



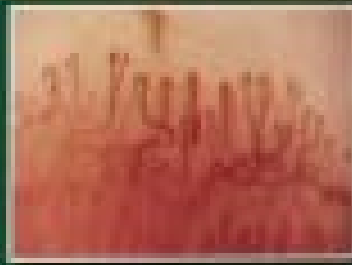
# Systémové autoimunitné choroby v ambulancii všeobecného lekára

Jozef Lukáč

Národný ústav reumatických chorôb, Piešťany  
XXXII. Výročná konferencia SSVPL  
Vysoké Tatry, 13.-15. októbra 2011

Jozef Lukáč  
a kolektív

# SYSTÉMOVÉ CHOROBY SPOJIVOVÉHO TKANIVA (systémové autoimunitné choroby)



Internetové kníhkupectvo  
[www.vydosveta.sk](http://www.vydosveta.sk)

Osveta  
Jilemnického 57  
036 01 Martin

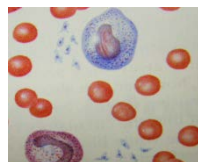
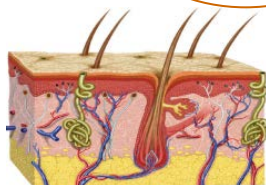
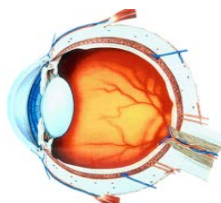
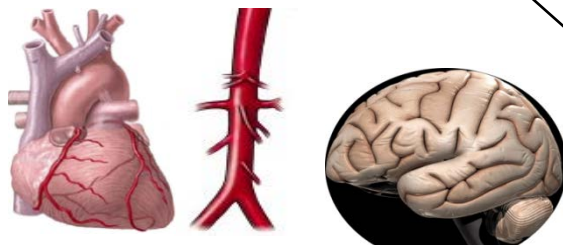
# **Autoimunitné choroby ~ 85 chorôb**

## **5-7% populácie**

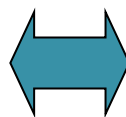
| <b>Orgánovonešpecifické</b><br>autoimunitné choroby<br>(systémové choroby spojiva)                                                                                                                                                                                                                                       | <b>Orgánovošpecifické</b><br>autoimunitné choroby                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Reumatoidná artritída</b><br><b>Juvenilná idiopatická artritída</b><br><b>Systémový lupus erytematózus</b><br><b>Systémová skleróza</b><br><b>Dermatomyozitída, polymyozitída</b><br><b>Sjögrenov syndróm</b><br><b>Antifosfolipidový syndróm</b><br><b>Vaskulitídy</b><br><b>Prekryté syndrómy</b><br><b>Ostatné</b> | <b>AICH endokrinného systému</b><br><b>AICH gastrointestinálneho traktu a pečene</b><br><b>AICH kože a slizníc</b><br><b>AICH obličiek a urogenitálneho systému</b><br><b>AICH hemopoetického systému</b><br><b>AICH kardiovaskulárneho systému</b><br><b>AICH nervového systému</b><br><b>AICH respiračného systému</b> |

# SCHS

**Polysymptómový klinický obraz**  
**Autoimunitná etiopatogenéza**  
**Prítomnosť autoantilátok**  
**Postihnutie orgánov a systémov**  
**Chronický priebeh s recidívami**  
**Potreba imunosupresívnej liečby**  
**Interdisciplinárny prístup**

