

## KAZUISTIKA

## EPILEPSIA A SYSTÉMOVÝ LUPUS ERYTHEMATOSUS

V. DRLIČKOVÁ, J. LUKÁČ, V. BOŠÁK, L. CEBECAUER, I. BREŽNÝ<sup>1</sup>, J. ROVENSKÝ, V. KOLÁŘOVÁ<sup>2</sup>, A. HEŘMÁNKOVÁ<sup>2</sup>, K. MACHOVÁ<sup>3</sup>, J. PISTOVČÁK<sup>3</sup>

## EPILEPSY AND SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany

Riaditeľ: prof. MUDr. J. Rovenský, DrSc.

<sup>1</sup>I. neurologická klinika, Bratislava

Prednosta: prof. MUDr. P. Traubner, CSc.

<sup>2</sup>Slovenské liečebné kúpele, Piešťany

Riaditeľ: Ing. I. Drabálek

<sup>3</sup>Reumatologická ambulancia, Prievidza

Vedúci lekár: MUDr. J. Kubík

## Súhrn

**Cieľ:** Prezentovať pacienta, u ktorého epilepsia predchádzala klinickému obrazu systémového lupus erythematosus (SLE).

**Metódy:** V práci sa uvádzajú reumatologické, neurologické, imunologické a genetické nálezy u pacienta a jeho príbuzných v priebehu viacročného sledovania.

**Výsledky:** U pacienta s normálnym perinatálnym vývojom sa vo veku 7 rokov zistila mentálna insuficiencia a objavili sa epileptické záchvaty typu absencií. V elektroencefalografickom zázname (EEG) sa ukázali bilaterálne synchronne komplexy hrotov a vln. Neskôr sa pridružili opuchy kĺbov, subfebrilita a pozitívita antinukleárných protilátok (ANA), proti dvojšpirálovej kyseline deoxyribonukleovej (anti ds-DNA), antikardiolipínové protilátky a hypokomplementémia. Pri vyšetrení HLA-systému sa zistili antigény HLA-DR5 a HLA-DQ7, ktoré sa spájajú s antifosfolipidovým syndrómom. U otca, matky a staršieho brata bol EEG nález fyziologický, ale u staršej sestry sa objavili subklinické, bilaterálne synchronne komplexy ostrých a pomalých vln. Otec, brat a sestra majú pozitívne ANA. U otca sa zistili protilátky anti Ro/La a určila sa diagnóza Sjögrenov syndróm. **Záver:** Predpokladáme, že u pacienta ide o SLE, ktorého prvým príznakom boli epileptické záchvaty. Zvažovala sa aj koincencia dvoch ochorení — epilepsie a SLE, prípadne lupus indukovaný liekmi. Tieto diagnózy sú však málo pravdepodobné. Z prezentovaného prípadu vyplýva, že pri vzniku epilepsie, najmä keď je spojená so zápalovými a celkovými prejavmi, je vhodné vylúčiť systémové choroby spojiva, s využitím imunologického, genetického a EEG vyšetrenia.

**Kľúčové slová:** epilepsia, systémový lupus erythematosus, dedičnosť, HLA-antigény, autoprotilátky, elektroencefalografia.

## Summary

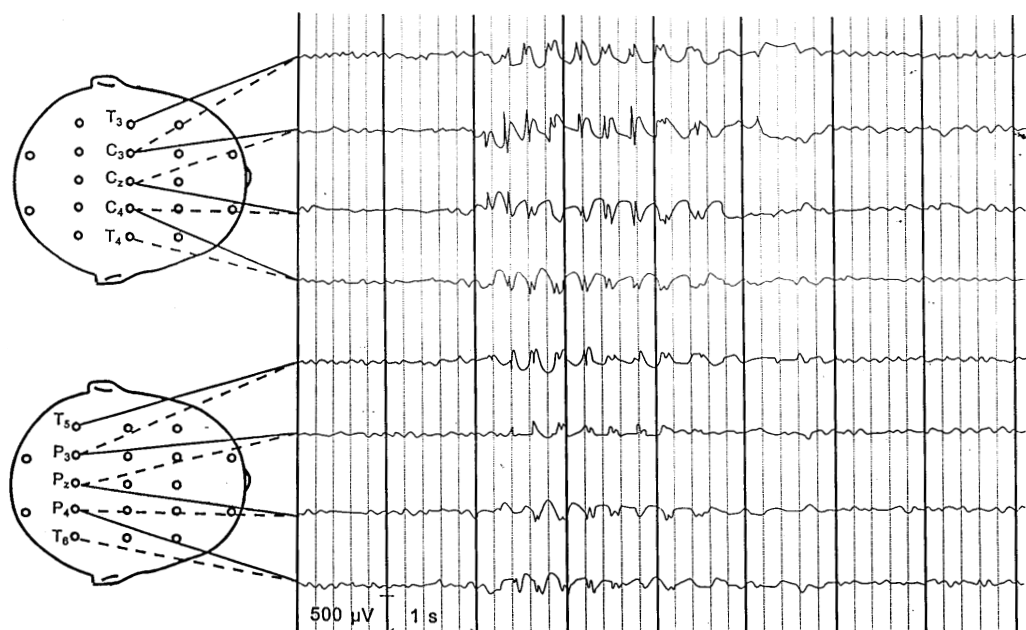
**Purpose:** Presentation of a patient in which epilepsy preceded the clinical picture of systemic lupus erythematosus (SLE).

