

Nové trendy v diagnostice a léčbě systémové sklerodermie

R. Bečvář, J. Štork, P. Jansa

Revmatologický ústav, Praha, ředitel prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc.

Souhrn: Systémová sklerodermie (SSc) je generalizované onemocnění pojivové tkáně nejasného původu, které se klinicky projevuje ztlustěním – fibrózou a sklerotizací kůže různého rozsahu (sklerodermie) a typickým postižením řady viscerálních orgánů. Současně dochází k fibrotickým a sklerotickým změnám ve stěně cév. Postihuje častěji ženy v mladším a středním věku. Myalgie, artralgie a artritidy jsou nespecifické, pro diagnózu spíše svědčí třecí šelesty šlachových pochev flexorů prstů horních končetin. Postižení trávicího traktu se projevuje časně v orofaryngeální části, jícnu a později i v distálních partiích. Fibrotické změny vedou ke zpomalení pasáže až stáze obsahu a dilataci trávicí trubice. To se projevuje dysfagií, pyrózou, malabsorpcí a poruchami vyprazdňování. Plicní postižení má formu intersticiální nebo jako plicní arteriální hypertenze. Ta může být samostatná nebo se rozvíjí sekundárně při pokročilé difuzní fibróze. Častější je postižení alveolů – alveolitida s následnou fibrózou. Postižení srdce může mít několik forem. Fibróza myokardu se manifestuje na vodivém systému poruchami rytmu a síňokomorovými bloky. Perikarditida je častým sekčním nálezem. Renální manifestace se zjišťuje u 8–10 % nemocných. Nejzávažnější formou je sklerodermická renální krize s náhle vzniklou hypertenzí a rychlým rozvojem anurie. Nejsou dosud k dispozici žádné léky, které by spolehlivě ovlivnily průběh SSc, některé z nich působí jen na kožní složku nemoci. Ostatní podávané léky mají pouze symptomatické účinky. Budoucností terapie jsou nesporně biologické léky.

Klíčová slova: systémová sklerodermie – Raynaudův fenomén – fibróza – sklerotizace – alveolitida – hypertenze

New trends in diagnosis and treatment of systemic sclerosis

Summary: Systemic sclerosis (SSc) is a generalised connective tissue disease of unknown origin, which clinically shows by skin thickening and sclerosis of different extent (scleroderma) and by typical involvement of visceral organs. At the same time fibrotic and sclerotic changes occur in the blood vessel walls. SSc usually involves females at young and middle age. Myalgias, arthralgias and arthritis are nonspecific, tendon friction rubs in fingers are more typical for this diagnosis. Gastrointestinal involvement starts early in the oropharyngeal part, esophagus and proceeds into the distal parts. Fibrotic changes lead to slow transit dysmotility and pseudoobstruction and/or dilation of the bowels. The main symptoms are dysphagia, pyrosis, malabsorption and constipation. SSc produces two major patterns of abnormality within the lungs – a fibrosing alveolitis or a primary pulmonary vascular disease. More frequently an interstitial process develops which can be followed by pulmonary arterial hypertension. Cardiac involvement can also have different forms. Myocardial fibrosis usually appears at first in the conduction system by arrhythmias and various conduction blocks while pericarditis is mostly asymptomatic. Renal manifestation of SSc is observed in 8–10 % patients. The most severe form – scleroderma renal crisis is characterised by the new onset of accelerated hypertension and rapidly progressive oliguric renal failure. No therapies have been proven to modify the course of SSc. Some of the drugs can affect only the skin changes. Majority of the currently applied agents have only a symptomatic effect.

Key words: systemic sclerosis – Raynaud's phenomenon – fibrosis – sclerosis – alveolitis – hypertension

Úvod

Systémová sklerodermie (SSc) je definována jako difuzní choroba pojivové tkáně nejasného původu postihující kůži a některé vnitřní orgány. Je charakterizována fibrotickou sklerotizací periferních a viscerálních cév

[1]. Je provázena výskytem specifických autoprotilátek.