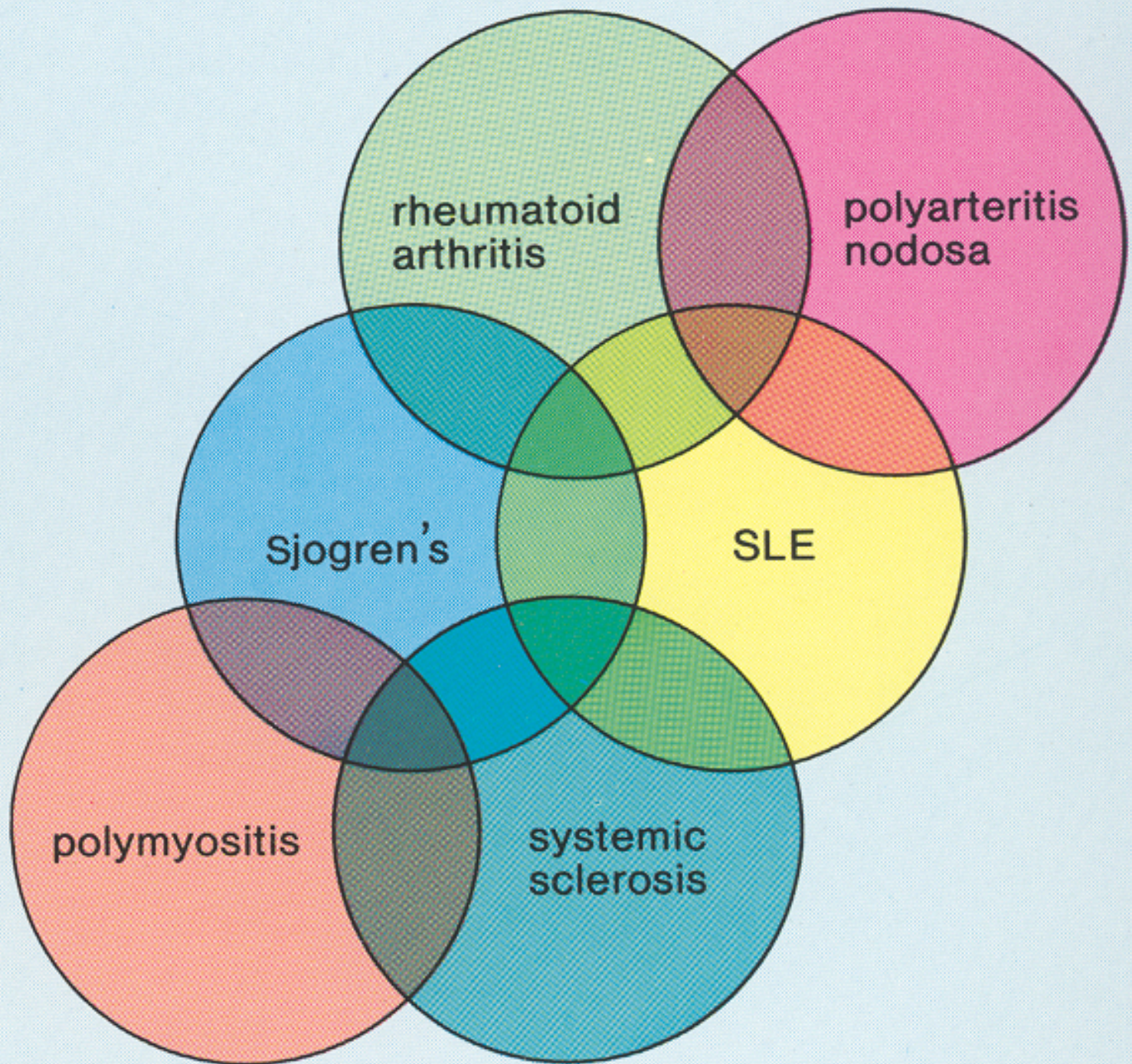


komplikácie

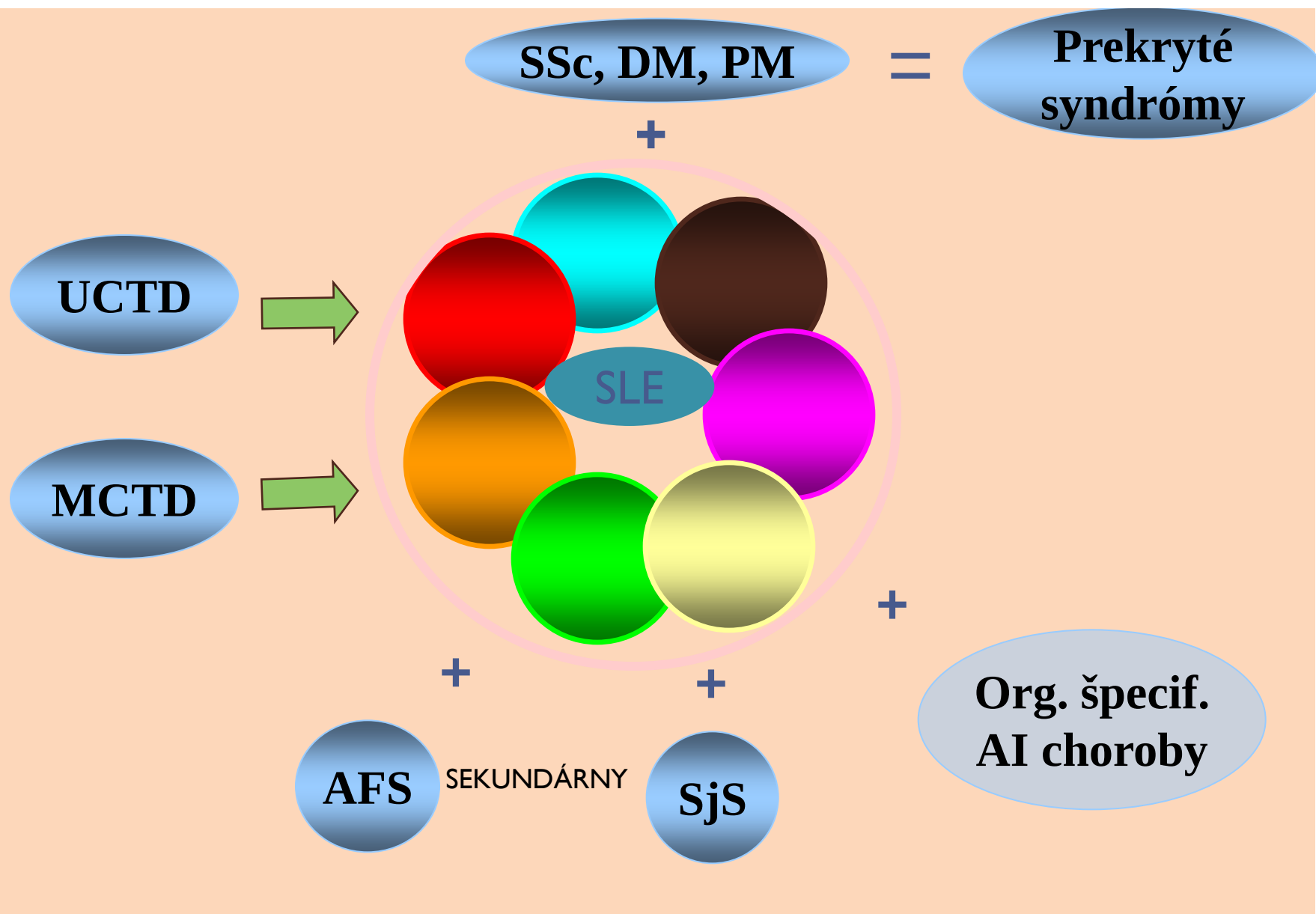


# Genetická predispozícia AICh

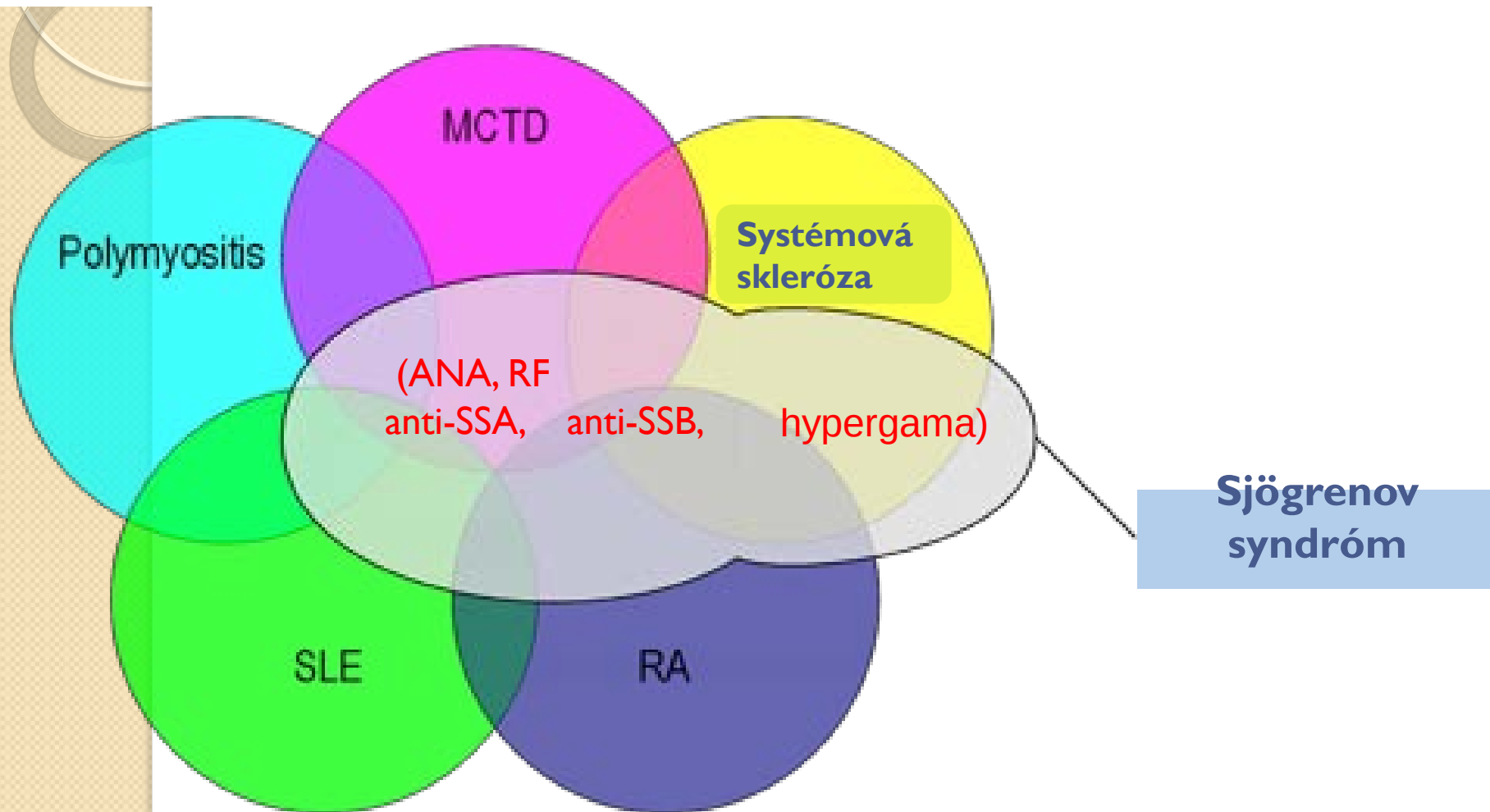
- Autoimunitné choroby sú asociované s určitými alelami HLA systému
- AICh vyskytujú až u 50 % prvo- a druhostupňových príbuzných probandov s SCHS
- ( $p < <0,0001$ ).
- Najčastejšia: autoimunitná tyreoiditída (AIT) (34%),  
psoriáza (24 %),  
vitiligo (13%)  
diabetes mellitus typ I (12%).
- U probandov s RA sa AICh vyskytujú u 14%



