

Diferenciální diagnostika artralgií a artritid – diagnostické možnosti v ambulanci praktického lékaře pro děti a dorost – kazuistiky a shrnutí pro praxi

doc. MUDr. Kateřina Bouchalová, Ph.D.¹, MUDr. Hana Flögelová, Ph.D.¹, MUDr. Zuzana Pytelová¹,
MUDr. Lucie Sulovská, Ph.D.¹, prof. MUDr. Jan Mareš, Ph.D.², MUDr. Jakub Čivrný³

¹Dětská klinika, LF UP a FN Olomouc

²Neurologická klinika, LF UP a FN Olomouc

³Radiologická klinika, FN Olomouc

Přehledná část článku je věnována diferenciální diagnostice artralgií a artritid s důrazem na infekční etiologii. Jsou shrnuty základní přístupy k diagnostice artritid u dětských revmatických onemocnění v ambulanci dětské revmatologie a také možnosti, jak k tomuto postupu mohou přispět praktičtí lékaři pro děti a dorost (PLDD). Přinášíme kazuistiky dětských pacientů s artritidou provázející revmatická onemocnění. Artritida může být prvním projevem juvenilní idiopatické artritidy (JIA), systémového lupus erythematos (SLE), IgA vaskulitidy a mnoha dalších revmatických nemocí, nebo se vyvine v jejich průběhu. Časná diagnóza je klíčem k úspěšné léčbě.

Klíčová slova: artritida, artralgie, infekce, juvenilní idiopatická artritida, systémový lupus erythematos, IgA vaskulitida, reaktivní artritida, diferenciální diagnostika.

Differential diagnosis of arthralgia and arthritis – how general practitioners might contribute – case reports and summary for clinical practice

An article is focused on differential diagnosis of arthralgias and arthritides with stress on infectious etiology. We review basic attitudes in diagnostics of pediatric rheumatic diseases and how general practitioners might contribute. Case reports of children with arthritis as a symptom of pediatric rheumatic diseases are described. The arthritis might be the first symptom of juvenile idiopathic arthritis (JIA), systemic lupus erythematosus (SLE), IgA vasculitis and many other rheumatic diseases, or it develops during the disease course. An early diagnosis is a clue to successful therapy.

Key words: arthritis, arthralgia, infection, juvenile idiopathic arthritis, systemic lupus erythematos, IgA vasculitis, reactive arthritis, differential diagnosis.

Úvod

Artralgie a artritida/y představují symptomy širokého spektra onemocnění, která patří do péče mnoha pediatrických oborů. Základní diferenciální diagnostika je proveditelná v ordinaci PLDD. Takto je možné v první fázi vyšetřování dítěte potvrdit či vyloučit infekci jako významný faktor v etiologii kloubních potíží.

Artritida je charakterizována typickými zánětlivými projevy (otok, proteplení, omezená hybnost, bolest, event. zarudnutí nad kloubem), z hlediska časového jako chronický zánět označujeme proces trvající 6 a více týdnů. Pro revmatický zánět kloubů je typická absence zarudnutí, kterým naopak mohou být provázeny bakteriální artritidy. Jako artralgie označujeme bolest kloubů. Bolest lokalizova-

ná do končetin, svalů a kloubů je v dětském věku poměrně častá a je uváděna u 4–30 % zdravých dětí (1, 2, 4).

Infekce jako příčina artritidy

Infekce přítomná v kloubu či kosti je příčinou **infekční artritidy či osteomyelitidy**. Artritidy spojené s infekcí mohou být septické, reaktivní nebo postinfekční.