Incidence a prevalence

Postiženy bývají ženy (4–8krát častěji než muži) ve věku 45–55 let. Prevalence dosahuje 3–10 nemocných na

100 000 obyvatel a incidence SSc podle různých autorů kolísá mezi 2 až 10 případy na milion obyvatel.

Klasifikace

Základní klasifikační kritéria SSc zahrnující určitou srovnatelnost vý-

Tab. 1. Klasifikační kritéria systémové sklerodermie [2].**I. Difuzní sklerodermie**

- ztlustění kůže na obličeji, trupu a celých končetinách

II. Ohraničená sklerodermie

- ztlustění kůže omezené na místa distálně od loktů a kolen, ale postihující také obličej a krk

Synonymum: CREST syndrom (C – Calcinosis, R – Raynaudův fenomén, E – porucha motility Ezofagu, S – Sklerodaktylie, T – Teleangiektazie)

III. Scleroderma sine scleroderma

- bez klinicky manifestního postižení kůže (s výjimkou obličeje), ale s charakteristickými změnami na vnitřních orgánech, cévními projevy a laboratorními odchylkami

IV. Překryvný syndrom

- systémová sklerodermie splňující zároveň kritéria systémového lupus erythematoses, revmatoidní artritidy nebo polymyozitidy

V. Nediferencované onemocnění pojivové tkáně

- Raynaudův fenomén s klinickými a/nebo laboratorními změnami systémové sklerodermie. K těmto známkám patří anticentromérové autoprotilátky, změny mikrovaskulatury (kapilaroskopie), otok prstů a ischemické defekty.

**Obr. Raynaudův fenomén při systémové sklerodermii s trofickými defekty po amputacích distálních falang.**

sledků klinických hodnocení byla publikována v roce 1988 (tab. 1) [2]. Tato klasifikační kritéria plně nevystihují pestrý obraz této nemoci.

Etiologie a patogeneze

Etiologie nemoci je neznámá. Sekundární SSc může být vyvolána dlouhodobou prací s vibračními nástroji,

rozpouštědly a silikonem. Generalizovaný charakter a podobnost strukturálních změn v **patogenezi** svědčí pro významnou úlohu určitých látek cirkulujících v oběhu a některých buněk, jako jsou endotelie, buňky hladké svaloviny, lymfocyty, monocyty, eozinofily a mastocyty [3]. Nesporně významnou úlohu mají interakce

mezi buňkami a extracelulární matrix, buď přímé nebo zprostředkované cytokiny a jejich receptory. Výsledkem těchto složitých interakcí je aktivace fibroblastů zprostředkovaná zejména transformujícím růstovým faktorem β [4] a růstovým faktorem odvozeným od destiček vedoucí k jejich zvýšené proliferaci a syntéze složek mezibuněčné hmoty. Tvoří se především kolagenní vlákna, která jsou ukládána ve stěnách cév a parenchymu řady orgánů.

Klinický obraz

SSc je heterogenní choroba, zejména v iniciálních stádiích, co se týká průběhu i rozsahu postižení. Má obvykle celkové projevy – hubnutí, únavnost a reaktivní deprese.

Cévní abnormality – řadí se k nim zejména Raynaudův fenomén postihující až 96 % nemocných SSc [5]. Tento příznak je definován jako epizodické barevné změny od bílé až po fialovou vyvolané chladem nebo stresem. Kromě prstů se objevuje na uších, nose i jazyku. Ve fázi zbělení je vnímán jako pocit tuposti až necitlivosti, při hyperemii jako pálení a brnění. Při SSc vzniká však i strukturální zúžení cév, které může způsobit úplný uzávěr lumen. Na závažnosti Raynaudova fenoménu také závisí ischemické změny prstů, u třetiny nemocných dochází ke vzniku ulcerací a někdy k nekróze až gangréně článků prstů (obr). Raynaudův fenomén ve vnitřních orgánech (plicích, srdci a ledvinách) vede k vazivovým změnám jejich hlavních tepen. Do obrazu nemoci patří také změny mikrovaskulatury [6].

