

## Gyermekkori reumatológiai megbetegedések

• Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium •

Az irányelvet összeállította: dr. Dérfalvi Beáta

### Definíció és alapvető megállapítások

A reumatológia a mozgásszervrendszer gyulladós és nem gyulladós megbetegedéseivel, gyakori panaszok széles spektrumával, de nagyrészt ritka betegségekkel foglalkozik. A leggyakoribb panaszok a láz és a mozgásszervrendszer fájdalma, mozgáskorlátozottság, esetleg az ízületek fájdalomtalan duzzanata. A szerteágazó tüneteket és szervi érintettséget okozó szisztémás autoimmun betegségek tartoznak még a reumatológia tárgykörébe.

### Klinikai tünetek és kórformák

A tünetek rendkívül változatosak. Típusos és korán felkeltheti a gyanút a végtagok védelme, ízületek mozgáskorlátozottsága, duzzanata, fájdalma nyugalomban, nyomásra vagy mozgatáskor, pír, melegség, enthesitis, reggeli ízületi merevség. Általános tünetek társulása is jellemző: hőemelkedés, láz, rossz közérzet, fogyás, fejlődési visszamaradás. A szervi manifesztációk az alábbiak: lymphadenopathia, hepatosplenomegalia, izomfájdalom, bőrtünetek (vasculitis, papula, vesicula, purpura, palmaris erythema, livedo reticularis, körömágyi elváltozások, erythema nodosum, erythema multiforme), fényérzékenység, nyálkahártyatünetek (szájfekélyek), hajhullás. Hematológiai rendellenességek, nephritis, pleura-, tüdőbetegség, neurológiai betegség (fejfájás, látászavar, görcsök, kóma, viselkedészavarok), szívrendellenesség (pericarditis, myocarditis, endocarditis), hipertenzió, szemrendellenesség (retinitis, episcleritis, iridocyclitis), gastrointestinalis tünetek (hasi fájdalom, hányás, hasmenés, peritonitis, mesenterialis arteritis, gyulladós bélbetegség, hepatitis, pancreatitis), Raynaud-jelenség, artériás és vénás trombózisok.

### Kórformák

1. Juvenilis rheumatoid arthritis (JRA)/juvenilis krónikus arthritis (JCA)/juvenilis idiopátiás arthritis (JIA)
2. Szisztémás lupus erythematosus (SLE)
3. Dermatomyositis
4. Scleroderma
5. Kevert kötőszöveti betegség (MCTD)
6. Overlap szindrómák
7. Vasculitisek
8. Reumás láz

## 1. Juvenilis rheumatoid arthritis (JRA)/juvenilis krónikus arthritis (JCA)/juvenilis idiopátiás arthritis (JIA)

A korábbi felosztás szerint a juvenilis rheumatoid arthritis és a juvenilis krónikus arthritis diagnosztikai kritériumai:

JRA	JCA
16 éves kor előtt kezdődik	16 éves kor előtt kezdődik
Egy vagy több ízület tartós gyulladása	egy vagy több ízület tartós gyulladása
Arthritis legalább 6 hétig	arthritis legalább 12 hétig
Egyéb betegségek kizárhatók	arthritis psoriatica, krónikus nem specifikus bélgyulladásokkal asszociált arthritisek és a spondylarthritis ankylopoetica ide tartozik, de egyéb betegségek kizárhatók

A JIA kritériumai: legalább 6 hétig tartó, ismeretlen okú arthritis 16 év alatti gyermeknél.