Septická artritida vzniká přítomností viabilního infekčního agens v synoviálním prostoru a nejčastěji postihuje kolena a kyčle. Tento typ artritidy může být způsoben mnoha různými mikroorganismy, jak ukazuje tabulka 1. Nejčastější příčinou je *Staphylococcus aureus*, v některých oblastech světa methicilin-rezistentní *Staphylococcus aureus* (MRSA). Z dalších méně častých patogenů uvádíme *Streptococcus* skupiny A, *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae* typu B (HiB, u neimunizovaných pacientů) a *Pseudomonas sp.* *Streptococcus* skupiny B a *Escherichia coli* představují významné patogeny u novorozenců. *Salmonelová* artritida představuje 1 % septických artritid a je často asociována se srpkovitou anémií. *Mycobacterium tuberculosis* je neobvyklou příčinou septické monoartritidy. Zavedení molekulárních technik do diagnostiky přineslo informace o bakterii *Kingella kingae*, která je relativně nově popisovaný významný patogen u dětí se septickou artritidou. V některých regionech představuje druhý nejčastější patogen u této nemoci u dětí do 5 let, u dětí do 2 let je dokonce příčinou 60 % všech septických artritid. Na *Kingellu kingae* je nutno myslet u pacientů s negativním kultivačním nálezem (1–3). Pacienti se septickou artritidou jsou léčeni za hospitalizace. Léčba intravenózními antibiotiky je promptně zahájena po odběru krve a synoviální tekutiny na kultivaci, se zohledněním věku pacienta a mikrobiologické situace, včetně zastoupení komunitně získaného methicilin-rezistentního *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) v populaci. U dětí mladších 3 měsíců je vhodná kombinace cefotaximu a protistafylokokového penicilinu (v případě více než 1 týdnů na novorozenecké jednotce intenzivní péče zvážit použití gentamicinu). U dosud zdravých dětí nad 3 měsíce jsou v první linii vhodné cefalosporiny 1. a 2. generace, v případě signifikantní prevalence CA-MRSA (> 10 %) a nízké rezistence ke clindamycinu (< 10 %) je volbou clindamycin. Antibiotapie je následně upravena dle výsledku kultivací. Akutní osteomyelitida se často vyskytuje společně se septickou artritidou a její empirická terapie je rovněž cílena na *S. aureus*. Pyomyozitida je často je způsobena MRSA a je léčena dle obdobných principů. Obecně se doporučuje pro empirickou antibiotapii průběžně měnit, proto je potřeba postupovat dle aktuálně platných (1–3).

Lymeská artritida způsobená *Borrelia burgdorferi* představuje jeden z projevů Lymeské boreliózy, nazývané také Lymeská nemoc. Bývá typicky rekurentní oligoartritida velkého kloubu, nejčastěji kolene. Tato se v neléčené podobě opakuje v atakách trvajících týdny až měsíce. Vzácně dojde k rozvoji chronické artritidy, klinicky těžko odlišitelné od oligoartikulární formy juvenilní idiopatické artritidy (1).

Reaktivní artritida je odpovědí na infekční agens, které je, či bylo přítomno v jiné části těla, obvykle v horních dýchacích cestách, gastrointestinálním nebo genitourinálním traktu. U pacientů s reaktivní artritidou není nalezen ze synoviální tekutiny viabilní patogen. Jedná se o onemocnění imunitně zprostředkované, které je výsledkem zkřížené reaktivity mezi kloubními strukturami a infekčními antigeny. Hrají zde roli jednak střevní infekce, nazývané artritogenní (*Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*) a také genitourinální infekce

(*Chlamydia trachomatis*). Reaktivní artritida se může vyskytnout rovněž v souvislosti s respirační infekcí (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*). Reaktivní artritidy se vyskytují převážně u HLA B27 pozitivních pacientů (1).

Je potřeba myslet i na nemoci s kloubními projevy souvisejícími se streptokokovou infekcí, jako je nyní již vzácná **revmatická horečka** a častěji se vyskytující **poststreptokoková artritida**. Tato artritida představuje sterilní kloubní zánět (1, 5–6).

Postinfekční artritidy mohou být považovány za speciální podtyp reaktivní artritidy. V tomto případě jsou v zaníceném kloubu rovněž přítomny imunitní komplexy s neživými součástmi patogenů, které proces vyvolaly (1).

Diferenciální diagnostika

Rozdílné klinické projevy akutní artritidy a chronické artritidy (typické pro juvenilní idiopatickou artritidu) shrnuje tabulka 2.

Tab. 1. Přehled příčin septické artritidy (1)

Věk	Patogen
Novorozenec	<i>Streptococcus</i> skupiny B <i>Staphylococcus aureus</i> <i>E. coli</i> a další gram-negativní bakterie <i>Candida albicans</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Kojenec	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Kingella kingae</i> (některé oblasti) <i>Streptococcus</i> skupiny A <i>Haemophilus influenzae</i> (v neimunizované populaci) <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Dítě	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Kingella kingae</i> (některé oblasti) <i>Streptococcus</i> skupiny A
Adolescent	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus</i> skupiny A <i>Neisseria gonorrhoeae</i>