**Methods:** In the report rheumatologic, neurologic, immunologic and genetic findings in patient and his relatives in course of long time follow up are mentioned.

**Results:** In patient with normal perinatal development the mental insufficiency was found and epileptic absence seizures appeared in the seventh year of his life. Electroencephalographic (EEG) record showed bilaterally synchronous spike-wave. Later swelling of joints, subfebrilities and positivity of antinuclear antibodies (ANA), anti double-stranded deoxyribonuclear acid (anti ds-DNA), anti cardiolipin antibodies and hypocomplementemia developed. By HLA-system examination the antigen HLA-DR5 and HLA-DQ7, which are associated with antiphospholipid syndrome were found out. In father, mother and older brother EEG record was normal, but in older sister the subclinical bilaterally synchronous complexes sharp and slow wave were detected. In father, brother and sister were ANA positive. By father antibody anti Ro/La were discovered and the diagnose of Sjögren sy was established.

**Conclusion:** We suppose that, the patient has SLE disease, of which the first sign were the epileptic seizures. We assumed also the coincidence of two diseases — epilepsy and SLE, eventually drug induced lupus, but probability of diagnoses is very low. Presented case suggests that development of epilepsy, especially if associated with inflammatory and general manifestations, should be differentiated from systemic diseases of connective tissue by immunological, genetical and EEG examination.

**Key words:** epilepsy, systemic lupus erythematosus, heredity, HLA-antigens, autoantibodies, electroencephalography.



Obr. 1. Elektroencefalografický záznam nepravidelných komplexov hrotov a vln 3 Hz.

## ÚVOD

Systémový lupus erythematosus (SLE) patrí medzi systémové choroby spojiva. Hoci príčina ochorenia ostáva zatiaľ neznáma, charakteristická je porucha imunitného systému. Familiárny výskyt býva zriedkavý, ale v príbuzenstve sa častejšie objavujú orgánovo nešpecifické protilátky.

Postihnutie centrálného nervového systému (CNS) pri SLE je prognosticky závažným orgánovým nálezom. Je na 4. mieste medzi príčinami smrti pri SLE, po renálnom zlyhaní, infekčných a kardiovaskulárnych komplikáciách (17). Poškodenie nervovej sústavy sa môže klinicky manifestovať psychózou, cievnymi mozgovými príhodami, epileptickými záchvatmi, bolesťami hlavy, choreou, aseptickou meningitídou, neuropatiou kraniálnych nervov, poruchami zraku, myelopatiami a periférnymi neuropatiami (3).

## KAZUISTIKA

Uvádzame vlastné pozorovanie u 19-ročného chlapca narodeného 1981. Tehotnosť a pôrod chlapca prebiehali fyziologicky. Jeho vývoj v prvých rokoch života bol normálny. Vo veku 7 rokov, keď začal chodiť do základnej školy, sa u neho zistila mentálna insuficiencia a preradili ho do osobitnej školy. Podľa údajov učiteľky bol v škole „somnolentný“ a mával prechodné poruchy vedomia so stáčaním očných bulbov nahor, trvajúce niekoľko sekúnd. Na zákla-

de elektroencefalografického (EEG) a neurologického vyšetrenia sa roku 1990 určila diagnóza epilepsie so záchvatmi typu absencií. Začala sa liečba ethosuximidom (Suxilep) 500 mg denne, spočiatku s dobrým efektom. Roku 1991, vo veku 10 rokov, sa pridružili epizodické opuchy členkov, drobných kĺbov rúk a subfebrilita a pri ambulantom vyšetrení vo VÚRCH Piešťany sa zistila pozitivita antinukleárných protilátok (ANA), LE-bunky, pozitivita protilátok proti dvojšpirálovej deoxyribonukleovej kyseline (anti-dsDNA) a antikardiolipínové protilátky (ACLA). Uvedený klinický a imunologický nález spĺňal kritériá istej diagnózy SLE podľa kritérií ARA (Americkéj reumatologickej spoločnosti) z roku 1982 (16). Do liečby sa zaviedol prednizón 20 mg iniciálne — s postupným znižovaním na 10 mg denne a chlorenchínfosfát (Delagil) 125 mg denne.