A juvenilis idiopátiás arthritis típusai a legújabb (1997-es durbani) felosztás szerint:

Típus	Definíció	Kizárás
Szisztémás arthritis	arthritis és láz + egy vagy több tünet: 1. kiütés, 2. lymphadenopathia, 3. hepato- vagy splenomegalia, 4. serositis	CINCA/NOMID szindróma, Hyper-IgD-szindróma, familiáris mediterrán láz
Oligoarthritis	az első 6 hónapban 1–4 ízület érintett	psoriasis vagy HLA-B27 asszociált kórképek a családban*
Perzisztáló	<5 ízület érintett a betegség lefolyása alatt	RF+, HLA-B27+, fiú >8 év, szisztémás arthritis
Extendáló	>4 ízület érintett a 6. hónap után	
RF- polyarthritis	az első 6 hónapban >4 ízület érintett, RF-	RF+, szisztémás arthritis
RF+ polyarthritis	az első 6 hónapban >4 ízület érintett, RF+	RF-, szisztémás arthritis
Arthritis psoriatica	arthritis és psoriasis vagy arthritis és legalább 2 az alábbiak közül: a) dactylitis, b) körömeltérések c) elsőfokú rokon psoriasis	RF+, szisztémás arthritis
Entheritishoz kapcsolt arthritis	arthritis és entheritis vagy arthritis vagy entheritis + legalább 2 az alábbiak közül: a) sacroiliacalis érzékenység és/vagy gerincfájdalom b) HLA-B27 c) családban HLA-B27 asszociált betegség*	családban psoriasis, szisztémás arthritis
Egyéb arthritis	juvenilis idiopátiás arthritises gyermekek, akik egyik kritériumrendszerrel sem teljesítik, vagy >1 kritériumrendszerbe sorolhatók	

\* HLA-B27 asszociált kórképek: Bechterew-kór, reaktív arthritis (*Klebsiella*, *Yersinia*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Salmonella*, *Chlamydia*), colitis ulcerosa, Crohn-betegség, Reiter-kór

## Gyakoriság

Prevalencia 0,1%, éves incidencia 0,01%.

## Diagnosztikus vizsgálatok

Vérkép (leukocytosis, thrombocytosis, anémia), vérséjcsülyedés, CRP, ferritin, LDH. Ízületi punktátum tenyésztés, sejt szám, kenet. ANF, RF, réslámpa vizsgálat, röntgenvizsgálatok, szív-UH, EKG, csontszcintigráfia. Oligoarticularis, ANA-pozitív formában rendszeres réslámpavizsgálat!

## Terápia

*Szisztémás forma:* nem szteroid gyulladáscsökkentők (pl. Naprosyn), kortikoszteroid (iv. bolusz metilprednizolon, és/vagy orális prednizolon), methotrexat, azathioprin, etanercept.

*Polyarticularis forma:* nem szteroid gyulladáscsökkentők, methotrexat, salazopyrin, etanercept esetleg chloroquin.

*Oligoarticularis forma:* intraarticularis triamcinolon, hexacetonid, nem szteroid gyulladáscsökkentők, methotrexat. Spondylarthropathiákban nem szteroid gyulladáscsökkentők, salazopyrin, methotrexat.

Tartósan aktív formákban az érintett ízületekben synovectomy, arthrodesis, ízületi endoprotézisek beültetése, szemészeti műtétek.

Rendszeres gyógytorna minden formában szükséges.

## Prognózis

Összességében a prognózis jó. A JIA-s betegek 75%-a tartós remisszióba kerül jelentős deformitás vagy funkcióvesztés nélkül, kis részüknél azonban jelentős mozgáskorlátozottság alakul ki. Különösen a súlyos csípőízületi betegség és az iridocyclitis miatt kialakuló látásvesztés vezet rokkantságra. Amyloidosis rossz prognózist jelent

## 2. Szisztémás lupus erythematosus (SLE)

Az SLE diagnosztikai kritériumai (ARA, 1982)

1. Pillangóerythema: lapos vagy fix erythema az orcákon, mely nem terjed rá a nasolabialis redőkre.
2. Discoid bőrjelenség: kiemelkedő erythemás foltok, tapadó keratoticus hámlással, follicularis dugókkal, atrófiás hegesedéssel.
3. Fényérzékenység: napfényre jelentkező szokatlan bőrreakció (az orvos észlelésében vagy a beteg elmondásában).
4. Orális fekélyek: többnyire fájdalom nélküli fekélyek az orrban, szájban vagy garatnyálkahártyán (az orvos észlelésében).
5. Arthritis: nem erozív arthritis, mely két vagy több perifériás ízületben észlelhető, fájdalommal, duzzanattal és ízületi folyadékgyülemmel.

