

Koža a reumatické ochorenia

prof. MUDr. Jozef Rovenský, DrSc., FRCP^{1,2}, doc. MUDr. Dušan Buchvald, PhD.³, MUDr. Žofia Rádiková, PhD.⁴

¹Národný ústav reumatických chorôb, Piešťany

²Ústav fyzioterapie a balneológie, Univerzita sv. Cyrila a Metoda, pracovisko Piešťany

³Detská dermatovenerologická klinika LF UK a DFNSP Kramáre, Bratislava

⁴Ústav experimentálnej endokrinológie SAV, Bratislava

Koža môže byť postihnutá pri viacerých reumatických ochoreniach a jej účasť často odráža patofyziológiu prebiehajúceho systémového procesu. Preto by sa jej posúdeniu mala venovať taká istá vytrvalosť a presnosť ako pri vyšetrení kĺbov a muskuloskeletálneho systému. Diagnostika autoimunitných ochorení spojivového systému je založená na rozpoznaní príznakov. Koža je najdostupnejším orgánom a často poskytuje cenné diagnostické ukazovatele, ktoré môžu viesť k špecifickej diagnóze alebo môžu lekára príležitostne zmýliť. Rozpoznanie kožných príznakov je založené na posúdení typu, konfigurácie, distribúcie a vývoja lézií. Vybrané laboratórne techniky môžu ďalej dopomôcť k diagnóze. Táto kapitola sa zameriava na kožné zmeny vyskytujúce sa najčastejšie u pacientov s reumatickými príznakmi.

Kľúčové slová: kožné prejavy, autoimunitné ochorenia, reumatoidná artritída, Sjögrenov syndróm, psoriatická artritída, systémový lupus erythematosus, nekrotizujúce vaskulitídy, Kawasakiho choroba, dermatomyozitída a polymyozitída, systémová sklerodermia, juvenilná idiopatická artritída (Stillova choroba).

Skin and rheumatic diseases

The skin may be affected by a number of rheumatic diseases and its involvement in the pathophysiology often reflects the ongoing systemic process. Therefore, the same effort and accuracy should be given to its assessment as to the examination of joints and musculoskeletal system. Diagnosis of autoimmune disease of connective tissues is based on recognizing of symptoms. The skin is the most accessible organ and often provides valuable diagnostic clues that may lead to a specific diagnosis or may occasionally mislead the physician. Pattern recognition of skin lesions is based upon the assessment of type, configuration, development and distribution of the lesions. Selected laboratory techniques may further assist diagnosis. This chapter focuses on cutaneous changes occurring most often in patients with rheumatic complaints.

Key words: skin problems, autoimmune diseases, rheumatoid arthritis, Sjögren's syndrome, psoriatic arthritis, systemic lupus erythematosus, necrotizing vasculitis, Kawasaki disease, dermatomyositis and polymyositis, systemic scleroderma, juvenile idiopathic arthritis (Still's disease).

Dermatol. prax, 2012, 6(3): 112–122

Reumatoidná artritída

Najčastejším kožným prejavom u pacientov s reumatoidnou artritídou je **reumatoidný uzlík** (obrázok 1). Táto lézia sa vyskytuje na plochách vystavených traume alebo tlaku, ako je ulnárna strana predlaktia a lumbosakrálna oblasť. Reumatoidné uzlíky sú rôznej veľkosti v priemere asi 1 – 4 cm, majú farbu kože, sú nebolestivé, tuhej konzistencie, môžu byť pohyblivé alebo fixované na spodné štruktúry a môžu ulcerovať po traume. Vyskytujú sa u 20 % pacientov s reumatoidnou artritídou; postihnutí jedinci majú ťažké formy ochorenia a vysoké titre reumatoidného faktora. Mnohopočetné reumatoidné uzlíky na prstoch s malým alebo žiadnym kĺbnym postihnutím sú zriedkavým variantom, ktorý

sa označuje ako **reumatoidná nodulóza** (1). Zrýchlený rozvoj reumatoidných uzlíkov, ktorý postihuje ruky a nohy, bol opísaný u pacientov dostávajúcich liečbu metotrexátom (2).

Reumatoidné uzlíky môžu byť histopatologicky ťažko odlíšiteľné od *necrobiosis lipoidica diabetorum* alebo od *granuloma annulare*, ale tieto ochorenia nepredstavujú problém pri klinickej diferenciálnej diagnostike. Treba tiež odlíšiť uzlíky spojené s dnou, reumatickou horúčkou a multicentrickú retikulohistiocytózu.

Koža nad prstami rúk a nôh je často bledá, prievitná a atrofická. Opuch proximálnych

interfalangeálnych kĺbov s atrofickou kožou môže napodobňovať sklerodaktýliu (obrázok 2). Ostatné znaky zahŕňajú palmárny erytém, teleangiektázie nechtového lôžka a Raynaudov fenomén. Často sa nájde longitudinálne ryhovanie nechtov (3). Príležitostne sa zjaví reumatoidná neutrofilná dermatitída ako erytematózne papuly a ložiská na končatinách; bioptické vzorky obsahujú neutrofilné infiltráty bez vaskulitídy (4). Pyoderma gangrenosum (obrázok 3) a iné neutrofilné dermatózy sa môžu vyskytnúť u jedincov s ťažkou reumatoidnou artritídou (5, 6).

Obrázok 1. Typická lokalizácia reumatoidných uzlíkov s fistuláciou



Obrázok 2. Incipientná RA, opuch proximálnych interfalangeálnych kĺbov



Obrázok 3. Pyoderma gangrenosum



Obrázok 4. A. Sjögrenov syndróm: xerostómia a suchá keratokonjunktivitída



Obrázok 5. Sjögrenov syndróm: opuch glandula parotis



Sjögrenov syndróm

Kožné prejavy u pacientov so Sjögrenovým syndrómom odrážajú žľazovú dysfunkciu, s vysušovaním kože a slizníc alebo predstavujú postihnutie krvných ciev. Suchá koža (t. j. xeróza) postihuje približne 50 % týchto jedincov. Sliznice oka, ústnej dutiny a vagíny sú postihnuté v *sicca* komplexe (obrázok 4). Páľivý pocit v očiach sa môže vyskytovať s erytémom, pruritom, zníženou schopnosťou tvorby slz a akumuláciou hustého materiálu vo vnútornom očnom kútiku. Ústna dutina a jazyk môžu byť červené a suché, s orálnymi eróziami a zníženým množstvom slín. Môže sa vyskytnúť ošupovanie pier a fisúry v kútikoch úst; zuby sa ľahko rozpadávajú. Vaginálne postihnutie ústí do pálenia, pruritu a dyspareunie. Zväčšenie slzných, príušných a prídavných slinných žliaz je bežné (obrázok 5). Raynaudov fenomén môže byť prítomný s poruchou kapilár nechtového lôžka, podobnou tej, pozorovanej pri systémovom lupus erythematosus (SLE).

Nekrotizujúca vaskulitída venúl sa vyskytuje u pacientov so Sjögrenovým syndrómom a prejavuje sa ako epizódy palpovateľnej purpury alebo urtikárie. Tieto bývajú lokalizované najčastejšie

Obrázok 6. Psoriasis vulgaris: chronické nummulárne ložiská na chrbáte rúk



Obrázok 7. Psoriasis guttata lokalizovaná na chrbte – subakútne štádium



na koži dolných končatín, zjavujú sa po cvičení, často zanechávajú hyperpigmentácie, niekedy dochádza k tvorbe ulcerácií. Anti-Ro (SS-A) protilátky sa vyskytujú u väčšiny jedincov s primárnym Sjögrenovým syndrómom, hlavne ak je spojený so systémovou alebo kožnou nekrotizujúcou vaskulitídou. Antineutrofilné cytoplazmatické protilátky (ANCA) možno nájsť u pacientov s primárnym Sjögrenovým syndrómom a ich prítomnosť je spojená s klinickými prejavmi, ktoré možno pripísať vaskulárnemu postihnutiu, ako je kožná vaskulitída, periférna neuropatia a Raynaudov fenomén (7). Aj keď je infekcia vírusom hepatitídy C považovaná za exklúzne kritérium pri klasifikácii Sjögrenovho syndrómu, až 25 % pacientov s infekciou vírusovej hepatitídy C môže mať pozitívne SS-A alebo SS-B protilátky a býva aj zvýšená incidencia kryoglobulinémie a purpury (8, 9). Znak Sjögrenovho syndrómu bez SS-A alebo SS-B protilátok sa tiež vyskytuje v spojení s hypergamaglobulinemickou purpurou, SLE, reumatoidnou artritídou, sklerodermiou, biliárnou cirhózou a lymfoproliferatívnymi ochoreniami; kožné prejavy môžu odrážať prítomnosť súčasne sa vyskytujúceho ochorenia.

Psoriatická artritída

Psoriáza sa prejavuje ako erytematózne plaky a ložiská s vrstvami striebribielych šupín, ktoré sú ostro ohraničené od okolitej nepostihnutej kože. Jednotlivé lézie sa môžu hojiť s prechodnou hyperpigmentáciou alebo hypopigmentáciou (obrázok 6).

Obrázok 8. Arthritis psoriatica na dolných končatinách s chronickou formou psoriázy na koži prstov



Obrázok 9. Psoriasis vulgaris – subunguálne žltkasté (olejové) flaky



Psoriáza sa z hľadiska dedičnosti a vzniku prvých prejavov vyskytuje v dvoch rozdielnych formách: jedna forma je hereditárna so spojením s antigénmi HLA (predovšetkým Cw6) a začiatkom v druhej a tretej dekáde života, druhá forma je sporadická so začiatkom v šiestej dekáde (10). Podľa priebehu je možné rozlíšiť dve formy psoriázy.

