

Doktorský studijní program
Vnitřní nemoci

**Význam konkomitující fibromyalgie u revmatoidní artritidy
a systémového lupus erythematoses**

**Importance of Concomitant Fibromyalgia in Rheumatoid Arthritis
and Systemic Lupus Erythematosus**

MUDr. Jan Tomš

Školitel: prof. MUDr. Jaroslav Malý, CSc.

Hradec Králové, 2019

Prohlášení autora

Prohlášení:

Prohlašuji tímto, že jsem doktorskou disertační práci zpracoval samostatně a že jsem uvedl všechny použité informační zdroje. Zároveň dávám souhlas k tomu, aby tato práce byla uložena v Lékařské knihovně Lékařské fakulty v Hradci Králové a zde užívána ke studijním účelům za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou publikační nebo přednáškovou činnost, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

Souhlasím se zpřístupněním elektronické verze mé práce v informačním systému Univerzity Karlovy, Praha.

Hradec Králové, 2019

.....

Poděkování:

V úvodu této práce bych rád vyjádřil poděkování všem, kteří mi při vzniku disertační práce pomáhali.

Panu prof. MUDr. Jaroslavovi Malému, CSc., svému školiteli, děkuji za přátelské vedení a vytvoření příznivých pracovních podmínek, během nichž jsem mohl disertační práci tvořit.

Významné poděkování patří panu prof. MUDr. Zbyňkovi Hrnčířovi, DrSc., který byl iniciátorem práce a bez jehož dlouhodobé odborné a morální podpory by tato práce v předkládané formě jistě nevznikla.

Paní prof. MUDr. Marcele Kopáčové, Ph.D., přednostce II. interní gastroenterologické kliniky LF HK a FN HK, děkuji za vstřícnost při vytváření příznivých pracovních podmínek pro sepsání disertační práce.

RNDr. Marcele Drahošové z Ústavu klinické imunologie a alergologie LF HK a FN HK děkuji za vytvoření laboratorního zázemí a MUDr. Jindře Brtkové z Radiologické kliniky LF HK a FN HK za precizní zhodnocení rentgenových snímků.

Za statistické vyhodnocení získaných dat děkuji RNDr. Evě Čermákové z Ústavu biofyziky Lékařské fakulty v Hradci Králové.

Velkou pomocí mi byla také spolupráce zdravotních sester při zpracování dotazníků, zejména Markéty Daňkové, DiS., a Jany Šenkové z revmatologické poradny II. interní gastroenterologické kliniky FN HK. Za pomoc při grafické úpravě textu děkuji paní Ireně Šulcové a paní Stanislavě Soukupové.

Své rodině a zejména ženě Zdeničce děkuji za podporu a velkou toleranci v době celého postgraduálního studia a přípravy disertační práce.

Práce byla částečně podpořena v rámci výzkumného záměru MZ ČR 00179906.

Obsah

	Str.
Použité zkratky	7
1. Úvod	9
2. Přehled současného stavu problematiky	10
2.1. Definice	10
2.2. Epidemiologie	10
2.3. Etiologie a patogeneze	11
2.3.1. Úvod a stručný pohled do historie	11
2.3.2. Genetická dispozice a precipitující faktory	12
2.3.3. Mechanismy centrální bolesti a centrální senzitivace	13
2.3.4. Svalová tkáň	15
2.3.5. Autonomní nervový systém	15
2.3.6. Hormonální poruchy	15
2.3.7. Imunologické abnormality	16
2.3.8. Spánek	16
2.3.9. Psychopatologie	17
2.3.10. Souhrn k patogenezi	17
2.4. Klinické projevy	19
2.5. Fibromyalgie u mužů	19
2.6. Diagnóza	20
2.7. Diferenciální diagnostika	22
2.7.1. Překryvné syndromy	23
2.7.1.1. Chronický únavový syndrom	24
2.7.1.2. Myofasciální bolestivý syndrom	25
2.7.1.3. Syndrom dráždivého tračnicku	26
2.7.2. Fibromyalgie a difuzní nemoci pojiva	26
2.7.2.1. Revmatoidní artritida	27
2.7.2.2. Systémový lupus erythematodes	29
2.7.2.3. Polymyozitida/dermatomyozitida	31
2.7.2.4. Systémová sklerodermie	31
2.7.2.5. Sjögrenův syndrom	32
2.7.3. Fibromyalgie a infekce	32

2.7.4. Fibromyalgie a nádorová onemocnění	33
2.8. Klinické hodnocení intenzity fibromyalgických projevů	33
2.8.1. Bolest	33
2.8.2. Hodnocení bolestivých bodů	34
2.8.3. Psychologická dysfunkce	34
2.8.4. Fibromyalgia Impact Questionnaire	34
2.8.5. Další dotazníky	35
2.9. Léčba fibromyalgie	35
2.9.1. Farmakoterapie	35
2.9.2. Nefarmakologická léčba	38
2.10. Prognóza	38
3. Cíle práce	39
4. Soubor a metodika	40
4.1. Charakteristika souboru pacientů s revmatoidní artritidou	41
4.2. Charakteristika souboru pacientů se systémovým lupus erythematoses	41
4.3. Charakteristika souboru pacientů s polymyozitidou/dermatomyozitidou	42
4.4. Charakteristika souboru pacientů se systémovou sklerodermií	43
4.5. Laboratorní vyšetření	44
4.5.1. Laboratorní vyšetření u RA souboru a hodnocení aktivity RA	44
4.5.2. Laboratorní vyšetření u SLE souboru a hodnocení aktivity SLE	45
4.5.3. Laboratorní vyšetření u PM/DM souboru	48
4.5.4. Laboratorní vyšetření u SSc souboru	48
4.6. Tabeleárně uspořádaná vstupní data	49
4.7. Statistická analýza dat	70
5. Výsledky	71
5.1. Výsledky – revmatoidní artritida	71
5.2. Výsledky – systémový lupus erythematoses	82
5.3. Výsledky – polymyozitida/dermatomyozitida	90
5.4. Výsledky – systémová sklerodermie	96
5.5. Vzájemné porovnání všech souborů	100
6. Diskuze	103
6.1. Diskuze k problematice konkomitující fibromyalgie u revmatoidní artritidy	103

6.2. Diskuze k problematice konkomitující fibromyalgie u systémového lupus erythematoses	106
6.3. Diskuze k problematice konkomitující fibromyalgie u polymyozitidy/ dermatomyozitidy	107
6.4. Diskuze k problematice konkomitující fibromyalgie u systémové sklerodermie	108
6.5. Souhrnné porovnání frekvence konkomitující fibromyalgie u difuzních nemocí pojiva	109
7. Závěr	111
7.1. Odpovědi na cíle práce	111
7.2. Závěr pro praxi týkající se hodnocení aktivity revmatoidní artritidy	113
8. Literatura	114
9. Přehled tabulek a obrazové dokumentace	129

Použité zkratky

ACA	anticentromerové protilátky
aCCP (ACPA)	protilátky proti cyklickému citrulinovanému peptidu
ACLA	antikardiolipinové protilátky
ACR	American College of Rheumatology
anti dsDNA	protilátky proti dvouvláknové deoxyribonukleové kyselině
anti Jo-1	protilátky proti enzymu histidyl-tRNA syntetáze
anti Scl-70	protilátky proti enzymu topoizomeráza I
ANA	antinukleární protilátky
CK	kreatinfosfokináza
CNS	centrální nervový systém
CRP	C-reaktivní protein
DAS-28	28-joints Disease Activity Score (kompozitní index aktivity)
DNP	difuzní nemoci pojiva
EEG	elektroencefalografie
EMG	elektromyografie
FIQ	Fibromyalgia Impact Questionnaire (dotazník)
FM	fibromyalgie
fMRI	funkční magnetická rezonance
CFS	chronický únavový syndrom (chronic fatigue syndrome)
CPB	chronická plošná bolest (chronic wide-spread pain)
IF	imunofluorescence
Ig	imunoglobulin
IL	interleukin
MKN-10	Mezinárodní klasifikace nemocí, 10. revize
MTPS	Manual Tender Point Survey
MYO	myoglobin
NGF	nerve growth factor
NREM	non-rapid eye movement (fáze spánku)
NSAID	nesteroidní antirevmatika
PDF+	polymyozitida/dermatomyozitida s konkomitující fibromyalgií
PDF-	polymyozitida/dermatomyozitida bez konkomitující fibromyalgie
PM/DM	polymyozitida/dermatomyozitida

RA	revmatoidní artritida
RAF+	revmatoidní artritida s konkomitující fibromyalgií
RAF-	revmatoidní artritida bez konkomitující fibromyalgie
RF	revmatoidní faktor
RTG	rentgenové vyšetření
SBB	skóre bolestivých bodů
SDS	Zungův dotazník hodnocení deprese (self-rating depression scale)
SE	sedimentace červených krvinek
SF-36	Short Form 36-item Health Survey (dotazník k hodnocení kvality života)
SJC	počet oteklých kloubů z 28 hodnocených (swollen joint count)
SLAM	Systemic Lupus Activity Measure
SLE	systemový lupus erythematosus
SLEDAI	Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index
SLEF+	systemový lupus erythematosus s konkomitující fibromyalgií
SLE-	systemový lupus erythematosus bez konkomitující fibromyalgie
SS	Sjögrenův syndrom
SSc	systemová sklerodermie
SScF+	systemová sklerodermie s konkomitující fibromyalgií
SScF-	systemová sklerodermie bez konkomitující fibromyalgie
SNRI	serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors
SSRI	selective serotonin reuptake inhibitors
TCA	tricyklická antidepresiva
TJC	počet bolestivých kloubů z 28 hodnocených (tender joint count)
TNF	tumor nekrotizující faktor
TPC	počet (fibromyalgických) bolestivých bodů (tender point count)
UZ	ultrazvukové vyšetření
VAS	vizuální analogová škála
VAS-GH	vizuální analogová škála celkového zdraví

1. Úvod

Popis případů pacientů trpících obtížemi, které jsou charakteristické pro fibromyalgii (FM), lze nalézt v lékařské i ne odborné literatuře v průběhu několika předchozích století [76]. Teprve v poslední třetině 20. století se ale objevil komplexní pohled na tento syndrom. Snaha o větší klinickou a epidemiologickou homogenitu zkoumaných souborů pacientů kulminovala vypracováním klasifikačních kritérií ACR (American College of Rheumatology) v roce 1990 [160]. Od tohoto zlomového bodu narůstá všeobecné povědomí o FM a progresivně se zvyšuje počet vědeckých prací zaměřených na toto téma. V roce 1992 byla na základě Kodaňské deklarace uznána koncepce FM Světovou zdravotnickou organizací [42]. V Mezinárodní klasifikaci nemocí (MKN-10) je FM přiřazen kód M797.