Kožní postižení je nejtypičtější projevem SSc. Výsledkem zánětlivého procesu je tuhnutí a ztlustění kůže. V počáteční fázi dochází k edematózním změnám zejména na prstech rukou, které jsou subjektivně vnímány jako artralgie a ranní ztuhlost. Následuje fáze indurace – sklerodermické ztlustění, kdy je pokožka lesklá, ztrácí se adnexa a ků-

že může svědčit [7]. Obličej nabývá maskovitého vzhledu, ztrácí se mimika a objevují se radiální rýhy kolem ústního otvoru. Lokalizace sklerodermických změn je základem pro klasifikaci SSc. Rozhodujícím měřítkem jsou změny přesahující metakarpofalangeální klouby.

Postižení trávicího ústrojí je nejčastějším viscerálním projevem SSc. Jde především o postižení jícnu: dochází k dysfagii a rozvíjí se nedostatečnost dolního svěrače vyvolávající regurgitaci žaludečního obsahu, a tedy úporné pálení žáhy. Může vzniknout erozivní ezofagitida s krvácením a následnou pozánětlivou strikturou [8]. Postižení žaludku je časté, může se projevit zvracením, ale většinou je asymptomatické. Postižení tenkého střeva se manifestuje nadýmáním, křečemi, intermitentními nebo chronickými průjmy a projevy malabsorpce. Stáza střevního obsahu vyvolává nadýmání, nauzeu, bakteriální dysmikrobii a posléze steatorreu. Méně častým příznakem je adynamický ileus s dystenzií, vzácněji nacházíme pneumatosis cystoides intestinalis a benigní pneumoperitoneum. Hypomotilita tlustého střeva vyvolává střídavé stolice, po delším průběhu se může vyvinout divertikulóza s obstrukcí, někdy i perforací. Deprimující je pro nemocné postižení análního sfinkteru vyvolávající chronickou inkontinenci.

Plicní postižení je nejčastější příčinou smrti nemocných SSc. Rozlišujeme dva typy plicního postižení – intersticiální plicní proces neboli fibrotizující alveolitidu a primární plicní vaskulární chorobu [9]. Klinickým projevem intersticiálního procesu je pomalu progredující dušnost a suchý kašel, přitom intenzita těchto příznaků nemusí korelovat s výsledky funkčních testů a RTG obrazem. Nejčastějším poslechoвым nálezem je inspirační krepitus při bazích, dále se může zachytit pleurální třecí šelest a omezené dechové exkurze. U difuzní formy nemoci vzniká plic-

Tab. 2. Potenciální ukazatele aktivity systémové sklerodermie a jejich klinické koreláty.

vWFAg – modifikované kožní skóre dle Rodnana, kožně difuzní forma SSc, plicní arteriální hypertenze, horší prognóza

VCAM-1 – kožně difuzní forma SSc, plicní fibróza, artritidy, porucha diastolické funkce levé komory

E-selectin – závažný Raynaudův fenomén

Endotelin-1 – modifikované kožní skóre dle Rodnana, kožně difuzní forma SSc, plicní arteriální hypertenze u kožně limitované formy SSc

VEGF – kožní skóre, denzita kapilár (kapilaroskopie), kožně difuzní forma SSc

SSc – systémová sklerodermie, vWFAg – sérová hladina antigenu von Willebrandova faktoru, VCAM-1 – plazmatická hladina vaskulární celulózní adhezí molekuly-1, VEGF – plazmatická hladina vaskulárního endoteliálního růstového faktoru

ní fibróza a sekundární plicní arteriální hypertenze poměrně rychle po začátku nemoci. U limitované formy se plicní postižení vyvíjí později a pomaleji a tento proces zůstává řadu let stabilizovaný bez výraznější alterace plicních funkcí. Jen u malé části dochází k rychlejšímu rozvoji klidové dušnosti a globální kardiopulmonální insuficience, která končí fatálně.