Tab. 2. Diferenciální diagnostika akutní a chronické artritidy

	Artritida akutní	Artritida chronická typu JIA
Trvání	do 6 týdnů	minimálně 6 týdnů
Charakter bolesti	obvykle intenzivní (septická a.)	nemusí být intenzivní
Ranní ztuhlost	obvykle nepřítomna	ano
Počet kloubů	obvykle jeden	jeden a více (CAVE postižení jednoho kloubu u monoartikulární JIA)
Otok	ano	ano
Proteplení	ano	ano
Zarudnutí kožního krytu	může být	ne
Omezená hybnost	ano	ano
Kontraktury	ne	ano při dlouhotrvajícím průběhu
Teplota	zvýšená	obvykle normální
Extraartikulární projevy – uveitida	ne	může být přítomna (ve 20–40 % JIA)
Extraartikulární projevy – exantém	ne	ano u systémové JIA
Přerůst končetiny	ne	ano při dlouhotrvajícím průběhu

Tab. 3. Diferenciální diagnostika artritid (1–9)

Dif. dg. artritid a artralgií – přehled	
Infekce a stavy spojené s infekcemi	bakteriální endokarditida akutní revmatická horečka septická artritida, osteomyelitida, pyomyozitida nemoc kočičího škrábnutí (cat scratch disease, <i>Bartonella</i>) Lymeská nemoc (<i>Borrelia burgdorferi</i>) tuberkulóza gonokoková artropatie brucelóza mykoplasma virové infekce (tranzientní coxitida) reaktivní artritidy ■ streptokokové ■ enterické ■ virové
Malignity	
Hematologická onemocnění	koagulopatie (hemofilie) hemoglobinopatie ■ srpkovitá anémie ■ talasemie leukemie ■ nejčastěji akutní lymfoblastická leukemie lymfom
Revmatická a zánětlivá onemocnění	juvenilní idiopatická artritida systémový lupus erythematosus dermatomyozitida sklerodermie vaskulitidy ■ IgA vaskulitida (Henoch-Schonleinova purpura) ■ polyarteritis nodosa ■ Kawasakiho nemoc ■ Behcetova nemoc sérová nemoc imunodeficitní stavy sarkoidóza Castlemannova nemoc zánětlivá střevní onemocnění (inflammatory bowel disease) autoimunitní střevní onemocnění (celiakie)
Autoinflamatorní syndromy	FMF HIDS TRAPS Muckle-Wellsův syndrom CINCA/NOMID CRMO SAPHO
Ortopedická onemocnění a degenerativní stavy	femoropatelární syndrom (syndrom juvenilního kolene, syndrom dívčího kolene) generalizovaná hypermobilita (syndrom benigní hypermobility) osteochondrózy ■ morbus Calvé-Legg-Perthes = aseptická nekróza hlavičky femoru ■ morbus Osgood-Schlatter = přetížení ligamenta pately v místě úponu do tuberozity tibie ■ Scheuermannova nemoc = juvenilní kyfóza
Trauma, non-akcidentální poranění	sklouznutí horní femorální epifýzy disekující osteochondritida non-akcidentální poranění (zejména u týraného dítěte)
Rachitidy, poruchy metabolismu a endokrinopatie	diabetes melitus křivice deficit vitamínu C idiopatická juvenilní osteoporóza kongenitální či familiární onemocnění ■ s převahou artropatie ■ cystická fibróza ■ Downův syndrom ■ Turnerův syndrom ■ familiární hypertriglycerolemie ■ poruchy metabolismu sfingolipidů: Farberova choroba, Fabryho nemoc ■ s převahou kloubní ztuhlosti a kontraktur ■ mukopolysacharidóza typu IV ■ mukopolysacharidóza typu I ■ mukolipidóza ■ spondyloepifyzeální dysplazie

V diferenciální diagnostice artralgií a artritid vylučujeme infekce, malignity a další méně pravděpodobné příčiny (1–9). Přehled těchto nemocí ukazuje tabulka 3.

Zásadní roli hrají zobrazovací metody, včetně magnetické rezonance, pomocí které vylučujeme akutní osteomyelitidu, ev. pyomyozitidu. Významné místo v diagnostice nebakteriální osteomyelitidy/chronické rekurentní multifokální osteomyelitidy má celotělová magnetická rezonance.