FM je chronický syndrom charakterizovaný difuzní plošnou muskuloskeletální bolestí a přítomností vícečetných bodů zvýšené citlivosti na tlak [72]. FM přichází jednak ve formě primární, tj. jako samostatná nosologická jednotka, jednak jako konkomitující forma doprovázející zejména systémová autoimunitní onemocnění pojiva, označovaná podle obecně přijaté nomenklatury a klasifikace jako difuzní nemoci pojiva (DNP) [43]. Drtivá většina dosud publikovaných poznatků o FM se týká její primární formy. Konkomitující FM zasluhuje však neméně pozornosti, protože souběh FM s DNP, s kterými sdílí řadu stejných nebo podobných symptomů, se může podílet na výsledném klinickém obraze a mít významné důsledky pro diagnostiku a léčbu DNP.

Motto:

*„Teď už mě ale duše opouští, zmocňují se mě dny soužení,
Bůh ve mně v noci drtí kosti, bolest mě šírá, nedá se utišit.“*

knihy Job 30, 16-17 (překlad Bible21, 2009)

2. Přehled současného stavu problematiky

2.1. Definice

FM je chronický nezánettivý muskuloskeletální syndrom, který se projevuje trvalou plošnou bolestí lokalizovanou převážně v mimokloubní měkké pojivové tkáni (svaly, šlachy, úpony) [73]. Přítomnost vícečetných bolestivých bodů v různé topografické lokalizaci, citlivých na tlak při digitální palpaci, je důsledkem difuzně sníženého prahu bolesti s hyperalgií a allodynii. Klinické projevy FM zahrnují kromě bolesti nejčastěji svalovou ztuhlost, únavu, kognitivní poruchy, poruchy spánku a nálady, ale také projevy vegetativní dysfunkce (např. syndrom dráždivého tračníku). FM nepředstavuje pravděpodobně striktně ohraničenou nozologickou entitu, ale je součástí spektra řady bolestivých syndromů, které se více či méně překrývají a mají podobnou patogenezi [164]. Na jednom konci tohoto spektra stojí regionální myofasciální bolestivé syndromy a na opačném pólu FM jako představitel generalizované plošné bolesti.

Etiologie FM není dosud jasná, ale řada současných výzkumných prací svědčí pro prominentní roli dysfunkce procesu zpracování bolesti včetně tzv. centrální senzitivace [126]. Přes různé nedostatky a kontroverze zůstávají klasifikační kritéria ACR (1990) základním kamenem pro diagnózu FM v epidemiologických a klinických studiích [160]. Kromě toho, že se FM vyskytuje jako samostatné onemocnění (primární FM), může doprovázet různé nemoci včetně DNP (tj. konkomitující nebo asociovaná FM, dříve užívaný termín sekundární).

2.2. Epidemiologie

Prevalence chronické plošné bolesti (CPB), která je nedílnou součástí a projevem FM, se pohybuje mezi 4,2-13 % [41, 83, 159]. Prevalence chronické plošné bolesti se u obou pohlaví zvyšuje se vzrůstajícím věkem. Pouze část osob trpících CPB ovšem splňuje klasifikační kritéria pro FM. Ve Spojených státech a v zemích západní Evropy se prevalence FM v dospělé populaci pohybuje nejčastěji kolem 2 % (Tab. 1). Ženy bývají postiženy daleko častěji než muži (7-9:1), a to zejména ve věkovém rozmezí 40-70 let [151]. Prevalence FM se zvyšuje s věkem a nejvyšších hodnot dosahuje ve věkovém rozmezí 60-79 let (8 %). FM se nevyhýbá ani dětskému věku, jak dokládají studie s výslednou prevalencí 6-7 % u dětí s povinnou školní docházkou [55, 117].

Pacienti s FM tvoří v některých zemích až 5 % klientely praktických lékařů a až 20 % klientely revmatologů [16].

Tab. 1.: Prevalence fibromyalgie v dospělé populaci.

Reference	Stát nebo etnická skupina	Velikost souboru (počet osob)	Věková skupina (roky)	Prevalence (%)
Prescott et al., 1993 [108]	Dánsko	1219	18 – 79	0,66
Makela et al., 1991 [88]	Finsko	7217	> 30	0,75
Bannwarth et al. 2009 [8]	Francie	1014	> 15	1,4
Wolfe et al., 1995 [159]	USA	3006	> 18	2,0
Farooqi et al., 1998 [49]	severní Pákistán	700	> 14	2,1
Salaffi et al., 2005 [114]	Itálie	3664	> 18	2,22
White et al., 1999 [152]	Kanada (Ontario)	3395	> 18	3,3
Branco et al., 2010 [25]	Francie, Itálie, Německo, Portugalsko, Španělsko	500	> 15	3,7
White et al., 2003 [153]	Kanada (komunita Amishů)	179	> 18	7,3
Forseth et al. 1997 [52]	Jižní Norsko (pouze ženy)	2498	20 – 49	10,5

Údaje o prevalenci FM jsou podle kritérií American College of Rheumatology s výjimkou: Makela - (starší) kritéria podle Yunuse, Branco – odhad prevalence na základě LFES-SQ (London Fibromyalgia Epidemiological Study Screening Questionnaire)

2.3. Etiologie a patogeneze

2.3.1. Úvod a stručný pohled do historie

Ačkoliv nárůst většího povědomí o FM se týká hlavně posledních třech desetiletí, koncepce fibromyalgie je daleko starší. V roce 1904 neurolog Sir W. Gowers použil ve svém pojednání o lumbagu termín fibrositida [60]. Gowers tehdy nepopsal difuzní plošnou bolest, ale pouze asymetrický regionální bolestivý syndrom. Domníval se, že jeho příčinou jsou

zánětlivé změny fibrózní tkáně zádových svalů. Ve stejném roce podpořil tento názor R. Stockman svými histologickými nálezy, když popsal „skvrnitou zánětlivou hyperplazii pojivové tkáně omezenou na bílou fibrózní tkáň“ [128]. Přestože tyto nálezy nebyly dalšími autory potvrzeny, přetrvával pohled Gowersa a Stockmana v odborné literatuře po několik dalších desetiletí. Až v 70. letech 20. století revmatolog Smythe a psychiatr Moldofsky vytvořili první moderní koncepci FM, když spojili dohromady systémové příznaky, bolestivé body a abnormality EEG záznamu [123]. Ve stejné době revmatolog K. Hench navrhl termín fibromyalgie, jelikož fibrositida evokovala dojem zánětlivého onemocnění [74].

Přes intenzivní výzkumné úsilí v posledních 30 letech se nepodařilo etiologii FM odhalit, ale řada současných vědeckých prací svědčí pro prominentní roli dysfunkce procesu zpracování bolesti včetně tzv. centrální senzitivizace [127].

2.3.2. Genetická dispozice a precipitující faktory

Pro možný genetický podklad FM svědčí jednak epidemiologické studie o familiární agregaci, jednak práce zkoumající různé typy genových polymorfismů. Pravděpodobnost příbuzných první linie osoby s FM, že budou mít také FM, je 8,5 krát vyšší než je tomu u příbuzných pacienta s RA. Navíc u příbuzných tohoto probanda je signifikantně vyšší počet fibromyalgických bolestivých bodů než u příbuzných probanda s RA, což svědčí o tom, že nejenom FM syndrom ale i redukovaný práh pro tlakem indukovanou bolest agreguje v rodinách [5]. Offenbaecher et al. analyzovali polymorfismus genu pro transport serotoninu přes synaptickou štěrbinu. Oproti kontrolní skupině byla u FM prokázána vyšší frekvence genotypu S/S a pacienti s tímto genotypem měli větší depresivní ladění (hodnoceno Beckovým dotazníkem pro depresi). U řady dalších genových polymorfismů byl zjištěn významný vztah k patogenezi FM, týká se většinou monoaminů a receptorů (katechol-O-methyl-transferáza, dopaminový D4 receptor, 5-hydroxytryptamin 2A receptor), které hrají důležitou roli při stresové odpovědi a v senzorní dráze bolesti [23,139].

Genetická dispozice pro rozvoj FM nevychází z jednoho jediného genu, ale předpokládá se polygenní vztah. Manifestace této dispozice závisí na interakci s faktory okolního prostředí, které mohou působit jako spouštěče pro následný vývoj tohoto bolestivého syndromu. U disponovaných vnímavých jedinců může jako spouštěč fungovat externí podnět (trauma, infekce nebo jiné onemocnění), emoční nebo psychosociální stresory. Tyto faktory mohou působit jednorázově nebo chronicky, navíc u již rozvinuté FM se mohou podílet na jejím udržování a modulování [36].

2.3.3. Mechanismy centrální bolesti a centrální senzitivace

Jakým způsobem se jednotlivé faktory konkrétně podílejí na rozvoji FM, není dosud jasné, ale byla prokázána řada biochemických a metabolických změn v centrálním nervovém systému (CNS), které svědčí o tom, že FM není jen „subjektivní nemoc“, ale zásadní role v její patogenezi připadá na vrub abnormálního centrálního zpracování nociceptivních impulsů, které se souhrnně označuje jako centrální senzitivace [127]. Uvedené změny zahrnují mimo jiné sníženou hladinu serotoninu v plasmě i v mozkomíšním moku, sníženou sérovou hladinu růstového hormonu, zvýšenou hladinu substance P nebo nervového růstového faktoru (NGF) v mozkomíšním moku [56, 102, 111, 112].

Většina bolestivých impulsů z periferních receptorů v somatických a viscerálních tkáních je vedena dvěma typy nervových vláken, myelinizovanými A δ a nemyelinovanými C vlákny s pomalou vodivostí. V zadních rozích míšních dochází k přepojení na sekundární neurony, které projikují do thalamu a dalších vyšších center. Již v roce 1965 se zjistilo v experimentech na zvířatech, že opakovaná stimulace C vláken vede k progresivnímu zvýšení amplitudy elektrických impulsů vycházejících ze sekundárních neuronů v zadních rozích míšních [90]. Tento mechanismus amplifikace bolesti v míše se nazývá „wind-up“ nebo také temporální sumace sekundární bolesti. A právě tento fenomén hraje zřejmě důležitou úlohu v procesu centrální senzitivace, patogeneze FM a chronické bolesti vůbec. Na tomto procesu se podílejí N-methyl-D-aspartát (NMDA) receptory, které se aktivují na synapsi sekundárních neuronů při přenosu impulsů z C vláken. Aktivace NMDA receptorů indukuje vstup kalcia do sensorických neuronů v zadních rozích míšních, což způsobí aktivaci syntetázy oxidu dusnatého (NO) a zvýšenou syntézu NO. NO může vést ke zvýšenému uvolnění neuropeptidů (zejména substance P) z presynaptických neuronů a tím přispívat k rozvoji sekundární hyperalgie a udržování centrální senzitivace [86]. Substance P je významný nociceptivní neurotransmitter, který snižuje práh synaptické excitability a tak napomáhá demaskování za normálních okolností „tichých“ interspinálních synapsí a senzitivaci sekundárních míšních neuronů. Substance P může navíc senzibilizovat míšní neurony na místě vzdáleném původnímu nociceptivnímu stimulu, a to má za následek rozšíření receptivních polí a aktivaci WDR neuronů (neurony širokého dynamického rozsahu) non-nociceptivními aferentními impulsy [126]. Fenomén „wind-up“ může být vyvolán i u lidí, jestliže identické nociceptivní podněty jsou aplikovány na kůži nebo svaly častěji než jednou za 3 sekundy [110]. Taková stimulace vyvolá postupně narůstající bolestivé pocity. Naopak aplikace ketaminu, NMDA inhibitoru, vede u třetiny až poloviny pacientů s FM k podstatné redukci intenzity bolesti [64].