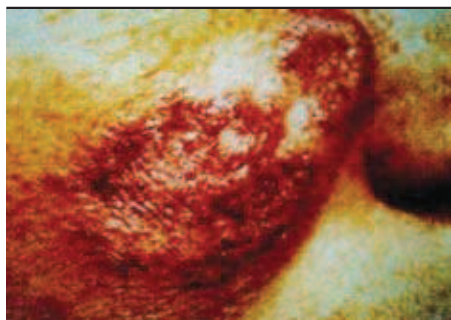
Eruptívno-exantematická forma má akútny alebo subakútny priebeh, zvyčajne sa vyskytuje u mladších pacientov (detí a mladých dospelých), často po prekonaní akútnej infekcie (najmä streptokokovej tonzilitídy) (24). Výsev býva mnohopočetný, prejavy sú menšie, lokalizované po celom tele bez predilekcie, niekedy môžu aj svrbieť. Podľa veľkosti eflorescencií sa exantematické formy psoriázy označujú ako *psoriasis punctata* alebo *psoriasis guttata* (obrázok 7), pri folikulovo viazaných papulkách ako *psoriasis follicularis*, pri eflorescenciách priemeru mince ako *psoriasis nummularis*. Prah dráždivosti je veľmi nízky, výsev nových prejavov je možné vyprovokovať aj miernym podráždením kože, ale prejavy majú tendenciu k spontánnej regresii.

Chronicko-stacionárna forma psoriázy je typická pre dospelých pacientov. Ložiská býva menej, sú väčšie, výraznejšie infiltrované, typicky lokalizované na predilekčných miestach, ktorými sú kapilícium, lakte, kolená a sakrálna oblasť. Pruritus zvyčajne chýba, prah dráždivosti je vyšší, ale ložiská nemajú tendenciu ku spontánnemu ústupu, sú zvyčajne veľmi torpídne a chronicky pretrvávajú bez zmeny rozsahu v uvedenej lokalizácii.

Obrázok 10. Psoriasis palmaris – menej častá forma postihnutia kože psoriázou



Obrázok 11. Lupus erythematosus chronicus discoides



Sliznica úst a jazyk nie je často postihnutá. Flexorová, alebo *inverzná* psoriáza je klinický variant, ktorý postihuje intertriginózne oblasti; postihnutie axilárnych záhybov, oblastí pod prsníkmi, slabín a antekubitálnych a popliteálnych jamiek môže byť prehliadnuté alebo zamenené s inými dermatózami, ako je seboroická dermatitída alebo kandidóza. Značné množstvo malých kvapkovitých lézií označených ako *psoriasis guttata* (obrázok 7) sa môže vyskytnúť po streptokokovej alebo vírusovej infekcii (11). Niekedy môžu byť výraznými príznakmi fisúry a šupiny na distálnych častiach prstov. Kožné lézie sa často zjavujú v miestach traumy (t. j. Koebnerova reakcia alebo izomorfný fenomén). Aj keď je podnet zvyčajne mechanický, excesívne vystavenie slnečnému svetlu a alergické reakcie na podanie liekov sú ďalšie provokujúce faktory. Antagonisty β -adrenergných receptorov, blokátory vápnikových kanálov, terbinafín a lítium môžu viesť k exacerbácii psoriázy (12, 13, 14).

Často sú postihnuté nechty (obrázok 8); rozsah a závažnosť postihnutia sa môžu líšiť, môže byť postihnutý jeden alebo viacero nechtov. Postihnutá nechťová platnička môže mať žltkasté alebo hnedasté sfarbenie, pod voľným okrajom nechtu sa môže nahromadiť keratotický materiál. Typické zmeny nechtovej platničky sú diskrétné priehlbinky. Okrem nich ďalšie bežne zisťované nálezy zahŕňajú odlúčenie platničky nechta od lôžka (onycholýza), vzhľad „olejovej kvapky“ vznikajú v mieste drobného psoriatického ložiska nechťového lôžka (obrázok 9), časté sú aj priečne ryhy na nechtovej platničke (t. j. Beauove línie).

Obrázok 12. Motýľový erytém na tvári pri SLE



Hyperkeratotické zmeny nechtov pri mykotických ochoreniach môžu byť ťažko odlíšiteľné od tých pri psoriáze, aj keď psoriatické lézie majú tendenciu k symetrii a sú väčšinou spojené s nálezom charakteristických morf na koži. Tvorba jamiek je neobvyklá pri onychomykózach. Zmeny obmedzené na distálnu alebo proximálnu časť nechta podporujú mykotickú etiológiu. Mikroskopické a kultivačné vyšetrenie odlišia diagnózu onychomykózy (15). Onycholýza môže byť dôsledkom množstva príčin zahŕňajúcich mykotické infekcie, psoriázu, hypertyreoidózu a traumu.

Pustulózne formy psoriázy nie sú bežné; môžu sa vyskytnúť v generalizovanej forme alebo vo forme lokalizovanej na dlane a stupaje nôh.

U pacientov s **generalizovanou pustulóznou psoriázou** je začiatok náhly, s pyrexiou, myalgiou a artralgiou. Kožné lézie pozostávajú z povrchových pustúl, ktorých výsevy sa môžu vyvinúť do väčších purulentných oblastí; existujúce psoriatické plaky môžu tiež obsahovať sterilné pustuly. Epizódy pustúl sa môžu zjavovať v intervaloch dní až týždňov. Predpokladá sa, že pacienti s psoriatickou artritídou sú náchylnejší ku generalizovanej pustulóznnej psoriáze ako pacienti bez artritídy. **Lokalizovaná pustulózná psoriáza** dlaní a stupají nôh (obrázok 10) je obojstranná a často nereaguje na štandardnú liečbu. Bežné sú onychodystrofické zmeny a u niektorých pacientov sa môžu pustuly na dlaniach a stupajách kombinovať s prejavmi ložiskovej psoriázy v iných lokalizáciách.

Artritída predstavuje najbežnejšiu komplikáciu psoriázy a postihuje až 20 % pacientov. Klinické príznaky psoriatickej artritídy spadajú do niekoľkých podtypov, ktoré sa môžu prekrývať (16), vrátane asymetrickej oligoartritídy, symetrickej polyartritídy, spondyloartritídy, distálnej interfalangeálnej artritídy a mutilujúcej artritídy. Prítomnosť psoriázy u pacientov

s reumatoidnou artritídou je považovaná za náhodné spojenie dvoch bežných ochorení. Onychodystrofia, ktorá sa vyskytuje u pacientov so symetrickou psoriatickou artritídou, ich môže pomôcť odlíšiť od pacientov s reumatoidnou artritídou. Nechtová psoriáza je oveľa častejšia ako je samotná psoriáza kože u pacientov s psoriatickou artritídou a vyskytuje sa u viac ako 80 % týchto pacientov.

Systémový lupus erythematosus

Lupus erythematosus sa môže vyskytnúť ako systémové ochorenie alebo ako ochorenie, pri ktorom sú lézie ohraničené na kožu. Do skupiny chorôb, ktoré možno označiť spoločným názvom lupus erythematosus, patrí viacero nozologických jednotiek – *lupus erythematosus chronicus discoides* (obrázok 11), *lupus erythematosus subacutus* a *lupus erythematosus systemicus (acutus)* (38). Vzťah medzi nimi nie je úplne jasný, často sa ich klinické, histologické a laboratórne nálezy do určitej miery prekrývajú (17). Ak je lupus erythematosus na začiatku ohraničený na kožu postihujúcu hlavne hlavu a šiju, na základe dostupných údajov sa predpokladá, že pacienti majú nízke riziko vzniku systémového ochorenia. Avšak rozsiahle kožné postihnutie je pravdepodobnejšie spojené s extrakutánnymi prejavmi.

U približne 80 % pacientov so systémovým lupus erythematosus (SLE) je koža postihnutá istý čas v priebehu ochorenia. Najrozšírenejším kožným príznakom je erytémové ložisko (motýľovitý erytém) nad lícnymi oblasťami tváre, zvyčajne vynechávajúce nazolabiálne ryhy (obrázok 12). Zriedkavo sa v povrchovej dermis vyskytujú bulózne kožné lézie, ktoré obsahujú infiltráty neutrofilov (18). Erytematózne ložiská a papuly na tvári, ktoré môžu byť zamenené s včasnými prejavmi diskoidného lupusu, zahŕňajú Jessnerovu benígnu lymfocytárnu infiltráciu a polymorfnú svetelnú erupciu (19), seboroickú dermatitídu a rosaceu. Rovnako, aj ich histológia môže byť podobná. Na rozdiel od diskoidného lupusu, tieto lézie sa nevyznačujú upchávaním folikulov alebo jazvením. Seboroická dermatitída je charakterizovaná žltými mastnými šupinami a postihuje nazolabiálne ryhy (na rozdiel od diskoidného lupusu), obočie a vlasatú časť hlavy. Akné rosacea má pustuly. *Tinea faciei*, dermatofytová infekcia, ktorá postihuje tvár, môže imitovať alebo sa vyskytovať súčasne s diskoidnými léziami (20), ale chýba pri nej upchávanie folikulov, teleangiectázie a centrálna atrofia (19).

Diskoidné kožné lézie u pacientov s lupus erythematosus sú identifikované podľa ich charakteristických znakov – folikulárne zátky, atrofia, šupiny, teleangiectázie a erytém (PASTE znaky – follicular plugs, atrophy, scale, teleangiectases,

erythema) (obrázok 13). Kožné lézie sú zvyčajne viacpočetné a môžu sa vyskytnúť na rôznych častiach tela. U niektorých jedincov sú predilekčnými miestami oblasti vystavené slnku. Prejavy sú zvyčajne asymptomatické, môže sa vyskytnúť pruritus.