Plicní arteriální hypertenze je velmi závažným projevem a vyskytuje se ve 12 % případů SSc [10]. Nemocní se stěžují na dušnost, únavnost a bolesti na hrudi, auskultačně pozorujeme akcentaci druhé ozvy nad arteria pulmonalis a krepitus při bazích. O plicní hypertenzi hovoříme, když tlak v plicnici v klidu je vyšší než 20 mm Hg nebo při zátěži vyšší než 30 mm Hg a současně zvýšení plicní rezistence nad 3 Woodovy jednotky. Plicní arteriální hypertenze je primární onemocnění plicních arteriol, které se vyskytuje buď samostatně, nebo provází intersticiální plicní fibrózu. Může se také projevit pasivním přenosem elevovaných tlaků při dysfunkci levé komory.

Muskuloskeletální příznaky zahrnují artralgie drobných kloubů ruky s ranní ztuhlostí, specifickéjším příznakem jsou třecí šelesty šlachových pouzder obvykle na flexorech prstů horních končetin [11]. U pře-

kryvných syndromů vidáme slabost proximálních svalových skupin.

Postižení srdce se klinicky projevuje nevykonností, palpitacemi a dušností. Objektivní vyšetření prokazuje poruchy rytmu a známky městnaného selhávání. Perikarditida je symptomatická asi v 7–20 % případů, ale je častým sekčním nálezem. Postižení myokardu se manifestuje na vodivém systému poruchami srdečního rytmu a bloky [12]. Při větším rozsahu fibrózy nemocní trpí přechodnými ischemickými projevy až chronickou kardiální insuficiencí.

Renální postižení. Renální manifestace SSc se zjišťuje u 8–10 % nemocných. Jedná se buď o rychle progredující selhání u normotenzních nemocných, nebo progredující renální selhání u jedinců s náhle vzniklou maligní hypertenzí, a nebo proteinurii s azotemií s chronickým průběhem [13]. Nejzávažnější formou je sklerodermická renální krize s náhle vzniklou hypertenzí a rychlým rozvojem anurie.

Neurologická manifestace zahrnuje častěji postižení periferních nervů ve formě mononeuropatie nebo polyneuropatie, někdy se manifestuje syndrom karpálního tunelu [14]. Vzácněji se může objevit postižení mozkových tepen, zejména v povodí karotid.

Tab. 3. Diagnostická kritéria podvýboru Americké revmatologické asociace pro klasifikaci systémové sklerodermie [23].**HLAVNÍ** (stačí jedno)

- proximální sklerodermie (tuhá kůže prstů a nad metakarpofalangeálními klouby)

VEDLEJŠÍ (nutná dvě, pokud není přítomno hlavní)

- sklerodaktylie
- jamkovité jizvy na bříškách prstů
- bilaterální plicní intersticiální fibróza při bazích (RTG)

Tab. 4. Faktory zhoršení systémové sklerodermie [24,25].

- recentní zvýšení modifikovaného kožního skóre podle Rodnana
- mnohočetné třetí šelesty šlachových pochev
- pozitivita autoprotilátek proti DNA-topoizomerase-I, U1RNP a U3RNP
- zvýšená plazmatická hladina solubilního receptoru pro interleukin-2
- histologický průkaz dermosklerózy
- vysoké sérové hladiny kreatinkinázy
- pokles hemoglobinu, zvýšení FW

RNP – ribonukleoprotein

Laboratorní nálezy

Obvykle zjišťujeme mírnou normochromní normocytovou anémii, často trombocytopenii, vzácně hemolytickou anémii. Hodnoty reaktantů akutní fáze bývají lehce zvýšené nebo normální, a tedy nevystihují aktivitu choroby. Proto trvá úsilí najít jiné vhodnější markery k monitorování aktivity a účinnosti léčby (tab. 2) [15–17], ale žádný z nich nebyl dosud obecně přijat. Z imunologických vyšetření se popisuje přítomnost revmatoidních faktorů a kryoglobulinů až u 40 % nemocných. Antinukleární protilátky jsou pozitivní až v 90 % případů obvykle se zrnitým typem imunofluorescence [18]. Specifičtějším testem je přítomnost anticentromerových protilátek, které bývají pozitivní u 70 % nemocných s kožně limitovanou formou choroby [19]. Naproti tomu až u 40 % nemocných s kožně difúzní formou se zjišťují protilátky proti DNA topoizomerase I označované jako anti-Scl-70.

