

Systémová onemocnění pojiva a jejich komplikace

MUDr. Radka Svobodová

Revmatologický ústav, Praha

Systémová onemocnění pojiva jsou chronická onemocnění, která mohou kromě pohybového ústrojí (klouby, šlachy a svaly) postihovat i řadu dalších orgánů – kůže, srdce, plíce, ledviny, nervový systém, oči, zažívací ústrojí aj. Patří mezi ně revmatoidní artritida, systémový lupus erythematosus, systémová sklerodermie, myozitida, Sjögrenův syndrom, vaskulitidy a další. V časném období onemocnění se nejčastěji objevují komplikace související se stupněm orgánového postižení, v pozdním období vznikají v důsledku dlouhodobého orgánového poškození či z nežádoucích účinků dlouhodobé imunosupresivní léčby. Tyto komplikace jsou většinou velmi závažné, život ohrožující stavy se špatnou prognózou (sepsis, plicní a renální postižení).

Klíčová slova: systémová onemocnění pojiva, revmatoidní artritida, systémový lupus erythematosus, systémová sklerodermie, myozitida, Sjögrenův syndrom.

Systemic connective tissue diseases and their complications

Systemic connective tissue diseases are chronic conditions that, in addition to the musculoskeletal system (joints, tendons, and muscles), can affect numerous other organs, including the skin, heart, lungs, kidneys, nervous system, eyes, and digestive tract. They include rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, systemic scleroderma, myositis, Sjögren's syndrome, vasculitides and others. In the early period of the disease, complications most often arise that are related to the degree of organ involvement; in the late period, they develop as a result of long-term organ damage or due to adverse effects of long-term immunosuppressive therapy. These complications are mostly very severe, life-threatening conditions with a poor prognosis (sepsis, pulmonary and renal involvement).

Key words: systemic connective tissue diseases, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, systemic scleroderma, myositis, Sjögren's syndrome.

Interní Med. 2012; 14(11): 443–446

Úvod

Systémová onemocnění pojiva jsou chronická onemocnění, jejichž podstatou je autoimunitní, tedy neinfekční zánět, který vzniká v důsledku nepřiměřené stimulace imunitního systému. Ten přestává rozpoznávat cizí a vlastní antigeny a vytváří protilátky působící proti různým molekulám buněčného jádra, tzv. antinukleární protilátky. Tyto protilátky reagují s vlastními buňkami a vedou k jejich poškození až destrukci. Vznikající imunokomplexy (antigen – protilátka) se mohou ukládat v cévách a různých orgánech a též vést k jejich poškození. Systémová onemocnění pojiva tedy mohou kromě pohybového ústrojí (klouby, šlachy a svaly) postihovat i řadu dalších orgánů – kůže, srdce, plíce, ledviny, nervový systém, oči, zažívací ústrojí aj.

Revmatoidní artritida (RA) je systémové autoimunitní onemocnění charakterizované závažnou polyartritidou, vyskytující se převážně u mladých nemocných a premenopauzálních žen v poměru 2–3:1 oproti mužům. Postihuje přibližně 1 % populace.

Hlavním příznakem RA je symetrický otok a bolestivost řady kloubů, zejména drobných kloubů rukou a nohou, doprovázený ranní ztuhlostí trvající déle než hodinu, který postupně vede k rozvoji kloubních destrukcí a deformit. U přibližně 80 % pacientů s RA jsou

přítomny revmatoidní faktory (RF). Příčinu vzniku a rozvoje RA zatím stále neznáme. Na jejím vzniku se podílí více faktorů vnitřních (genetická predispozice) i zevních (virové a bakteriální antigeny), jež aktivují imunitní systém. Klinický průběh RA vyplývá ze začátku onemocnění, může být náhlý a akutní nebo pozvolný a plíživý nebo subakutní kolísající mezi těmito dvěma extrémy. RA začíná převážně onemocněním jednoho nebo více kloubů, může ale také začínat mimokloubními nebo systémovými příznaky, mezi které řadíme celkový pocit nemoci, únavnost, slabost, subfebrilie, nechutenství, úbytek hmotnosti, poruchy spánku. Pacienti mívají někdy i příznaky úzkosti a deprese, bývají plačtiví. Revmatoidní artritida postihuje často

