů (hormonálních, z převodu aj.) klesají požadavky na buňky orgánů – nadledviny, štítnou žlázu, kosterní svalstvo apod. Může k tomu dojít např. při odstranění endokrinní žlázy nebo u denervace svalu.

Přetrvávající poškození buněk

Nejčastěji je způsobeno chronickým zánětem spojeným s dlouhotrvající virovou nebo bakteriální infekcí. Dosud není jasné, zda k poškození buňky dochází dráždivým agens, zánětlivým procesem, nebo obojím. V každém případě buňky v místě chronického zánětu často atrofují. Rovněž fyzické poškození, např. trvalý tlak v nevhodné lokalitě, vyvolává atrofii.

Stárnutí buněk

Proces nezávislý na nemoci. Hlavní příčinou stárnutí buněk, zejména těch, které se nereplikují (buňky srdce, mozku), je atrofie buněk. Objem všech parenchymových orgánů v těle se s věkem snižuje. Objem důležitých orgánů se ve stáří snižuje a u velmi starých jedinců se zmenšuje také objem srdce – senilní atrofie.

Autoimunita

Obvykle imunopatologický proces, při kterém vzniká neregulovaná imunitní odpověď proti autoantigenům. Za fyziologických podmínek je tato odpověď utlumená nebo se děje pouze za regulačním účelem, takže její produkty nepoškozují vlastní tkáň a buňky, na kterých se nacházejí příslušné autoantigeny. Poškozující autoimunitní reakce vznikají při nadměrné reaktivitě imunitního systému vyvolané poruchami v imunitní homeostáze (rovnováha mezi stimulujícími a tlumivými faktory), a tehdy se označují jako autoagresivní reakce. Vyvolávají autoimunitní onemocnění.

Autoimunitní hemolytická anémie

Příčinou jsou protilátky proti antigenům erytrocytů, které po vazbě na příslušný antigen aktivují komplement, a tím vyvolají hemolýzu. Většinu těchto anémií lze rozdělit na tepelné a chladové. Tepelné hemolytické anémie vyvolávají většinou protilátky IgG proti Rh-antigenům a optimální teplota jejich reakce je 37 °C. Chladové protilátky jsou namířené proti antigenům I a H, patří do izotypu IgM a optimum jejich interakce s erytrocyty je při 4 °C, ale reakce je pozitivní i při 25 a 31 °C.