Další vyšetření

Při nevyhraněném kožním nálezu se provádí **kožní excize** s histologickým

vyšetřením včetně imunofluorescenčního vyšetření. K objektivnímu hodnocení kožních změn se obvykle užívá modifikované Rodnanovo skóre [20]. Poruchy mikrocirkulace je vhodné ověřit již v časně fázi kapilarskopickým vyšetřením nehtových valů prstů horních končetin [6].

K diagnostice postižení **trávicího ústrojí** se provádí radiologické vyšetření pasáže pomocí baryové kontrastní látky, gastrofibroskopie, scintigrafie jícnu, ezofageální manometrie, monitorování ezofageálního pH, scintigrafie jícnu pomocí radionuklidu ^{99m}Tc, nativní skiagram břicha, výpočetní tomografie, analýza stolice a testy na malabsorpci [21].

Muskuloskeletální postižení může dobře dokumentovat skiagrafické vyšetření rukou s obrazem resorpce distálních falang prstů horních končetin a mnohočetných podkožních kalcifikací.

Ke zjištění rozsahu a závažnosti **plicního postižení** se provádí kromě základního fyzikálního vyšetření funkční vyšetření plic včetně DLCO. Nezbytný je skiagram a vysokorozlišovací výpočetní tomografie (HRCT).

Při postižení intersticia plic může ukázat typické obrazy: mlhovité zvýšení intenzity – obraz mléčného skla („ground glass“) – alveolitida a/nebo voštinovitě plíce – obraz medové plástve („honeycombing“) – fibróza. Při těchto nálezech se provádí bronchoskopické vyšetření s bronchoalveolární laváží a cytologickým vyšetřením získané tekutiny [22]. K méně užívaným metodám patří epiteliální clearance pomocí radionuklidu ^{99m}Tc dietylentráminu (DTPA), vyšetření krevních plynů podle Astrupa a otevřená plicní biopsie.

Klíčovým neinvazivním vyšetřením v diagnostice plicní arteriální hypertenze je echokardiografie, která slouží k odhadu tlaku v plicnici. Pro odhad stupně plicní hypertenze je rozhodující dopplerovské echokardiografické vyšetření. K definitivnímu průkazu slouží pravostranná katetrizace srdce s hemodynamickým vyšetřením [10].

Pro **postižení srdce** svědčí patologický EKG záznam, který vždy doplňujeme transtorakálním nebo i ezofageálním echokardiografickým vyšetřením a při zjištění významnější dysrytmie také monitorováním EKG podle Holtera. Přesnější informaci nám může dát perfúzní scintigrafie myokardu s radionuklidem thalia. Zřídka se indikuje ventrikulografie, která může verifikovat dysfunkci levé komory.

Renální změny signalizuje nález významné proteinurie často s arteriální hypertenzí. Tento nález je nutno verifikovat biopsicky, v histologickém obraze nacházíme zánětlivé změny na interlobárních tepnách a aferentních arteriolách. Při podrobnějším vyšetření nacházíme zvýšení plazmatické reninové aktivity a angiograficky redukci perfuze kortexu.

Diagnóza

Stanovení diagnózy vychází z klinického obrazu – kožního postižení, Raynaudova fenoménu, orgánových změn, průkazu specifických autopro-

tilátek a dalších vyšetření. Americká revmatologická asociace vypracovala obecně přijatá diagnostická kritéria SSc (tab. 3) [23], která však zcela nevystihují pestrost klinického obrazu této nemoci. Pro stanovení diagnózy a určení stupně a rozsahu postižení jednotlivých orgánů je nutná spolupráce s dermatologem, pneumologem, gastroenterologem, kardiologem, angiologem a někdy také nefrologem a neurologem.