U pacientů s FM byla v mozkomíšním moku prokázána trojnásobně zvýšená hladina substance P oproti zdravým osobám [111]. Dalším excitačním neurotransmiterem důležitým pro zpracování a přenos bolesti je glutamát. Jeho hladina v mozkomíšním moku je u pacientů s FM dvojnásobná než u zdravých lidí [116].

Neuronální synapse a dráhy nejsou rigidní struktury, ale podléhají neuroplasticitě, tj. funkčním změnám na podkladě biochemických a elektrofyziologických procesů [127]. Důsledkem neuroplasticity CNS je i výše zmíněný rozvoj sekundární hyperalgie. Na procesu neuroplasticity se mohou podílet různé neurotrofiny (nervové růstové faktory) jako je NGF (nerve growth factor), BDNF (brain-derived neurotrophic factor) nebo GDNF (glial cell derived neurotrophic factor). U pacientů s FM byla popsána zvýšená koncentrace NGF v mozkomíšním moku [56]. U zdravých osob vyvolává intradermální nebo systémová aplikace tohoto neurotrofinu bolestivý syndrom připomínající FM [105]. Naopak koncentrace GDNF a somatostatinu (neuropeptid s antinociceptivním účinkem, regulovaný cestou GDNF) v mozkomíšním moku je u osob s FM signifikantně snižena [115].

Bolest je dynamický fenomén, který podléhá vlivu mechanismů nejen excitačních, ale i inhibičních. Předpokládá se, že právě dysregulace descendní inhibiční cesty bolesti se podílí také na patogenezi FM. U zdravých osob signály z mozku redukuje míšní reakce na bolestivé podněty, zatímco u FM je tato modulace bolesti snižena [54]. Na modulaci bolesti se podílí svým analgetickým efektem i endogenní opioidní systém. Časté uvolnění endogenních opioidů následkem opakované expozice stresorům může vést k hyperaktivaci a desenzibilizaci opioidních receptorů, což se projeví tolerancí analgetického efektu endogenních a pravděpodobně i exogenních opioidů [129]. Tato tolerance je asociována s hyperalgií a souvisí také se zvýšenou aktivací NMDA receptorů.

Koncepce centrální senzitivace byla podpořena i řadou výsledků studií používajících moderní zobrazovací metody. Gracely et al. využili funkční magnetickou rezonanci (fMRI) k hodnocení cerebrální aktivity během bolestivého tlakového podnětu. Aplikace stimulu o stejné intenzitě vyvolala u pacientů s FM aktivaci signifikantně více regionů v CNS než u zdravých osob [61]. Při vyšetření pacientů s FM pomocí SPECT (jednofotonová pozitronová emisní počítačová tomografie) byla zjištěna signifikantní hyperperfúze oblastí mozku zodpovědných za sensorickou dimenzi bolesti (somatosenzorický kortex) a hypoperfúze oblastí spojených s emocionální dimenzí bolesti (frontální, cingulární a střední temporální kortex) [65]. Dopamin má vliv na modulaci bolesti a emocionálních procesů, u FM byla s využitím PET metody (pozitronová emisní tomografie) zjištěna abnormální dopaminergní aktivita na bolestivý podnět [155].

2.3.4. Svalová tkáň

Přestože původní koncepce FM jako primárně svalového onemocnění nebyla potvrzena, i nadále se obrací pozornost vědců na periferní tkáň, protože bolest u FM je vnímána hlavně ve svalech a souvisejících měkkých tkáních. Morfologické vyšetření svalové tkáně optickým a elektronovým mikroskopem neprokázalo změny, které by byly specifické pro FM [165]. Snížené množství makroergních fosfátů (ATP, ADP) ve svalech bylo prezentováno některými autory, ale následné studie toto nepotvrdily [12]. Jistou úlohu v patogenezi FM mohou mít změny kapilární mikrocirkulace ve svalech a s tím související ischemie, ale důkazy nejsou zatím jednoznačné [14, 85]. Ačkoliv se v současné době prosazuje centrální patogeneze bolesti u FM, periferní tkáň nelze opomíjet, protože ty jsou zdrojem přísunu nociceptivních impulzů, které následně indukují centrální senzitivizaci. Navíc aktivace sympatického nervového systému nepřímo zvyšuje citlivost periferních nociceptorů a může tak vést k bludnému kruhu udržování chronické bolesti [127].

2.3.5. Autonomní nervový systém

Dysfunkci autonomního nervového systému lze prokázat u velké části pacientů s FM. Tato dysfunkce je charakterizována trvalou hyperaktivitou sympatického nervového systému, ale současně sníženou schopností reagovat na stres. Změny funkce autonomního nervového systému u FM byly dokumentovány řadou studií například pomocí analýzy variability srdečního rytmu [37], testu na nakloněné rovině [89], nebo sledováním periferní mikrocirkulace [95]. Dysfunkce autonomního nervového systému by mohla vysvětlovat rozmanitost klinických projevů FM (únava, Raynaudův fenomén, dráždivý tračník aj.).

2.3.6. Hormonální poruchy

Přestože FM postihuje s velkou převahou ženy a navíc intenzita percepce bolesti se může měnit v závislosti na menstruačním cyklu, dosud nebyly zjištěny u FM specifické změny pohlavních hormonů [67].

Nedostatek hormonů štítné žlázy způsobuje difuzní myalgie, artralgie a únavu, tedy symptomy časté i u FM. Thyreopatie bývá až u 40 % pacientů s FM, ale naopak jen 5 % pacientů s hypothyreózou splňuje kritéria pro FM [150]. Hladiny thyroideálních hormonů se neliší významně od hladin u osob zdravých nebo s RA [50].

Pacienti s FM mívají poměrně často abnormální funkci hypothalamo-pituitární-adrenální (HPA) osy, která je zodpovědná za reakci na stres. U FM byla zjištěna nejen snížená

sekrece kortisolu za 24 hodin, ale i porucha jeho diurnální fluktuace, navíc chybí dostatečné zvýšení sekrece kortisolu při stresovém podnětu [39].

Hormon melatonin produkovaný v epifyze se podílí na synchronizaci cirkadiálních rytmů a má blízký vztah k ose HPA, protože rytmické sekrece melatoninu a kortisolu jsou provázány [79]. Role melatoninu byla studována u pacientů s FM v souvislosti s možným vlivem poruchy cirkadiálního rytmu na spánkovou architekturu, která je u FM často změněná. Studie zkoumající sekreci melatoninu u FM přinesly zcela protichůdné výsledky. Wikner et al. publikovali údaje o snížené sekreci melatoninu během nočních hodin u pacientů s FM při srovnání se zdravými osobami [154]. Naopak Press et al. nenalezli žádné rozdíly u pacientů s FM a zdravých kontrol v melatoninu vylučovaném močí během nočních hodin [109]. Korzsun et al. následně zjistili zvýšenou noční produkci melatoninu u pacientů s FM [80].

2.3.7. Imunologické abnormality

V posledních letech se obrací pozornost výzkumu patogeneze FM i na cytokiny, které mohou hrát jistou roli při modulaci bolesti. Ačkoliv hladiny většiny cytokinů se neliší u osob s FM od zdravých kontrol, některé odchylky jsou u FM významné. Jedná se zejména o signifikantně vyšší koncentraci sérového interleukinu 8 (IL-8) a IL-6 produkovanými in vitro stimulovanými monocyty z periferní krve [66, 147]. Hladina sérového IL-8 byla nejvíce zvýšená u FM pacientů, kteří byli depresivní, a navíc korelovala s intenzitou bolesti a trváním FM symptomů.

V několika studiích byly zkoumány autoprotilátky u pacientů s FM, ale nikdy nebyl prokázán jejich vztah k etiopatogenezi FM. Bengtsson et al. vyšetřil séra od 223 pacientů s primární FM a frekvence pozitivivity antinukleárních protilátek (ANA), protilátek proti hladké svalovině, proti mitochondriím a dalších orgánových protilátek se nelišila od nálezů u zdravých kontrol [13].

2.3.8. Spánek

Kvantitativní i kvalitativní poruchy spánku jsou u FM velmi časté. EEG abnormality během spánku (abnormální střídání α - δ vln ve fázi IV NREM [non-rapid eye movement spánku]) u pacientů s FM byly popsány již v 70. letech 20. století [123]. U zdravých osob vede deprivace této spánkové fáze k fibromyalgickým symptomům. Moderní polysomnografické studie nicméně odhalily, že výše uvedené a další EEG změny nejsou specifické jen pro FM, ale lze je zobrazit i u jiných onemocnění (např. RA) a dokonce u zdravých lidí [20]. Spánkové

poruchy nejsou tedy primární příčinou FM, jak se původně předpokládalo, ale nekvalitní noční spánek se zřejmě podílí na modulaci a udržování chronické bolesti.

2.3.9. Psychopatologie

Deprese hraje významnou roli u některých pacientů s FM. U pacientů s FM a jejich přímých příbuzných je vyšší prevalence psychiatrických onemocnění, než je tomu u osob s jinými revmatickými nemocemi [7]. Na druhé straně většina pacientů s FM není klinicky depresivní a deprese je tedy spíše asociovaným (nebo překryvným) onemocněním. Bolest a deprese sdílejí podobné patogenetické mechanismy a neurotransmitery. To je pravděpodobně vysvětlením pro jejich reciproční vztah. V praxi to znamená, že deprese zhoršuje vnímání bolesti a opačně chronická bolest může indukovat depresi.

2.3.10. Souhrn k patogenezi (Tab. 2)

Ačkoliv dominujícím příznakem FM je chronická bolest vycházející ze svalových struktur, žádná abnormalita zjištěná v této oblasti se nejvíce specifická pro FM. Naopak se v poslední době ukazuje, že FM je syndrom s poruchou regulace přenosu a zpracování bolesti. Na patogenezi FM se podílí celá řada mechanismů zahrnujících neurotransmitterové změny, dysfunkce hormonálního systému a autonomního nervového systému, proces centrální senzitivace s hyperexcitabilitou na úrovni míchy i vyšších center a dysregulace descendní inhibiční cesty bolesti. Genetické faktory a faktory zevního prostředí disponují k uplatnění těchto změn u konkrétního jedince. Různé stresové podněty slouží jako spouštěče vedoucí k manifestaci FM a její perzistenci. Depresivní a úzkostné poruchy poté modulují celkové vnímání bolesti a ostatní projevy FM.