jiné orgány a systémy, což výrazně zhoršuje průběh onemocnění. Tyto systémové příznaky RA nastávají většinou časně na začátku onemocnění, a dokonce mohou převažovat a zastíňovat tak kloubní manifestaci (tabulka 1). Systémový zánětlivý proces je hlavním prediktorem mortality pacientů s RA, extraartikulární onemocnění zvyšuje riziko úmrtí 5× oproti pacientům bez těchto manifestací (1). Mezi prediktivní faktory extraartikulárního onemocnění patří kouření (2). Nejčastějším mimokloubním projevem je výskyt revmatoidních uzlů (20–30%), které jsou záležitostí benigní a v podstatě kosmetickou, ale v případě jejich vzniku v místě, kde mechanicky vadí (např. na plosce nohy), se musí odstranit operačně. Paradoxně se no-

Tabulka 1. Mimokloubní projevy revmatoidní artritidy

Měkké tkáně	revmatoidní uzly, tenosynovitida, ruptura šlach, burzitida
Oční projevy	suchá keratokonjunktivitida, episkleritida, skleritida
Plicní projevy	pleuritida, intersticiální plicní fibróza, revmatoidní uzly, Caplanův syndrom
Kardiální projevy	perikarditida, myokarditida, endokarditida, defekty vedení
Neurologické projevy	kompresivní syndromy – sy karpálního tunelu, distální senzorická neuropatie, senzoricko-motorická neuropatie
Hematologické projevy	anemie, trombocytóza, eozinofilie
Hepatální projevy	elevace jaterních enzymů
Vaskulitida	vyrážka, kožní vředy, senzorická i motorická periferní neuropatie
Amyloidóza	sekundární s postižením ledvin, očí, srdce,...

Obrázek 1. Revmatoidní artritida s četnými revmatoidními uzly



dulóza rozvíjí i při úspěšné léčbě metotrexátem (MTX) a nízké celkové aktivitě onemocnění jako nežádoucí účinek této terapie (3). Vyskytuje se až u 8–11 % pacientů léčených MTX (obrázek 1). Velmi vzácnou komplikací RA je plicní arteriitida, „shrinking lung syndrom“ (syndrom svršťelých plic) a primární plicní hypertenze, což jsou závažné život ohrožující stavy se špatnou prognózou. Septické (infekční) artritidy se vyskytují u RA častěji než v běžné populaci. Uvádí se, že až 10 % pacientů s RA má někdy v průběhu onemocnění septický kloub. Infekce je také jednou z hlavních příčin zkrácení střední délky života u nemocných s RA. Může vzniknout spontánně, např. u imunokompromitovaných jedinců (léčba steroidy a imunosupresivy) nebo šířením z okolí (např. infikované tylomy na ploškách nohou) nebo při provádění intraartikulární injekce. Se zavedením terapie biologickými léky (hlavně inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru alfa – TNF- α) se zvýšilo riziko vzniku tuberkulózy (TBC). Jedná se většinou o reaktivaci latentní infekce, častěji o mimoplicní formy. Tato situace si vynutila zavedení přísných opatření pro detekci latentní tuberkulózy před zahájením i během anti-TNF terapie a výskyt TBC se výrazně snížil (4). U RA bývá velmi častá sekundární osteoporóza (OP). Častěji vzniká u pacientů léčených glukokortikoidy (GK) – glukokortikoidy indukovaná OP (GIOP), ale objevuje se i u pacientů GK neléčených vlivem systémového účinku zánětlivých mediátorů spojených s aktivitou choroby (IL-1, IL-6, TNF atd.), změn v hladinách cirkulujících hormonů, změn v metabolismu kalcia a změn v zatěžování skeletu. RA je sama o sobě nezávislým rizikovým faktorem onemocnění koronárních tepen a pacienti s těžkými extraartikulárními projevy RA mají vyšší riziko úmrtí na kardiovaskulární onemocnění (5). Klinicky nejzávažnější komplikací jsou vaskulitida, amyloidóza a plicní fibróza. Revmatoidní vaskulitida vede často k rozvoji periferních gangrén. U limitované vaskulitidy manifestující se nehtovými infarkty a ulceracemi nohou je léčba zaměřená na snížení celkové aktivity RA a lokální ošetření