V rokoch 1992 až 1994 sme u pacienta sledovali EEG záznam a výskyt epileptických záchvatov. Urobilo sa EEG vyšetrenie aj u jeho rodičov a súrodencov. U otca, matky a staršieho brata bol nález fyziologický, ale u staršej sestry sa objavili subklinické, bilaterálne synchronne nepravidelné komplexy ostrých a pomalých vln. Mentálnu úroveň choreho sme hodnotili podľa Wechslerovej intelligenčnej škály pre deti, Ravenovho testu, testu obkresľovania a testu kresby postavy. Výsledky psychologického vyšetrenia v rokoch 1992 a 1994 zostali v podstate na rovnakej úrovni. V oblasti percepčno-performačnej inteligencie boli výsledky na dolnej hranici normy. Verbálna a celkové intelektové schopnosti spadali až do pásma miernej debility.

Tab. 1. Imunologické parametre probanda pri dlhodobom sledovaní.

	1991 28.6.	1991 28.8.	1991 16.10.	1992 17.7.	1993 3.5.	1994 19.1.	1994 15.6.
ANA/IFT	2-3HZ	2-3HZ	2+HM	3+HM	3+H	3+HM	3+HM
LE test	2+HZ	2+HZ	susp.	2+HZ	2+HZ	–	susp.
anti DNP (25j/ml)	108	50	–	16	73	100	230
antidsDNA (10% viaz.DNA)	5	1	1	neg.	7	17	1
CH50 (35j/ml)	25,7	19,9	–	–	26,3	–	17,82
PEG (60j/ml)	100	79	–	106	–	109	95
ACLA							
indexIgG	–	–	–	–	2,9	–	1,9
IgM	–	–	–	–	4,5	–	1,5
den H1	–	1,5	–	1,7	1,9	2,1	3,2
den (H2A-H2B)	–	2,3	–	3,4	3,0	1,2	1,3
den (H3-H4)	–	3,1	–	3,3	2,9	2,0	1,7

ACLA — antikardioplinové protilátky triedy IgG, IgM (norma<2)

ANA/IFT — antinukleárne protilátky, kryorezy pečenej potkana (nepriamo imunofluorescencia)

H — homogénny typ fluorescencie

M — membránový typ fluorescencie

CH50 — celkový hemolytický komplement

PEG — cirkulujúce imunokomplexy (metóda polyetylenglykol)

anti-DNP — protilátky proti deoxyribonukleoproteínu

anti-dsDNA — protilátky proti dvojšpirálovej kyseline deoxyribonukleovej den — denaturované H1, (H2A-H2B), (H3-H4) — protilátky proti histónom (norma (<2))

V EEG sme roku 1992 zistili bilaterálne synchronne vysokovoltové komplexy hrotov a vln (obr. 1), ojedinelé pomalé vlny v okcipitálnej oblasti a počas hyperventilácie pribudli aj ostré vlny vo frontálnych zvodoch. Koncom roku 1993 došlo k zvýrazneniu patologického EEG nálezu v zmysle vývoja paroxyzmálnej aktivity, ktorá bola heterogénna a obsahovala nepravidelné hroty a vlny. Začiatkom roku 1994 sa vyskytol generalizovaný epileptický záchvat, podľa opisu tonický, s miernym klonickým komponentom spojený s pádom a s bezvedomím.

Zvýraznenie príznakov postihnutia CNS bolo sprevádzané častejšími atakmi epizodickej artritídy a vzostupom auto-protilátkovej aktivity, zvýšenie titrov ANA, anti-dsDNA, protilátok proti histónom, deoxyribonukleoproteínu (anti-DNP) a hypokomplementémiou (CH50) (tab. 1). Klinický nález sa hodnotil ako reaktivácia základnej choroby, SLE. Preto sa v januári 1994 opäť zvýšila dávka prednizónu na 20 mg denne a miesto Delagilu sa do liečby zaviedol azatioprin (Azamun) 50 mg denne. Pri tejto terapii sa príznaky aktivity základného ochorenia zmiernili. Normalizovali sa hodnoty anti ds-DNA protilátok, a vymizli ACLA protilátky. Epileptické záchvaty vymizli. Len pri kontrolnom EEG vyšetrení pretrvávali epileptické prejavy, ojedinelé ostré vlny

Tab. 2. Výsledky rodinnej štúdie — autoprotílátky.