Juvenilní idiopatická artritida

Nejčastější systémovou nemocí pojiva v dětském věku je **juvenilní idiopatická artritida (JIA)**. Jedná se o onemocnění s projevy chronické artritidy. Současná klasifikační kritéria JIA zahrnují: 1. věk < 16 let, 2. artritida jednoho nebo více kloubů, 3. trvání nemoci aspoň 6 týdnů, 4. typ dle průběhu v prvních 6 měsících: a. polyartritida: ≥ 5 postižených kloubů, b. oligoartritida: < 5 postižených kloubů, c. systémový začátek: artritida s charakteristickou horečkou, 5. vyloučení jiných příčin artritidy. Tato diagnóza dle současné ILAR klasifikace zastřešuje 7 podtypů, z nichž nejčastější (50–80 %) je **oligoartikulární forma**. Tato forma postihuje typicky dívky s maximem začátku onemocnění ve věku 1–3 roků. Nejčastěji se projevuje jako asymetrická artritida s možným postižením očí (uveitida jako typický extraartikulární projev u 30 % pacientů s oligoartikulární formou JIA). Riziko uveitidy stoupá u pacientů s laboratorní pozitivitou antinukleárních (ANA) protilátek. Naopak izolovaná lehká pozitivita ANA protilátek bývá u 5–18 % zdravých dětí a dosahuje v tomto případě obvykle titrů 1:80 až 1:320. Nejčastěji postižený kloub u oligoartikulární JIA je koleno. Klinicky se projevuje ranní ztuhlostí a narušením mechaniky chůze. Je někdy velmi obtížné odlišit nejistotu chůze při nácvičce chůze nebo již šetření pro bolest. Většinou bývá prvním projevem nechota postavit se na nožičky. Z dalších postižených kloubů jsou nejčastější kotník, loket, zápěstí, nicméně může být postižen kterýkoli kloub včetně nártu či temporomandibulárního kloubu. Diagnóza oligoartikulární JIA je založena na klinickém nálezu. U této formy JIA mohou být přítomny zcela normální laboratorní parametry, včetně CRP a sedimentace erytrocytů. Nejzávažnější

Tab. 3. Pokračování

Rachitidy, poruchy metabolismu a endokrinopatie	■ s převahou hypermobility ■ Ehlers-Danlosův syndrom typu I, II a III ■ benigní familiární kloubní hypermobilita ■ Marfanův syndrom ■ achondroplazie
Syndromy amplifikace bolesti, idiopatická bolest	růstové bolesti lokalizovaný (reflexní sympatická dystrofie nebo algodystrofie nebo Sudeckova atrofie) generalizovaný (syndrom difúzní idiopatické bolesti, fibromyalgie)

FMF – familiární středomořská horečka (Familial Mediterranean fever); HIDS – deficit mevalonát kinázy/syndrom hyperimmunoglobulinémie D (mevalonic aciduria/hyperimmunoglobulin D syndrome); TRAPS – periodický syndrom asociovaný s receptorem pro TNF (TNF receptor-associated periodic syndrome); CINCA – chronický infantilní neurologický, kožní a kloubní syndrom (Chronic infantile neurological cutaneous and articular syndrome); NOMID – Neonatal-onset multisystem inflammatory disease; CRMO – chronická rekurentní multifokální osteomyelitida; SAPHO – Synovitis, Acne, Pustulosis, Hyperostosis, Osteitis

formou je JIA se systémovým začátkem, která patří do diferenciální diagnostiky horečky neznámého původu (FUO, fever of unknown origin). Zde jsou typické systémové projevy: horečka trvající 14 dnů, lososový rash, hepatosplenomegalie, lymfadenopatie, serozitidy, artritida/artralgie, doprovázené elevací zánětlivých parametrů. Po vyloučení infekcí, malignit a dalších příčin je nutné okamžité zahájení systémové terapie (systémově podávané kortikoidy, biologická léčba) (1, 10–12). Děti s JIA patří jednoznačně do péče dětského revmatologa.

Ostatní systémová zánětlivá onemocnění

Z dalších systémových zánětlivých onemocnění v rámci diferenciální diagnózy kloubních potíží myslíme na **difúzní onemocnění pojivové tkáně** (systémový lupus erytematodes, juvenilní dermatomyozitida, smíšená nemoc pojiva, systémová sklerodermie, primární systémové vaskulitidy) (1, 13–14). V úvahu připadají i další vzácné nemoci, jako jsou **autoinflamatorní syndromy**, juvenilní sarkoidóza a imunodeficitní stavy (tabulka 3) (1). Systémové choroby pojiva a autoinflamatorní nemoci jsou diagnostikovány a léčeny dětským revmatologem.