se zabráněním poranění v postižených oblastech. Pacienti musí přestat kouřit.

Sjögrenův syndrom (SS) je chronické systémové autoimunitní onemocnění charakterizované lymfocytární infiltrací a zhoršenou funkcí exokrinních žláz, zvláště slzných a slinných, projevující se suchostí očí (xerofthalmie) a v ústech (xerostomie). Pro toto onemocnění je charakteristická produkce autoprotilátek proti antigenům Ro (SS-A) a La (SS-B). Kromě slzných a slinných žláz mohou být postiženy i žlázy gastrointestinálního a dýchacího systému, kůže a vaginální sliznice. Onemocnění se může vyskytovat samostatně – **primární Sjögrenův syndrom**, nebo současně s jiným autoimunitním onemocněním – **sekundární Sjögrenův syndrom**. SS postihuje ženy častěji než muže, a to v poměru 9:1. První příznaky vznikají nejčastěji mezi 40. a 50. rokem. Prevalence SS je udávána mezi 0,6–2,7 %. Je pokládán za druhé nejčastější autoimunitní systémové revmatické onemocnění. Počáteční příznaky onemocnění mohou být nespecifické – typická je celková únava, teploty, artralgie a mohou 6–10 let předcházet plně rozvinutému syndromu. Nedostatek slz mohou pacienti vnímat jako suchost, pálení, řezání nebo pocit písku v očích, nedostatek slin vede k suchosti úst, polykacím potížím, zvýšené kazivosti zubů a infekcím v dutině ústní (zejména mykotickým). Postižení pankreatu se manifestuje dyspepsií, postižení sliznice vagíny dyspareunií až u 40 % premenopauzálních žen. Často bývá nápadné zduření příušní žlázy (jedno, ale častěji oboustranné), slinných žláz (až v 60 %) a zvětšené, obvykle nebolestivé uzliny. Kromě postižení exokrinních žláz mohou být přítomny i extraglandulární příznaky. Část nemocných má artralgie, ale až u 50 % pacientů se může vyskytnout symetrická neerozivní artritida doprovázená i ranní ztuhlostí. Nejčastější kožní manifestací je Raynaudův fenomén vyskytující se až u 35 % pacientů a obvykle předcházející sicca manifestaci i několik let. Na rozdíl od sklerodermie zde není provázen tvorbou teleangiektazií a digitálních ulcerací.

Renální postižení se vyskytuje u 15–25 % pacientů, jde nejčastěji o obraz intersticiální nefritidy nebo vzácněji glomerulonefritidy. Plicní postižení se vyskytuje u více než 60 % pacientů a může se projevovat suchým kašlem v důsledku suchosti tracheobronchiální sliznice (xerotrachea) nebo dušností z obstrukce dýchacích cest nebo intersticiálního plicního postižení. U pacientů se SS se často vyskytují poruchy motility jícnu, zánět a destrukce žlázkového parenchymu žaludku vyvolává obraz chronické atrofické gastritidy. SS je jedno z nejčastějších extrahepatálních onemocnění spojených s primární biliární cirhózou, také

byla prokázána asociace s chronickým jaterním onemocněním s hepatomegalií.