	Proband 22.9.1981	Otec 6.11.1950	Matka 13.11.1956	Sestra 16.11.1976	Brat 12.3.1980
ANA	pozit.	pozit.	negat.	pozit.	–
LE-test	pozit.	negat.	–	–	–
antiDNP	pozit.	negat.	negat.	negat.	–
anti-dsDNA	flukt.	negat.	negat.	negat.	–
CH50	zniž.	flukt.	–	–	–
anti-ENA	NI	Ro/La	negat.	NI	–
ACLA	flukt.	negat.	negat.	neat.	–

NI — neidentifikované, – — nevyšetrené

vyššej amplitúdy a jedna krátka skupinka deformovaných vysokovoltových komplexov hrotov a vln, trvajúca 1 sekundu. Pomaly sa znižovala dávka Suxilepu a v júni 1994 bol vystriedaný valproátom (Everiden) 600 mg denne. Pri tejto liečbe zostal klinický obraz stabilizovaný. Epileptické záchvaty sa nevyskytli. Len prechodne sa objavil artritický syndróm drobných kĺbov rúk, laboratórne pretrvávala nízka humorálna aktivita. Roku 1996 sa u 15-ročného chorého opakovane vyskytli generalizované epileptické záchvaty a súčasne artritický syndróm drobných kĺbov rúk. Liečba bola upravená na prednizón 7,5 mg denne, chlorochínfosfát (Delagil) 250 mg každý druhý deň a valproát (Everiden) 900 mg denne. O rok neskôr bol pacient prijatý na kontrolnú hospitalizáciu na detskú kliniku do Bratislavy. Pri EEG vyšetrení sa vyskytli iba počas hyperventilácie sporné synchronne výboje hrotov a vln. Na CT mozgu sa znázornili širšie komorové a subarachnoidálne priestory. Dávka prednizónu sa znížila na 5 mg denne, Delagil ostal na 250 mg každý druhý deň, ale valproát sa podával až v dávke 1200 mg denne (Orfiril) 2x2 tbl. Pri ambulantnej neurologickej kontrole roku 1998 boli epileptické prejavy kompenzované, artritídy sa nevyskytovali. V januári 1999 sa urobilo vo VÚRCH u pacienta, jeho otca, matky a staršej sestry imunologické vyšetrenie. Ukázalo sa, že otec, syn a dcéra majú pozitívne ANA, iba u matky sa nevyskytovali. Metódou ELISA sa zistila u nich negativita anti-DNP, no pacient mal kolísavo zvýšené hodnoty. Takisto iba pacient mal pozitívne protilátky anti-dsDNA (tab. 2).

U otca pacienta sa roku 1993 vyskytla pleuritída, perikarditída, vysoké teploty 40 °C, polyartralgie a močový nález zodpovedajúci glomerulonefritide. Bol preliečený antimikrobiálnou liečbou. Roku 1994 prvýkrát prišiel na ambulantné vyšetrenie do VÚRCH. Zistila sa zvýšená hladina CRP a anti-Ro protilátok. ANA/IF (detekcia na tkanivovom kryoreze pečene potkana), anti-dsDNA, ACLA, anti-DNP protilátky a hodnoty sérového hemolytického komplementu (CH50) boli vtedy negatívne. V tom istom roku sa vykonala renálna biopsia s histologickým nálezom

**Tab. 3. Výsledky rodinnej štúdie. Klinický obraz a elektroencefalografia (EEG).**

	Klinicky	EEG
Proband 22.9.1981	SLE, epilepsia	abnormálny
Otec 6.11.1950	Sjögrenov syndróm, membránová glomerulonefritída, v minulosti s nefrotickým syndrómom po perokarditíde a pleuritíde	normálny
Matka 13.11.1956	–	normálny
Sestra 16.11.1976	bez epilepsie	abnormálny
Brat 12.3.1980	–	normálny