# Systémové choroby spojivového tkaniva



# Systemové choroby spojivového tkaniva



# Sjögrenov syndróm

- **Primárny**

- RA u 17- 25 %.
- Systémová skleróza (SSc) ~ 14%
- SLE 6,5- 9 %
- Asi 10% všetkých pacientov so SjS sa vyskytuje s inou SCHS.
- Sjögrenov syndróm – 10% autoimunná tyreoiditída
- (Hashimotova 7% a Gravesova choroba u 3%)
- Až 30 % pacientov s AIT má iné autoimunitné ochorenie.

## **Sekundárny**

pri iných SCHS (u 15-20% SCHS).

---

20% populácie nad 50 rokov má sicca prejavy

# Sjögrenov syndróm



Schirmerov test

Sialometria

Sialografia, biopsia, USG

Lab.: ANA, reumatoidný f. hypergama, anti-Ro, anti-La

# Diagnostické kritériá antifosfolipidový syndróm

## klinické poruchy

+

- venózne trombózy
- arteriálne trombózy
- opak. spontánne potraty
- trombocytopénia
- embólie
- migrény
- gangrény

## antifosfolipidové protilátky

- **ACLA**

IgG- stredné a vysoké titre

IgM- stredné a vysoké titre

- **Lupus antikoagulancia**

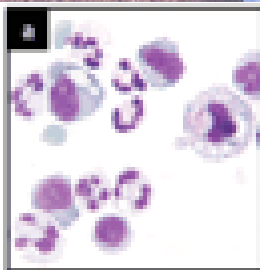
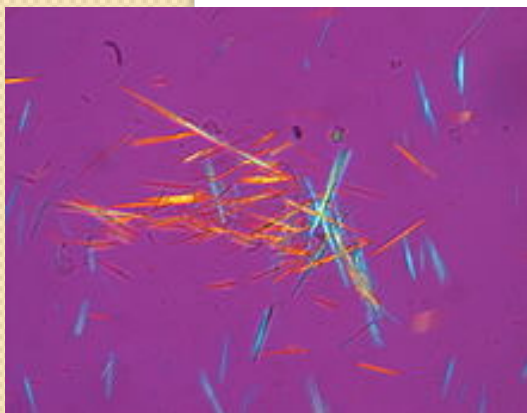
- **Anti- $\beta$ GP I**

Diagnóza AFS: aspoň 1 klin. + 1 lab.  
kritérium. AFP pozit aspoň 2x v 3

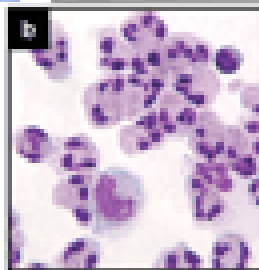
# Artritída v diferenciálnej diagnostike

| artritída       | mono         |              | Mono oligo                                                | Poly- oligo                | Poly-Oligo-mono                           | Difúzny Opuch Dystrof. |              |
|-----------------|--------------|--------------|-----------------------------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------------|------------------------|--------------|
| Typ postihnutia | ↙ ↘          |              | asymetr                                                   | Symetr                     | Artritídy tendosyn asymetr                | ↙ ↘                    | Sym asym     |
| trvanie         | <7 d.        | chron        | Chron.                                                    | chron                      | Epizod                                    | chron                  | chron        |
|                 | Kryšt. Induk | septic reakt | Seroneg RA<br>Séroneg SA<br>AS PsA<br>reaktívne enteropat | RA<br>Séropoz.<br>Séroneg. | SCHS<br>SLE Sjs<br>MCTD<br>Vaskulit<br>PM | SSc<br>MCTD            | algo-dystrof |
|                 | Kryšt        | bakt.        | HLAB27+<br>Antibakt pl                                    | Kritériá RA                | Kož<br>Ciev org<br>autoprotíl             |                        |              |

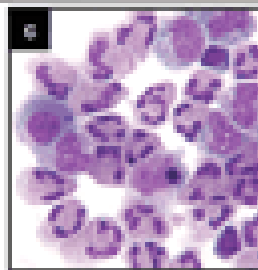
# Analýza synoviálnej tekutiny



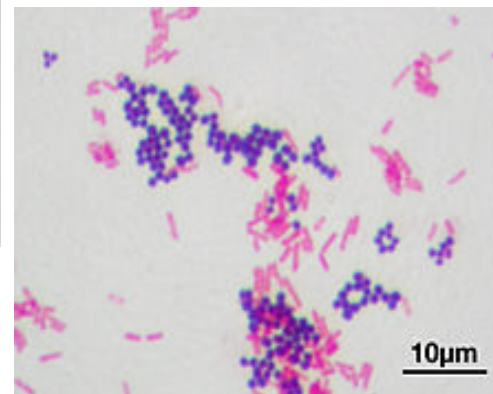
0-1000  
Jadr.bb.



1000 –  
2000



2000 –





## Artritída

Epizodická  
Chronická  
Poly-  
Oligo-  
Symetr.  
Asymetr.

## Klinika:

Kožné  
(psor.)  
Orgánové  
Celkové

## Lab. Imunol.

CRP FW KO, bioch.  
HLA B27  
Reumatoidný faktor  
Anticitrulínové  
ANA, DNP dsDNA  
ACLA  
ENA: Scl70, SSA, SSB



RA



SLE



SSc/PM



## ACR klasifikačné kritériá pre RA 2010

### skóre $\geq 6/10$ definitívna RA

| A. Postihnutie kĺbov (prítomnosť synovitídy)<br>(vynechané DIP, prvý CM a prvý MTP)            | skóre |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 1 veľký kĺb (rameno, lakeť, koleno, členok)                                                    | 0     |
| 2-10 veľkých kĺbov                                                                             | 1     |
| 1-3 malé kĺby (s alebo bez postihnutia veľkých kĺbov)<br>MCP, PIP, 2-5 MTP, IP palca, zápästie | 2     |
| 4-10 malých kĺbov (s alebo bez postihnutia veľkých kĺbov)                                      | 3     |
| > 10 kĺbov ( aspoň jeden malý kĺb)                                                             | 5     |
| B. Serológia (aspoň jeden test pozitívny)                                                      |       |
| negatívny RF a negatívne ACPA                                                                  | 0     |
| nízko pozitívny RF a nízko pozitívne ACPA                                                      | 2     |
| vysoko pozitívny RF a vysoko pozitívne ACPA                                                    | 3     |
| C. Reaktanty akútnej fázy (aspoň jeden test)                                                   |       |
| normálna CRP a normálna FW                                                                     | 0     |
| abnormálne CRP alebo FW                                                                        | 1     |
| D. Trvanie symptómov                                                                           |       |
| < 6 týždňov                                                                                    | 0     |
| > 6 týždňov                                                                                    | 1     |