## 6. Serositis (egyik vagy mindkettő):

- n* pleuritis: hiteles pleuralis fájdalom az anamnézisben vagy az orvos által észlelt dörzszőrej, illetve folyadék;
- n* pericarditis: EKG-val, dörzszőrejjel vagy folyadékgyülemmel bizonyítva.

## 7. Vesebetegség (egyik vagy mindkettő):

- n* állandó proteinuria, 0,5 g/24 óra felett;
- n* sejtes (vvs., hemoglobin, szemcsés, tubularis vagy vegyes) cilinderek az üledékben.

## 8. Neurológiai tünetek (egyik vagy mindkettő):

- n* konvulzió (ha egyéb okra, gyógyszerekre, anyagcserezavarra, urémiára, elektrolitzavarra stb. nem vezethető vissza);
- n* pszichózis (ha egyéb okra, gyógyszerekre, anyagcserezavarra, urémiára, elektrolitzavarra stb. nem vezethető vissza).

## 9. Hematológiai tünetek (bármelyik):

- n* haemolyticus anaemia reticulocytosissal;
- n* leukopenia (4,0 G/l alatt két vagy több alkalommal);
- n* lymphopenia (1,5 G/l abszolút lymphocytaszám alatt két vagy több alkalommal);
- n* thrombocytopenia (100 G/l alatt).

## 10. Immunológiai eltérések (bármelyik):

- n* pozitív LE-sejt;
- n* kóros anti-DNS-szint;
- n* anti-Sm-pozitivitás;
- n* álpozitív szifilisz szerológiai vizsgálat, Wassermann (VDRL) legalább 6 hónapon keresztül, negatív Treponema pallidum-immobilizáció (TIT) vagy fluoreszcens Treponema-ellenanyag (FTA) teszttel megerősítve.

## 11. ANA-pozitivitás (pozitív ANF-teszt).

Ha legalább 4 kritérium jelen van (egy időben vagy a betegség folyamán), az SLE diagnózisa megállapítható.

### Gyakoriság

Bármely életkorban előfordulhat, általában 5 éves kor után jelentkezik.

Prevalenciája Európában 40/100 000 felnőttkorban, 1–5/100 000 gyermekkorban. Az SLE a betegek 20%-ánál gyermekkorban kezdődik.

### Diagnosztikus vizsgálatok

Vérkép, vérsejtszűnyedés, CRP, vesefunkciók, májenzimek. Vizeletvizsgálat (proteinuria, haematuria, cylindruria). ANF, anti-DNS, ENA-antitestek (anti-Sm, SS-A, SS-B), szérumkomplement (CH50, C3, C4), hisztonok, gamma-globulin (RF), vörösvértestek (COOMBS), vérlemezkék, fehérvérsejtek, foszfolipidek (antifoszfolipid, lupus anticoagulans, antikardiolipin,  $\beta$ 2-glikoprotein) elleni autoantitestek, szérumimmunglobulin-szintek. Az érintett szervek vizsgálata, mellkasröntgen, mellkas-CT, EKG, szív-UH, hasi UH, EEG, agyi MR, vese-, bőrbíopszia stb.