Pojem SCLÉ definuje systémovú formu ochorenia so symetrickými, nejazviacimi kožnými léziami (21). Kožné lézie pri SCLÉ postihujú predovšetkým šiju, extenzorové povrchy ramien a horné časti trupu (22). Prejavy môžu pripomínať psoriázu, alebo sa môžu javiť ako anulárne alebo polycyklické ložiská. Aj keď sa pôvodne myslelo, že SCLÉ je v spojení s miernymi systémovými znakmi, jedna štúdia ukázala, že prevalencia závažného systémového ochorenia pri SCLÉ môže byť podobná tej pri SLE. Existuje silné spojenie s SS-A a SS-B protilátkami. SCLÉ je pravdepodobne najbežnejším prejavom lupus erythematosus indukovaného liekmi. Je spojený s užitím najrôznejších bežných liekov, ktoré zahŕňajú tiazidy, blokátory vápnikových kanálov, inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu, terbinafín, statíny a interferóny (23, 24, 25, 26). Táto forma ochorenia je často SS-A alebo SS-B pozitívna a môže byť tiež pozitívna na antihistónové protilátky bez extraktánnych zložiek. Histopatologické znaky zahŕňajú dermatitídu rozhrania a pozitívny lupus band test (27). Lézie pri SCLÉ nemajú znaky upchávania folikulov, zmeny pigmentácie alebo jazvovatenia a sú distribuované primárne na pleciah, nad extenzormi predlaktí a v hornej časti chrbta a hrudníka. Tvár a vlasatá časť hlavy sú väčšinou ušetrené a prejavy pod úrovňou pásu sú veľmi zriedkavé. Pri papuloskvamóznej forme SCLÉ, papuly sa môžu zvyčajne zväčšovať a splyvať, čím vytvárajú sieťovitý vzhľad. Histopatológia je diagnostická, avšak imunofluorescencia nemusí byť pri SCLÉ pozitívna (19). Je potrebné odlišiť *lichen planus* a *pityriasis rosea*, T-bunkový lymfóm (28) a sekundárny syfilis.

Alopécia je bežná u pacientov s lupus erythematosus (obrázok 14); vyskytuje sa v jazviacej aj nejazviacej forme (29). Predovšetkým u jedincov so SCLÉ alebo SLE sa môže vyskytnúť ustupovanie frontálnej vlasovej línie, ktoré progreduje do difúznej straty vlasov bez jazvenia. Difúzna strata vlasov môže byť výsledkom telogénneho efluvia vznikajúceho, keď vstúpi veľké množstvo vlasových folikulov do pokojovej fázy. Tento proces môže nastať týždne až mesiace po veľkom emočnom alebo fyzickom strese alebo po tehotenstve alebo operácii.

Zvýšená krehkosť vlasov vedúca k lámavým vlasom vo frontálnej vlasovej línii sa nazýva lupusové vlasy.

Obrázok 13. Lupus erythematosus chronicus discoides - typické ložisko na tvári s folikulárnou hyperkeratózou, atrofiou kože a teleangiektázami



Erytematoskvamózne ložiská vo vlasatej časti hlavy pri diskoidnom lupuse majú charakter presne ohraničených lézií s vývojom jazviacej alopecie, teleangiektázami a folikulovými hyperkeratózami. Diferenciálna diagnostika zahŕňa *alopecia areata*, sekundárny syfilis, infekciu dermatofytmi, *lichen planopilaris*, zriedkavo infiltrujúce sarkoidné granulómy, metastatické karcinómy a granulomatózne infekcie ako terciárny syfilis.

Aj keď majú teleangiektázie tendenciu vyvíjať sa v oblasti proximálnych nechťových valov u viacerých pacientov so SCLÉ alebo SLE, tento znak sa tiež vyskytuje u pacientov s reumatoidnou artritídou, dermatomyozitídou a sklerodermiou. Kým u pacientov so SLE a reumatoidnou artritídou sú tieto teleangiektázie zvyčajne lineárne, polygonálne splete s oblasťami vaskulárneho výpadku sa rozvíjajú u pacientov s dermatomyozitídou a sklerodermiou.

Fotosenzitivita sa vyskytuje u najmenej jednej tretiny pacientov so SLE a môže byť spojená so vzplanutiami kožných a systémových prejavov ochorenia. Predpokladá sa, že úlohu hrá ultrafialové žiarenie UV A a UV B.

Lézie v ústach a na jazyku sú bežnejšie u pacientov so SLE a pozostávajú z erytémových škvrn, dilatovaných krvných ciev a erózií, ktoré sú často bolestivé. Môžu sa vyskytnúť vtedy nosovej priehradky a podnebia.

Zmeny na koži sú jasné znaky, ktoré pomáhajú pri klasifikácii pacientov so SLE. Významnejšie znaky zahŕňajú prítomnosť erytematóznych makulóznych erupcií, atrofických ložísk s folikulárnymi zátkami, fotosenzitivitu a orálne alebo nazofaryngeálne ulcerácie. Alopécia a Raynaudov fenomén sú vylúčené ako rozlišovacie faktory, keďže nie sú špecifické a senzitívne.

Obrázok 14. Lupus erythematosus chronicus capillitii – atrofia kože a alopecía



Priame imunofluorescenčné techniky boli použité na skúmanie kože pacientov s lupus erythematosus ako pomoc pri stanovení diagnózy a prognózy (30, 31). Tento prístup je známy ako **lupus band test**. V kožných léziách systémového a kožného lupus erythematosus sú deponované imunoglobulíny a proteíny komplementu v granulárnom rozložení pozdĺž dermoepidermálneho spojenia u 90 – 95 % pacientov, tieto imunoreaktanty sú zistené v nepostihnutej, slnku neexponovanej koži u približne 50 % pacientov so systémovým, ale nie kožným lupus erythematosus, čo je dôležitým rozpoznávacím znakom. Pri vyšetrení nepostihnutej, slnku neexponovanej kože, lupus band test je zvyčajne negatívny u pacientov s kožnou formou ochorenia, ale je pozitívny u asi 80 % pacientov so systémovou formou.

Typy imunoglobulínov (Ig) detekované v depozitných materiáloch zahŕňajú hlavne IgG a IgM. Komplementové proteíny z klasickej aktivačnej a amplifikačnej dráhy sú uložené v tých istých miestach, hlavne C1q, C4, C3 properdín a faktor B ako aj tie z komplexu terminálneho membránu lyzujúceho komplexu, C5b-C9.

Predpokladá sa, že depozíciu imunoreaktantov v nepostihnutej, slnku neexponovanej koži pacientov so SLE možno korelovať s obličkovým ochorením. V longitudinálnej štúdii v trvaní 10 rokov, ktorá sa pokúsila o určenie vzťahu medzi depozíciu kožných imunoreaktantov a renálnym ochorením pri SLE, úvodný pozitívny lupus band test identifikoval pacientov s obličkovým ochorením a skrátenou dĺžkou prežívania. Zdá sa, že špecifita a prediktívna hodnota lupus band testu závisí, aspoň čiastočne, na povahe a počte imunoreaktantov detekovaných na dermoepidermálom spojení.

Nekrotizujúce vaskulitidy

Nekrotizujúca angiitída alebo vaskulitída opisuje ochorenia, pri ktorých sa vyskytuje segmentálny zápal s fibrinoidnou nekrózou krvných ciev. Klinické syndrómy sú založené na kritériách, ktoré zahŕňajú celkový a histologický vzhľad vaskulárnych lézií, kaliber postihnutých krvných ciev, častot

Obrázok 15. Leukocytoklastická vaskulitída

postihnutia špecifických orgánov a prítomnosť hematologických, sérologických a imunologických abnormalít. Systémové postihnutie malých krvných ciev s kožnými vaskulárnymi léziami bolo klasifikované ako hypersenzitívna angiitída alebo vaskulitída, systémová polyangiitída a mikroskopická polyangiitída. Aj keď môžu byť postihnuté všetky veľkosti krvných ciev, nekrotizujúca vaskulitída kože postihuje vo väčšine prípadov venuly a bola nazvaná kožná nekrotizujúca venulitída a leukocytoklastická vaskulitída. Kožné vaskulárne lézie sa môžu vyskytnúť súčasne s chronickým ochorením, môžu byť urýchlené infekciami alebo liekmi alebo sa môžu vyvinúť z neznámych dôvodov (32). Najcharakteristickejšou léziou je erytematózna papula, pri ktorej erytém nevybledne pri tlaku na kožu (t.j. hmatná purpura). Môže sa vyskytnúť urtikária alebo angioedém, uzlíky, pustuly, vezikuly, vredy, nekróza a livedo reticularis.

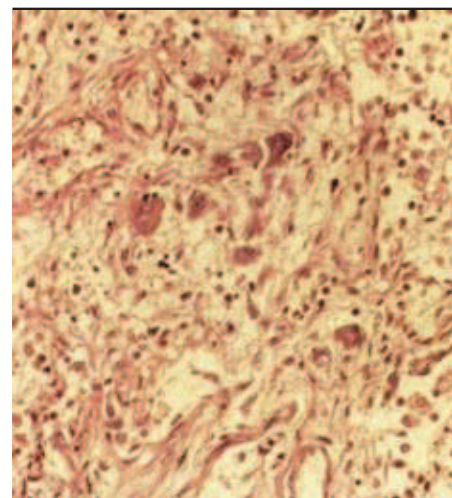
Obrázok 16. Leukocytoklastická vaskulitída typu palpovateľnej purpury u 28-ročnej pacientky**Obrázok 17.** Gangréna pravej dolnej končatiny ako dôsledok vaskulitídy pri reumatoidnej artritíde

Príležitostne môže byť prítomný podkožný edém v oblasti vaskulárných lézií.

Leukocytoklastická vaskulitída (obrázok 15) je patologický proces u malého počtu pacientov s urtikáriou (urtikáriová vaskulitída). Takáto urtikária bude pravdepodobnejšie spojená so symptómami ako pálenie alebo bolesť, ako so svrbením, má tendenciu pomaly miznúť (všeobecne nie menej ako po 24 hodinách a až po 72 hodinách) a môže mať purpurickú zložku. Sekundárne kožné zmeny vo forme pigmentácií alebo ošupovania možno nájsť po ústupe urtikárie (obrázok 16).

Artralgie možno pozorovať pri chronickej urtikárii, vyplývajúcej z procesov iných ako leukocytoklastická vaskulitída, ale pri artritíde možno všeobecne predpokladať základnú vaskulitídu (33). Sedimentácia je takmer vždy zvýšená u pacientov s urtikáriovou vaskulitídou a včasné komponenty komplementu sú znížené u približne 50 % prípadov primárnej urtikáriej vaskulitídy (34).