Vaskulitida se vyskytuje buď v lokalizované kožní formě manifestující se jako purpura nebo urtikaria (leukocytoklastická vaskulitida) nebo jako systémová nekrotizující vaskulitida postihující nejčastěji malé a střední cévy.

Velmi častým průvodním znakem SS je autoimunitní tyreoiditida se zvýšením hodnot TSH s projevy hypofunkce štítné žlázy. U části nemocných (asi 5–8 %) může dojít k malignímu zvratu lymfadenopatie v maligní lymfom, ale i non-Hodgkinský lymfom (6). Vyšší riziko vzniku lymfomu mají pacienti s otokem slinných žláz, se splenomegalií a generalizovanou adenopatií.

Systémový lupus erythematoses (SLE). Jedná se o systémové autoimunitní onemocnění, při kterém dochází k tvorbě autoprotilátek a imunitně navozenému poškození různých orgánů. Onemocnění může probíhat jako lehčí kožní, kloubní či kožně-kloubní onemocnění, jako chronické zánětlivé onemocnění s poškozením různých orgánů i jako závažný, život ohrožující stav. Vlastní příčina onemocnění není dosud známa, předpokládá se, že se uplatňuje genetická predispozice spolu s faktory zevního prostředí (viry, ultrafialové záření aj.). Určitou roli při vzniku SLE hrají zřejmě i ženské pohlavní hormony. Jedná se o relativně vzácné onemocnění, které postihuje častěji ženy (poměr oproti mužům je 5–10:1) obvykle ve fertilním věku. Klinický obraz je velmi variabilní. Na počátku mohou mít pacienti nespecifické potíže – únavnost, zvýšenou teplotu, bolesti kloubů, svalů, hlavy apod. Začátek onemocnění může být akutní či pozvolný. Orgánové manifestace jsou uvedeny v tabulce 2. Průběh lupusového onemocnění lze podle klinických zkušeností rozdělit do dvou období. Tzv. časné období do 5 let od začátku onemocnění, ve kterém se nejčastěji objevují komplikace související se stupněm orgánového poškození. Týká se to hlavně poškození ledvin (akutní selhání), mozku (akutní psychóza, akutní cévní mozkové příhody či epileptické křeče) nebo plic (akutní pneumonitida, krvácení do plicních alveolů (7) či syndrom svršťelých plic (8)). Pozdní období, které přesahuje 20leté přežívání, je charakterizováno dlouhodobými důsledky orgánového poškození, jako je chronická renální insuficience až terminální selhání ledvin s nutností náhrady jejich funkce dialýzou nebo transplantací ledviny nebo poškození mozku s obrazem neuropsychických poruch (organického mozkového syndromu) či progresivní demence. Zvláštní formou pozdního poškození je vznik osteonekrózy (9), nejčastěji hlavice kosti stehenní (kyčelní kloub), která se vyvíjí postupně a je urychlována

Tabulka 2. Orgánové manifestace SLE

Kůže	motýlovitý erytém subakutní kožní lupus chronický diskoidní lupus
Klouby	mono, oligo, polyartritida nedestruktivní deformity
Ledviny	lupusová nefritida
Plíce	akutní lupusová pneumonitida pleuritida intersticiální plicní fibróza
Srdce	perikarditida myokarditida
Nervový systém	kognitivní dysfunkce psychóza deprese epilepsie cévní mozková příhoda mono/polyneuritida

současnou dlouhodobou kortikoidní léčbou. Tato terapie také způsobuje rozvoj různě těžké osteoporózy (10). S kortikoidní léčbou také souvisí předčasný vývoj tzv. akcelerované aterosklerózy s následnou pružňákovou hypertenzí.