Tab. 2.: Souhrn předpokládaných mechanismů podílejících se na patogenezi fibromyalgie.

<p>Genetická dispozice</p> <ul style="list-style-type: none"> - familiární agregace FM - polymorfismus genu pro transport serotoninu přes synaptickou štěrbinu (genotyp S/S) - polymorfismus genu pro katechol-O-methyl-transferázu, dopaminový D4 receptor, 5-hydroxytryptamin 2A receptor
<p>Spouštěcí faktory a stresory</p> <ul style="list-style-type: none"> - trauma fyzické - trauma emocionální, psychický stres - infekce (např. Lymfská borelióza)
<p>Centrální senzitivace¹</p> <ul style="list-style-type: none"> - zvýšení excitability sekundárních neuronů v zadních rožích míšních - zvětšení rozsahu neuronálních receptivních polí - redukce prahu bolesti - rekrutace nových aferentních vstupů
<p>Autonomní nervový systém</p> <ul style="list-style-type: none"> - trvalá hyperaktivita sympatického nervového systému, ale současně snížená schopnost reakce na stres
<p>Neurotransmitterové a hormonální změny</p> <ul style="list-style-type: none"> - snížená hladina serotoninu v plasmě i v mozkomíšním moku - zvýšená hladinu substance P v mozkomíšním moku - snížená sérová hladina růstového hormonu - hyperprolaktinémie - zvýšená hladina nervového růstového faktoru v mozkomíšním moku - abnormální dopaminergní aktivita v centrálním nervovém systému - dysfunkce osy hypothalamus-hypofýza-nadledviny (snížená stresová reaktivita)
<p>Periferní změny (svalová tkáň)</p> <ul style="list-style-type: none"> - deficit makroergních fosfátů - změny mikrocirkulace vedoucí k svalové ischemii - senzitivace periferních nociceptorů
<p>Imunologické abnormality</p> <ul style="list-style-type: none"> - zvýšená koncentrace interleukinu 8
<p>Spánek</p> <ul style="list-style-type: none"> - nerestorativní noční spánek
<p>Psychopatologické a emocionální faktory</p> <ul style="list-style-type: none"> - deprese, úzkostná porucha - somatizace - katastrofické myšlení („catastrophising“)
<p>Socio-kulturní faktory</p>

¹ Oddíl „centrální senzitivace“ je adaptován podle R. Stauda [127].

2.4. Klinické projevy

Hlavními projevy FM jsou chronická plošná bolest a zvýšená citlivost na dotek [160]. Bolest je obtížně lokalizovatelná a je vnímána především v měkkých mimokloubních tkáních (svaly, šlachy, úpony), ale také v kloubech nebo kostech. Intenzita bolesti je v průběhu času proměnlivá, ale prakticky nikdy nedochází k úplné úlevě. Bolest kolísá jednak v dlouhodobém horizontu (měsíce – roky), jednak diurnálně s maximem obtíží ráno a navečer [94]. U řady pacientů lze vysledovat tzv. polední okénko, tj. zmírnění bolesti a zvýšení výkonnosti mezi 10. a 16. hodinou. Svalová bolest je obvykle doprovázena ztuhlostí, která má obdobný charakter jako u RA. Někteří pacienti popisují, že je bolí celé tělo („celý člověk“), v jiných případech je bolest pociťována současně v několika oddělených oblastech (regionální bolestivé syndromy). Často si pacienti s FM stěžují na otoky kloubů, které se ale při objektivním vyšetření nepotvrdí.

Kromě muskuloskeletálních obtíží udávají pacienti s FM řadu dalších nespecifických symptomů, z nichž nejčastěji se jedná o chronickou únavu až pocit vyčerpanosti. Únava je nejvýraznější po ránu, ale perzistuje během celého dne a způsobuje problémy při zvládnání běžných každodenních činností. Poruchy spánku se projevují obtížným usínáním, častým probouzením během noci a nedostatečným pocitem odpočínutí po probuzení. Kognitivní poruchy u FM zahrnují především potíže s krátkodobou pamětí. Poměrně frekventní jsou projevy deprese nebo zvýšená anxiozita, bolesti hlavy (až migrenózního charakteru), závratě, parestezie, vazomotorické poruchy (Raynaudův fenomén, livedo reticularis) a dysmenorea u žen. Další přidružené obtíže vycházejí z funkčních poruch některých orgánů: dráždivý tračník, dráždivý močový měchýř [134].

2.5. Fibromyalgie u mužů

80-90 % postižených FM jsou ženy. To znamená, že muže postihuje tento syndrom mnohem vzácněji. V USA je prevalence FM u mužů udávána kolem 0,5 % [159]. Z několika studií srovnávajících průběh FM u mužů a žen vyplývají protichůdné údaje. Yunus et al. nenalezli signifikantní rozdíly v psychologickém profilu (deprese, úzkost, stres) u 160 žen a 40 mužů s FM, ale únava, bolest „celého těla“ a dráždivý tračník se vyskytovaly u mužů méně často a navíc počet citlivých bodů (TPC) byl u mužů signifikantně nižší než u žen [166]. Podle Buskily muži s FM udávali intenzivnější nebo častější symptomy jako bolest, únavu, ranní ztuhlost, depresi nebo dráždivý tračník a dále měli významnější funkční disabilitu a nižší kvalitu života. Ženy měly nižší práh bolesti, ale TPC byl u obou pohlaví srovnatelný [20]. Jiná

studie zjistila nižší práh bolesti u žen s FM, ale také vyšší TPC u žen [16]. Rozdílné nálezy ve zmíněných studiích mohou být dány odlišnými socio-kulturními faktory.

2.6. Diagnóza

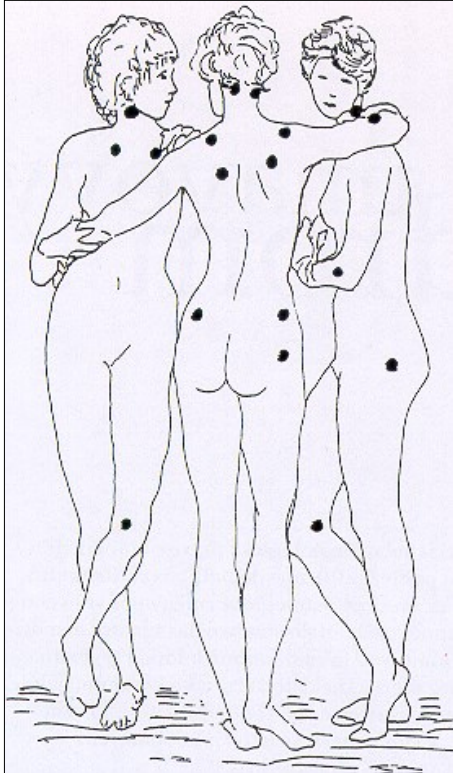
Diagnóza FM se opírá o klasifikační kritéria ACR vypracovaná v roce 1990 odbornou komisí na základě rozsáhlé multicentrické studie [160]. Je nutné zdůraznit, že se jedná o klasifikační kritéria určená pro epidemiologické a klinické studie (s cílem umožnit porovnání homogenních souborů pacientů) a nikoliv pro stanovení diagnózy FM u konkrétního pacienta v klinické praxi. Pro revmatologickou praxi nejsou dosud k dispozici všeobecně přijímaná diagnostická kritéria, proto lékař při stanovení diagnózy vychází jednak z kombinace typických symptomů a jednak z vyšetření definovaných citlivých bodů, ale bez nutnosti striktního dodržení minimálního počtu pozitivních bodů, jak vyžadují klasifikační kritéria ACR. Stanovení diagnózy FM podle ACR kritérií vyžaduje splnění obou podmínek, které jsou uvedeny v Tab. 3. Bolestivost v definovaných bodech není podmíněna prokazatelnou lokální patologií, ale reflektuje celkově snížený práh pro bolest. FM nemusí být provázena difúzně sníženou tolerancí tlakové bolesti, což dokládá dobře snášená tlaková palpace v tzv. kontrolních bodech (uprostřed čela, uprostřed volární plochy předloktí, na distálním článku palce pod nehtovým lůžkem a uprostřed zevní plochy stehna). Vyšetření těchto kontrolních bodů ovšem není nutné pro splnění klasifikačních kritérií a v klinické praxi pozbývá významu.

V roce 2010 byla publikována Předběžná diagnostická kritéria ACR pro fibromyalgii [161], jejichž cílem není nahradit původní kritéria z roku 1990, ale poskytnout alternativní metodu ke stanovení diagnózy. Nově navržená kritéria nevyžadují fyzikální vyšetření pacienta, neboť vyšetření bolestivých bodů bylo nahrazeno výčtem symptomů a zhodnocením jejich intenzity. Při stanovení indexu plošné bolesti (WPI – Widespread Pain Index) pacient označí regiony těla (19 definovaných oblastí), v nichž během posledního týdne cítil bolest. Každá bolestivá oblast je hodnocena jedním bodem (index WPI 0-19). Škála intenzity symptomu (SSS – Symptom Severity Scale) je součtem intenzity 3 hlavních příznaků (únava, poruchy spánku, kognitivní příznaky) a počtem dalších somatických příznaků. Každý ze 3 hlavních příznaků je skórován 0-3 (0 – žádný problém, 1 – mírný, 2 – střední, 3 – těžký). Somatické symptomy zahrnují 41 různých obtíží (např. svalová bolest, svalová slabost, parestezie, únava, poruchy paměti, nervozita, deprese, nespavost, suchost v ústech, Raynaudův fenomén, frekventní močení, dráždivý tračník aj.). V součtu nabývají také hodnoty 0-3 (0 – žádné symptomy, 1 – několik symptomů, 2 – středně velké množství symptomů, 3 – velké množství

symptomů). Konečné skóre SSS se pohybuje v rozmezí 0-12. Diagnóza FM je stanovena v případě $WPI \geq 7$ a $SSS \geq 5$ nebo $WPI 3-5$ a $SSS \geq 9$. Podmínkou je trvání symptomů FM minimálně 3 měsíce a vyloučení jiného onemocnění, které by mohlo vysvětlit (chronickou) bolest.

Tab. 3.: Klasifikační kritéria pro fibromyalgii podle American College of Rheumatology (1990) [160].