epimembránovej glomerulonefritídy. Bol preliečený pulznou liečbou metylprednizolónom v mesačných intervaloch počas 6 mesiacov. Následne sa liečil udržiavacími dávkami prednizónu a chlorambucylom (Leukeran), pretože kvantitatívna proteinúria dosahovala chvíľami až 10 g. V rokoch 1995 až 1999 bol bez kortikoidov a imunosupresív. Pri kontrolnom ambulantom vyšetrení vo VÚRCH Piešťany 17.9.1999 sa zistil rozvinutý klinický obraz Sjögrenovho syndrómu (SjS) s xerofthalmiou, xerostómiou, s pozitívou reumatoidného faktora, anti-Ro, anti-La, nízkymi titrami ANA/IF (detekcia na proliferujúcich bunkách Hep2 aj na tkanivovom kryoreze pečene potkana) a s hypergamaglobulinémiou, hyperglobulinémiou IgA, s normálnymi hodnotami ACLA, anti-DNP, anti-dsDNA, CH50 a negatívnym LE testom. V moči sa zistila proteinúria 2 g, s erytrocytúriou a cylindrúriou. Vzhľadom na pretrvávajúcu glomerulonefritídu sa do liečby odporučil azatioprin (Azamun) a prednizón v nízkych dávkach (tab. 3).

Následne sa u pacienta a jeho rodičov urobila genetická štúdia. Vyšetřili sa HLA-antigény triedy I. a II. Výsledky sú shrnuté v tabuľke 4. Haplotyp antigénov HLA-systému A1, B8, Cw7, DR3 u otca koreloval so širokým spektrom auto-proti látok. U matky sa zistili HLA-antigény A2, B18 a DR4 a u pacienta HLA-antigény A2, 24, B18, 61, DR11, 8, teda pacient bol DR3 a DR4 negatívny.

## DISKUSIA

Epileptické záchvaty sa iba zriedkavo vyskytujú ako prvý príznak SLE (11). Väčšinou sa objavujú až počas ochorenia, u 20 % chorých (8).

Predložený kazuistický príspevok upozorňuje na také formy SLE, pri ktorých môžu byť súčasťou klinického obrazu neurologické symptómy. Postihnutie nervového systému sa v uvedenom prípade prejavilo epileptickými záchvat-

**Tab. 4. Výsledky rodinnej štúdie — HLA-antigény.**

HLA-antigény	Proband 22.9.1981	Otec 6.11.1950	Matka 13.11.1956
HLA-A	A2,24(9)	A1,24(9)	A2
HLA-B	B18,61(40)	B8,61(40)	B18,7
HLA-C	Cw-	Cw1,7	Cw-
HLA-DR	DR11(5),8,52	DR17(3),8,52	DR4,11(5),52,53
HLA-DQ	DQ7(3)	DQ2,7(3)	DQ4,7(3)

mi, ktoré asi o 2 roky predchádzali artritídám drobných kĺbov rúk a febrilitám. Napriek relatívne oligosymptomatickým prejavom klinický obraz spĺňal kritériá istej diagnózy SLE. Zistená pozitívita anti-dsDNA, hypokomplementémia a vysoké titre anti-DNP potvrdzovali diagnózu SLE a svedčili o zvýšenej aktivite ochorenia.

Pri súčasnom výskyte epilepsie a príznakov SLE prichádzali diferenciálnodiagnosticky do úvahy tri možné vysvetlenia, a to koincidencia SLE a epilepsie, antiepileptikami indukovaný SLE a epilepsia ako prvý príznak SLE.

O koincidencii dvoch nezávislých ochorení SLE a epilepsie, a tým o genetickej zložke v etiopatogenéze epileptických záchvatov, by mohli svedčiť špecifické prejavy v EEG staršej sestry pacienta. U nej sa však dosiaľ nevykytol klinický epileptický záchvat. Vznik epilepsie sa zvyčajne hľadá v súbehu genetických faktorov a vplyve prostredia. Prevažne geneticky podmienený je prah vyvolania epileptických záchvatov. O relatívnom riziku vzniku alebo následného opakovania epileptických záchvatov svedčia epidemiologické štúdie, podľa ktorých sa asi u 2 % ľudí celej populácie vyvinú opakované epileptické záchvaty do 40. roku života. Riziko sa zdvojnásobí na 4–5 % u detí postihnutých osôb. Až 3–4-násobné riziko (6–8 %) hrozí, ak sa záchvaty vyskytli v detstve alebo pri dospievaní, ale aj pri pozitívnej rodinnej anamnéze, prípadne keď sa v EEG pacienta zistí vzorec hrotov a vln (9).