Diagnostika a léčba v ambulanci PLDD

V ambulantní praxi PLDD je možno pomocí sérologických a kulturačních vyšetření diagnostikovat infekce jako příčiny artritidy a/nebo artralgii. Zatímco některé infekce (např. způsobené mykoplazmou, chlamydiemi, boreliemi) léčíme antibiotiky dle aktuálních doporučení odborných společností,

u jiných postačuje protizánětlivá terapie, např. ibuprofen v dávce 30–40 mg/kg/den rozdělené ve 3–4 dávkách, ev. analgetika podávaná lokálně. V případě nejasností, inaparentních, frustních nebo atypických projevů infekcí je namístě konzultace infektologa.

V případě chronické artritidy neodpovídající na výše uvedenou léčbu jsou indikovány další diagnostické a léčebné postupy vedené dětským revmatologem. Dětský revmatolog poskytuje těmto nemocným péči ve spolupráci s PLDD, oftalmologem (nezbytný pravidelný skrínink uveitidy), nefrologem, hematologem, rehabilitačním lékařem, fyzioterapeutem, ortopedem, radiologem, ev. psychologem a dalšími specialisty.

Kazuistika 1

Šestiletá dívka onemocněla na konci zimy 2018 **artritidou zápěstí a nártů** a palpovatelnou purpurou končetin s afebrilním průběhem, těmto projevům předcházela lehká bronchitida. Anamnéza byla bez pozoruhodností. Při fyzikálním vyšetření na všeobecné ambulanci byla zjištěna obezita, rash končetin a artritida. Laboratorně byly přítomny známky zánětu (CRP 49 mg/l, leukocytóza $15,6 \times 10^9/l$, neutrofilie 74 %, trombocytémie $493 \times 10^9/l$) a mírná erytrocyturie. Zobrazovací metodami byla zjištěna hraniční splenomegalie a peribronchitida. Pro IgA vaskulitidu (dříve nazývanou Henoch-Schönleinova purpura) byla doporučena symptomatická léčba: nesteroidní antiflogistika (NSAID), rutin s vitamínem C a klidový režim.

Šestý den nemoci byla dívka pro nápadné bulózní kožní projevy dolních končetin přijata na dětskou kliniku. CRP bylo 14,32 mg/l, sedimentace 48/h, byla zjištěna neutrofilie

a hraničně vyšší AST 0,82 $\mu\text{kat/l}$, moč byla chemicky i mikroskopicky normální. Dermatolog indikoval topický betametazon a gentamicinový krém, sérologicky byla prokázána aktivní infekce *Chlamydia sp.*, a proto byla indikována léčba klaritromycinem. Bulózní rash a jeho hojení ukazuje obrázek 1. V průběhu hospitalizace se v oblasti zavedeného periferního žilního katétru ve vena cephalica rozvinuly klinické známky trombózy, která byla potvrzena sonograficky a byla zahájena antikoagulační léčba.

Desátý den se u dívky vyvinuly bolesti břicha a hemateméza. Moč byla normální, došlo k anemizaci, znovu byla přítomna trombocytémie. Po vyloučení intususcepce byla zahájena léčba prednisonem v dávce 1 mg/kg/den s postupným snižováním dávky, pokračovala antikoagulační léčba, paracetamol, omeprazol, kalium chloratum a calcium. V lokální terapii byla použita kombinace léčiv, kompletní přehled je dostupný u autorky. Klinický stav se pozvolna zlepšoval, po měsíci léčby byl lokální nález zhojen (Obr. 1).

Artritida u této dívky byla provázena závažným rashem a později se objevily gastrointestinální příznaky. IgA vaskulitidy se zřídka projevují hematemézou a bulózními projevy. Ve 30–50 % předchází IgA vaskulitidě respirační či gastrointestinální infekce: beta-hemolytické streptokoky, virové infekce (plané neštovice, zarděnky, spalničky, hepatitidy A a B), *Mykoplasma pneumoniae*, *Chlamydie sp.*, *Bartonella henselae*, salmonela, *Helicobacter pylori*. Poslední uvedený patogen byl tuto zimu sezónu zjištěn na naší klinice u dětí s těžkým či protražovaným průběhem IgA vaskulitidy. Časná detekce a léčba infekce je zásadní.