1.	<p>Anamnéza plošné bolesti s trváním nejméně 3 měsíce.</p> <p>Plošná bolest je definována jako bolest v pravé a levé polovině těla, nad pasem a pod pasem. Bolest musí být přítomna ve všech těchto oblastech. Navíc musí být přítomna bolest axiálního skeletu: šíje, přední plocha hrudníku, hrudní a/nebo bederní segment páteře.</p>
2.	<p>Tlaková bolest v 11 nebo více z 18 dále definovaných bodů (Obr. 1):</p> <ul style="list-style-type: none"> - záhlaví: bilaterálně při úponu musculus suboccipitalis - dolní část krční páteře: bilaterálně v rovině intertransverzálních prostorů C5-C7 při pohledu z předu - musculus trapezius: bilaterálně ve střední části horního okraje - musculus supraspinatus: bilaterálně při okraji svalu nad hřbetem lopatky poblíž mediálního okraje - druhé žebro: bilaterálně při druhém kostochondrálním spojení, laterálně při horním okraji junkce - laterální epikondyl loketního kloubu: bilaterálně, 2 cm distálně od epikondylů - hýždě: bilaterálně v horním zevním kvadrantu hýždě - velký trochanter: bilaterálně, posteriorně za vrcholem prominence trochanteru - koleno: bilaterálně v mediálním tukovém polštáři proximálně od kloubní štěrbin
	Digitální palpace bodů (nebo vyšetření dolorimetrem) se provádí tlakem přibližně 4 kg.
	Při digitální palpaci bodů je v pozitivním případě vyvolána bolest, ne pouze pocit ztuhlosti nebo tlaku.
	<i>Senzitivita 88,4 % a specificita 81,1 %.</i>



Obr. 1.: Lokalizace definovaných bolestivých bodů u fibromyalgie podle klasifikačních kritérií American College of Rheumatology (1990).

Zakresleno do obrazu „Tři grácie“ od barona Jean-Baptist Ragnaulta (1793, Muzeum Louvre, Paříž).

Syndrom FM stanovený podle ACR kritérií již nevyžaduje žádné další konfirmační nebo vylučovací testy a zůstává v platnosti bez ohledu na další diagnózy. Laboratorní a zobrazovací vyšetření mají význam pouze pro odhalení souběžného onemocnění (např. RA, thyreopatie apod.). Primární a konkomitující forma FM jsou z hlediska klasifikačních kritérií rovnocenné.

2.7. Diferenciální diagnostika

Rozpoznání FM na podkladě chronické plošné bolesti, přidružených symptomů a přítomnosti vícečetných bolestivých bodů je poměrně snadné. Obtížnější situace nastává v případě asociace s jiným revmatickým nebo nerevmatickým onemocněním a v rámci tzv. překryvných syndromů. Přestože vlastní diagnostika FM nevyžaduje žádné doplňující testy, je vhodné v případě diagnostické nejistoty doplnit několik laboratorních a/nebo zobrazovacích metod k odhalení možných souběžných onemocnění. Tyto základní testy zahrnují sedimentaci erytrocytů, krevní obraz, revmatoidní faktor a antinukleární protilátky, hormony štítné žlázy, svalové enzymy (kreatinkináza) a eventuálně rentgenové vyšetření (RTG) křížokyčelních nebo ručních kloubů. Souhrn onemocnění, která lze mylně zaměnit s FM je uveden v Tab. 4.

Přestože stanovení diagnózy FM není složité a je možné je provést i v podmínkách ambulantní praxe praktického lékaře, dochází u většiny pacientů s FM k významnému

prodlení, než je FM odhalena. Bennett et al. oslovili 2596 pacientů s FM a zjistili, že 42 % z nich navštívilo 3-6 lékařů a 24,6 % dokonce více než 6 lékařů, než byla stanovena diagnóza FM [17]. Příčina tohoto je zřejmě v nedostatku objektivně hodnotitelných projevů FM. Na druhé straně Fitzcharles zkoumal 72 pacientů s diagnózou FM a ukázalo se, že diagnóza byla správná pouze v 34 % případů a v ostatních případech se jednalo o jiné onemocnění [51].

Tab. 4.: Diferenciální diagnóza fibromyalgie.

Volně adaptováno podle Henche (1989) [69] a Bennetta (1989) [15].

Revmatická onemocnění	Ostatní onemocnění
Revmatoidní artritida (zejm. časná fáze)	Hypothyreóza, hyperthyreóza
Systémový lupus erythematoses	Hyperparathyreóza
Zánětlivé myopatie	Insuficience nadledvin
Sjögrenův syndrom	Metabolické myopatie
Spondylartritida (časná fáze)	Tumory kostí (sekundární)
Osteoporóza (mikrofraktury)	Mnohočetný myelom
Osteoartróza páteře	Chronický únavový syndrom
Myofasciální bolestivý syndrom	Zánětlivé střevní onemocnění
Polymyalgia rheumatica	Neuropatie
Mimokloubní revmatismus	Deprese, úzkostná porucha
	Hypochondrie
	Chronické infekce (HIV, hepatitidy, borelióza aj.)

2.7.1. Překryvné syndromy

Zvláštní pozornost v diferenciální diagnostice si zasluhuje vztah FM k tzv. překryvným syndromům. Jedná se o skupinu syndromů (Tab. 5), které se navzájem překrývají ve své symptomatologii, často se vyskytují asociovaně, postrádají strukturální patologické změny a mají obdobný patogenetický podklad. V současné době jsou zahrnuty do jednotné koncepce tzv. syndromů centrální senzitivace [164]. Předpokládá se, že u nich hraje významnou roli centrální senzitivace spojená s hyperexcitabilitou centrálních neuronů na podkladě různých synaptických a neurotransmiterových (neurochemických) procesů [35]. Dříve bylo toto uskupení označováno také jako „funkční somatické syndromy“, „medicínky nevysvětlitelné syndromy“ aj.

Tab. 5.: Současný návrh výčtu členů rodiny syndromů centrální senzitivace podle Yunuse (2007) [164].

Fibromyalgie	Syndrom neklidných nohou
Chronický únavový syndrom	Periodické pohyby končetin ve spánku
Dráždivý tračník	Syndrom mnohočetné chemické senzitivity
Tenzní cefalea	Primární dysmenorea
Migréna	Uretrální syndrom žen
Temporo-mandibulární dysfunkce	Posttraumatická stresová choroba
Myofasciální bolestivý syndrom	

2.7.1.1. Chronický únavový syndrom

Chronická únava je vedle bolesti stěžejním příznakem FM a může být také projevem chronického únavového syndromu (CFS – chronic fatigue syndrome). CFS je stav těžké únavy z nevysvětlitelné příčiny, který trvá 6 měsíců nebo déle a je provázen funkční nemohoucností bez ústupu po klidu na lůžku [73]. CFS je doprovázen řadou dalších subjektivních a objektivních obtíží. Diagnóza je založena na CDC (Center for Disease Control) kritériích (Tab. 6) vypracovaných na podkladě multicentrické studie z roku 1988 [71]. Prevalence CFS v populaci USA je udávána 0,42 % a postihuje více ženy [77].

V minulosti proběhlo několik studií zkoumajících možný vztah CFS a virových infekcí. Zpočátku se zvažoval zejména vliv viru Epstein-Barrové vzhledem k podobnosti příznaků jako u infekční mononukleózy, následně ale tento příčinný vztah nebyl potvrzen [20].

I přes to, že nebylo dosud identifikováno etiologické infekční agens, zastává část odborníků názor na souvislost CFS a infekce. Na druhé straně stojí pohled na CFS jako na část spektra syndromů centrální senzitivace, o čemž by mohla svědčit patogeneze podobná FM. Podobně jako u FM byla u CFS zjištěna dysfunkce hypothalamo-pituitární-adrenální osy a někteří autoři zvažují i možnost snížené serotoninergní aktivity jako u FM [98]. U pacientů s CFS byly však nalezeny imunologické změny (např. zvýšení počtu nebo aktivity lymfocytů, aktivace syntetázového/ribonukleového systému), které nebyly pozorovány u FM [20].

Koexistence FM a CFS je velmi častá. White uvádí, že 58 % žen s FM splňuje současně kritéria pro CFS. Pacientky s koexistencí FM a CSF mívají horší průběh klinických projevů než při samotné FM. Zůstává otázka, kterou si klade řada revmatologů, zda FM a CFS nejsou odlišnou manifestací jednoho stavu neboli dvě strany téže mince.

Tab. 6.: CDC (Center for Disease Control) kritéria pro diagnózu chronického únavového syndromu [71].

Velká kritéria <ol style="list-style-type: none">1. Únava s trváním déle jak 6 měsíců, která snižuje normální aktivitu o více jak 50 %2. Nebyly zjištěny jiné příčiny chronické únavy
Malá kritéria <ol style="list-style-type: none">1. Anamnéza teploty v ústech 37,6-38,6 °C2. Bolestivé hrdlo3. Celková svalová únava4. Bolesti svalů nebo svalový dyskomfort5. Bolestivost mízních uzlin (na krku a/nebo v axilách)6. Protrahovaná celková únava (24 hod a déle) po fyzické námaze, která byla dříve dobře tolerována7. Celková bolest hlavy8. Migrující artralgie (bez otoku kloubů)9. Poruchy spánku10. Neuropsychické poruchy (deprese, předrážděnost, porucha koncentrace, paměti aj.)11. Náhlý začátek příznakového komplexu
Fyzikální nálezy zjištěné lékařem nejméně dvakrát v rozmezí jednoho měsíce: <ol style="list-style-type: none">1. Objektivně doložená teplota v ústech 37,6-38,6 °C2. Neexsudativní faryngitida3. Pohmatová citlivost mízních uzlin na krku a/nebo v axilách
Ke stanovení diagnózy je nutné splnit velká kritéria + 8 kritérií malých nebo 6 kritérií malých + 2 kritéria objektivní.

2.7.1.2. Myofasciální bolestivý syndrom

Myofasciální bolestivý syndrom (MBS) může vytvářet diferenciatně diagnostické problémy ve vztahu k FM, zejména pokud postihuje současně více tělesných oblastí. U FM palpací bolestivých bodů vyprovokuje bolest lokalizovanou pouze v palpované zóně. MBS se liší od FM regionální distribucí bolesti a faktem, že bolest může být vyvolána aplikací tlaku na citlivé oblasti nebo spouštěcí body (trigger points) a vyzařuje na vzdálenější místo. U pacientů s FM lze nalézt jak bolestivé body (tender points), tak spouštěcí body (trigger points), v některých případech mohou být dokonce identické. Přítomnost spouštěcích bodů

byla prokázána u 68-83% pacientů s FM [7]. Tyto nálezy podporují hypotézu, že FM a MBS jsou součástí jednoho spektra centrálních bolestivých syndromů, přičemž obě jednotky stojí na opačných pólech z hlediska rozsahu a rozložení bolesti. Na rozdíl od FM postihuje MBS s mírnou převahou muže (2:1), není většinou doprovázen výraznou únavou a vlivem léčby, která zahrnuje lokální injekce s anestetikem, odezní. Bolestivé body u FM jsou lokalizované muskulo-tendinózně, spouštěcí body u MBS ve svalovém těle.

2.7.1.3. Syndrom dráždivého tračníku

Dráždivý tračník je funkční porucha s bolestmi břicha, střevní dyspepsií a nutkavými defekacemi [30]. Jedná se o chronický a velmi častý syndrom charakterizovaný poruchami motility tračníku (v různém rozsahu může být také vyjádřena porucha sekrece a střevního chemismu). Na rozdíl od malabsorpčních syndromů není porušena absorpční funkce. Postihuje s převahou ženy (2-4:1) a začíná typicky v mladém věku. Patofyziologie není zcela objasněna, ale předpokládá se, že jde o biopsychosociální onemocnění, kde klíčovou roli hraje alterovaná osa mozek-střevo a stres [47].