Podозrenie možno vyjadriť aj na prípadnú perinatálnu príčinu epilepsie pri znížených mentálnych schopnostiach chorého. Priame dôkazy o tejto etiológii encefalopatie sa však nezistili. Tehotnosť, pôrod a ďalší vývin dieťaťa do veku 7 rokov, keď sa prvýkrát objavili epileptické záchvaty, sa pomerne jednoduchým rodičom zdali normálne.

Liekmi indukovaný SLE (DIL — Drug Induced Lupus) prichádza tiež do úvahy, pretože sa objavil až o 2 roky neskôr po začatí antiepileptickej liečby. Niektoré lieky, medzi nimi aj antiepileptiká môžu totiž podnieť vznik nielen klinických, ale aj sérologických prejavov SLE. Preto pre diagnózu DIL boli určené osobitné kritériá, ktorými sa DIL líši od idiopatického (autoimunitného) SLE: pri DIL sa nevykytuje postihnutie CNS, ani obličiek a po prerušení liečby klinické a imunologické prejavy lupusu ustupujú a ochorenie si nevyžaduje dlhodobú imunosupresívnu liečbu. Pri DIL

sa nevyskytuje hypokomplementémia ani protilátky anti-dsDNA. Naopak, prítomné sú antinukleozómové protilátky, najmä proti komplexu (H2A-H2B)-DNA (7). Tieto protilátky sa však objavujú aj pri SLE a skôr ako ostatné autoprotilátky. Určenie diagnózy však nebýva napriek tomu jednoduché, pretože pri SLE aj DIL sa uplatňuje aj genetická predispozícia k SLE (2, 4).

O pravdepodobnej príčinnej súvislosti medzi epilepsiou a SLE svedčí ústup epileptických záchvatov pri liečbe zvýšenými dávkami glukokortikoidov. Prítomnosť ACLA protilátok poukazuje na ich pravdepodobnú účasť v patogenéze postihnutia CNS u sledovaného pacienta (3). Príčinou postihnutia CNS pri SLE je častejšie vaskulopatia v dôsledku ACLA protilátok (antifosfolipidový syndróm) alebo vaskulitída. Po stránke terapeutickú si takéto ochorenie okrem antiepileptickej liečby vyžaduje liečbu základnej choroby, glukokortikosteroidmi, prípadne aj cytostatikami. V prípade antifosfolipidového syndrómu sa liečba dopĺňa o antiagreganciá alebo o antikoagulanciá a enzýmové preparáty. Pri vaskulitídach mozgových ciev sa kladie dôraz predovšetkým na imunosupresívnu, antiagregačnú liečbu a na vazodilátujúce preparáty (13). ACLA protilátky môžu však mať k záchvatovým prejavom (generalizovaným alebo parciálnym) osobitný vzťah, pretože v pokusných podmienkach redukujú pôsobenie útlmových GABA (gamma-aminobutyric acid) neuronálnych receptorov (12).

Do patogenézy SLE zasahujú viaceré činitele (11). Charakteristická je porucha imunity. Bunky imunitného systému produkujú veľký počet mediátorov, cytokínov, známych aj ako hormóny imunity, imunohormóny, s funkciou lokálnych hormónov (6). Aktiváciou imunitného systému sa ovplyvňujú aj neuroendokrinné funkcie (5, 15). Súčasne mediátory imunitnej odpovedi stimulujú prezentáciu HLA-antigénov najčastejšie na mikrobiálny podnet, alebo na iný podnet, ako sú napríklad lieky, ktoré tiež môžu vyprovokovať rozvoj lupusu (7). V uvedenom prípade sa zistila prítomnosť anti-ds-DNA (metódou ELISA) a opakovane aj hypokomplementémia, ktorých prítomnosť je typická pre SLE. Keď tvorba protilátok a hypokomplementémia nevymizli ani po zmene antiepileptickej liečby, svedčí to skôr o diagnóze SLE ako DIL. Okrem toho sa u príbuzných chorého zistilo spektrum autoprotilátok, ktoré sa vyskytujú pri systémových chorobách spojiva, napríklad pri SLE alebo SjS. U otca je SjS s pozitívou ANA, reumatoidným faktorom, anti-Ro(SSA) aj s anti-La (SSB) a hypergamaglobulinémiou s epimembránovou glomerulonefritídou. S protilátkami anti-Ro spojenú fotosenzitivitu kože zaznamenal prvýkrát Madison. Pri SLE sa anti-Ro spája s intersticiálnou pneumoniou, podobne s trombocytopenickou purpurou alebo s nefritídou. Až 75 % pacientov so subakútnym kožným lupusom má prítomné anti-Ro. U niektorých takýchto pacientov sa vyvinie purpura najmä na DK a biopsia často odhalí vaskulitídu malých ciev (1, 10, 14). HLA-