Vaskulárne erupcie sa najčastejšie objavujú na dolných končatinách a často sa vyskytujú v oblastiach lokálneho tlaku. Lézie sa môžu objaviť kdekoľvek na koži, sú však zriedkavé na tvári, dlaniach, stupajách nôh a slizniciach. Kožné lézie sa vyskytujú v epizódach, ktoré sa môžu vrátiť v rôznych intervaloch od týždňov po roky. Hmatné purpurické lézie trvajú 1 až 4 týždne a pri ich miznutí dochádza k hyperpigmentácii, atrofickým jazvám, alebo dochádza k obom. Výsev prejavov kožnej vaskulitídy môže byť sprevádzaný pyrexiou, nepokojom, artralgiami alebo myalgiami. Pokiaľ je prítomné, sprievodné systémové postihnutie malých krvných ciev sa

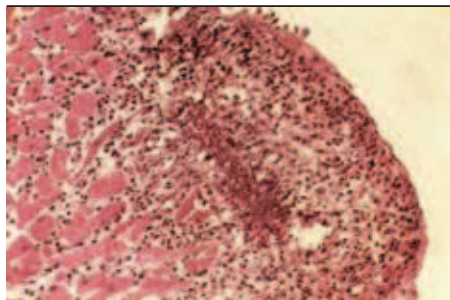
Obrázok 18. Histologicky verifikovaná kožná forma polyarteritis nodosa u 53-ročného pacienta s typickými nodozitami na trupe bez postihnutia viscerálnych orgánov**Obrázok 19.** Wegenerova granulomatóza: Dobre sformovaný granulóm s viacjadrovými obrovskými bunkami v pľúcach (farbené HE, zväčšené 300-krát)

najbežnejšie vyskytuje v kĺboch, svaloch, periférnych nervoch, gastrointestinálnom trakte a obličkách.

Reumatoidné vaskulitické ulcerácie sa typicky vyvíjajú náhle na lýtkach alebo chrbte nohy (35). Sú mnohopočetné, bolestivé, majú vzhľad ako po úderoch, majú tvrdú spodinu a môžu sa rýchlo zväčšovať. Najčastejšie ich vidieť u pacientov s dlhotrvajúcou erozívnu nodulárnou RA, najmä u tých s Feltyho syndrómom alebo inými znakmi vaskulitídy. Chronické povrchové vredy na predkoleniach alebo krížoch možno pozorovať u reumatoidných pacientov s inými znakmi vaskulitídy, ale tieto lézie sú menej špecifické (35) (obrázok 17). Vredy z venózne stázy sú najčastejšie v členkovej oblasti, hlavne v blízkosti mediálneho maleolu a nie sú bolestivé, pokiaľ nie sú sekundárne infikované. Tieto vredy sú plytké a široké a majú nepravidelné okraje. Často sú ohraničené zhrubnutou a hyperpigmentovanou kožou vznikajúcou sekundárne pri chronickej venózne insuficiencii.

Postihnutie artérií sa vyskytuje pri *polyarteritis nodosa* (obrázok 18), ktorá je rozpoznaná na koži ako nodulárne lézie a vredmi nad artériou a pri obrovskobunkovej (temporálnej) arteritíde,

Obrázok 20. Alergická granulomatóza – Churgov-Strausovej syndróm. Granulóm v epikarde. Okolo centrálnej fibrinoidnej nekrózy zápalový infiltrát s početnými eozinofilmi (farbené HE, zväčšené 300-krát)



Obrázok 21. Nekrotizujúca vaskulitída u 57-ročnej pacientky so SLE po insolácii



ktorá sa prezentuje ako erytém, edém alebo chrasta nad postihnutou cieovou. Wegenerova granulomatóza (3) (obrázok 19) a alergická angitída a granulomatóza (t.j. Churgov-Strausovej syndróm) (obrázok 20) postihujú veľké a malé cievy; kožné lézie pri oboch ochoreniach sú erytematózne uzlíky s nekrozou alebo bez nej a množstvo menej špecifických erytematóznych, edematózných, purpurických, papulárnych, pustulárnych a nekrotických lézií.

Kožná nekrotizujúca venulitída bola spojená s určitými ochoreniami spojivových tkanív, hlavne reumatoidnou artritídou, Sjögrenovým syndrómom, SLE a hypergamaglobulinemickou purpurou (obrázok 21). Zriedkavo sa vyskytuje pri zmiešanej chorobe spojiva, relapsujúcej polycondritíde a sklerodermii. Palpovateľná purpura v závislých lokalizáciách (oblasti so zvýšeným ortostatickým tlakom ako zadok a dolné končatiny) je najčastejším príznakom nekrotizujúcej venulitídy. Lézie sú okrúhle alebo oválne sekundárne, vznikajú sekundárne pri radiálnom prestupe erytrocytov z postkapilárnych venúl horného cievného plexu v dermis (37). Diferenciálna diagnostika zahŕňa chronickú bakteriálnu infekciu, akútnu hepatitídu typu B, liekovú reakciu, lymfoproliferatívne ochorenie, reumatické ochorenie a Henoch-Schönleinovu purpuru (HSP) (obrázok 22). Biopsia v priebehu 24 – 48 hodín môže napomôcť definovať zápalovú podstatu lézie. Prítomnosť IgA imunofluorescenčných depozitov na dermálno-epidermálnej juncii podporuje prítomnosť HSP. Pri izolovanej

Obrázok 22. Henochova-Schönleinova purpura u 50-ročného pacienta



leukocytoklastickej vaskulitíde je prognóza vo všeobecnosti dobrá; napriek tomu, nekrotizujúca venulitída môže byť spojená s vaskulitídou väčších ciev a mala by podnietiť dôsledné hľadanie systémovej nekrotizujúcej arteritídy (38). Znaky nekrotizujúcej arteritídy zahŕňajú nepravidelne ohraničené purpurické ložiská, keďže zápal a trombóza hlbokých dermálnych a podkožných ciev vedú k oblastiam krvácania a infarktov (37). Možno tiež vidieť kožné uzlíky, *livedo reticularis*, nekrotické zmeny na prstoch a hlboké kožné ulcerácie.

Pojem **paraneoplastická vaskulitída** sa používa na opísanie pacientov s kožnou nekrotizujúcou venulitídou spojenou s malígnymi stavmi, ktoré zahŕňajú Hodgkinovu chorobu, lymfosarkóm, T-bunkovú leukémiu u dospelých, myelofibrózu, mycosis fungoides, akútne a chronické myelogénne formy leukémie, vlasatobunkovú leukémiu, bronchogénny karcinóm dlaždicového epitelu, karcinóm prostaty a karcinóm hrubého čreva.

Kryoglobulíny (39) sa môžu vyskytnúť u pacientov s kožnou nekrotizujúcou venulitídou, s alebo bez sprievodných ochorení spojivového tkaniva a lymfoproliferatívnych ochorení; u pacientov s infekciou vírusovej hepatitídy A, B a C. Kožná nekrotizujúca venulitída bola zistená u pacientov s cystickou fibrózou, zápalovým ochorením čreva a Behčetovou chorobou.

ANCA a antifosfolipidové protilátky boli spojené s rôznymi formami nekrotizujúcej vaskulitídy (40). ANCA protilátky boli zistené u pacientov s mikroskopickou polyangiitídou, polyarteritis nodosa, Churgov-Strausovej syndrómom, systémovou

Obrázok 23. Urtikariálna vaskulitída 51-ročnej pacientky



polyangiitídou, Wegenerovou granulomatózou a kožnou vaskulitídou spojenou s infekciou vírusovej hepatitídy C (41). Najbežnejším kožným znakom u pacientov s antineutrofilnými cytoplazmatickými protilátkami je hmatná purpura. Mikroskopická polyangiitída je spojená so systémovou vaskulitídou malých ciev, ktorá tiež postihuje kožu, v ktorej sú postihnuté venuly a arterioly (42). Je spojená s nekrotizujúcou a mesačkovitou glomerulonefritídou a s periférnymi ANCA protilátkami s anti-myeloperoxidázovou špecificitou (43).

Antifosfolipidové protilátky (t.j. antikardiolipínové protilátky a lupus antikoagulant) sa vyskytujú u pacientov s autoimúnnymi ochoreniami a ochoreniami spojivového tkaniva a pri niektorých idiopatických ochoreniach. *Livedo reticularis* je najčastejšie rozpoznávaným kožným nálezom. Antifosfolipidové protilátky triedy IgA boli zistené u 6 z 10 pacientov s idiopatickou kožnou nekrotizujúcou vaskulitídou (44) a antifosfolipidové protilátky boli zistené u niektorých jedincov s livedoidnou vaskulitídou.

Najčastejšie zisťované infekčné agens sú vírusy hepatitídy A a C, streptokoky skupiny A, *Staphylococcus aureus* a *Mycobacterium leprae*. Pri infekcii vírusovou hepatitídou B sa v skorých štádiách môže vyskytnúť prechodná urtikária a predstavuje vaskulitídu. HIV infekcia bola spojená u obmedzeného počtu pacientov s kožnou vaskulitídou. Nekrotizujúca vaskulitída pôsobená priamou inváziou krvných ciev rôznymi druhmi mikroorganizmov sa vyskytuje napríklad pri infekcii *Neisseria meningitidis* alebo pôvodcom škvrnatej horúčky Skalisticých hôr. Najčastejšie obviňované lieky sú sulfonamidy, alopurinol, fenytoín, tiazidy, penicilín a nesteroidné protizápalové látky. Propyltiouracil a hydralazín

Obrázok 24. Livedo reticularis u pacienta trpiaceho na polyarteritis nodosa. Na ľavom kolene je viditeľný opuch vyvolaný sinovitídou



môžu spôsobiť vaskulitídu v spojení s ANCA protilátkami. Kožná vaskulitída sa vyvinula po podaní faktoru stimulujúceho kolónie granulocytov, streptokinázy, monoklonálnych protilátok, imunoabsorpčnej liečby stafylokokovým proteínom A, liekových aditív, rádiokontrastných látok a etanerceptu (45).

U asi 50 % prípadov ostáva príčina kožnej nekrotizujúcej venulitídy neznáma. Henoch-Schönleinov syndróm je najrozšírenejšou podskupinou. Často sú v anamnéze príznaky z horného dýchacieho traktu. Syndróm, ktorý sa vyskytuje hlavne u detí a menej často u dospelých, zahŕňa postihnutie kože, kĺbov, gastrointestinálneho traktu a obličiek. IgA je deponovaná okolo krvných ciev v koži, synovii, obličkách a gastrointestinálnom trakte (46).