Pacienti s dráždivým tračníkem udávají často extraintestinální příznaky jako únava, bolest svalů, poruchy spánku nebo sexuální dysfunkce. FM patří mezi nejvíce studované komorbidity. Při jedné studii se ukázalo, že 70 % pacientů s FM trpí příznaky dráždivého tračníku a naopak 65 % pacientů s dráždivým tračníkem uvádí symptomy podobné FM [140]. Sperber et al. zjistili, že 31,6 % pacientů s dráždivým tračníkem splňuje klasifikační kritéria pro FM a 32 % s FM lze dle kritérií diagnostikovat jako syndrom dráždivého tračníku [125].

2.7.2. Fibromyalgie a difuzní nemoci pojiva

FM a DNP mají chronický průběh a etiologie je v obou případech nejasná. Zatímco FM je považována za syndrom s poruchou regulace bolesti, DNP jsou charakterizovány zánětlivým procesem na autoimunitním podkladě, ve většině případů s tvorbou autoprotilátek více či méně typických pro dané systémové onemocnění. Přes zcela odlišné patogenetické mechanismy může být klinická symptomatologie DNP a FM v řadě aspektů velmi obdobná, zejména v projevech jako jsou myalgie, artralgie, ranní ztuhlost, únava, neuropsychiatrické příznaky nebo potíže se spánkem. Pacienti s FM také často mívají subjektivní pocit otoku kloubů, Raynaudův fenomén nebo jiné vazomotorické poruchy, dále lící erytém, který ale na rozdíl od motýlovitého erytému u SLE není fixní. V takovém případě může u dosud nerozpoznané FM dojít ze strany lékaře k nesprávné suspekci na DNP.

Dalším problémovým okruhem je současná koexistence FM a DNP. Dosud publikované studie uvádějí, že FM doprovází DNP a další revmatické nemoci poměrně často. V případě asociace FM a některého z DNP není potom jednoduché rozlišit, který symptom je dán konkomitující FM a který je projevem aktivity základního onemocnění, což je podstatné pro správnou indikaci léčby.

2.7.2.1. Revmatoidní artritida

Revmatoidní artritida (RA) je závažné zánětlivé kloubní onemocnění, při němž chronická synovitida vede ke vzniku erozí chrupavky a marginální kosti s následkem kloubní destrukce [103]. Důsledkem zánětlivých a strukturálních změn bývá funkční postižení (disabilita) a snížená kvalita života. Přestože u pacientů s primární FM není přítomna zjevná organická patologie, mají funkční postižení srovnatelné nebo dokonce horší než pacienti s RA [146]. Srovnatelný je i dopad obou nemocí na kvalitu života hodnocenou pomocí dotazníkových metod, např. Short Form-36 Health Survey (SF-36) [18].

Odlišení FM může být problematické v případě časně fáze RA, kdy nemusí být vyvinuty jednoznačné otoky kloubů. Pomocným vodítkem k diagnóze je potom laboratorní vyšetření zánětlivých ukazatelů a autoprotilátek (RF - revmatoidní faktor, aCCP - protilátky proti cyklickému citrulinovanému peptidu) nebo zobrazovací metody (RTG, ultrazvuk, magnetická rezonance event. scintigrafie skeletu), z hlediska FM vyšetření bolestivých bodů, které je ale dosud velkou částí revmatologů opomíjeno, a tím dochází k podhodnocení diagnózy primární i konkomitující FM.

Viitanen et al. porovnávali bolest u pacientů s RA a primární FM a zjistili, že intenzita bolesti hodnocená na VAS (vizuální analogová škála) byla u FM téměř dvakrát vyšší než u RA [144]. Pacienti s FM byli více depresivní, ale pozitivní korelace mezi Rimonsovým depresivním skóre a intenzitou bolesti byla přítomna pouze u pacientů s RA a nikoliv FM, asociovaná deprese tedy nebyla faktorem odpovědným za vysokou intenzitu bolesti u FM. Bolest u FM, i když je vnímána v muskuloskeletálním aparátu, je centrálního původu, zatímco u RA bolest souvisí s nociceptivními podněty z periferních tkání. U FM hraje zásadní roli proces centrální senzitivace, u RA může mít podíl na vnímání bolesti naopak tzv. periferní senzitivace [136]. Ta je dána snížením prahu citlivosti aferentních nociceptorů vlivem tkáňového poškození a většinou souvisí s lokálním zánětem. Bylo popsáno několik mechanismů, které mohou vést k redukci nociceptivního prahu. Ty zahrnují prostaglandiny, kallidin a bradykinin, které jsou běžně uvolňovány během poškození tkáně nebo při zánětu.

Ukázalo se, že bradykinin senzibilizuje periferní senzory vlákna synergistickou interakcí s dalšími periferními prozánětlivými mediátory jako je prostaglandin E₂, I₂, serotonin a cytokiny IL-1, IL-6 nebo TNF alfa (tumor nekrotizující faktor alfa) [127].

Tabulka 7. přináší přehled vybraných studií zkoumajících prevalenci a další parametry FM konkomitující s RA. První studie na toto téma provedli Wolfe et al. již v roce 1983, ale tehdy ještě s využitím jiných diagnostických kritérií [157]. Všechny míry funkčního stavu, bolesti, aktivity nemoci a psychologického statusu byly horší u pacientů s konkomitující FM. Celková závažnost choroby byla ale v obou skupinách podobná, pokud byly hodnoceny z hlediska RTG průkazu kloubních erozí a počtu totálních kloubních náhrad. Faktory, které nejlépe pomáhaly rozlišit mezi RA bez FM a s FM, zahrnovaly bolest, depresi, úzkost a sedimentaci erytrocytů. V další studii, kterou Wolfe publikoval v roce 2004 s využitím tzv. „survey kritérií“ pro FM (tj. dotazníková metoda zahrnující Regionální škálu bolesti a VAS únavy, bez klinického vyšetření bolestivých bodů), prezentoval, že pacienti s RA a asociovanou FM mají závažnější průběh nemoci z hlediska subjektivních obtíží i objektivních parametrů oproti RA bez FM [158]. Kromě mírně vyšší sedimentace erytrocytů měli vyšší aktivitu hodnocenou RADAI (RA Disease Activity Index) kloubním skóre, dále o 25 % vyšší počet kloubních náhrad a více závažných komorbidit jako diabetes mellitus nebo kardiovaskulární nemoci. Zajímavým faktem této práce je, že se jednalo o rozsáhlý soubor pacientů z National Data Bank for Rheumatic Diseases. Tito pacienti byli zařazeni do databáze revmatology jako vhodní kandidáti k účasti v klinických studiích. Jestliže 17 % z nich mělo (do té doby nerozpoznanou) FM nebo správněji řečeno fibromyalgickou symptomatologii, je otázkou, zda by konkomitující FM nevedla k ovlivnění hodnocení efektu studijní medikace, zvláště pokud by FM zůstala i nadále neodhalena. Problematika konkomitující FM tedy vystupuje do popředí právě v současné době, kdy dochází k mohutnému rozmachu nových biologických léků a agresivnějšího přístupu k léčbě RA, protože pacienti vstupující do lékových studií jsou většinou symptomatictí po konvenční léčbě. Tím mohou být do tohoto výběru zahrnováni nejenom pacienti s opravdu aktivní RA, ale také pacienti s konkomitující FM. Smythe et al. vyšetřili 51 pacientů s RA odeslaných spádovými revmatology k léčbě do terciárního revmatologického centra. 25 (49 %) z nich splňovalo klasifikační kritéria ACR pro FM [122]. Pacientům s konkomitující FM samozřejmě nelze odeprít moderní léky a možnost účastnit se klinických studií, ale je nutné počítat s faktory, které mohou ovlivňovat výsledný efekt a jeho hodnocení.

Tab. 7.: Prevalence konkomitující fibromyalgie u pacientů s revmatoidní artritidou.

	Prevalence (%)	Velikost vyšetřeného souboru (n)	Poznámka
Wolfe et al, 1983 [157]	13,6	280	kritéria podle Wolfeho (plošná bolest + min. 7 ze 14 bolestivých bodů)
Wolfe et al, 1990 [160]	15,7	242	ACR kritéria
Buskila et al, 1990 [99]	57,0	51	
Naranjo et al., 2002 [97]	14,8	386	ACR kritéria
Wolfe et al., 2004 [158]	17,1	11866	diagnóza založená na dotazníkové metodě, bez klinického vyšetření
Oliveira et al, 2003 (EULAR 2003, abstrakt AB0467)	6,6	30	pacienti s juvenilní idiopatickou artritidou

2.7.2.2. Systémový lupus erythematoses

Systémový lupus erythematoses (SLE) je chronické autoimunitní onemocnění, které může postihovat téměř všechny tělesné orgány, zvláště kůži, klouby, kardiovaskulární systém, ledviny, CNS a plíce. Je charakterizováno hyperreaktivitou B-lymfocytů, jež vede k tvorbě autoprotilátek převážně zaměřených proti orgánově nespecifickým antigenům [46].

Díky sdíleným symptomům s FM může docházet v případě nejednoznačného klinického obrazu k mylné počáteční diagnóze. To platí o to více pro případy FM se současnou pozitivitou antinukleárních protilátek (ANA). Wallace et al. popsali, že 32 % pacientů odeslaných do terciárního revmatologického centra s pozitivním nálezem ANA (různými metodami) a klinickou symptomatologií suspektní na SLE mělo nakonec primární FM [148].

Dinerman et al. zjistili, že 14 % pacientů s FM mělo pozitivní ANA test, 30 % mělo anamnézu Raynaudova fenoménu a 18 % projevy „sicca syndromu“, ale u žádného z pacientů se při sledování nevyvinula DNP [44]. Smart et al. uvádí, že dokonce 30 % pacientů s FM mělo pozitivní ANA test a tito pacienti měli také vyšší zánětlivou aktivitu měřenou Smartovým indexem (SE/0,5 x věk) než pacienti s negativitou ANA. Tato podskupina FM pacientů by mohla být podle Smarta ve vyšším riziku rozvoje systémového onemocnění pojiva [120]. Pozdější práce ale toto nepotvrdily, např. Kötter hodnotil 450 pacientů s FM a nenalezl

signifikantní rozdíly ve frekvenci positivity ANA. Pravděpodobnost pro pacienta s FM, že se u něj rozvine SLE je 0,0027 %, což je srovnatelné s incidencí SLE v běžné populaci (0,005 %). Pozitivní detekce ANA u FM není prediktorem pro vývoj DNP [81].