antigény zistené u otca HLA-A1, B8, Cw7 a DR3 priamo korelujú s produkciou protilátok anti-Ro/La a poukazujú na možnú patogenézu autoimunitného ochorenia s veľkou pravdepodobnosťou na rozvoj SjS, prípadne SLE. U matky zistený antigén HLA-DR4 naznačuje skôr na predispozíciu k SLE vyvolaného liekmi. SLE indukovaný napríklad hydralazínom je totiž charakterizovaný zvýšenou frekvenciou antigénu HLA-DR4 (4). U pacienta sa však antigén HLA-DR4 nevyskytuje. Naopak, zistili sa u neho antigény HLA-DR5 (11) a HLA-DQ7, ktoré sa spájajú s niektorými sérologickými subtypmi SLE napríklad s antifosfolipidovým syndrómom (2).

Ako najpravdepodobnejší sa javí predpoklad, že u opísaného pacienta ide o SLE, ktorého prvým príznakom bolo postihnutie CNS manifestujúce sa epileptickými záchvatmi. Nemožno pritom jednoznačne vylúčiť, že u geneticky predisponovaného pacienta aj antiepileptická liečba bola precipitujúcim faktorom pre rozvoj autoimunitného SLE.

## ZÁVER

Na základe dokumentovaného prípadu autori odporúčajú u pacientov s príznakmi postihnutia CNS pri súčasnom výskyte kĺbových, kožných a celkových prejavov myslieť aj na systémové ochorenie spojiva, vrátane antifosfolipidového syndrómu a vaskulitídy, ktoré sú najčastejšou príčinou postihnutia CNS pri SLE. Postihnutie CNS pri SLE sa predpokladá i vtedy, ak epileptické záchvaty ustúpia pri liečbe zvýšenými dávkami kortikoidov a imunosupresív. Dôležité je aj pátrať po subklinických formách encefalopatií, pretože včasným terapeutickým zásahom možno v týchto prípadoch predísť závažným komplikáciám základného ochorenia. U pacientov dlhodobo liečených antiepileptikami je potrebné predovšetkým v prípadoch klinického výskytu zápalových reumatických prejavov a laboratórneho nálezu, ANA a antinukleozómových protilátok zvážiť i možný liekmi indukovaný SLE, ktorý sa vyznačuje osobitným klinickým a imunologickým obrazom. Pri SLE s podozrením na postihnutie CNS sprevádzané epileptickými záchvatmi je však potrebné EEG vyšetrenie ako základná súčasť komplexného klinického vyšetrenia, ktoré súčasne môže odhaliť i počínajúce príznaky zhoršujúceho sa klinického nálezu. Pred zavedením antiepileptickej liečby je vhodné pátrať po prípadných klinických prejavoch systémových chorôb spojiva a vo vybraných prípadoch po autoprotilátkach.\*

\*Prvýkrát bola časť práce prednesená na 5. pražskom medzinárodnom pediatrickom a reumatologickom sympóziu (PIPERS), ktoré sa konalo v dňoch 12.—15. októbra 1994.