Urtikáriová vaskulitída (47) sa vyskytuje pri sérovej chorobe, ochoreniach spojivového tkaniva a infekciách; v spojení s IgM_k M komponentom (t. j. Schnitzlerov syndróm) (48); po podaní jodidu draselného a nesteroidných protizápalových liekov; a ako idiopatické ochorenie.

Urtikáriová vaskulitída (obrázok 23) postihuje hlavne ženy. Kožné lézie často trvajú 3 až 5 dní. Epizodické artralgie sú hlavným klinickým príznakom a postihujú zápästia, prsty, kolená, členky a prsty na nohách. Môžu byť spojené s Jaccoudovým syndrómom (49). Hlavné znaky syndrómu zahŕňajú horúčku, nepokoj, myalgii a zväčšenie lymfatických uzlín, pečene a sleziny. Špecifické orgánové príznaky môžu postihovať obličky, vo forme glomerulitídy alebo glomerulonefritídy; gastrointestinálny trakt ako nauzea, zvracanie, hnačka a bolesť; respiračný trakt ako laryngeálny edém a chronická obštrukčná alebo reštrikčná pľúcna choroba; oči ako konjunktivitída, episkleritída a uveitída; a centrálny nervový systém ako bolesti hlavy a benígna intrakraniálna hypertenzia (t. j. *pseudotumor cerebri*). Pojem *hypokomplementový urtikáriový vaskulitický syndróm* bol používaný na opis pacientov so závažnejšími systémovými

Obrázok 25. Kawasakiho choroba. A. Suché, sýto prekrvené pery. B. Hrubé olupovanie kože stupajú nôh



prejavmi, hypokomplementémiou, a protilátkami proti C1q.

Schnitzlerov syndróm pozostáva z epizód urtikáriej vaskulitídy s IgM_k M komponentom. Pridružené znaky zahŕňajú horúčku, lymfadenopatiu, hepatosplenomegáliu, bolesť kostí s osteosklerózou a senzomotorickú neuropatiu. Rozvoj do lymfoplazmacytického malígneho stavu bol opísaný u 15 % pacientov (50).

Erythema elevatum diutinum (51) pozostáva z erytematóznych papúl, ložísk a uzlíkov, ktoré sú lokalizované hlavne na zadku a extenzorových plochách a sú často sprevádzané artralgiami. Pridružené stavy zahŕňajú IgA monoklonálnu gamopatiu, mnohopočetnú myelóm, myelodyspláziu, celiakiu, relapsujúcu polychondritídu a HIV infekciu (52).

Nodulárna vaskulitída sa vyskytuje ako bolestivé červené uzlíky na dolných končatinách, hlavne na lýtkach. Opakované epizódy sú bežné, niekedy sa vyskytnú aj vredy. *Erythema induratum*, ktorá bola spájaná s tuberkulózu, ako bolo dokázané amplifikovanou polymerázovou reťazovou reakciou pre DNA *Mycobacterium tuberculosis* v biotických vzorkách kože (53), predstavuje formu nodulárnej vaskulitídy.

Livedoidná vaskulitída (54) sa vyskytuje u žien ako opakované bolestivé vredy dolných častí predkolení, ktoré sú spojené s trvalým *livedo reticularis* (obrázok 24), ktoré je často tmavopurpurovej farby. Hojenie vyúsťuje do sklerotických, bledých oblastí obklopených teleangiektáziami, ktoré boli nazvané *atrophie blanche*. Livedoidná vaskulitída môže byť idiopatická, alebo sa môže vyskytnúť u pacientov so SLE, kde sa vyvinie postihnutie centrálného nervového systému; antifosfolipidové protilátky boli stanovené v oboch skupinách pacientov. Livedoidná vaskulitída bola opísaná pri deficícii proteínu C (55) a pri mutácii faktora V Leiden (56). Niektorí vedci považujú tento stav za trombogénnu vaskulopatiu skôr ako za vaskulitídu malých ciev. Sneddonov syndróm je klinický syndróm pri *livedo reticularis* a livedoidnej vaskulitíde s prechodnou cerebrálnou

ischémiou, hypotenziou a extracerebrálnymi arteriálnymi a venóznymi trombózami. Boli opísané cirkulujúce antifosfolipidové protilátky a protilátky proti endotelovým bunkám (57).

Kawasakiho choroba

Kawasakiho choroba postihuje predovšetkým deti, prejavuje sa polymorfným exantémom (morbilliformným, scarlatiniformným, pustulóznym alebo výsevom podobným erythema multiforme), na dlaniach a ploskách nôh vzniká včasný erytém s ošupovaním po niekoľkých dňoch, zmeny na ústnej sliznici sú podobné šarlachu a zahŕňajú jahodový jazyk a suché, červené popraskané pery, vyvíja sa aj kongescia spojoviek (obrázok 25). Polymorfný výsev je často najvýraznejší v plienkovej oblasti. Takýto výsev spolu s dlhotrvajúcou horúčkou, výraznou lymfadenopatiou a polyartralgiami alebo artritídou u detí silne podporuje diagnózu Kawasakiho choroby. V diferenciálnej diagnostike je potrebné vylúčiť bakteriálne a vírusové infekcie (infekcia meningokokmi, škvrnitá horúčka Skalistých hôr, rickettsiáza, sekundárny syfilis, syndróm toxického šoku, a i.)

Kawasakiho choroba môže mať príznaky horúčky, konjunktivitídy a lézií ústnej sliznice ako aj polymorfné kožné vyrážky. Pri Kawasakiho chorobe možno vidieť difúzny erytém v ústnej dutine, ako aj erytém pier nasledovaný suchosťou, fisuráciou a povrchovými eróziami, ktoré kontrastujú s krvavými, chrastovými perami u pacientov s *erythema multiforme major*. Erytém jazyka s vyčnievajúcimi papilami vedie k jahodovému jazyku pri Kawasakiho chorobe, aký možno tiež vidieť pri šarlachu, ale nie pri *erythema multiforme major*.

Dermatomyozitída a polymyozitída

Pacienti s klasickou dermatomyozitídou majú zvyčajne kožné postihnutie niekoľko mesiacov pred nástupom zjavnej proximálnej svalovej slabosti (58, 59). Včasnú kožnú léziu sú často nešpecifické, ale môžu napodobňovať alergickú kontaktnú dermatitídu očných mihalnic alebo ekzematóznú dermatitídu (60). Typický je symetrický, plošný alebo škvrnitý, tmavočervený erytém na líkach. Koža je edematózna, najvýraznejší je opuch horných mihalnic, ktoré nadobúdajú charakteristické lividnočervené sfarbenie (obrázok 26). Výraz tváre pripomína smútok, mimika je redukovaná, hoci hybnosť nie je obmedzená. Môžu sa tvoriť teleangiektázie alebo hyperkeratotické šupiny. Aj chrby rúk a periungválna oblasť bývajú erytematózne. Neskôr sa na dorzálnych plochách prstov rúk,

Obrázok 26. Dermatomyositis – periorbitálny edém



najmä nad interfalangeálnymi kĺbmi ruky, ale aj nad olekranmi, patelami a maleolami tvoria charakteristické ploché papuly fialovočervenej farby (Gottronove papuly), ktoré sa hoja za vzniku atrofií s jemne zriadeným kožným povrchom (obrázok 27). Oblasť proximálneho nechťového valu býva citlivá na dotyk a tvoria sa na nej polygonálne siete teleangiektázií.

Amyopatická dermatomyozitída je preferovaný pojem používaný na opis jedincov, ktorí majú typické kožné znaky, ale žiadnu zjavnú myozitídu počas 2 rokov nepretržitého sledovania. **Hypomyopatická dermatomyozitída** je pojem používaný na identifikáciu pacientov bez dôkazu muskulárneho postihnutia do 2 rokov pozorovania. U niektorých pacientov s amyopatickou dermatomyozitídou sa pomalou progresiou môže rozvinúť symptomatická svalová slabosť počas obdobia niekoľkých rokov, kým iní pacienti sú bez zjavného svalového ochorenia 10 až 20 rokov. Avšak, napriek chýbaniu svalového postihnutia, títo pacienti majú rovnaké riziko rozvoja potenciálne život ohrozujúcich komplikácií klasickej dermatomyozitídy, ako je intersticiálna fibrotická pľúcna choroba a interné malígne stavy (61).

Plochy vystavené slnku a extenzorové plochy sú často postihnuté. Fotosenzitívnosť (62) je výrazná v oblasti tváre a vo „V oblasti“ šije a hrudníka. Lézie sú zo začiatku ploché, ale môžu sa stať vyvýšenými a edematóznymi s purpurovo-červeným sfarbením. Na rozdiel od lupus erythematosus, líčna erupcia zvyčajne postihuje aj nazolabiálne ryhy. Keď ochorenie progreduje, intenzita erupcií sa znižuje a môže byť nahradená sieťovanou hyperpigmentovanou a hy-

Obrázok 27. Gottronov znak v oblasti laktov



Obrázok 28. "Ruky mechanika" u pacientky s dermatomyozitídou

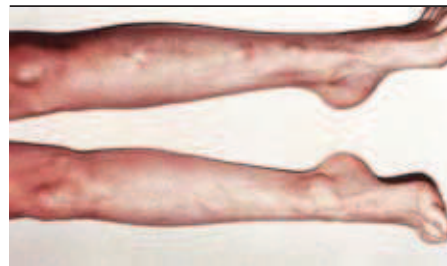


popigmentovanou atrofiou a sieťou jemných teleangiektázií, známych ako **poikiloderma**. Poikiloderma sa zriedkavo nájde aj pri ostatných ochoreniach spojivového tkaniva. Raynaudov fenomén môže byť spojený so sklerodaktýliou u približne jednej tretiny pacientov. Zmeny na slizniciach s erytémom, jazvami a vredmi môže napodobňovať SLE; avšak nazálna alebo palatálna perforácia sú zriedkavé (63).