Podle Tab. 8 se zdá, že prevalence konkomitující FM u SLE jeví značné geografické a etnické rozdíly. Většina studií svědčí pro mírně vyšší prevalenci FM u SLE než u RA. Middleton et al. vyšetřili 102 pacientů z SLE kliniky a v 22 % případů potvrdili FM podle ACR kritérií [93]. Dalších 23 % pacientů s SLE sice nesplňovalo kritéria pro FM, ale měli klinický obraz kompatibilní s FM. Gräfe uvádí, že pacienti s SLE a konkomitující FM častěji trpí bolestmi hlavy, ranní ztuhlostí, difúzní alopecíí a artralgiemi [62]. V kanadské studii přítomnost FM u SLE neměla vztah (podobně jako ve většině dalších prací) k žádné komponentě SLEDAI (SLE Disease Activity Index), ale silně korelovala se všemi osmi doménami dotazníku SF-36 [57]. Konkomitující FM byla u pacientů s SLE také největším prediktorem bolesti, únavy a funkčního stavu. Morrand et al. diagnostikovali FM podle Yunusových kritérií u 25,3 % pacientů s SLE a nenalezli rozdíl v aktivitě nemoci hodnocené pomocí SLAM (Systemic Lupus Activity Measure). Pacienti bez FM byli léčeni častěji glukokortikoidy a měli častěji pozitivní protilátky proti dsDNA [96].

Glukokortikoidy patří mezi základní a zásadní terapii SLE. Při rychlém snižování dávky dlouhodobě podávaných glukokortikoidů se může rozvinout adrenální insuficience a příznaky velice podobné symptomatologii FM, proto je i na toto nutné myslet v diferenciální diagnostice SLE a FM.

Tab. 8.: Prevalence konkomitující fibromyalgie u pacientů se systémovým lupus erythematoses.

	Prevalence (%)	Velikost vyšetřeného souboru (n)	Stát
Pistiner et al., 1991 [107]	22	570	USA
Midleton et al., 1994 [93]	22	102	USA
Morrand et al., 1994 [96]	25,3	87	Austrálie
Wallace et al., 1995 [148]	22	464	USA
Gräfe et al., 1999 [62]	16,7	60	Německo
Gladman et al, 1997 [57]	21	119	Kanada
Handa et al., 1998 [68]	8,2	158	Indie
Abu-Shakra et al., 1999 [1]	40	75	Izrael
Karaaslan et al., 1999 [78]	25	56	Turecko
Ostuni et al., 2002 [101]	1	100	Itálie
Friedman et al., 2003 [53]	5	266	USA
Wolfe et al., 2009 [163]	22,1	834	USA

2.7.2.3. Polymyozitida/dermatomyozitida

Polymyozitida/dermatomyozitida (PM/DM) patří do skupiny idiopatických zánětlivých myopatií. Jde o získaná zánětlivá onemocnění příčně pruhovaných svalů neznámé etiologie, která se řadí mezi systémová revmatická onemocnění [140]. Ačkoliv svalová slabost je hlavním klinickým příznakem, mohou být postiženy také jiné orgány: kůže, klouby, srdce, plíce a trávicí trakt.

Svalová slabost je v typickém případě symetrická a proximální, někdy může být doprovázena i bolestí svalů. V takovém případě by se mohla PM/DM přiblížit svou symptomatologií FM. Zatímco u FM nebyly prokázány specifické změny na úrovni svalové tkáně, diagnóza těchto myopatií je založena na bioptickém průkazu svalového poškození (zánětlivá infiltrace, degenerace a nekrózy myofibril, současně známky regenerace). Jednoznačné odlišení myopatií od FM umožní laboratorní průkaz elevace svalových enzymů v séru (kreatinkináza, myoglobin aj.). Elektromyografie (EMG) je poměrně senzitivní, ale nepříliš specifické vyšetření. Kromě myopatických EMG změn se u PM/DM mohou prokázat i známky neuropatie. FM bývá velmi často provázena paresteziemi a podle práce amerických autorů lze zjistit až u třetiny pacientů EMG známky distální demyelinizující polyneuropatie [33]. Část z těchto pacientů dokonce příznivě reagovala na léčbu intravenózními imunoglobuliny, které jsou pro svůj imunomodulační efekt užívány k léčbě zánětlivých myopatií [142].

O asociaci zánětlivých myopatií s FM se v odborné literatuře vyskytuje jen minimum údajů. Souza et al. zjistili v souboru 75 brazilských pacientů s PM prevalenci konkomitující FM 8,0 % (ve všech případech se jednalo o ženy) [124].

2.7.2.4. Systémová sklerodermie

Systémová sklerodermie (SSc) je celkové chronické onemocnění postihující kůži, pohybový systém a vnitřní orgány. Vyznačuje se fibroproduktivními změnami v pojivové tkáni, nadprodukcí kolagenu, mikrovaskulárními změnami a poruchou humorální i celulární imunity [84].

O konkomitanci FM u SSc bylo dosud publikováno jen málo dat. Ostuni et al. vyšetřili 50 pacientů se SSc a pouze u 1 (2 %) z nich prokázali FM [101]. Zdá se tedy, že frekvence FM u SSc je mnohem nižší než u ostatních DNP a blíží se prevalenci v běžné populaci.

2.7.2.5. Sjögrenův syndrom

Sjögrenův syndrom (SS) je chronické zánětlivé onemocnění, pro které je charakteristická snížená funkce exokrinních žláz [92]. Na základě lymfoplasmocelulární infiltrace vzniká porucha sekrece slin a slz s klinickým obrazem xerostomie a xeroftalmie. Může být ale přítomno i postižení gastrointestinálního nebo dýchacího systému.

Oproti SSc je koexistence FM a SS pozorována daleko častěji. Ostuni et al. objevili FM u 22 % pacientů s primárním SS [101]. Bonafede et al. vyšetřili 72 pacientů s FM pomocí Schirmerova testu a při pozitivním výsledku provedli biopsii slinné žlázy. U 6,9 % pacientů s FM byl popsán pravděpodobný SS a u 11 % možný SS [24].

Projevy „sicca syndromu“ doprovázejí FM i bez koexistence s SS. V multicentrické studii, z níž vzešla klasifikační kritéria pro FM, se tyto symptomy vyskytovaly u téměř 36 % pacientů s FM [160].

2.7.3. Fibromyalgie a infekce

Až 50 % pacientů s FM udává na počátku svého onemocnění chřipkovité příznaky [27]. Kromě toho, že infekce může být spouštěcím faktorem pro manifestaci FM, některé infekce jsou asociovány s FM mnohem častěji než by odpovídalo prevalenci FM v populaci.

Již dlouhá léta se věnuje pozornost vztahu FM a boreliózy. Při retrospektivní analýze 800 pacientů s nespecifickými muskuloskeletálními a neurologickými obtížemi suspektními z (neuro)boreliózy se zjistilo, že u 77 pacientů byla příčinou FM. Mnoho z těchto pacientů bylo přitom léčeno opakovaně antibiotiky [75]. V další studii bylo sledováno 287 pacientů se sérologicky prokázanou boreliózou a během tři a půl letého období se v 8 % prokázala FM. U většiny pacientů se při tom FM rozvinula průměrně 1,7 měsíce po stanovení diagnózy boreliózy [45]. Po antibiotické terapii došlo k ústupu většiny příznaků a CNS abnormalit spojených s boreliózou, ale FM symptomatologie perzistovala i přes úspěšnou antibiotickou léčbu.

Muskuloskeletální obtíže jsou běžné u pacientů s virovou hepatitidou typu C (HCV). Při vyšetření 58 osob s potvrzenou HCV infekcí byla zjištěna 10% prevalence FM. Přítomnost FM nebyla závislá na stupni jaterního postižení ani elevaci jaterních enzymů [10].

V neposlední řadě u pacientů s HIV (Human Immunodeficiency Virus) infekcí byla opakovaně potvrzena vyšší prevalence FM. Buskila et al. vyšetřili 130 pacientů na HIV klinice v Bostonu a 11 % z nich splnilo kritéria ACR pro FM [31]. Z velké části se jednalo o pacienty s delší dobou trvání HIV infekce.

2.7.4. Fibromyalgie a nádorová onemocnění

Jak bylo uvedeno v Tab. 5, některé nádory mohou být diferenciálně diagnostickým problémem s ohledem na FM. Jedná se zejména o tumory postihující skelet, projevující se plošnou bolestí (mnohočetné kostní metastázy, mnohočetný myelom aj), nebo paraneoplastické syndromy.

FM ale může nádorová onemocnění také doprovázet, a to ve vyšší prevalenci než postihuje běžnou populaci. Eyigor et al. vyšetřili 122 pacientů s nádorovým onemocněním hospitalizovaných na onkologickém oddělení a v 10,7 % případů byla potvrzena FM podle ACR kritérií [48]. U žen po léčbě karcinomu prsu je poměrně často popisován rozvoj regionálních bolestivých syndromů, ale někdy dochází i k rozvoji chronické generalizované bolesti, která je typická pro FM a která významně ovlivňuje kvalitu života těchto pacientek [2, 29].

2.8. Klinické hodnocení intenzity fibromyalgických projevů

2.8.1. Bolest

V souladu s klasifikačními kritérii ACR [160] je hodnocení bolesti nejčastějším primárním parametrem v klinických studiích u FM. Bolest je definována podle IASP (International Association for the Study of Pain) jako nepříjemná sensorická a emocionální zkušenost spojená se skutečným nebo potenciálním poškozením tkáně nebo popsána termíny pro takové poškození [91]. Bolest není jen sensorickým vjemem, ale má současně i složku emocionální a afektivní, stejně jako kognitivní a hodnotící. Bolest je subjektivní fenomén, který se snažíme v praxi uchopit a popsat objektivními měřítky.

Jednoduchým a rychle použitelným měřítkem jsou různé škály bolesti. Na numerické škále pacient označí intenzitu bolesti číslem, většinou v rozmezí 0-10. V současné době se nejvíce používají vizuální analogové škály (VAS) s rozmezím 0-100 mm. VAS jsou užitečným nástrojem nejen k hodnocení bolesti, ale dalších subjektivních symptomů jako únavy, ztuhlosti, úzkosti apod. Ukázalo se, že VAS je validním nástrojem pro hodnocení intenzity chronické bolesti [32, 118]. U pacientů s FM byly VAS užity v řadě studií. VAS jsou navíc součástí komplexních hodnotících nástrojů a dotazníků, které umožňují multidimenzionální posouzení stavu nemocného (např. FIQ - Fibromyalgia Impact Questionnaire). Další možností v hodnocení bolesti a ostatních symptomů je Likertova škála s několika (často 5) stupni, jimž je přiřazen verbální význam (např. 0 – žádná bolest, 5 – nesnesitelná bolest).