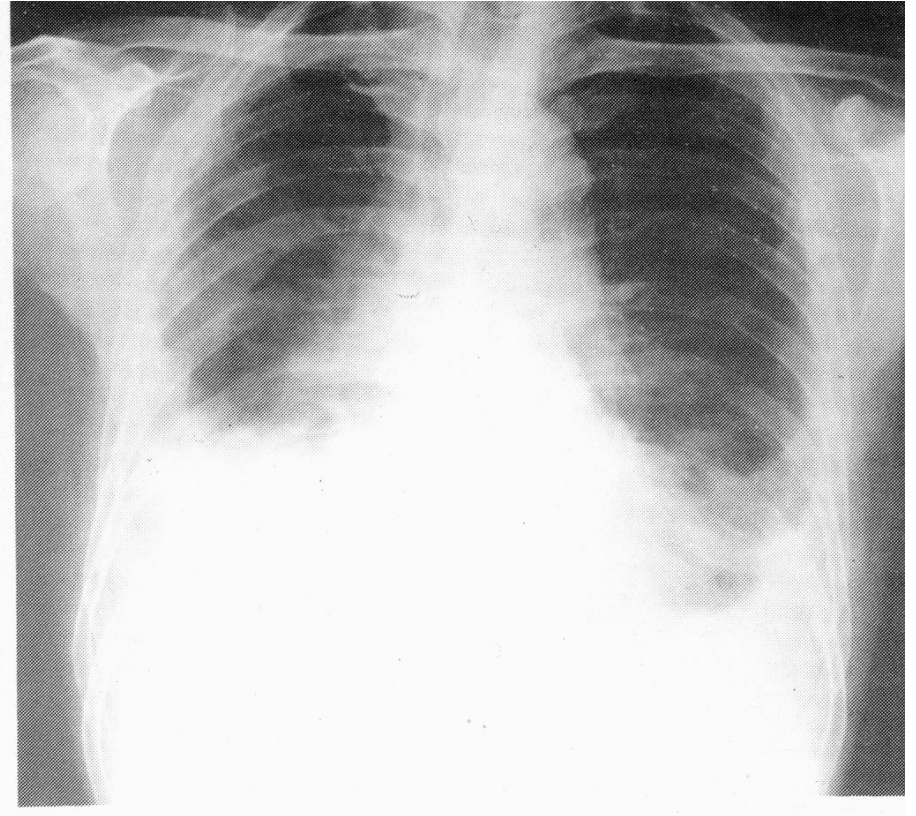
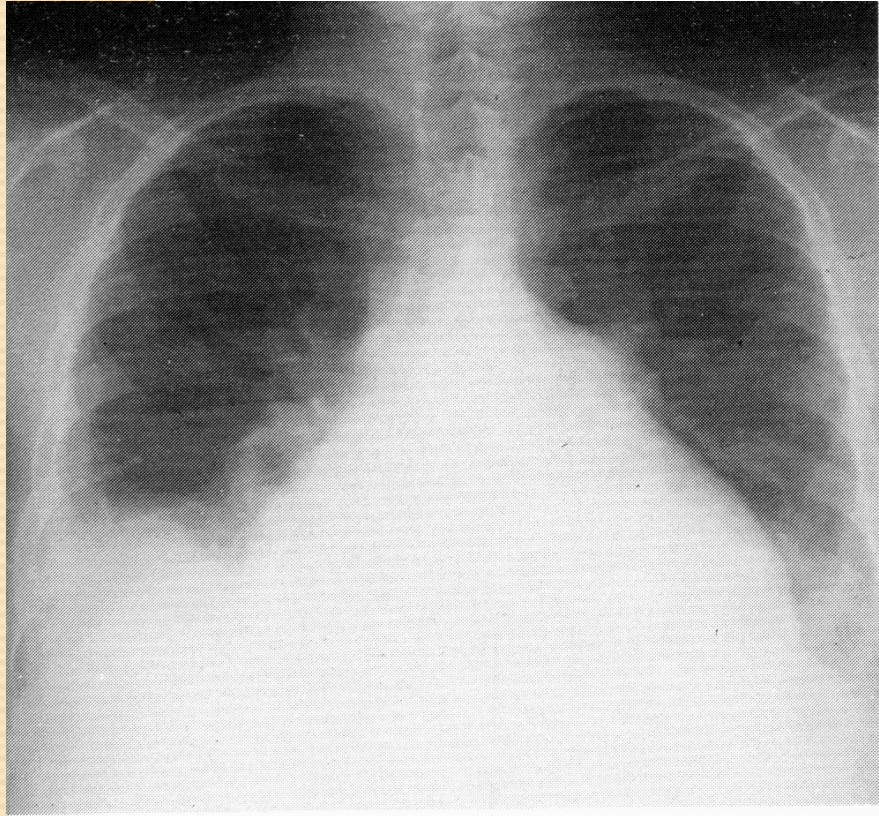
# Artritídy – tendosynovitídy epizodické (poly-oligo- mono)

|             | <b>SLE</b>                       | <b>SjS</b>         | <b>SSc</b>                                       | <b>PM/DM</b>                   | <b>vaskulit</b>    |
|-------------|----------------------------------|--------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------|
| Klinika     | Kožné<br>Serozitída<br>nefritída | Sicca sy<br>kožné  | Raynaud .f .<br>Interstic<br>pneumop<br>Akr. ulc | Svalový sy<br>Kožné<br>prejavy | Kožné<br>Orgánové  |
| autoprot    | ANA<br>dsDNA<br>DNP              | ANA<br>RF<br>Ro,La | ANA<br>Anti-CE<br>antiSCI<br>kapil               | EMG<br>CK<br>Kapil<br>histol   | ANCA<br>RF<br>Kryo |
| Dg kritériá |                                  |                    |                                                  |                                |                    |