Průběh a prognóza

Průběh SSc je značně variabilní, obvykle pozorujeme různé dlouhá období nízké aktivity, která střídají fáze exacerbace. U některých nemocných však dochází k progresivnímu zhoršování funkcí jednotlivých orgánů, zejména plic a trávicího ústrojí. Jelikož běžné reaktanty zánětu a další vyšetření nevystihují aktivitu choroby, byly navrženy několika autory potenciální ukazatele aktivity a zhoršení průběhu nemoci (tab. 4) [24,25]. Náš pracovní tým se v rámci řešení zadání výzkumných záměrů věnoval problematice ukazatelů metabolismu kolagenu (N-terminálního propeptidu prokolagenu typu III, pyridinolinu a deoxypyridinolinu), interleukinů (interleukinu-6 a receptoru pro interleukin-2), adhezních molekul (intercelulární adhezní molekuly-1 a vaskulární adhezní molekuly-1), antigenu von Willebrandova faktoru a endotelinu. Byla zjištěna korelace markerů kolagenního metabolismu s ukazateli kožního postižení a funkčním dotazníkem. Koncentrace endotelinu korelovaly s poklesem DLCO. Došli jsme k závěru, že markery metabolismu kolagenu jsou pro sledování fibrotických změn použitelné [26].

Prognóza nemocných je většinou dána závažností plicního postižení – intersticiální proces vede obvykle pomalu k rozvoji globální respirační insuficience s infaustním koncem. Plicní arteriální hypertenze se naopak vyznačuje rychlou progresí s velmi špatnou prognózou. Renální

Tab. 5. Potenciální cíle léčby SSc.

Cévní fáze

- potlačení aktivace endoteliálních buněk
- zlepšení dysfunkce endoteliálních buněk
- blokáda funkce imunokompetentních buněk
- blokáda účinku adhezivních molekul

Zánětlivá imunitní odpověď

- ovlivnění aktivity T-lymfocytů a mastocytů
- regulace tvorby nebo působení prozánětlivých cytokinů: IL-1, 2, 4, 6, 8, IFN γ

Fibrotická reakce

- regulace tvorby nebo působení profibrotických cytokinů: fibronektin, endotelin, TGF β , PDGF, bFGF
- ovlivnění složek mezibuněčné hmoty
- regulace transkripce kolagenních genů

IL – interleukin, IFN – interferon, TGF – transformující růstový faktor, PDGF – růstový faktor odvozený od destiček, bFGF – bazický růstový faktor fibroblastů

postižení nezřídka nastupuje akutně po obrazem sklerodermické renální krize, která mívá fatální vyústění. Dva roky od stanovení této diagnózy přežívá jen 40 % pacientů. Velmi špatná prognóza bývá také u jedinců s pokročilým multiorgánovým postižením [27].

Terapie

Léčba SSc musí být vždy komplexní [27]. Základem je edukace nemocného a vysvětlení základních **režimových opatření**. Je nutný zákaz kouření, práce s vibračními nástroji, kontakt s organickými rozpouštědly, silikonem a halogenovodíky a pobyt v prašném prostředí s částicemi křemíku.

Medikamentózní léčba se dělí na celkovou a lokální. Celkově bylo dosud vyzkoušeno asi 40 různých preparátů, avšak bez přesvědčivého výsledku. Ovlivnit základní proces se zpravidla nedaří, pokud byl pozorován nějaký účinek, tak pouze na kožní složku onemocnění. V současnosti se užívají nejčastěji dvě léčebná schémata. V edematózní fázi choroby se podává prednison 10–20 mg spolu s d-penicilaminem 300–750 mg denně. Při rozsáhlejší aktivní alveolitidě (ne samotné fibróze) podáváme dlouhodobě prednison 10–25 mg

(metylprednisolon 8–20 mg) a cyklofosfamid ve formě intravenózních pulzů 10–15 mg/kg po 3–5 týdnech. Nadějnou metodou při multiorgánovém postižení se jeví autologní transplantace kmenových buněk po imunoablaci pomocí cytostatik. U naší nemocné byl tento výkon komplikován plicní hemoragií, po 2 měsících však došlo k ústupu alveolitidy v obraze HRCT [29]. Budoucnost celkové léčby jistě spočívá v biologických preparátech, které budou více či méně zaměřené na jednotlivé fáze imunopatologického děje (tab. 5).