Heliotropná erupcia je svetlo fialovo alebo erytematózne sfarbená, nachádza sa na a v okolí očných mihalnic, s periorbitálnym edémom alebo bez neho (obrázok 26). Edém sa môže vyskytnúť nezávisle. Gottronov znak je plochá alebo vyvýšená purpurovo-červená oblasť nad interfalangeálnymi kĺbmi ruky, olekranmi, patelami a maleolami, ktorá sa rozvinie do atrofického plaku s teleangiektáziami a pigmentovými zmenami (obrázok 27). Lineárny extenzorový erytém charakteristicky sleduje priebeh extenzorových šliach alebo samotný povrch tela. Typický šálavý vzhľad erytému na hornej časti chrbta a pliec je tiež charakteristický. Mechanikovu ruku, so šupinami a fisúrami na laterálnych stranách prstov, možno nájsť až u jednej tretiny pacientov a pripomína kontaktnú dermatitídu (obrázok 29). Periunguálne sufúzie s dilatovanými vývrťkovými cievami striedajúce sa s avaskulárnymi oblasťami môžu byť výrazné a sú často spojené so zvýšeným kutikulárnym rastom.

Kalcinóza kože (obrázok 29) je zriedkavá pri ochoreniach spojivového tkaniva okrem dermatomyozitídy a sklerodermie. Kalcinóza pri dermatomyozitíde je zvyčajne rozsiahlejšia ako pri

Obrázok 29. Kalcifikáty na predkolení pri chronickej forme juvenilnej dermatomyozitídy



Obrázok 30. Scleroderma diffusa – generalizovaná forma



sklerodermii a rozširuje sa do svaly a podkožných tkanív. Tieto zmeny sú pozorované častejšie, ak ochorenie začína v detstve. Kalcifikácia sa vyskytuje hlavne na pleciah, laktóch a zadku a na rozdiel od sklerodermie je zriedkavá na prstoch. Kožné vredy a dutiny môžu vzniknúť po extrúzii deponovaného vápnika. Raynaudov fenomén je zriedkavý u detí, aj keď môžu mať tvárový erytém a nekrotizujúcu vaskulitídu postihujúcu gastrointestinálny trakt, čo môže viesť k perforácii čreva.

Niektorí pacienti s dermatomyozitídou alebo polymyozitídou môžu mať pridružené ochorenie spojivového tkaniva, ako je zmiešané ochorenie spojivového tkaniva, SLE, reumatoidná artritída, Sjögrenov syndróm, skleroderma a polyarteritis nodosa. Väčšina týchto jedincov má skôr polymyozitídu ako dermatomyozitídu (64).

Určitý typ dermatomyozitídy alebo polymyozitídy môže byť spojený s autoprotílátkami špecifickými pre myozitídu. Anti-Jo-1 je spojená s Raynaudovým fenoménom, myozitídou, artritídou, intersticiálnou chorobou pľúc a mechanickou rukou. Anit-Mi-2 protílátky sú spojené s klasicou dermatomyozitídou s V znakom, šálavým znakom a nadmerným kutikulárnym rastom.

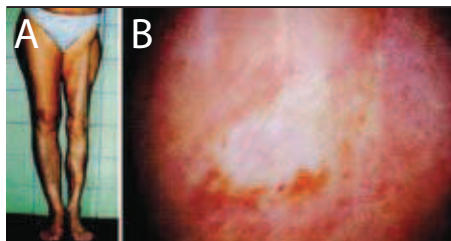
Pri uvažovaní o terapii antimalarikami pri dermatomyozitíde by mali lekár i pacient brať

Obrázok 31. Sclerodermia circumscripta s lokalizáciou na chrbte

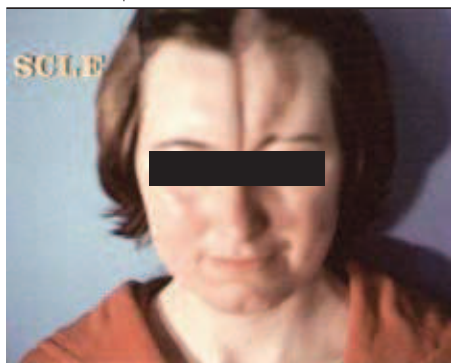


Obrázok 32. A. Lineárna ohraničená sklerodermia postihujúca ľavú dolnú končatinu. Skleróza zasahujúca kožu, podkožie i sval spôsobila atrofiu celej končatiny

B. Ohraničená sklerodermia typu morfeja. V centre ložiska sklerotická depigmentovaná koža. Na okraji červenofialový lem, tzv. lilac ring



Obrázok 33. Sclerodermia circumscripta (en bande) – rozpoltené čelo



do úvahy, že u približne jednej tretiny pacientov sa môžu vyskytnúť kožné reakcie zhodné s liekovou hypersenzitivitou a že terapia antimarialikami nemusí byť tak účinná ako je pri lupus erythematosus (65).

Systémová sklerodermia

Sklerodermia môže byť zjednodušene rozdelená na systémovú sklerózu (obrázok 30) a lokalizovanú sklerodermiu (obrázok 31). Systémová skleróza je multisystémové ochorenie s dvoma hlavnými podskupinami: ohraničená (predtým známa ako kalcinóza, Raynaudov fenomén, ezofageálna dysfunkcia, sklerodaktýlia a teleangiektázie (CREST) syndróm) a difúzna. Ohraničená sklerodermia sa klinicky rozozná podľa dlhodoobej anamnézy Raynaudovho fenoménu pred rozvinutím ostatných príznakov, ako je sklero-

Obrázok 34. Systémová skleróza s typickými príznakmi na tvári. Vyhľadanie vrások, teleangiektázie na lícach, mikrostómia, periorálne ryhovanie a úzky nos.



Obrázok 35. Skleróza kože na prstoch rúk. Koža je vyhladená, napnutá, lesklá, prítomný je Raynaudov fenomén, lytické skrútenie prstov rúk a postulcerózne deformácie nechtov.



daktýlia (t. j. zhrubnutie kože ohraničené na ruky), vredy na prstoch a ezofageálna dysmotilita. Aj keď je ohraničená sklerodermia považovaná za miernejšiu ako difúzna sklerodermia, črevná hypomobilita, pľúcna hypertenzia a cor pulmonale sa môžu vyskytnúť so závažnou morbiditou. Difúzna sklerodermia má často rýchly nástup so skorým rozšírením zhrubnutia kože na proximálnych častiach spojené s kardiopulmonálnym a renálnym postihnutím (66).

Lokalizovaná sklerodermia rôznych foriem primárne postihuje kožu. Najbežnejším typom je morfea, pri ktorej sú kožné lézie ohraničené oblastami atrofie farby slonoviny v strede a erytémovým lemom fialovej farby na periférii (obrázok 32). Lézie morfeja bežne pretrvávajú roky; avšak môžu zmiznúť spontánne a zhojiť sa s reziduálnymi pigmentovými zmenami alebo bez nich. Niektoré formy morfeja boli príčinne súvislé s infekciou *Borrelia burgdorferi* (67, 68).

Lineárna sklerodermia sa zjavuje v distribúcii podobnej pásom. Dolné končatiny sú postihnuté najčastejšie. Okrem kože môžu byť postihnuté príľahlé svaly a kosti. Lineárna sklerodermia začína najčastejšie počas prvých dvoch dekád života. Súvisí s abnormalitami axiálneho skeletu,

hlavne skrytej spina bifida. Na rtg možno pozorovať melorheostózu, denznú lineárnu kortikálnu hyperostózu pod sklerotickými plakmi (69). Iné varianty sklerodermie zahŕňajú frontálne alebo frontoparietálne postihnutie hlavy, známe ako *en coup de sabre*, ktoré je charakterizované atrofickou ryhou, ktorá sa rozprestiera pod kožou a progresívnou faciálnou hemiatrofiou (t. j. Parry-Rombergov syndróm) (obrázok 33).

Aj keď je proximálne kožné postihnutie charakteristické pre systémovú sklerodermiu, kožné zmeny na tvári a rukách môžu byť výrazné. Znaky zahŕňajú maskovitú, bezvýraznú tvár s fixným pohľadom, neschopnosťou zvrásťiť čelo, napnutím kože nad nosom so zobákovitým vzhľadom, reštrikciou úst s radiálnymi záhybmi a stratou tkaniva, čím sa zvýrazia zuby (obrázok 35). Skorým znakom je edém na chrbte prstov, rúk a predlaktí. Sklerodaktýlia sa vyskytuje so zúženými prstami, na ktorých je atrofická koža; môžu byť prítomné flečné kontraktúry prstov, lakťov a kolien (70) (obrázok 35).

Vývrtkové teleangiektázie s oblastami výpadku sa vyskytujú bežne na nechtových lôžkach a môžu korelovať s pľúcnou hypertenziou (70). Štvorcové, oválne alebo polygonálne teleangiectatické makuly s priemerom 2 – 7 mm môžu postihovať tvár, pery, jazyk a ruky. Ostatné znaky zahŕňajú generalizovanú hyperpigmentáciu a alopeciu. Rôzne výstupné merania, ktoré zahŕňajú závažnosť Raynaudovho fenoménu a prítomnosť vredov na prstoch, boli použité na meranie aktivity ochorenia a funkčného stavu u pacientov so sklerodermiou (72). Pri ohraničenej sklerodermii sa nakoniec môžu vyskytnúť kalcifikácie s Raynaudovým fenoménom, ezofageálnymi abnormalitami, sklerodaktýliou a teleangiektáziami.

Ochorenia s kožnou sklerózou, ktoré treba zohľadniť pri diferenciálnej diagnóze sklerodermie alebo systémovej sklerózy zahŕňajú eozinofilnú fasciitídu; skleromyxedém (papulárna mucinóza); skleredém pri diabetes mellitus; porphyria cutanea tarda; lichen sclerosus et atrophicus a iné varianty lokalizovanej sklerodermie, lipodermatosklerózy alebo panikulitídy zo stázy; chronické ochorenie štep-versus-hostiteľ; syndróm eozinofília-myalgia spojená s pozitívnym L-tryptofánom (73).