## Terápia

Specifikus terápia nincs, minden esetben a betegség súlyosságától, aktivitásától és kiterjedésétől függően egyedi kezelés szükséges. A gyulladás és az immunválasz csökkentése a cél úgy, hogy a betegek klinikailag tolerálható állapotba jussanak, és szerológiai statusuk (anti-DNS antitestek és komplement) normális legyen. Remisszióban gyógyszeres kezelés általában nem szükséges, az exacerbatiók öntörvényűek, gyógyszeres kezeléssel megelőzni nem lehet őket. Enyhe esetben nem kell kezelés, illetve nem szteroid gyulladáscsökkentők adhatók. Súlyosabb esetben orális, valamint intravénás bolusz metilprednizolon, azathioprin, vese- és központi idegrendszeri érintettség esetén intravénás bolusz kortikoszteroid/ciklofoszfamid, rezisztens esetekben cyclosporin adható, súlyos cerebrális lupusban, hemolízisben és glomerulonephritisekben plazmaferézis végezhető.

## Prognózis

Szisztémás lupus erythematosus: a kórtörténet megjósolhatatlan, a lefolyás gyakran progresszív. Kezeletlen esetek halálosak lehetnek, de előfordul spontán remisszió, évekig tartó lappangás. A halál oka veseelégtelenség, esetleg az immunszuppresszió mellékhatásai (infekciók).

A többi, ritkább előfordulású szisztémás autoimmun betegség tárgyalása meghaladja az útmutató kereteit.

## Differenciáldiagnózis

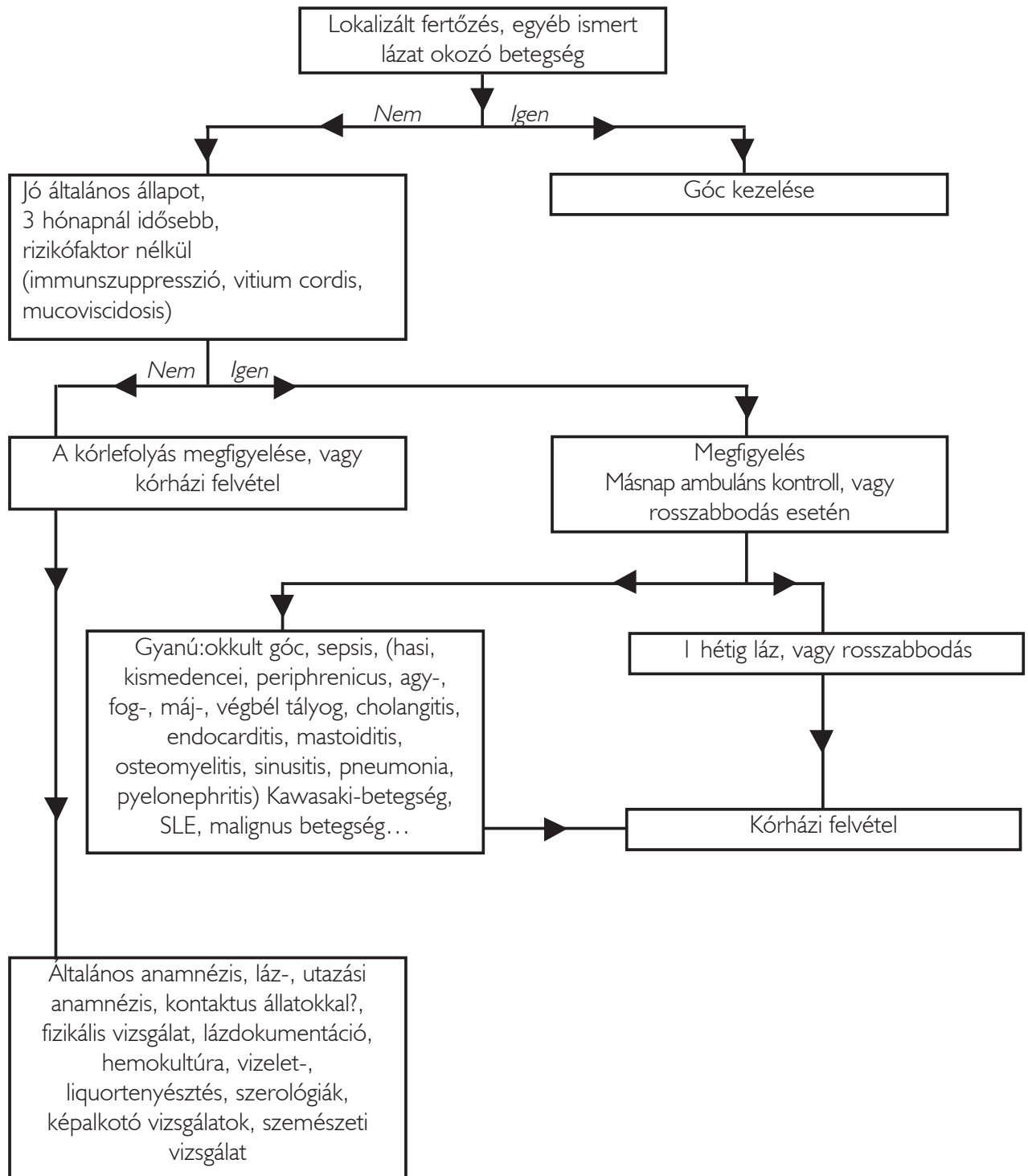
*Differenciáldiagnózis – ismeretlen eredetű láz.*