Další postupy jsou orgánově specifické a mají pouze symptomatický efekt. Cévní změny, jako je Raynaudův fenomén, může zmírnit dlouhodobé podávání pentoxyfylinu, blokátorů kalciových kanálů, inhibitorů angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACE) a antiagregancií. Lokální léčbu trofických změn na akrech obvykle vylepší širokospektrá antibiotika, infuze analogů prostaglandinů s následnou hyperbaroxickou terapií. Poruchy pasáže trávicím traktem, dyspeptické obtíže a gastroezofageální reflux zmírňují antacida, prokinetika a blokátory protonové pumpy. Léčba plicní hypertenze je poměrně komplikovaná a ekonomicky

náročná. Ve specializovaných centrech se užívají prostanoidy aplikované inhalačně, intravenózně a subkutánně, dále pak antagonisté receptorů pro endotelin. Sklerodermická renální krize se léčí pomocí inhibitorů ACE, často je nutná hemodialyzační léčba.

Lokální terapie zahrnuje aplikace mastí s antibiotiky a nitroglycerinem, dále antipruritika, prostředky ke krytí ran a různá emolienca. Ke zlepšení kožní složky slouží extrakorporální fotoforéza (ultrafialové ozáření periferních lymfocytů) a lymfoplasmaferéza.

Chirurgická intervence je nutná u nehojících se nekrotických a gangrenózních změn na akrech a k vynětí mnohočetných podkožních kalcifikací. V některých případech závažné pozánětlivé stenózy je nutná implantace protézy jícnu. Mezi další opatření patří speciální rehabilitační léčba, stomatologická péče, paruky a další pomůcky.

Kdy by měl internista uvažovat o diagnóze SSC?

Na toto onemocnění je třeba pomýšlet u nemocného s Raynaudovým fenoménem, u něhož se objeví difuzní otok prstů a hřbetů rukou spojené bolestmi drobných kloubů a ranní ztuhlostí. Časným příznakem bývá také pyróza, vážnutí suché potavy a námahová dušnost. Pocity tuhosti v rukou a předloktích, únavnost, palpitace, dráždivý kašel a nauzea jsou již známkami pokročilejšího stavu.

V tomto přehledném referátu byly uvedeny výsledky získané při řešení Výzkumných záměrů MZd ČR č. 0002372801 a grantu IGA MZd ČR č. NR 7886-3.