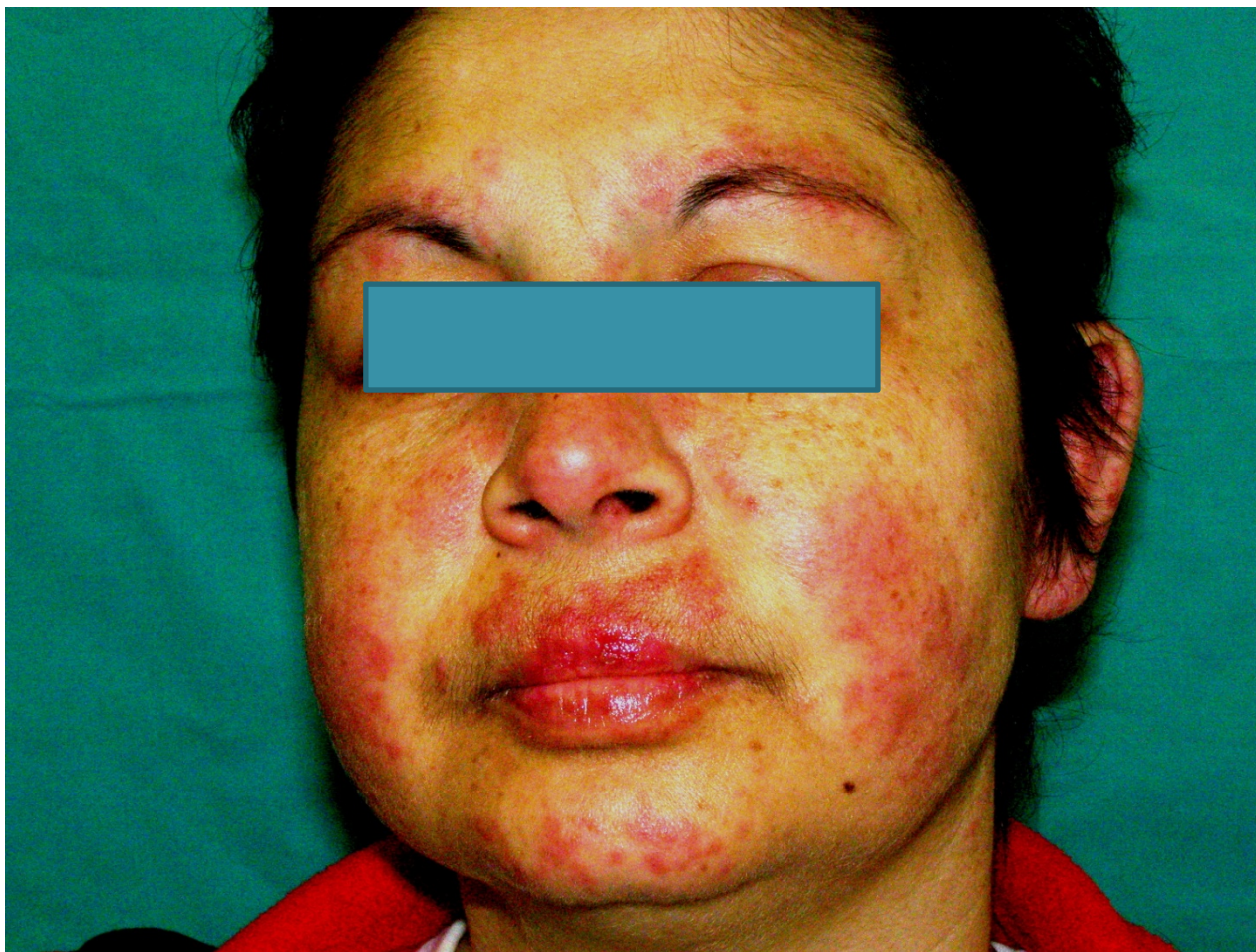


# SLE

- I. **Začiatok plazivý- aj viac rokov:**
  - Leukopénia
  - Fotosenzitivita
  - Raynaudov fen
  - Subfebrility
  - Humorálna aktivita
  - ANA pozit.
- II. **Akútny**
- III. **ktorékoľvek orgánové postihnutie**



## Obr. 32 Lupusový erytém v tváři



## Obr. 33 Solárny erytém pri SLE



## Obr. 36 chronický diskoidný lupus



## Obr. 37 Diskoidný lupus v kapilíciu



## Obr. 39 Palmárny erytém pri SLE



# Autoprotilátky pri systémových chorobách spojiva

| Autoprotilátka         | Dg. význam | Prognóza | Asociácia s chorobou                                 |
|------------------------|------------|----------|------------------------------------------------------|
| °ANA                   |            |          | autoimúnne ch., SCHS,                                |
| anti-dsDNA<br>anti-DNP | +          | +        | SLE                                                  |
| anti-U1 RNP            |            | +        | SLE, MCTD, SSc                                       |
| anti-Sm                | +          | +        | SLE                                                  |
| anti-Ro                |            | +        | SLE, SjS, SCLE, NLE, SSc, PBS                        |
| anti-La                |            |          | SLE, SjS, NLE                                        |
| anti-Scl 70            | +          | +        | SSc                                                  |
| anticentroméra         | +          | +        | SSc (CREST),                                         |
| anti-Jo 1              | +          | +        | PM                                                   |
| anti-PM-Scl            | +          | +        | PM, SSc, PS PM/SSc                                   |
| RNA-polymeráza         | +          |          | SSc                                                  |
| U3-RNP                 | +          |          | SSc                                                  |
| ANCA                   |            | +        | Wegenerova g., mikroskop. PAN<br>Churg-Strausovej sy |

## Obr. 35 subakútny kožný lupus erytematózus



## 93. Gottronove erytémy



# Idiopatické zápalové myopatie

1. Primárna idiopatická polymyozitída
2. Primárna idiopatická dermatomyozitída
3. PM/DM spojená s malignitou
4. Juvenilná PM or DM
5. Prekryté syndrómy: PM/DM + iné SHCS
6. Myozitída inklúzných teliesok (podskupina IZM)

*Bohan  
and  
Peter,  
1975*

- 
7. Iné:
- amyopatická forma DM
  - eozinofilná myozitída
  - granulomatózna myozitída (sarkoidóza)
  - fokálna myozitída
  - orbitálna myozitída

# Svalové príznaky pri PM/DM



- Vznikajú týždne až mesiace
- Proxim. svalová slabosť 65%
- Slabosť+ akútna a subak. bolesť proxim. Svalov 30%
- myalgia izolovaná 5%
- izolovaný raš typický pre DM <1%

# Kožné prejavy pri dermatomyozitíde

## Patognomické

Gottronove škvrny

## Charakteristické

“heliotropné” mihalnice

“V” forma erytému na hrudi a krku

Periungválne erytémy a teleangiektázie

## Kompatibilné

Poikiloderma atrophicans

Intersticiálna kalcinóza (JDM, DM)

*Euwer R., Sontheimer R., Current Opinion Rheumatol, 1994, 6, 583-589*



# Obr. 3 | Erytém motýľovitého tvaru pri SLE

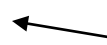


91





Gottronove škvrny



Heliotropné mihalnice

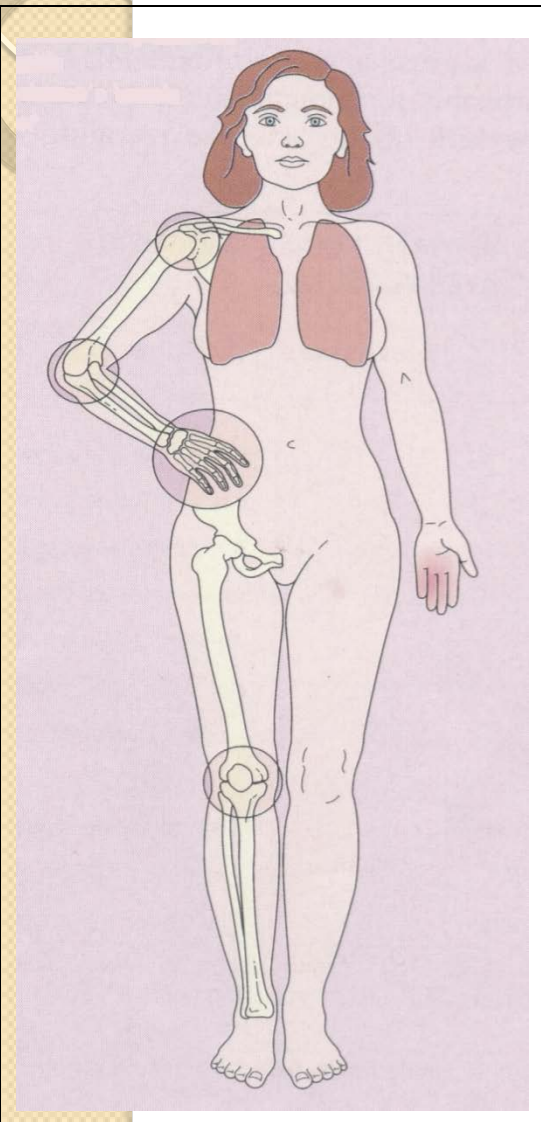




**Nekróza, periungválne erytémy, kutikulárna hyperkeratóza, megakapiláry na okraji nechtových valov**



# Antisyntetázový syndróm



## klinické prejavy

- Akútny začiatok, teploty
- Artritída šľachové deformity
- Raynaudov fenomén
- Interstitiálna pneumopatia
- ruka strojníka – mechanika
- Asociácia skôr s PM ako DM
- Dobrá odpoveď na GK imunosupresíva
- Stredne závažné a závažné formy s progresiou
- **Pozitivita antisyntetázových protilátok (anti-Jo)**

