

Specifické využití RAF u vybraných chorobných stavů

Revmatoidní artritida: SE a CRP jsou citlivé indikátory aktivity u cca 40 % nemocných a jsou využívány v monitoraci průběhu nemoci a odezvy k léčbě. Vzhledem k tomu, že rychlost SE závisí u RA vedle koncentrace fibrinogenu a imunoglobulinů na mnoha dalších humorálních a korpuskulárních faktorech, nemusí vždy výše SE vystihovat její aktivitu, takže za vhodnější biomarker je považován CRP, k jehož vzestupu dochází dříve a souběžně s tíží zánětlivého procesu (6, 24, 35). Podstatně citlivějším indikátorem aktivity, predikce progresu a detekce subklinické formy RA je přes jisté indikační pochybnosti vyšetření tzv. „multi-biomarker disease aktivity“ (MBDA), zahrnující vedle SE, CRP a SAA hladiny dalších markerů v séru, např. molekul adheze, růstových faktorů, „cytokine-related“ proteinů, matrix metaloproteinázy aj. (12, 24), tento komplexní parametr si však zatím cestu do praktického použití neproklestil pro svou metodologickou a ekonomickou náročnost. V případě RA je vyšetření SE rovněž součástí hodnocení aktivity dle indexu DAS 28 (Disease Activity Score) hodnotící 28 kloubů.

Revmatická polymyalgie: Je častou příčinou zvýšené hodnoty SE a CRP, vysoká hodnota SE > 100 mm/hod. se vyskytuje u ~ 20 % nemocných. Vyšetření SE a CRP je proto považováno za vhodný přístup v diagnostice a monitorování průběhu a aktivity nemoci s tím, že hladina CRP v séru reaguje ve srovnání se SE dříve a zpravidla odpovídá tíži zánětlivého procesu (6, 12, 29, 35).

Obrovskobuněčná (temporální) arteriitida (GCA): SE a CRP jsou vhodnými biomarkery v diagnostice a monitorování průběhu a aktivity této nemoci. Jejich vysoká hodnota se považuje za relativně specifický biomarker, i když u ~ 1/10 nemocných, především s absencí systémových projevů bývá hodnota SE < 40 mm/hod. (12).

SLE: Na rozdíl od SE jsou hodnoty CRP zpravidla nízké, a to i u aktivní formy nemoci v důsledku inhibice syntézy CRP v játrech v rámci vysoké exprese interferonu I (12, 36). Výjimkou je SLE s přítomností přidružené bakteriální infekce nebo vyjádřené lupusové serositidy a/nebo synovitidy.

Kardiovaskulární nemoci: CRP, především jeho hypersenzitivní forma (HS-CRP), je považována za biomarker zvýšeného kardiovaskulárního rizika. Vzhledem k překrývání s jinými příčinami se jeho sledování v klinické praxi příliš neosvědčilo.

Infekce: Představuje důležitou příčinu elevace RAF, monitorace jejich hladin umožňuje pružné sledování kinetiky a hloubky léčebné odezvy, např. rychlá úprava CRP a podstatně pozvolnější pokles SE při úspěšné antibiotické léčbě bakteriálních zánětů.

Zhoubná onemocnění: Vyšetření RAF přispívá k vyloučení přítomnosti nebo rekurence některých maligních nádorů a případně i k předpovědi prognózy nemoci. Vyšetření indikátorů zánětlivé reakce neslouží pouze k diagnostice a monitoraci zánětlivého stavu, ale u některých chorobných stavů má i prognostický potenciál, např. u diabetu mellitu II. typu, uremie, akutní cévní mozkové příhody. Zvýšená hodnota rovněž signalizuje „pokročilejší biologický věk“ spojený s nebezpečím vyšší mortality (12).

Diagnostický postup

Odhalení příčiny zrychlené „SE nejasné etiologie“ (SENE) vyžaduje vedle důkladné anamnézy a fyzikálního vyšetření vhodně zvolené spek-

trum laboratorních a pomocných vyšetření, vycházející z DD rozboru stavu a z pracovní diagnózy. Vysoká hodnota SENE vyžaduje komplexní rozbor s pátráním především po skrytém zánětlivém nebo nádorovém onemocnění, případně i po možnosti méně obvyklé příčiny, a to i mimo sféru interní medicíny, např. gynekologie, urologie, ORL aj. (4, 5) (tab. 1). Nutno připustit, že v ~ 5 %, a to především u bezpříznakových jedinců, se přes podrobné vyšetření nepodaří příčinu zrychlené SE objasnit a nemocného je nutno v několikaměsíčních intervalech sledovat, neboť zjištění navyšování hodnoty SE může přispět k odhalení původně skrytého onemocnění až v různě dlouhém časovém odstupu.

1. Cílená anamnéza

V anamnéze nynějšího onemocnění je nutné zaměření na odhalení celkových nespecifických příznaků nemoci, tj. slabosti, malátnosti, únavnosti, snížené chuti k jídlu s poklesem hmotnosti aj., a příznačných subjektivních stesků upozorňujících na postižení určitého orgánového systému, např. bolestivá ranní ztuhlost drobných ručních kloubů trvajících > 30 minut na RA, bolest ramenních a/nebo pánevních pletenců s šířením na šíji a/nebo do hýžděv krajiny na PR, bolest hlavy s případnou poruchou prokrvení HKK a tranzitorním výpadkem zraku („amaurosis fugax“) na GCA, občasná dysurie na exacerbaci chronické pyelonefritidy, projevy postižení zažívacího traktu, tj. neurčité bolesti břicha, průjem, horečka, krev ve stolici aj. na zánětlivé nebo nádorové postižení zažívací trubice, nebo narůstající bolesti páteře nereagující na analgetickou léčbu u jedince v senior-ském věku na MM aj. (34).

Osobní anamnéza je zacílena především na podchycení všech předchozích nemocí, jejichž případná reaktivace může vysvětlit opětovný vzestup SE (např. reaktivace TBC plic, infekční endokarditidy, maligního lymfomu aj.).

Rozbor farmakologické anamnézy vede obvykle k ozřejmění charakteru a závažnosti předchozího nebo nynějšího onemocnění, např. léčba kortikoidy u systémové nemoci pojiwa, chemoterapie a/ nebo radioterapie či biologická léčba v případě nádorového stavu aj. Rozbor medikace může vysvětlit v některých případech zjištěný nesoulad mezi očekávanou a zjištěnou hodnotou SE v důsledku určité léčby (Tab. 1).

2. Fyzikální vyšetření

Fyzikální vyšetření je v řešení zejména SENE velmi důležité, neboť může vést k nasměrování diferenciálně diagnostické rozvahy, např. lokalizované nebo generalizované zvětšení lymfatických uzlin (infekční, zánětlivá či nádorová lymfadenopatie), splenomegalie (zhoubné onemocnění krvetvorného systému, systémová infekce nebo onemocnění pojivové tkáně aj.), chlopňová srdeční vada (možnost infekční endokarditidy), abnormální auskultační nálezy na plicích (např. zánět plic, bronchiektázie aj.), bolestivá ranní ztuhlost, prosáknutí a typická deformace metakarpofalangeálních kloubů (RA), ranní ztuhlost s palpační bolestivostí svalstva a omezením rozsahu hybnosti pažních a kyčelních pletenců (PR), palpačně citlivé uzlovité zduření spánkové tepny (GCA), motýlovitý heliotropní exantém tváří (SLE nebo dermatomyozitida), hmatná rezistence v abdominální oblasti (Crohnova choroba, karcinom