Juvenilná idiopatická artritída (Stillova choroba)

Kožné prejavy sa vyskytujú aj v spojení s juvenilnou reumatoidnou artritídou (t. j. Stillovou chorobou) (74, 75). Najčastejšie rozpoznávanou formou je prchavá erytematózna erupcia,

ktorá sprevádza vzostup teploty neskoro populudní u 25 – 40 % pacientov, hlavne chlapcov. Kožné lézie vyzerajú ako malé, erytematózne alebo lososovo sfarbené makuly a papuly, ktoré sú distribuované na tvári, trupe a končatinách. Zvyčajne nie sú svrbivé a ak raz vzniknú, ďalej sa už nešíria ani nezväčšujú. Lézie sa vyskytujú, ak je ochorenie aktívne, trvajú len niekoľko minút až hodín, odznejú s remisiou, vyliečia sa bez zvyšku a nesúvisia s prognózou. Erupcie môžu byť nestále, vracajú sa denne, a predchádzajú kľbové postihnutie. Takýto raš pri prítomnosti každodennej horúčky, difúznej hmatnej lymfadenopatie a polyartritídy je patognomický pre Stillovu chorobu. Pri skorom vzniku môže systémová juvenilná reumatoidná artritída napodobňovať kongenitálne infekcie a treba ju zvážiť pri diferenciálnej diagnostike novorodeneckých exantémov (76). Vírusové infekcie (77, 78). (rubeola, infekcia ľudským parvovírusom B19 (erythema infectiosum), hepatitída B, mononukleóza, cytomegalovírusová infekcia, akútna HIV infekcia a i.) a liekové reakcie sú ochorenia najčastejšie zamieňané so Stillovou chorobou.

Literatúra

- Lagier R, Gerster JC. Palmar rheumatoid nodulosis of the fingers. *Clin Rheumatol*; 1995; 14: 592–593.
- Williams FM, Cohen PR, Arnett FC. Accelerated cutaneous nodulosis during methotrexate therapy in a patient with rheumatoid arthritis. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 359–362.
- Michel C, Cribier B, Sibilia J, Kuntz JL, Grosshans E. Nail abnormalities in rheumatoid arthritis. *Br J Dermatol* 1997; 137: 958–962.
- Mashek HA, Pham CT, Helm TN, Klaus M. Rheumatoid neutrophilic dermatitis. *Arch Dermatol* 1997; 133: 757–760.
- von den Driessch P. Pyoderma gangrenosum: a report of 44 cases with follow-up. *Br J Dermatol* 1997; 137: 1000–1005.
- Weenig RH, Davis MD, Dahl PR, Su WP. Skin ulcers misdiagnosed as pyoderma gangrenosum. *N Engl J Med* 2002; 347: 1412–1418.
- Font J, Ramos-Casals M, Cervera R, Bosch X, Mirapeix E, Garcia-Carrasco M, Morla RM, Ingelmo M. Antineutrophil cytoplasmic antibodies in primary Sjögren's syndrome: prevalence and clinical significance. *Br J Rheumatol* 1998; 37: 1287–1291.
- Garcia-Carrasco M, Ramos M, Cervera R, Font J, Vidal J, Munoz FJ, Miret C, Espinosa G, Ingelmo M. Hepatitis C virus infection in 'primary' Sjögren's syndrome: prevalence and clinical significance in a series of 90 patients. *Ann Rheum Dis* 1997; 56: 173–175.
- De Vita S, Damato R, De Marchi G, Sacco S, Ferraccioli G. True primary Sjögren's syndrome in a subset of patients with hepatitis C infection: a model linking chronic infection to chronic sialadenitis. *Isr Med Assoc J* 2002; 4: 1101–1105.
- Gladman DD, Farewell VT. HLA studies in psoriatic arthritis: current situation and future needs. *J Rheumatol* 2003; 30: 4–6.
- Leung DY, Travers JB, Giorno R, Norris DA, Skinner R, Aelion J, Kazemi LV, Kim MH, Trumble AE, Kotb M, Schlievert PM. Evidence for a streptococcal superantigen-driven process in acute guttate psoriasis. *J Clin Invest* 1995; 96: 2106–2112.
- Kitamura K, Kanasashi M, Suga C, Saito S, Yoshida S, Ikezawa Z. Cutaneous reactions induced by calcium channel blocker: high frequency of psoriasisform eruptions. *J Dermatol* 1993; 20: 279–286.
- Gupta AK, Sibbald RG, Knowles SR, Lynde CW, Shear NH. Terbinafine therapy may be associated with the development of psoriasis de novo or its exacerbation: four case reports and a review of drug-induced psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 858–862.
- Tsankov N, Angelova I, Kazandjieva J. Drug-induced psoriasis. Recognition and management. *Am J Clin Dermatol* 2000; 1: 159–165.
- Goslen JB, Kobayashi GS. Mycologic infections. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF (eds.) *Dermatology in general medicine*, 3E. New York: McGraw-Hill 1987; 2193–2248.
- Kammer GM, Soter NA, Gibson DJ, Schur PH. Psoriatic arthritis: a clinical, immunologic and HLA study of 100 patients. *Semin Arthritis Rheum* 1979; 75–97.
- Sontheimer RD. The lexicon of cutaneous lupus erythematosus – a review and personal perspective on the nomenclature and classification of the cutaneous manifestations of lupus erythematosus. *Lupus* 1997; 6: 84–95.
- Shirahama S, Furukawa F, Yagi H, Tanaka T, Hashimoto T, Takigawa M. Bullous systemic lupus erythematosus: detection of antibodies against noncollagenous domain of type VII collagen. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 844–848.
- Sontheimer RD, Rothfield N, Gilliam JN. Lupus erythematosus. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF (eds.) *Dermatology in general medicine*, 3E. New York: McGraw-Hill 1987; 1816–1834.
- Almeida L, Grossman M. Widespread dermatophyte infections that mimic collagen vascular disease. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 855–857.
- Black DR, Hornung CA, Schneider PD, Callen JP. Frequency and severity of systemic disease in patients with subacute cutaneous lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 2002; 138: 1175–1178.
- Chlebus E, Wolska H, Blaszczyk M, Jablonska S. Subacute cutaneous lupus erythematosus versus systemic lupus erythematosus: diagnostic criteria and therapeutic implications. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 405–412.
- Crowson AN, Magro CM. Subacute cutaneous lupus erythematosus arising in the setting of calcium channel blocker therapy. *Hum Pathol* 1997; 28: 67–73.
- Brooke R, Coulson IH, al-Dawoud A. Terbinafine-induced subacute cutaneous lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 1998; 139: 1132–1133.
- Nousari HC, Kimyai-Asadi A, Tausk FA. Subacute cutaneous lupus erythematosus associated with interferon beta-1a. *Lancet* 1998; 352: 1825–1826.
- Callen JP. Drug-induced cutaneous lupus erythematosus, a distinct syndrome that is frequently unrecognized. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 315–316.
- Srivastava M, Rencic A, Diglio G, Santana H, Bonitz P, Watson R, Ha E, Anhalt GJ, Provost TT, Nousari CH. Drug-induced, Ro/SSA-positive cutaneous lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 2003; 139: 45–49.
- Piette WW. An approach to cutaneous changes caused by hematologic malignancies. *Dermatol Clin* 1989; 7: 467–479.
- Headington JT. Cicatricial alopecia. *Dermatol Clin* 1996; 14: 773–782.
- Cardinali C, Caproni M, Fabbri P. The utility of the lupus band test on sun-protected non-lesional skin for the diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 1999; 17: 427–432.
- George R, Kurian S, Jacob M, Thomas K. Diagnostic evaluation of the lupus band test in discoid and systemic lupus erythematosus. *Int J Dermatol* 1995; 34: 170–173.
- Soter NA. Cutaneous necrotizing vasculitis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al. (eds.) *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 6th ed. New York, McGraw-Hill, 2003: 177s.
- Pasero G, Olivieri I, Gemignani G, Vitali C. Urticaria/arthritis syndrome: report of four B51 positive patients. *Ann Rheum Dis* 1989; 48: 508–511.
- Dabski K, Winkelmann RK. Generalized granuloma annulare: clinical and laboratory findings in 100 patients. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 39–47.
- Scott DG, Bacon PA, Tribe CR. Systemic rheumatoid vasculitis: a clinical and laboratory study of 50 cases. *Medicine (Baltimore)* 1981; 60: 288–297.
- Frances C, Du LT, Piette JC, Saada V, Boinsic S, Wechsler B, Blety O, Godeau P. Wegener's granulomatosis. Dermatological manifestations in 75 cases with clinicopathologic correlation. *Arch Dermatol* 1994; 130: 861–867.
- Braverman IM. Skin signs of systemic disease. 2E. Philadelphia: WB Saunders 1981; 378–452.
- Gibson LE, Su WP. Cutaneous vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am* 1990; 16: 309–324.
- Trejo O, Ramos-Casals M, Garcia-Carrasco M, Yague J, Jimenez S, de la Red G, Cervera R, Font J, Ingelmo M. Cryoglobulinemia: study of etiologic factors and clinical and immunologic features in 443 patients from a single center. *Medicine (Baltimore)* 2001; 80: 252–262.
- Burrows NP, Lockwood CM. Antineutrophil cytoplasmic antibodies and their relevance to the dermatologist. *Br J Dermatol* 1995; 132: 173–181.
- Romani J, Puig L, de Moragas JM. Detection of antineutrophil cytoplasmic antibodies in patients with hepatitis C virus-induced cutaneous vasculitis with mixed cryoglobulinemia. *Arch Dermatol* 1996; 132: 974–975.
- Penas PF, Porras JI, Fraga J, Bernis C, Sarria C, Dauden E. Microscopic polyangiitis. A systemic vasculitis with a positive P-ANCA. *Br J Dermatol* 1996; 134: 542–547.
- Irvine AD, Bruce IN, Walsh MY, Bingham EA. Microscopic polyangiitis. Delineation of a cutaneous-limited variant associated with antimyeloperoxidase autoantibody. *Arch Dermatol* 1997; 133: 474–477.
- Burden AD, Tillman DM, Foley P, Holme E. IgA class anti-cardiolipin antibodies in cutaneous leukocytoclastic vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: 411–415.
- Galaria NA, Werth VP, Schumacher HR. Leukocytoclastic vasculitis due to etanercept. *J Rheumatol* 2000; 27: 2041–2044.
- Tancrede-Bohin E, Ochonisky S, Vignon-Pennamen MD, Flageul B, Morel P, Rybojad M. Schönlein-Henoch purpura in adult patients. Predictive factors for IgA glomerulonephritis in a retrospective study of 57 cases. *Arch Dermatol* 1997; 133: 438–442.
- Soter NA. Urticarial vasculitis. *Derm Therapy* 2000; 13: 400–408.
- Baty V, Hoen B, Hudziak H, Aghassian C, Jeandel C, Canton P. Schnitzler's syndrome: two case reports and review of the literature. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 570–572.
- Ishikawa O, Miyachi Y, Watanabe H. Hypocomplementaemic urticarial vasculitis associated with Jaccoud's syndrome. *Br J Dermatol* 1997; 137: 804–807.
- Lipsker D, Veran Y, Grunenberger F, Cribier B, Heid E, Grosshans E. The Schnitzler syndrome. Four new cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2001; 80: 37–44.
- Sangueza OP, Pilcher B, Martin Sanguenza J. Erythema elevatum diutinum: a clinicopathological study of eight cases. *Am J Dermatopathol* 1997; 19: 214–222.
- Dronza F, González-López A, Lecona M, Barros C. Erythema elevatum diutinum in human immunodeficiency virus-infected patients – report of a case and review of the literature. *Clin Exp Dermatol* 1996; 21: 222–225.
- Baselga E, Margall N, Barnadas MA, Coll P, de Moragas JM. Detection of Mycobacterium tuberculosis DNA in lobular granulomatous panniculitis (erythema induratum-nodular vasculitis). *Arch Dermatol* 1997; 133: 457–462.
- Acland KM, Darvay A, Wakelin SH, Russell-Jones R. Livedoid vasculitis: a manifestation of the antiphospholipid syndrome? *Br J Dermatol* 1999; 140: 131–135.
- Boyvat A, Kundakci N, Babikir MO, Gurgey E. Livedoid vasculopathy associated with heterozygous protein C deficiency. *Br J Dermatol* 2000; 143: 840–842.
- Calamia KT, Balabanova M, Pernicero C, Walsh JS. Livedo (livedoid) vasculitis and the factor V Leiden mutation: additional evidence for abnormal coagulation. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 133–137.