Literatura

1. Medsger TA. Comment on scleroderma criteria cooperative study. In: Black CM, Myers AR (eds). Systemic sclerosis (Scleroderma). New York: Glower Med 1985: 235–249.
2. LeRoy EC, Black C, Fleischmajer R et al. Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subsets and pathogenesis. J Rheumatol 1988; 15: 202–205.
3. Furst DE, Clements PJ. Pathogenesis of scleroderma. In: Clements PJ, Furst DE. Systemic sclerosis. Baltimore: Williams&Wilkins 1996: 275–286.
4. Roberts AB, Sporn MB, Assoian RK et al. Transforming growth factor type beta: rapid induction of fibrosis and angiogenesis in vivo and stimulation of collagen formation in vitro. Proc Natl Acad Sci 1986; 83: 4167–4171.
5. Wigley FM, Wise RA, Mikdashi J et al. The postocclusive hyperemic response in patients with systemic sclerosis. Arthritis Rheum 1990; 33: 1620–1625.
6. Maricq HR. Widefield capillary microscopy. Technique and rating scale for abnormalities seen in scleroderma and related disorders. Arthritis Rheum 1981; 24: 1159–1165.
7. Rodnan GP, Lipinski E, Luksick J. Skin thickness and collagen content in progressive systemic sclerosis and localized scleroderma. Arthritis Rheum 1979; 22: 130–140.
8. Jiranek GC, Bredfeldt JE. Organ involvement: Gut and hepatic manifestations. In: Clements PJ, Furst DE Systemic sclerosis. Baltimore: Williams&Wilkins 1996: 453–482.
9. Zatloukal P, Bečvář R, Štork J et al. Plicní postižení u progresivní systémové sklerózy. Čes Revmatol 1999; 7: 16–21.
10. Jansa P, Aschermann M, Ambrož D et al. Plicní arteriální hypertenze u systémových onemocnění pojiva. Rheumatologia 2006; 20: 13–18.
11. Shulman LE, Kurban AK, Harvey ABL. Tendon friction rubs in progressive sclerosis (scleroderma). Arthritis Rheum 1961; 4: 438–445.
12. Follansbee WP, Miller TR, Curtis EI et al. A controlled clinicopathologic study of myocardial fibrosis in systemic sclerosis (scleroderma). J Rheumatol 1990; 17: 656–662.
13. Steen VD. Organ involvement: renal. In: Clements PJ, Furst DE. Systemic sclerosis. Baltimore: Williams&Wilkins 1996: 425–440.
14. Lukáč J. Systémová skleróza. Púchov: Lubor Šeba 1998: 135–136.
15. Degiannis D, Seibold JR, Czarnecki M. Soluble and cellular markers of immune activation in patients with systemic sclerosis. Clin Immunol Immunopathol 1990; 56: 259–266.
16. Greaves M, Malia RG, Milford WA et al. Elevated von Willebrand factor antigen in systemic sclerosis: relationship to visceral disease. Br J Rheumatol 1988; 27: 281–285.
17. Kadono T, Kikuchi K, Sato S et al. Elevated plasma endothelin levels in systemic sclerosis. Arch Dermatol Res 1995; 287: 439–442.
18. Tan EM, Rodnan GP. Profile of antinuclear antibodies in progressive systemic sclerosis (PSS). Arthritis Rheum 1975; 18: 430–442.
19. Weiner ES, Hildebrandt S, Senecal JL. Prognostic significance of anticentromere antibodies and anti-topoisomerase I antibodies in Raynaud's disease. Arthritis Rheum 1991; 34: 68–75.
20. Brennan P, Silman A, Black C et al. Reliability of skin involvement measures in scleroderma. Br J Rheumatol 1992; 31: 457–460.
21. Clements PJ, Bečvář R, Drosos AA et al. Assessment of gastrointestinal involvement. Clin Exp Rheumatol 2003; 21 (Suppl 29): S15–S18.
22. Reynolds HY, Newbal L. Analysis of protein and respiratory cells obtained from human lungs by bronchial lavage. J Lab Clin Med 1974; 84: 559–730.
23. Subcommittee for Scleroderma Criteria of the American Rheumatism Association. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee: Preliminary Criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). Arthritis Rheum 1980; 23: 581–590.
24. Munves EF, Schur PH. Antibodies to Sm and RNP. Prognosticators of disease involvement. Arthritis Rheum 1983; 26: 848–859.
25. Kahaleh MB, LeRoy EC. Interleukin-2 in scleroderma: correlation of serum levels with extent of skin involvement and disease duration. Ann Intern Med 1989; 110: 446–450.
26. Bečvář R, Štork J, Pešáková V et al. Clinical correlations of potential activity markers in systemic sclerosis. Ann NY Acad Sci 2005; 1051: 404–412.
27. Štork J, Bečvář R. Hodnocení závažnosti a aktivity systémové sklerodermie. Čes Slov Derm 2004; 70: 213–217.
28. Lukáč J. Systémová skleróza. Púchov: Lubor Šeba 1998: 256–316.
29. Bečvář R, Kozák T, Forejtová Š et al. Autologní transplantace kmenových buněk u nemocné systémovou sklerodermií s refrakterním intersticiálním plicním procesem. Čes Revmatol 2005; 13: 73–76.

doc. MUDr. Radim Bečvář, CSc.

www.revma.cz

e-mail: becv@revma.cz

Doručeno do redakce: 11. 5. 2006