Kazuistika 2

Sedmnáctiletá dívka léčená pro astma bronchiale byla na podzim 2021 vyšetřena v revmatologické ambulanci pro roční anamnézu **artralgii** spíše navečer a po námaze. Nově zmiňovala, že necítí teplo na horních končetinách. Osobní anamnéza byla bez pozoruhodností, v rodinné anamnéze byla autoimunitní onemocnění (celiakie a psoriáza). Dívka bydlí s matkou, rodiče jsou rozvedeni. Užívala alergologickou medikaci (rupatadin, flutikason-furoát a budesonid). Fyzikální nález u dívky byl fyziologický. V laboratorní byla zjištěna lehká leukopenie

Obr. 1. Bulózní rash u pacientky s IgA vaskulitidou (s laskavým souhlasem rodičů i pacientky)**Obr. 2.** Motýlovitý erytém a artrida hlezén u pacientky s SLE (s laskavým souhlasem rodičů i pacientky)

$3,9 \times 10^9/l$, eozinofilie 8 %, hraniční trombocytopenie $138 \times 10^9/l$, snížená hladina 25-hydroxyvitaminu D 46,2 nmol/l, hyperimmunoglobulinemie ve třídě IgG 21,6 g/l, IgM 2,39 g/l a IgE > 1 130 IU/ml, elevace CIK 126 j., pozitivní autoprotilátky: ANA jemně zrnitý typ v titru 1 : 80, ENA, anti-Ro, anti-La, RF ve třídách IgM, IgA a IgG. Zobrazovací vyšetření (ultrazvuk břicha, rtg srdce a plic, celotělová pletysmografie a difúzní kapacita

pro CO) a kardiologické vyšetření přinesly normální nálezy.

Vyšetření na neurologickém pracovišti odhalilo frustní levostrannou hemiparézu, nebyla potvrzena roztroušená skleróza a byla indikována léčba cefalosporinem III. generace pro možnou boreliózu. Dívce byl indikován vitamin D a po neurologickém a oftalmologickém došetření pro systémový lupus erythematoses (SLE) zahájena terapie hydroxychlorochinem.

Po více než třech měsících od prvního vyšetření (den 96) se dívka dostavila pro rozvoj nových projevů – motýlovitý erytém, rash a **artritidu hlezén**. Nálezy ukazuje obrázek 2. Klinické vyšetření mimo zmíněné projevy našlo ještě ztuhlost prstů s flekčním postavením. Klinické a laboratorní hodnoty shrnuje tabulka 4. Byl ordinován prednison 20 mg/den s plánem postupné detrakce a přidáním kortikoidy šetřícího léku. Po získání výsledku normálních alel thiopurin metyl transferázy (TPMT) byla zahájena terapie azathioprinem. Byla rovněž iniciována intenzivní šetrná fyzioterapie. Artrtida promptně ustoupila, erytém byl zmírněn. Intenzivně je sledována moč, pacientka 1x prodělala infekci močových cest. Klinický stav je stabilizován, dívka navštěvuje školu.

Na této kazuistice ukazujeme, že artrtida se může vyvinout v průběhu již léčeného onemocnění, v tomto případě SLE. Upozorňujeme na plíživý začátek onemocnění a také na diferenciální diagnostiku, kdy jsme pomýšleli i na neurologické autoimunitní onemocnění.

Kazuistika 3

Dosud zdravá dívka ve věku 8 let a 9 měsíců byla v lednu 2019 přeložena ze spádové nemocnice pro otoky kloubů s měsíční anamnézou intermitentního pobolívání dolních končetin, únavy, lupání v kolenou a v nártu, občasného kulhání na pravou nohu, potíže byly i v noci, naříkala, plakala, byla tvorba hematomů a objevily se teploty do $39,2^\circ\text{C}$. Rodinná anamnéza zjistila neúplnou rodinu (otec neveden), bratr byl operován pro atrezii anu. Před hospitalizací byla dívka léčena železem, před překladem NSAID a inhibitory protonové pumpy. Ve spádové nemocnici byla zjištěna vysoká sedimentace 90/h při normálním CRP. Po konzultaci revmatologa byly tamtéž doplněny odběry autoprotilátek, vč. Coombsova testu s pozitivními výsledky. Kombinace klinického a laboratorního nálezu při překladu ukazovala na systémové onemocnění pojiva. Při překladu byla patrná **artrtida** drobných kloubů rukou, kolene a kotníku, lehké překrvení levého oka, zvětšené lymfatické uzliny na krku a v axilách. Klinické a laboratorní nálezy v tabulce 4. Byla doplněna biopsie ledvin s nálezem lupusové nefritidy třídy 2 (difúzní mezangioproliferativní glomerulonefritidy).