57. Frances C, Le Tonqueze M, Salohzin KV, Kalashnikova LA, Piette JC, Godeau P, Nasonov EL, Youinou P. Prevalence of anti-endothelial cell antibodies in patients with Sneddon's syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 64–68.
58. Dawkins MA, Jorizzo JL, Walker FO, Albertson D, Sinal SH, Hinds A. Dermatomyositis: a dermatology-based case series. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 397–404.
59. Kovacs SO, Kovacs SC. Dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 899–920.
60. Guin JD. Eyelid dermatitis: experience in 203 cases. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 755–765.
61. Sontheimer RD. Dermatomyositis: an overview of recent progress with emphasis on dermatologic aspects. *Dermatol Clin* 2002; 20: 387–408.
62. Cheong WK, Hughes GR, Norris PG, Hawk JL. Cutaneous photosensitivity in dermatomyositis. *Br J Dermatol* 1994; 131: 205–208.
63. Martinez-Cordero E, Lasky D, Katona G. Nasal septal perforation in dermatomyositis. *J Rheumatol* 1986; 13: 231–232.
64. Sontheimer RD. Cutaneous features of classic dermatomyositis and amyopathic dermatomyositis. *Curr Opin Rheumatol* 1999; 11: 475–482.
65. Pelle MT, Callen JP. Adverse cutaneous reactions to hydroxychloroquine are more common in patients with dermatomyositis than in patients with cutaneous lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 2002; 138: 1231–1233.
66. Steen VD. Clinical manifestations of systemic sclerosis. *Semin Cutan Med Surg* 1998; 17: 48–54.
67. Fujiwara H, Fujiwara K, Hashimoto K, Mehregan AH, Schaumburg-Lever G, Lange R, Schempp C, Gollnick H. Detection of *Borrelia burgdorferi* DNA (B garinii or B afzelii) in morphea and lichen sclerosus et atrophicus tissues of German and Japanese but not of US patients. *Arch Dermatol* 1997; 133: 41–44.
68. Buechner SA, Lautenschlager S, Itin P, Bircher A, Erb P. Lymphoproliferative responses to *Borrelia burgdorferi* in patients with erythema migrans, acrodermatitis chronica atrophicans, lymphadenosis benigna cutis, and morphea. *Arch Dermatol* 1995; 131: 673–677.
69. Birtane M, Eryavuz M, Unalan H, Tuzun F. Melorheostosis: report of a new case with linear scleroderma. *Clin Rheumatol* 1998; 17: 543–545.
70. Seibold JR, McCloskey DA. Skin involvement as a relevant outcome measure in clinical trials of systemic sclerosis. *Curr Opin Rheumatol* 1997; 9: 571–575.
71. Ohtsuka T, Hasegawa A, Nakano A, Yamakage A, Yamaguchi M, Miyachi Y. Nailfold capillary abnormality and pulmonary hypertension in systemic sclerosis. *Int J Dermatol* 1997; 36: 116–122.
72. Merkel PA, Herlyn K, Martin RW, Anderson JJ, Mayes MD, Bell P, Korn JH, Simms RW, Csuka ME, Medsger TA Jr, Rothfield NF, Ellman MH, Collier DH, Weinstein A, Furst DE, Jimenez SA, White B, Seibold JR, Wigley FM. Scleroderma Clinical Trials Consortium: Measuring disease activity and functional status in patients with scleroderma and Raynaud's phenomenon. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 2410–2420.
73. Mori Y, Kahari VM, Varga J. Scleroderma-like cutaneous syndromes. *Curr Rheumatol Rep* 2002; 4: 113–122.
74. Dressler F. Juvenile rheumatoid arthritis and spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 1998; 10: 468–474.
75. Woo P, Wedderburn LR. Juvenile chronic arthritis. *Lancet* 1998; 351: 969–973.
76. Hoeger PH, Veelen N, Foeldvari I, Kurtze M, Foss HD. Neonatal onset of rash in Still's disease. *J Pediatr* 2000; 137: 128–131.
77. Steere A. Viral arthritis. In: McCarty DJ (ed.) *Arthritis and allied conditions: a textbook of rheumatology*. Philadelphia: Lea and Febiger 1989; 1938–1951.
78. Tesh RB. Arthritides caused by mosquito-borne viruses. *Annu Rev Med* 1982; 33: 31–40.

prof. MUDr. Jozef Rovenský, DrSc. FRCP

Národný ústav reumatických chorôb
Nábrežie Ivana Krasku 4, 921 12 Piešťany
jozef.rovensky@nurch.sk



Dagmar Lincová, Hassan Farghali et al.:

ZÁKLADNÍ A APLIKOVANÁ FARMAKOLOGIE

Druhé, doplněné a přepracované vydání - DOTISK

Publikace je druhým vydáním celostátní učebnice farmakologie, která poprvé vyšla v roce 2002 a její dotisk o tři roky později. Některé kapitoly jsou v textech zcela nové (např. kapitola věnovaná apoptóze, erektilní dysfunkci, léčivům používaným v očním lékařství a použití léků u speciálních skupin nemocných – tj. v těhotenství, při kojení, u dětí a ve stáří), některé jsou v souladu s novými poznatky zcela nově zpracovány (např. farmakodynamika, celková anestezika, léky používané u nemocí GIT a léková závislost). Doplněna byla kapitola vysvětlující základní pojmy ve farmakologii. Všechny kapitoly jsou aktualizovány a doplněny o nové lékové skupiny a léky. V závěru knihy jsou zařazeny i dvě nové modelové klinické studie.

Uspořádání textů se přidržuje klasického dělení, které se ve farmakologii zatím nejvíce osvědčilo, tj. v první části (obecná farmakologie) jsou uváděny základní principy interakce mezi lékem a organismem a v druhé části (speciální farmakologie) jsou jednotlivé skupiny farmak orientovány podle systémů a jejich onemocnění. Většina kapitol speciální farmakologie začíná krátkým obsahem, souhrnem a přehledem jednotlivých skupin léčiv (a léků těchto skupin). Ve druhém vydání je obrazová dokumentace výrazně rozšířena a velmi podrobně je zpracován i rejstřík, obsahující více než 5000 pojmů.

OBSAH:

Předmluva k druhému vydání · Úvod k prvnímu vydání · Zkratky · Část A: OBECNÉ PRINCIPY INTERAKCE MEZI LÉKEM A ORGANISMEM · 1. Úvod do farmakologie · 2. Farmakodynamika: buněčné a molekulární aspekty působení látek v organismu · 3. Farmakokinetika: absorpce, distribuce, biotransformace a exkrece léčiva · 4. Nežádoucí účinky léků – xenobiotik · 5. Vývoj a registrace nových léčiv · Část B: SKUPINY FARMAK ORIENTOVANÉ PODLE SYSTÉMŮ A ONEMOCNĚNÍ · 6. Látky ovlivňující periferní nervový systém · 7. Látky ovlivňující centrální nervový systém · 8. Látky ovlivňující kardiovaskulární a renální systém · 9. Látky používané při poruchách krevní srážlivosti a onemocněních krve · 10. Látky používané k tlumení bolesti a k léčbě onemocnění pohybového aparátu · 11. Lokální hormony (autakoidy) a látky modulující jejich účinek · 12. Oxid dusnatý – NO · 13. Léčiva chorob trávicího a močového ústrojí · 14. Léčiva chorob dýchacího systému · 15. Léčiva ovlivňující funkci žláz s vnitřní sekrecí · 16. Chemoterapie mikrobiálních, virových, parazitárních a nádorových onemocnění · 17. Speciální kapitoly · 18. Apendix: modelové studie (Modelová studie č. 1 – Antipyretická léčba u dětí · Modelová studie č. 2 – Farmakoterapie tonzilitidy u dětí) · Rejstřík

Praha : Galén, 2012, – Dotisk druhého, doplněného a přepracovaného vydání, ISBN 978-80-7262-373-0, 672 s.

Kontakt: Galén, spol. s r.o., Na Bělidle 34, 150 00 Praha 5, tel. 257 326 178, fax 257 326 170,
e-mail: objednavky@galen.cz

www.galen.cz