## LITERATÚRA

1. Adachi, M., Mitas, S., Obana, M., Matsuoka, Y., Harada, K., Iri-majiri, S.: Trombocytopenia subsequently develops systemic lupus erythematosus — can anti-SSA antibody predict the next event? *Jpn J Med*, 29, 1990, s. 481—486.
2. Arnett Jr., F.C.: The genetics basis of human lupus. S. 13—36. In: Wallace D.J., Hahn, B.H.: *Dubois' lupus erythematosus*. Philadelphia, Lea and Febiger 1993.
3. Asherson, R.A.: The catastrophic antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol*, 19, 1992, č. 4, s. 508—512.
4. Bošák, V.: Imunogenetika reumatických chorôb. S. 191—212. In: Rovenský, J. a spol.: *Rheumatológia v teórii a praxi IV*. Martin, Osveta 1996.
5. Cebecauer, L., Kozáková, D., Bošák, V., Rovenský, J.: Autoimunita a autoprotilátky pri systémových reumatických chorobách. S. 36—58. In: Rovenský, J. a spol.: *Reumatológia v teórii a praxi IV*. Martin, Osveta 1996.
6. Ferencík, M., Novák, M., Rovenský, J.: Vzájomné vzťahy a prepojenia medzi imunitným a neuroendokrinným systémom. *Bratisl. lek. Listy*, 99, 1998, č. 8—9, s. 454—464.
7. Fritzler, M.J., Rubin, R.L.: Drug-induced lupus. S. 442—453. In: Wallace, D.J., Hahn, B.H.: *Dubois' lupus erythematosus*. Philadelphia, Lea and Febiger 1993.
8. Glanz, B.I., Schur, P.H., Khoshbin, S.: EEG abnormalities in systemic lupus erythematosus. *Clin Electroencephalogr* 1998 July, 29, č. 3, s. 128—131.
9. Gumnit, R.J., Leppik, I.E.: The Epilepsies. S. 311—336. In: Rosenberg, R.N.: *Comprehensive neurology*. New York, Raven Press 1991.
10. Hedgpeth, M.T., Boulware, D.W.: Interstitial pneumonitis in anti-nuclear antibody — negative systemic lupus erythematosus: a new clinical manifestation and possible association with anti-Ro(SS-A) antibodies. *Arthritis Rheum*, 31, 1988, s. 545—548.
11. Isenberg, D.A., Horsfall, A.C.: Systemic lupus erythematosus — adult onset. S. 733—755. In: Maddison, P.J., Isenberg, D.A., Woo, P., Glass, D.N.: *Oxford textbook of rheumatology*. Oxford, Oxford university press 1993.
12. Liou, H.H., Wang, Ch.R., Chou, H.Ch., Arvanov, V.L., Chen, R.Ch., Chang, Y.C., Chuang, Ch.Y., Chen, Ch.Y., Tsai, M.Ch.: Anticardiolipin antisera from lupus patients with seizures reduce a GABA receptor-mediated chloride current in snail neurons. *Life Sci*, 54, 1994, č. 15, s. 1119—1125.
13. Lukáč, J., Lulovičová, M., Hrubíšková, K., Cebecauer, L., Rovenský, J., Žitňan, D.: Klinický význam cirkulujúcich lupus-antikoagulantov pri systémovom lupus erythematosus. *Rheumatologia*, 5, 1991, s. 94—99.
14. Maddison, P.J., Mogavero, H., Reichlin, M.: Antibodies to nuclear ribonucleoprotein. *J Rheumatol*, 1978, č. 5, s. 407—411.
15. Rovenský, J., Juránková, E., Rauová, E., Blažičková, S., Lukáč, J., Veselková, Z., Ježová, D., Vigaš, M.: Vzťah medzi endokrinnými, imunitnými a klinickými parametrami u pacientov so SLE. *Čes Revmatol*, 5, 1997, č. 1, s. 49.
16. Tan, E.M., Cohen, A.S., Fries, J.F., Masi, A.T., MsShane, D.J., Rothfield, N.F., Schaller, J.G., Talal, N., Winchester, R.J.: The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, 25, 1982, s. 1271—1277.
17. Wallace, D.J., Podell, T., Weiner, J., Klinenberg, J.R., Forouzes, S., Dubois, E.L.: Systemic lupus erythematosus - survival patterns. Experience with 609 patients. *J Amer Med Ass*, 245, 1981, č. 9, s. 934—938.

Do redakcie došlo 6.12.1999.

Adresa autorky: MUDr. V. Drličková, CSc., Výskumný ústav reumatických chorôb, Nábřeží I. Krasku 4, 921 01 Piešťany, Slovensko.

## SPRÁVA

## SYMPOSIUM „DEKÁDA KOSTÍ A KLOUBŮ“ 25.2.2000 Praha

K. PAVELKA, D. TEGZOVÁ

Revmatologický ústav, Praha, e-mail: pavelka@revma.cz  
Ředitel: doc. MUDr. K. Pavelka, CSc.

### MUSKULOSKELETÁLNÍ ONEMOCNĚNÍ, JEJICH VÝSKYT, ZÁVAŽNOST, LÉČBA A PREVENCE

Dekáda kostí a kloubů byla slavnostně vyhlášena v Ženevě dne 13. ledna 2000 jako oficiální akce OSN a WHO,

když se osobně účastnili čelní funkcionáři těchto organizací Koffi Annan a H. Brutlandová.

Po založení české sítě „Dekády“ v roce 1999 svolal pracovní výbor původní zasedání celé aktivity na zahajovací symposium. Smyslem symposia bylo poukázat na epidemiolo-