Legalább 2–3 hétig tartó, rectalisan  $>38,2$  °C-os láz, melynek okát egyhetes kórházi vagy ambuláns kivizsgálással sem sikerült tisztázni.

Leggyakoribb okok, a gyakoriság sorrendjében:

1. infekció (CMV, HBV, HCV, HIV, Salmonella, Bartonella, tularaemia, Brucella, actinomycosis, Listeria, tuberkulózis, Yersinia, psittacosis, Borrelia, rickettsia, Giardia, malária, Toxoplasma, Toxocara, gombák);
2. autoimmun betegség (JIA, SLE, Crohn-betegség, colitis ulcerosa, reumás láz, polyarteritis nodosa, egyéb vasculitisek, Kawasaki-betegség, sarcoidosis, szérumbetegség, egyéb collagenosisok);
3. malignus betegségek (leukémia, lymphoma, Hodgkin-kór, neuroblastoma, Wilms-tumor);
4. ismeretlen ok (25%);
5. egyéb (gyógyszerláz, hyperthyreosis, diabetes insipidus, familiáris mediterrán láz, mesterségesen keltett láz, hypothalamicus diszfunkció).

## Kivizsgálás menete



A beteget a kórházi felvétel keretében a differenciáldiagnózisnál felsorolt kórképeknek megfelelően kell kivizsgálni.

Differenciáldiagnózis	Tünetek, diagnosztikus lépések	Teendő
<b>Sérülés?</b>	röntgen	sebészeti ellátás
<b>Infekció?</b> (széptikus arthritis, osteomyelitis)	láz, duzzanat, pír, fájdalom, leukocytosis, gyorsult vérszűlyyedés, CRP-emelkedés, UH, röntgen, izotóp	kórházi felvétel
<b>Malignoma?</b> (leukémia, lymphoma, neuroblastoma, csonttumor)	rossz általános állapot, helyi duzzanat, vérképi eltérések, LDH-emelkedés, gyorsult vérszűlyyedés, röntgen, izotóp, CT	kórházi felvétel
<b>Szisztémás betegséghez társuló arthritis?</b> (Kawasaki-szindróma, Schönlein-Henoch-purpura, JIA, SLE, dermatomyositis, histiocytosis)	akutfázis-reakciók, autoimmun laborvizsgálatok, vizeletvizsgálat, szív-UH, röntgen	kórházi felvétel
<b>Monarthritis?</b> (Perthes-kór, Osgood-Schlatter, hemofília)	röntgen	ortopédiai ellátás
<b>Oligo- és polyarthritis?</b> (akut tranziens arthritis, infekcióhoz kapcsolt arthritis, febris rheumatica)	anamnézis (kullancscsípés, hasmenés?), kórokozó keresése, szerológia, AST, EKG, szív-UH, synoviafolyadék vizsgálata	gyors terápia reumás láz és Lyme-arthritis esetén