Důsledkem dlouhodobé imunosupresivní terapie často vznikají těžké septické stavy vyvolané oportunními mikroorganismy, které se v posledních letech stávají dokonce nejčastější příčinou úmrtí. I když jsou s lupusovým onemocněním spojovány různé bakteriální, virové a jiné infekce, přesto lze uvést některé, jež se objevují daleko častěji (tzv. oportunní infekce). Patří sem zvláště infekce herpetickým virem, vyvolávajícím pásový opar, jehož výskyt u běžné populace se udává v počtu 16 onemocnění na 1 000 obyvatel (11). K dalším infekcím, které se v posledních letech spojují se SLE, patří salmonely, jež vyvolávají bakteriemii s následným usazením na různých místech těla, kde pak vytvářejí abscesy (12) i pneumokoky, které vyvolávají časté celkové sepse nebo jiné, zvláště gramnegativní bakterie, jež se často manifestují jako mnohočetné septické artritidy. Současné zprávy též upozorňují na smrtelné nebezpečí vývoje plicního postižení – pneumonie vyvolané infekcí *Pneumocystis carinii* (13). Nemocní se SLE mají zvýšené riziko lymfomů a sarkomů měkkých tkání.

Systémová sklerodermie (SSc) je systémové autoimunitní onemocnění, při kterém dochází k cévním změnám, produkci vaziva a sklerotizaci (tvrdnutí) kůže i některých vnitřních orgánů. Kůže může být postižena difúzní (difúzní forma) nebo pouze v oblasti končetin, obličeje a krku (forma limitovaná). Z vnitřních orgánů jsou nejčastěji postiženy plíce, zažívací trakt a ledviny. Onemocnění postihuje častěji ženy spíše ve středním či starším věku, ale postižení mladých žen není výjimkou. Onemocnění velmi často začíná Raynaudovým fenoménem (až v 90 %), jež postihuje většinou

horní (někdy i dolní) končetiny a který může předcházet rozvoj onemocnění i několik let. Později se objevuje difúzní, tuhý otok kůže rukou, obličeje a krku. Po odeznění otoku zůstává kůže tuhá, vyhlazená, lesklá (sklerodaktylie), mohou být patrné teleangiektazie (rozšíření drobných cév) na obličeji a podkožní kalcifikace. Později je kůže sklerotická a atrofická a může významně omezovat hybnost postižené části. Sklerodermie v obličeji vede ke vzniku tzv. maskovitého obličeje s radiálními rýhováními kolem úst, malými ústy (mikrostomie) a úzkým zobákovitým nosem. Pacienti mohou mít značně omezené otevírání úst, což znesnadňuje ústní hygienu i stomatologickou péči. U těžkých dysfagií může dojít při nevhodné stravě nebo špatné konzumaci k aspiraci sousta a k rozvoji aspirační pneumonie. Velmi časté je postižení jícnu, které se projevuje polykacími obtížemi (dysfagií nebo gastroezofageálním refluxem), sklerotické postižení tenkého střeva vede k obrazu malabsorpčního syndromu (14). Klinicky nejzávažnější je postižení plic intersticiálním plicním procesem, které se projevuje progredující námažovou dušností a někdy též suchým kašlem. Špatným prognostickým znamením je vývoj plicní arteriální hypertenze (15). Při postižení srdce mohou vznikat srdeční arytomie, závažná je kardiomyopatie. Postižení ledvin se manifestuje snížením ledvinových funkcí, akutní komplikací většinou již chronického onemocnění je rozvoj renální hypertenzní sklerodermické krize, jež se projevuje vysokým krevním tlakem a akutním selháním ledvin a rozvoji nových příznaků (bolest hlavy, nové otoky končetin nebo okolí očí, anurie apod.) (16). U těžkého Raynaudova fenoménu (obrázek 2) někdy i se současnou přítomnou vaskulitidou může dojít v místě přítomných ragád a ulcerací na konečcích prstů k vývoji většinou suché gangrény s nutností chirurgické amputace bříšek prstů či dojde k samovolné ztrátě (ke spontánnímu odloučení) postižených částí (obrázek 3). Tyto defekty jsou velmi často infikovány, proto je potřeba tyto postižené části pečlivě ošetřovat a snažit se zabránit vzniku infekce. U pacientů se SSc se často do kůže ukládají kalcifikace, které se mohou provalit a též infikovat.