Tab. 4. Charakteristika tří sledovaných pacientů

Projevy	#1	#2	#3
Klinické			
Motýlovitý erytém	-	+	-
Nejizvící alopecie	-	-	+
Artrtida/artralgie	+	+	+
Renální	-	-	+
Neurologické	-	+	-
Hemolytická anémie	-	-	+
Leukopenie	-	-	-
Trombocytopenie	~*	+**	-
Imunologické			
ANA	-	+	+
anti-dsDNA	-	-	+
anti-Sm	×	-	-
anti-ENA	-	+	+
Antifosfolipidové protilátky	-	-	+
LA	-	-	-
ACA	-	-	+
Anti-β2GPI	-	-	+
Nízký komplement	-	+	+
C3	-	+	+
C4	↑	-	+
Coombs	×	-	+
Další laboratorní nálezy			
FW	↑	norm.	↑
CRP	↑	norm.	norm.
ALT	norm.	norm.	norm.
AST	norm.	norm.	norm.
Bilirubin	norm.	norm.	norm.
Haptoglobin	×	norm.	↑
Urea	norm.	norm.	↑
Kreatinin	norm.	norm.	norm.
Albumin	norm.	↑	norm.
Celková bílkovina	↑	norm.	↑
25-OH vitamin D	×	↓	↓
CIK	norm.	↑	norm.
IgG	×	↑	↑
IgA	×	norm.	↓

Symbols: + – pozitivní; - – negativní; norm, normální hodnoty; ↑↓ – zvýšené nebo snížené hodnoty; × – nevyšetřeno
 Zkratky: ANA – antinukleární protilátky; anti-dsDNA – protilátky proti dvoušroubovici DNA; anti-Sm – anti-Smith protilátky; anti-ENA – protilátky proti extrahovatelným nukleárním antigenům; LA – lupus anticoagulans; ACA – antikardiolipinové protilátky; anti-β2GPI – protilátky proti β2-glykoproteinu 1; C3, C4 složka komplementu; C4, C4 složka komplementu; CIK – cirkulující imunokomplexy, *trombocytemie, **lehká trombocytopenie

Po vyloučení infekcí a malignity byly pro SLE doprovázený sekundárním Sjögrenovým syndromem zahájeny pulzy kortikosteroidů s přechodem na perorální formu a hydroxychlorochin. Pro lupusovou nefritidu byl přidán kortikoidy šetřící lék azathioprin. Z další medikace stojí za pozornost trojkombinace antihypertenziv pro hypertenzi a anopyrin pro dvojitou pozitivitu antifosfolipidových protilátek. Dívku v průběhu třítydenní hospitalizace pravidelně navštěvovala matka, která výborně spolupracovala. Dívka propuštěna asymptomatická s normálním krevním tlakem.

Ambulantní kontroly probíhaly zvykle, dívka byla bez potíží, pouze uváděla nově vyšší padání vlasů. Ambulantní monitoring krevního tlaku i funkční vyšetření plic byly normální a byla zahájena detrakce antihypertenziv.

Sedmý měsíc léčby byla dívka přijata po ambulantní kontrole k přešetření pro zhoršení kloubních potíží, leukopenii, leukocyturii a vysoké hladiny autoprotilátek. Byl ordinován mykofenolát mofetil, umožňující rutinní monitoraci hladin a zvýšena dávka prednisonu. Léčbu vyžadovala i afebrilní močová infekce. Za pandemie covidu-19 se objevila

non-compliance, byly verifikovány nulové hladiny mykofenolátu. Pro progresi nefrologických nálezů byla pacientka 20. měsíc léčby přijata k rebiopsii, kde byla zjištěna výrazná progresie postižení ledvin (aktivní lupusová nefritida třídy 4) a byla zahájena léčba pulzy metylprednisolonu a rituximabem, jehož čtvrté podání proběhlo koncem loňského roku. K destabilizaci stavu velmi pravděpodobně přispělo ze strany rodiny i zjevné nedodržování opatření za pandemie covidu-19. Při kontrole před odevzdáním manuskriptu byla dívka ve stabilizovaném stavu.

Kazuistika ukazuje pacientku s artritidou při manifestaci SLE, kde laboratorní vyšetření vedla k časnému stanovení diagnózy a zahájení léčby. Kombinace vysoké sedimentace a normálního CRP je pro SLE typická. Již vstupně bylo přítomno postižení ledvin, k progresi lupusové nefritidy přispěla výrazná non-compliance.