# Difúzny opuch rúk



Symetrický



Syst. skleróza  
MCTD



Raynaudov fen  
dif opuchy  
prstov rúk ANA

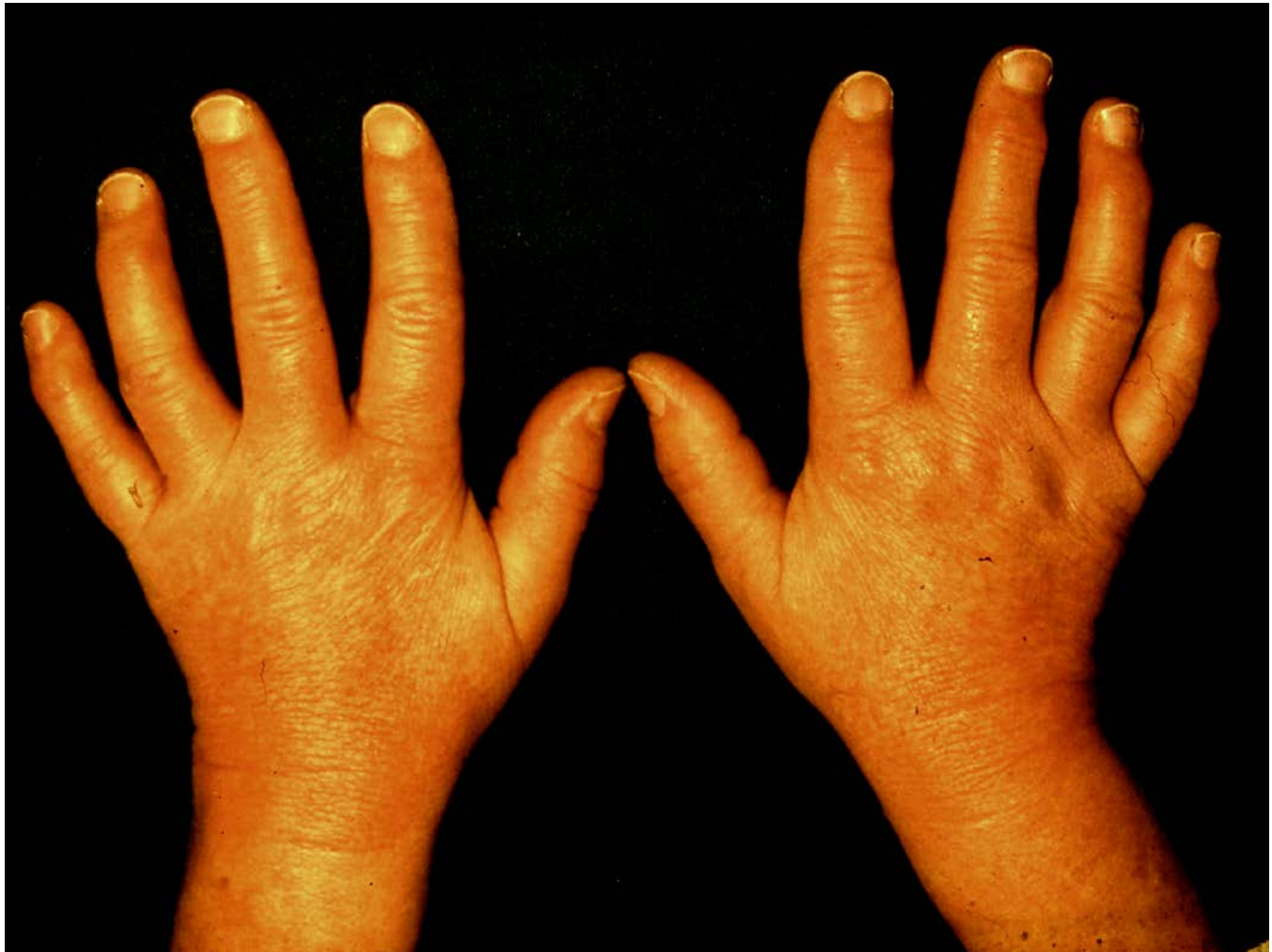


Asymetrický



algodyst. sy  
sy rameno-ruka

# Difúzne (párkovité) presiaknutie prstov rúk pri MCTD



**Zmiešaná choroba spojiva** (Sharp, 1972).  
 (“mixed connective tissue disease” – MCTD)  
 - syndróm s príznakmi SLE, SSc a PM.

**Diagnosticke znaky:**

**Autoprotilátky:** vysoké titre anti-U1RNP (68.000 kDa).

**Klinicky:** Raynaudov f.,  
 difúzne (párkovité opuchy prstov rúk)

**Ďalšie klinické a imunologické znaky:**

sklerodaktília, artritída, myozitída, leukopénia,  
 serozitída a iné. intersticiálna pneumopatia

ANA/IF, hypergamaglobulinémia,  
 leukopénia, anémia.

**Nesplňa kritériá SLE, syst. sklerózy, DM !**

# Včasná diagnóza systémovej sklerózy

I. stupeň  
Podozrenie na SSc

**Raynaudov. fen., difúzne opuchy prstov,  
ANA**

Suspektná včasná SSc



**1. Kapilaroskopia**  
**2. Autoprotilátky** ,ACe, anti-SCL-70



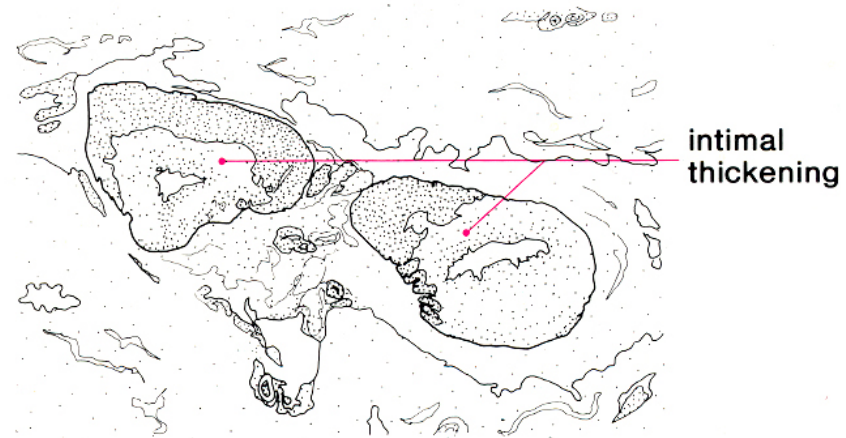
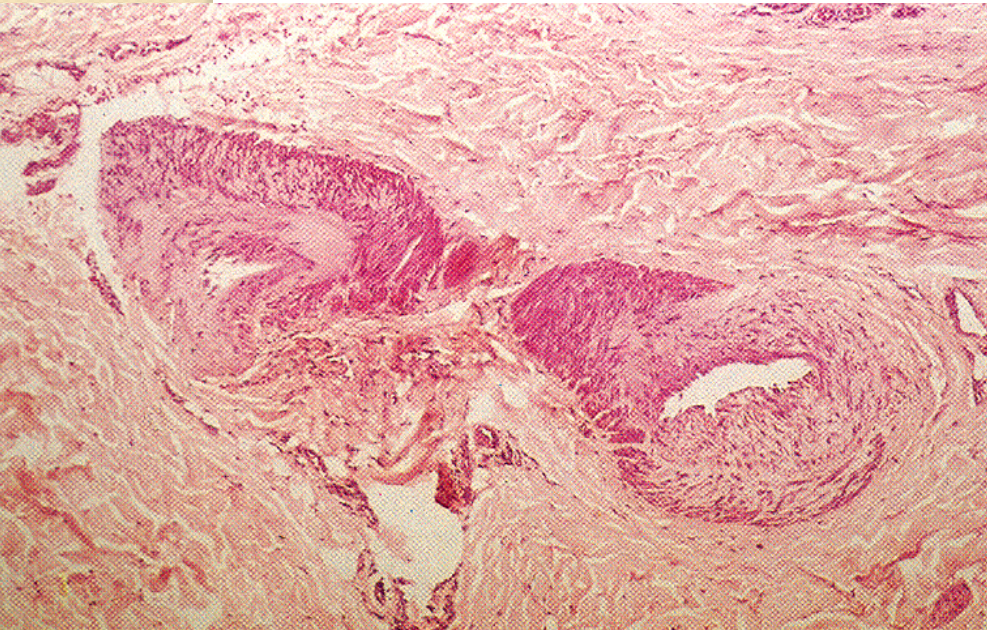
Ak je jeden znak pozit. –  
možno stanoviť dg. včasnej SSc  
a vykonať ďalšie vyšetrenia