Poly/dermatomyozitida (PM/DM) Jedná se o získaný zánětlivý onemocnění příčně pruhovaného svalstva. Projevují se symetrickou sva-

Obrázek 2. Raynaudův fenomén**Obrázek 3.** Gangréna prstů**Obrázek 4.** Heliotropní exantém**Obrázek 5.** Gottronovy skvrny

lovou slabostí zejména proximálních svalů horních i dolních končetin. U DM je navíc přítomna charakteristická vyrážka (tabulka 3, obrázek 4, 5). Z dalších orgánů mohou být postiženy plíce, srdce, zažívací trakt a klouby. Jedná se o vzácné onemocnění s incidencí 2–10 případů na milion obyvatel. Onemocnění se může manifestovat v jakémkoli věku a postihuje opět častěji ženy v poměru 5:2. Vzniká pravděpodobně po kontaktu geneticky predisponovaného jedince s vyvolávajícím agens (zřejmě infekčním), dochází

Tabulka 3. Postižení kůže u dermatomyozitidy

- Heliotropní exantém (růžovočervený až nafialovělý otok kolem očí)
- Tmavě červená vyrážka na obličeji, krku (šálavý příznak) a ve výstřihu tvaru písmene „V“, na zádech, na zevní straně stehů
- Gottronovy skvrny (červenofialové skvrny nad drobnými ručními klouby)
- Ruce mechanika (zhrubělá kůže na radiální straně prstů rukou se sklonem k ragádám)
- Hyperemie a teleangiektazie kolem nehtových lůžek
- Kalcifikace

při něm k lymfocytární infiltraci svalové tkáně a následné atrofii a nekróze svalových vláken. Až u pětiny pacientů s DM se jedná o paraneoplastický původ, tedy důsledek primárního nádorového onemocnění, nejčastěji vaječníků, prsu, plic a ledvin.

Onemocnění může začínat nespecifickými projevy, jako je horečka, artralgie, „pocit nemoci“, ale dominujícím projevem myozitidy je svalová slabost proximálních svalů horních i dolních končetin, ale i šijového svalstva, svalů hypofaryngu (dysfagie) a srdečního svalu (myokarditida, arytmie). Časté je postižení plic, které probíhá pod obrazem akutní alveolitidy, intersticiální plicní fibrózy (10–43 %) nebo respirační nedostatečnosti při oslabení dýchacího svalstva (10–22 %) a je spojeno se špatnou prognózou (17). U nemocných s generalizovaným svalovým postižením zhoršuje svalová slabost dechové exkurze a polykání, snadno pak může dojít k aspiraci potravy. Bolestivost kloubů a slabost svalových skupin, které omezuje pacienta v pohyblivosti, může postupně vést ke snížení rozsahu hybnosti v kloubech a vést k flekčním kontrakturám. Při dlouhodobém pobytu na lůžku s nemožností měnit dostatečně často polohu dochází k rozvoji dekubitů. Vyšší mortalitu onemocnění může zapříčinit rozvoj oportunní infekce, většinou mykotické (> 50 % případů), která se vyskytuje častěji (62,5 %) v průběhu prvního roku onemocnění (18). Osteoporóza s kompresivními frakturami a osteonekróza vznikají, tak jako u ostatních systémových onemocnění, při dlouhodobé terapii kortikoidy.