Závěr – stojí za zapamatování

Diferenciální diagnostika artralgií a artritid je široká. Nejčastější příčinou jsou **infekce**, jejichž diagnostika a léčba může být s úspěchem prováděna v ambulanci PLDD, v některých případech ve spolupráci s infektologem.

Na možnou revmatologickou etiologii artritidy ukazují následující projevy: nefrologické (lupusová nefritida), neurologické (neurolupus), autoimunity v osobní anamnéze (např. imunitní trombocytopenická purpura, autoimunitní thyroditida, nespecifický střevní zánět, celiakie) a autoimunity v rodině (např. SLE, revmatoidní artritida). **Po vyloučení běžných infekcí a trvajícím otoku kloubů je nezbytné odeslání na dětskou revmatologii.** Děti se systémovým onemocněním pojiiva jsou diagnostikovány a léčeny podle doporučení mezinárodních odborných společností dětských revmatologů (PreS, PRINTO, EULAR, ACR). Aktuální informace o JIA, SLE, IgA vaskulitidě a dalších revmatických nemocech jsou k dispozici v českém jazyce na webových stránkách společnosti PRINTO (www.printo.it/pediatric-rheumatology) (15). Časná diagnóza a compliance pacienta a rodiny jsou klíčem k úspěšné léčbě.

Podpořeno grantem MZ ČR – RVO
 (FNOL, 00098892).

LITERATURA

1. Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, et al. Textbook of Pediatric Rheumatology. Philadelphia: Elsevier Books. 2021;209-329:525-724.
2. Aupiais C, Basmaci R, Ilharreborde B, et al. Arthritis in children: comparison of clinical and biological characteristics of septic arthritis and juvenile idiopathic arthritis. Arch Dis Child. 2017;102(4):316-322.
3. Saavedra-Lozano J, Falup-Pecurariu O, Faust SN, et al. Bone and Joint Infections. Practice Guideline. Pediatr Infect Dis J. 2017;36(8):788-799.
4. Doležalová P. Diferenciální diagnostika artritidy v dětském věku. In Havelka S, Hoza J, et al. Revmatologie období růstu. Praha: Maxdorf; 2004:226-251.
5. Fráňová J, Schüller M, Zahornadský A. Akutní artritidy. In Doležalová P, Dallos T. Dětská revmatologie v praxi. 1. vyd. Praha: Mladá fronta; 2019:120-141.
6. Horák P, Bouchalová K. Revmatická horečka. In Zdražil J, Horák P, Karasek D. Moderní farmakoterapie autoimunitních chorob. Praha: Maxdorf; 2019.
7. Doležalová P, Hoza J. Diferenciální diagnostika artritidy v dětském věku. In Lebl J, et al. Klinická pediatrie. Praha: Galén; 2012:253-260.
8. Burešová J, Doležalová P, Hoza J, et al. Neznámá onemocnění kloubů, kostí a pojiva. In Doležalová P, Dallos T. Dětská revmatologie v praxi. Praha: Mladá fronta; 2019:142-176.
9. Malcová H. Muskuloskeletální manifestace nerevmatických onemocnění. In Doležalová P, Dallos T. Dětská revmatologie v praxi. Praha: Mladá fronta; 2019:177-195.
10. Bouchalová K, Čelková M. Juvenilní idiopatická artritida. In Zdražil J, Horák P, Karasek D. Moderní farmakoterapie autoimunitních chorob. Praha: Maxdorf. 2019;561:132-140.
11. Vargová V. Juvenilní idiopatická artritida. In Doležalová P, Dallos T. Dětská revmatologie v praxi. Praha: Mladá fronta; 2019:209-223.
12. Macků M. Juvenilní idiopatická artritida. In Němec et al. Revmatologie pro praxi. Praha: Mladá fronta; 2016:181-196.
13. Bouchalová K, Flögelová H, Horák P, et al. Systémový lupus erythematosus s hematologickými projevy – nemoc mnoha tváří: kazuistika a shrnutí pro praxi. Čes-slov Pediat. 2021;76(6):303-311.
14. Malcová H, Vargová V. Juvenilní systémový lupus erythematosus. In Doležalová P, Dallos T. Dětská revmatologie v praxi. Praha: Mladá fronta; 2019:300-311.
15. Informace o dětských revmatických onemocněních [online]. ©2016. [cit. 9-3-2023]. Available from: <http://www.primo.it/pediatric-rheumatology/>.