**Ezofageálna manometria**  
**HRCT pľúc**  
**Funkčné vyš. pľúc**

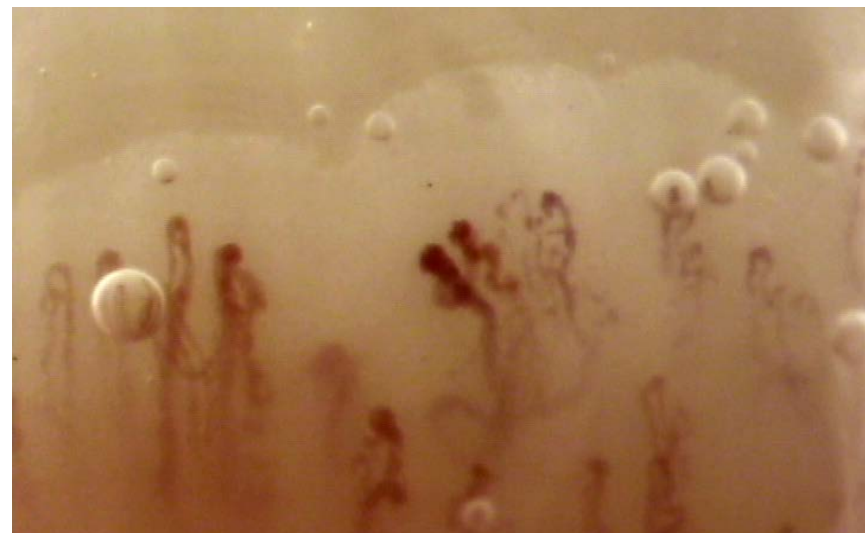
II. stupeň  
Diagnóza SSc

# Zmeny mikrovaskulatúry pri systémovej skleróze



a)