Závěr

Komplikace systémových onemocnění bývají časté, většinou závažné stavy. Mohou se objevit jak na začátku onemocnění, tak i v jejím průběhu, a to jednak vlivem vlastního onemocnění, jednak vlivem imunosupresivní léčby (např. osteoporóza, diabetes mellitus, ateroskleróza, ...). Mají vliv na další průběh onemocnění a délku života pacienta, je tedy nutné s nimi počítat, snažit se jim předcházet a včas je léčit. Zároveň je nutné zdůraznit, že závažné komplikace se vyskytují pouze u části nemocných.

Literatura

1. Turesson C, O'Fallon WM, Crowson CS, et al. Occurrence of extra-articular disease manifestations is associated with excess mortality in a population-based cohort of patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2002; 29: 62–67.
2. Turesson C, O'Fallon WM, Crowson CS, et al. Extra-articular disease manifestations in rheumatoid arthritis: incidence trends and risk factors over 46 years. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 722–727.
3. Kerstens PJSM, Boerbooms AMT, Jeurissen MEC, et al. Accelerated nodulosis during low dose methotrexate therapy for rheumatoid arthritis. An analysis of ten CASE. *J Rheumatol* 1992; 19: 867–871.
4. Vencovský J, et al. Bezpečnost biologické léčby – doporučení České revmatologické společnosti. *Čes Revmatol* 2009; 17(3): 146–160.
5. Maradit-Kremers H, Nicola PJ, Crowson CS, et al. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis: a population-based study. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 722–732.
6. Le Guern V, Mouthon L. Sjögren's syndrome and non-Hodgkin's lymphoma: from pathophysiology to treatment. *Presse Med* 2011; 40: 1113–1119.
7. Martinez-Martinez MU, Abud-Mendoza C. Recurrent diffuse alveolar hemorrhage in a patient with systemic lupus erythematosus. long term benefit of Rituximab. *Lupus* 2012; Mar 29. [Epub ahead of print].
8. Calderaro DC, Ferreira GA. Presentation and prognosis of shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus: report of four cases. *Rheumatol Int* 2012; 32: 1391–1396.
9. Pavelka K, Gatterová J, Sainerová A. Mnohočetné osteonekrózy u nemocné se systémovým onemocněním poji-va po léčbě kortikosteroidy. *Čes Revmatol* 1999; 3: 142–145.
10. Formiga F, Moga I, nolla JM et al. loss of bone mineral density in premenopausal women with SLE. *Ann Rheum Dis* 1995; 54: 274–276.
11. Kahl LE. herpes zoster infections in SLE: risk factor and outcome. *J Rheumatol* 1994; 231: 84–86.
12. Sharam F, Akbarian M, Davatchi F. Salmonella infection in SLE. *Lupus* 1993; 2: 55–59.
13. Li J, Huang XM, Fang WG, Zeng XJ. Pneumocystis carinii pneumonia in patients with connective tissue disease. *J Clin rheumatol* 2006; 12: 114–117.
14. Gyger G, Baron M. Gastrointestinal manifestations of scleroderma: recent progress in evaluation, pathogenesis, and management. *Curr Rheumatol Rep* 2012; 14: 22–29.
15. Humbert M, Yaici A, de Groote P, et al. Screening for pulmonary arterial hypertension in patients with systemic sclerosis: clinical characteristics at diagnosis and long-term survival. *Arthritis Rheum* 2011; 63: 3522–3530.
16. Zbiti N, Houssaini TS, Benkirane A, et al. Scleroderma renal crisis: case report. *Nephrol ther* 2010; 6: 606–609.
17. Fathi M, Lundberg IE, Tornling G. Pulmonary complications of polymyositis and dermatomyositis. *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28: 451–458.
18. Marie I, Hachulla E, Chérin P, et al. Opportunistic Infections in Polymyositis and Dermatomyositis. *Arthritis and Rheumatism* 2005; 53: 155–156.

Článek přijat redakcí: 29. 5. 2012
Článek přijat k publikaci: 9. 7. 2012

MUDr. Radka Svobodová

Revmatologický ústav
Na Slupi 4, 12850 Praha 2
svobodova.r@revma.cz