Normálny nález

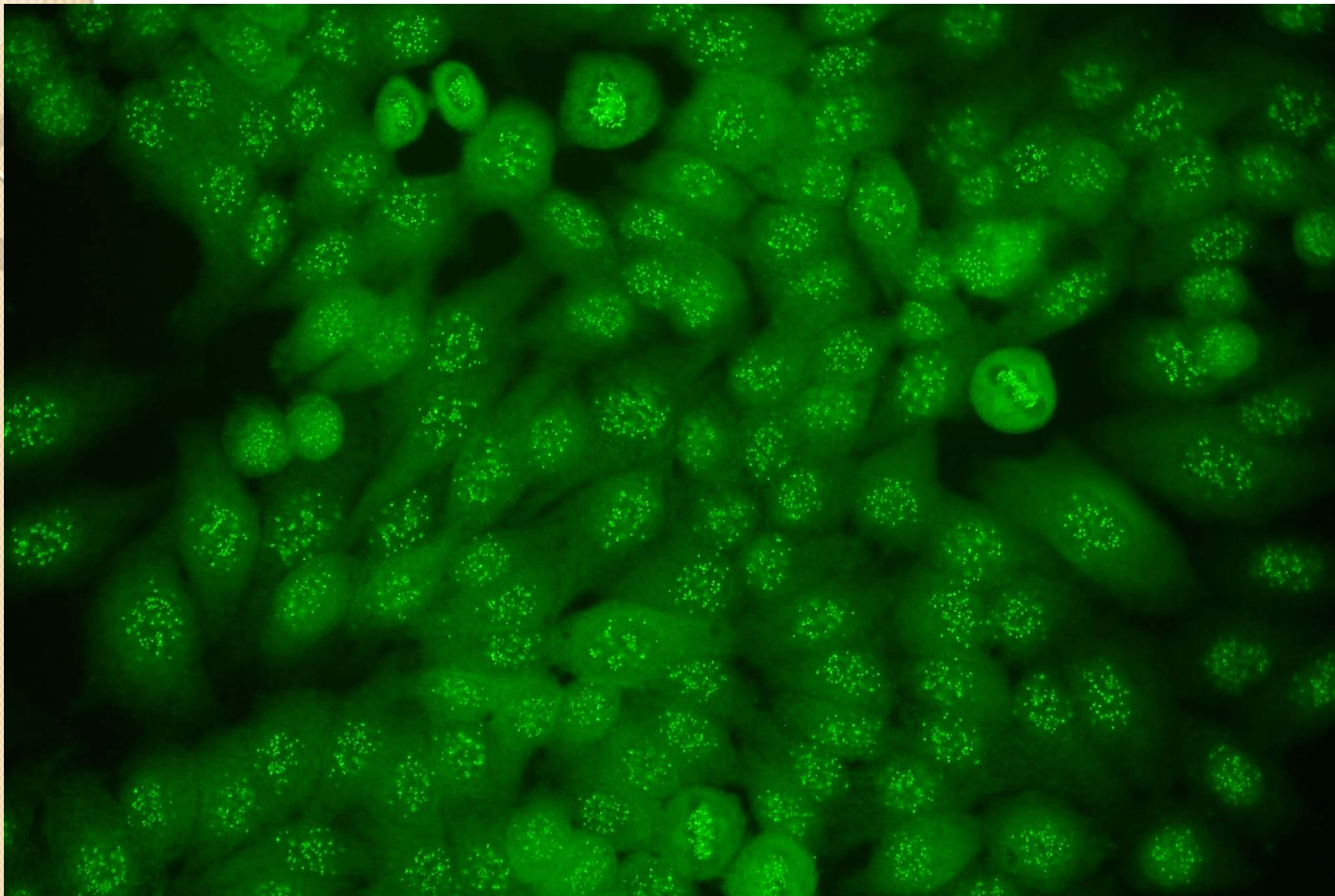


SSc - kapilaroskopické nálezy



dermatomyozitída



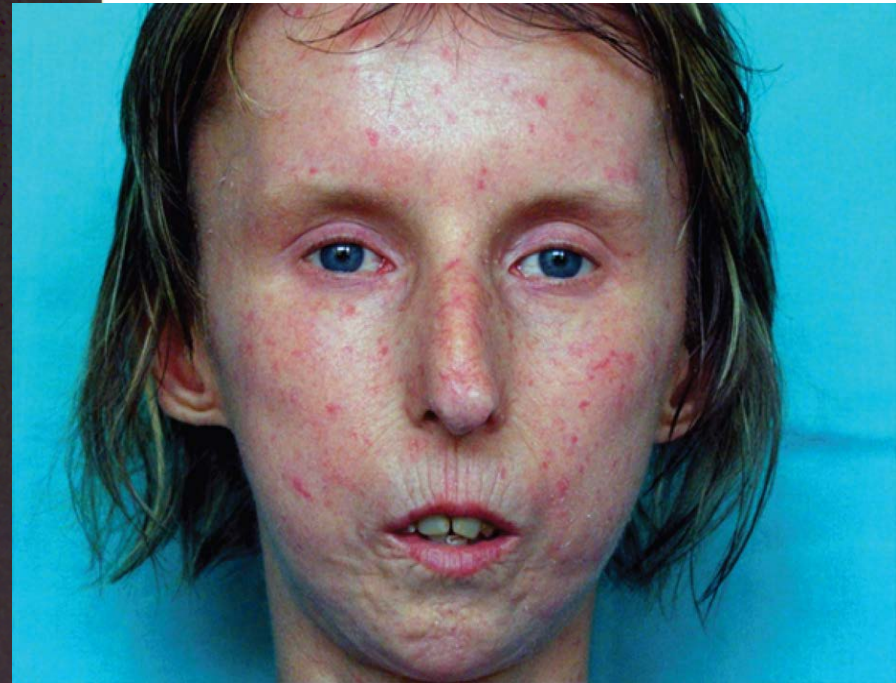
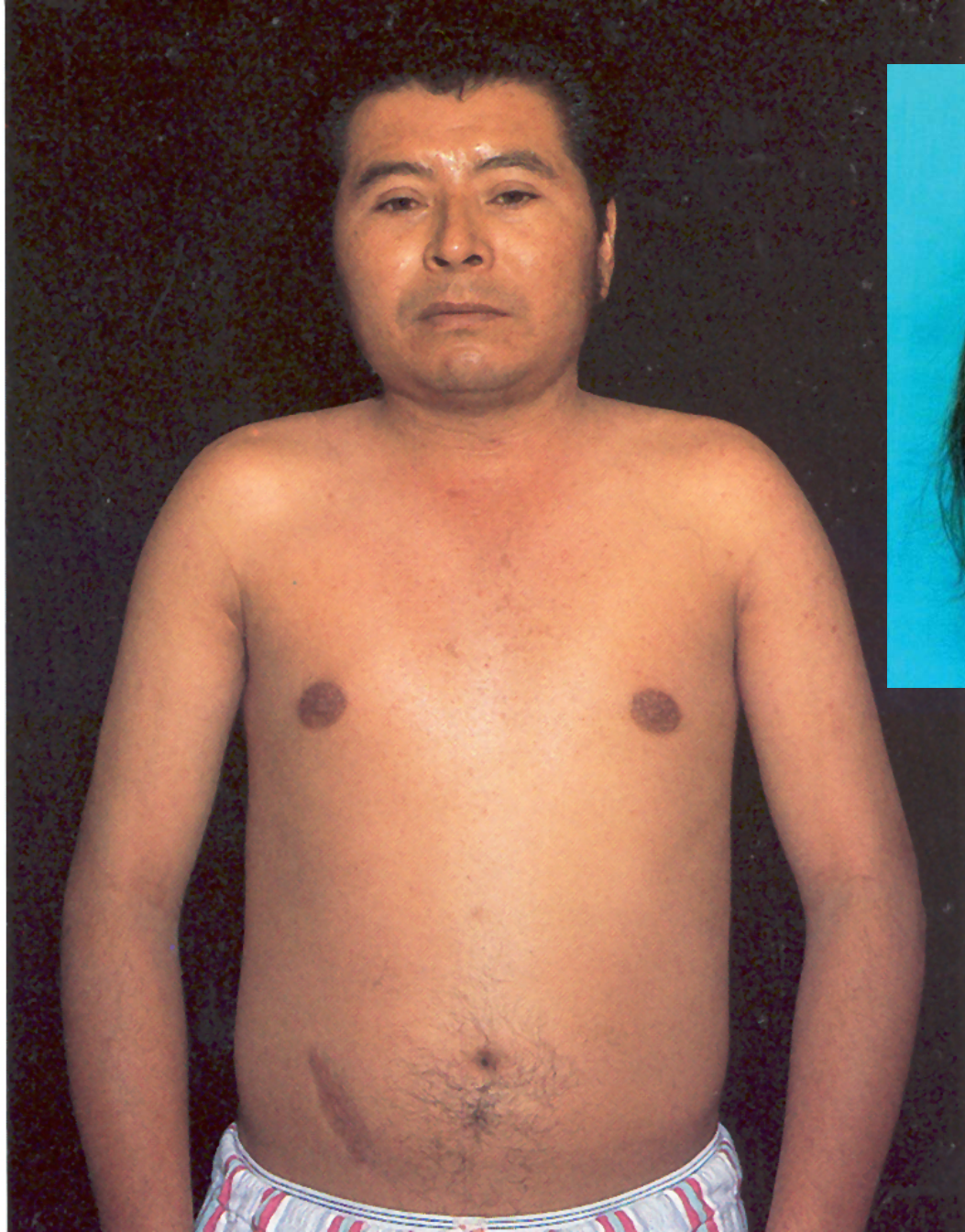


# **Sklerodermia -**

**opisný názov pre rôzne formy sklerózy kože**

- a) systémová skleróza,
- b) ohraničená (lokalizovaná) sklerodermia,
- c) syndrómy podobné sklerodermii -  
pseudosklerodermia









**Klinika:**

Kožné  
Orgánové  
Celkové

**Lab. Imunol.**

Reum.f.  
Anticitrulínové  
ANA,DNP dsDNA  
ACLA  
ANCA  
ENA: Scl70, SSA,SSB

**Primárny Raynaudov fenomén**

**Sekundárny**

- **SSc, SLE, RA, SjS, DM, MCTD, AFS**

- **Vaskulitídy**

-Hematologické choroby

-Neurogénne

-Choroba y vibrácií

-Infekčné

-Lieky

-Kompresívne choroby



# Livedo racemosa

**Antifosfolipidový syndróm**

**SLE**

**DM**

**Sharpov syndróm**

**Vaskulitídy**



## **Lab. Imunol.**

Reum.f. , anti-CCP

ANA,DNP dsDNA

AFP,ANCA

ENA: SSA,SSB



EN



HSP



SLE

SLE,  
DM,  
Sjogrenov syndróm,  
MCTD,  
vaskulitídy

## Klinika:

Kožné  
Orgánové  
Celkové

## Lab. Imunol.

Reum.f.

Anticitrulínové  
ANA, DNP dsDNA

ACLA

ANCA

ENA: Scl70, SSA, SSB



- SLE, AFS, DM,
- SSc, vaskulitídy

## **Klinika:**

Kožné  
Orgánové  
Celkové

## **Lab. Imunol.**

Reum.f.

Anticitrulínové  
ANA, DNP dsDNA

ACLA

ANCA

ENA: Scl70, SSA, SSB



Ďakujem za pozornosť