Protože bolest má multidimenzionální charakter, byly vyvinuty komplexní nástroje, které popisují a hodnotí jednotlivé dimenze. Takovým nástrojem je mimo jiné McGillův dotazník bolesti nebo „Brief Pain Inventory“. V případě generalizované bolesti a FM je vhodné popsat také distribuci bolesti pomocí diagramu nebo mapy bolesti. Změny intenzity nebo kvality bolesti v čase je možné zapisovat do diáře. Nepřímým parametrem hodnotícím bolest může být i sledování spotřeby analgetických léků.

2.8.2. Hodnocení bolestivých bodů

Vyšetření bolestivých bodů a jejich počtu (TPC) je podmínkou splnění ACR (1990) klasifikačních kritérií pro FM. TPC hodnotí přítomnost subjektivní bolestivosti v každém z devíti párových bodů, ale neměří intenzitu bolesti. Ta je hodnocena např. pomocí MTPS (Manual Tender Point Survey) [100], kdy se lékař po palpaci konkrétního bolestivého bodu zeptá pacienta, jak by zhodnotil sílu bolesti na jedenáctibodové stupnici od 0 (žádná bolest) do 10 (nesnesitelná bolest), celkový součet intenzity bolesti v jednotlivých bodech tvoří skóre bolestivých bodů (SBB). MTPS je standardizovaný protokol, který také přesně definuje postup při vyšetření bolestivých bodů (poloha pacienta, poloha vyšetřujícího, postup pro správnou lokalizaci definovaných bodů, pořadí vyšetření jednotlivých bodů, technika digitální palpce, SBB). Semikvantitativní hodnocení bolesti v bolestivých bodech poskytuje vyšetření dolorimetrem, jehož výhodou je současně zjištění prahu bolesti.

2.8.3. Psychologická dysfunkce

Bolest může být modulována emocionálními faktory jako úzkost nebo deprese [119]. Hodnocení poruch nálady se v klinických studiích pacientů s FM využívá celkem běžně.

Vhodnými nástroji jsou zejména BDI (Beck Depression Inventory), HAD (Hospital Anxiety and Depression Scale) nebo Zungův dotazník k sebehodnocení deprese a úzkosti. VAS hodnotící depresi a úzkost je také součástí dotazníku FIQ.

2.8.4. Fibromyalgia Impact Questionnaire

FIQ je komplexním hodnotícím nástrojem vyvinutým cíleně pro pacienty s FM [28]. Jedná se o stručný dotazník obsahující 10 položek, které pacient vyplní sám, a slouží k hodnocení fyzické funkce, pracovního statusu, bolesti, únavy, ztuhlosti, deprese a úzkosti. Výsledné hodnoty FIQ skóre se pohybují v rozmezí 0-100 bodů, přičemž u pacientů bývají průměrně hodnoty kolem 50. Pro vysokou intenzitu fibromyalgických obtíží svědčí FIQ skóre nad 70.

2.8.5. Další dotazníky

Metody hodnocení kvality života se staly samozřejmou součástí sledování pacientů v klinických studiích. Všeobecně používaným dotazníkovým nástrojem je SF-36 [149], který umožňuje posoudit různé dimenze kvality života a v revmatologii je hojně využíváný stejně jako dotazník HAQ (Health Assessment Questionnaire), pomocí něhož je možné nepřímo posoudit funkční stav nebo disabilitu [106]. Oba tyto dotazníky našly své využití i u pacientů s FM.

2.9. Léčba fibromyalgie

Dosud ne zcela objasněná etiopatogeneze je příčinou toho, že léčba FM zůstává problematická a obtížná. Neexistuje jeden lék nebo jeden typ léčby, který by příznivě působil na všechny projevy FM. Rozmanitost příznaků, významný vliv psychosociálních faktorů a stresu vyžadují komplexní a multidisciplinární přístup s cílem minimalizovat FM symptomy a zlepšit úroveň celkového zdraví. Často se zdůrazňuje „terapie šitá na míru“ u každého jednotlivého pacienta, protože FM je heterogenní onemocnění s rozdílnou individuální manifestací. V současné době máme k dispozici revidovaná doporučení pro léčbu FM založená na důkazech, vypracovaná odbornou skupinou pod záštitou EULAR (European League Against Rheumatism) [87], a také doporučení vydaná American Pain Society (APS) [59].

Včasné rozpoznání diagnózy FM umožní včasnou terapeutickou intervenci. Zásadní význam v léčbě má úvodní nebo lépe průběžná edukace pacienta, ať již formou individuální nebo na skupinové bázi. Úkolem lékaře je získat důvěru nemocného a zapojit pacienta i jeho rodinu do aktivního přístupu k této nemoci. Je důležité také identifikovat a léčit přidružená onemocnění, především spánkové poruchy nebo poruchy nálady.

2.9.1. Farmakoterapie

V roce 2008-2009 schválila FDA (Food and Drug Administration) v USA tři léky k terapii FM. V zemích Evropské unie dosud EMEA (European Medicines Agency) v této indikaci neschválila žádný medikament [145].

Tricyklická antidepresiva

Pro tricyklická antidepresiva (TCA) starší generace existuje nejsilnější evidence účinnosti u FM a je s nimi v léčbě nejdelší zkušenost. Právě efekt TCA, které byly zprvu

zkoušeny empiricky, vedl k výzkumu zaměřenému na deficit serotoninu v patogenezi FM. Nejčastěji je doporučován amitriptylin v dávce 25-50 mg na noc, při vyšších dávkách hrozí větší riziko nežádoucích účinků (útlum, zácpa, suchost v ústech aj.). Antidepresiva obecně mohou zlepšit jednak kvalitu spánku, mohou ovlivnit přidruženou depresi a mají analgetický efekt právě u stavů spojených s centrální poruchou bolesti. I přesto, že TCA patří mezi nejvíce účinné léky, jejich příznivý efekt se projevuje jen u 25-37 % pacientů, navíc intolerance nežádoucích účinků vede velmi často k přerušení léčby a léčebný efekt se postupem času snižuje [6].

Inhibitory zpětného vychytávání serotoninu

Z inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu - SSRI (selective serotonin reuptake inhibitors) antidepresiv se u FM používali fluoxetin a sertralin v dávce 20 mg, resp. 50 mg denně. Léčba SSRI vedla u pacientů s FM ke zlepšení celkového skóre FIQ, tak i jednotlivých skóre pro bolest, únavu a depresi [59]. Výhodou SSRI je lepší snášenlivost a méně nežádoucích účinků než u amitriptylinu. V jedné studii byla vyzkoušena kombinace fluoxetinu s amitriptylinem, efekt kombinace se ukázal lepší než monoterapie obou léků [58]. V současné době není terapie SSRI u FM doporučena vzhledem k nedostatku důkazů o její účinnosti.

Inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu

Mezi moderní představitele antidepresiv, SNRI (serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors), se řadí venlafaxin, duloxetin a minalcipran. Poslední dva jmenované léčivé přípravky byly schváleny agenturou FDA (Food and Drug Administration) jako léky indikované k terapii FM, protože vykazaly efekt v řadě sledovaných parametrů během kvalitních multicentrických studiích [59, 145].

Podávání duloxetinu se zahajuje denní dávkou 30 mg (po dobu jednoho týdne), při dobré toleranci se dávka zvyšuje na 60 mg. Léčba milnacipranem startuje dávkou 12,5-25 mg denně s postupnou titrací na udržovací denní dávku 2x 50 mg.

Antikonvulziva moderní generace

Jedná se o léky účinné u epilepsie, protože blokují kalciový a sodíkový kanál v CNS, a tím snižují uvolnění neurotransmiterů, jako je substance P, glutamát aj. Stejný mechanismus je zodpovědný i za analgetický efekt. Pregabalin byl prvním lékem schváleným FDA v roce

2007 k léčbě FM. U pacientů s FM v dávce 300-450 mg denně významně ovlivňuje intenzitu bolesti, únavy a poruchy spánku [40]. Dalším zástupcem této skupiny je gabapentin používaný stejně jako pregabalin zejména k léčbě neuropatické bolesti.

Analgetika a protizánětlivé léky

Do terapeutického spektra u FM patří také paracetamol a tramadol, ať již v monoterapii nebo lépe v kombinaci. Tramadol, jenž se řadí mezi centrálně působící analgetika, je u pacientů s FM účinný v redukci bolesti a dobře tolerovaný. O účinku silných opiátových analgetik u FM není dostatek validních informací, proto jejich nasazení by mělo být zvažováno jen v případě vyčerpání ostatních terapeutických možností. Přestože FM není zánětlivým onemocněním, jsou perorálně podáváná nesteroidní antirevmatika pacienty s FM hojně využívána, pro jejich účinnost v monoterapii ovšem neexistuje žádný důkaz. Užitečné může být jejich podávání v kombinaci s TCA [59] nebo ve formě externích lokálních přípravků. Pro léčbu glukokortikoidy není žádné opodstatnění, protože se ukázaly u FM neúčinné, srovnatelné s placebem.

Hypnotika a anxiolytika

Benzodiazepiny by mohly být díky svému anxiolytickému a myorelaxačnímu efektu u FM prospěšné, ale dosud nebyl podán důkaz o jejich účinnosti a navíc riziko závislosti jejich využití u FM omezuje. I přes nedostatek důkazů o efektu nebenzodiazepinových anxiolytik jsou tyto někdy doporučovány s ohledem na možnost ovlivnění spánkových potíží a obdobné důvody platí také po moderní hypnotika.

Další možnosti farmakoterapie

Tropisetron, antagonist receptoru pro 5-hydroxytryptamin, vykázal ve dvou studiích protichůdné výsledky a přes počáteční slibný efekt v současné době nepatří mezi doporučované léky [87]. Podobné protichůdné výsledky byly prokázány u S-adenosyl-methioninu, přípravku s protizánětlivými a antidepressivními účinky. Využití substituce růstového hormonu vychází z nálezů jeho snížené sérové hladiny, ovšem nežádoucí účinky a nákladnost léčby jej činí v praxi nepoužitelným.

2.9.2. Nefarmakologická léčba

Nefarmakologická terapie je nedílnou součástí komplexního přístupu k pacientům s FM. Pro účinnost aerobního, kardiovaskulárního tréninku svědčí řada důkazů, z nichž první byly podány již před 20 lety. Pohybový léčebný program by měl být dlouhodobý a pravidelný, s frekvencí 3-4 krát týdně po dobu 30 minut. Enormní fyzická zátěž by mohla vést k zhoršení projevů FM, proto se doporučuje zátěž stupňovat do 70 % maxima tepové frekvence [73]. Na druhé straně pohybovou zátěž doporučujeme i za cenu dočasného zhoršení obtíží [72].

Příznivý vliv na zmírnění symptomů může přinášet také fyzikální léčba. Nefarmakologická léčba dále zahrnuje různé druhy psychoterapie, z nichž největší efekt se ukazuje u kognitivně-behaviorální terapie, jenž podporuje pacienty v umění zvládnout stresovou zátěž.

Možnosti alternativní medicíny (akupunktura, hypnoterapie aj.), masáže, elektroléčba, lázeňská léčba a chiropraktické manipulace jsou sice pacienti s FM velmi často vyhledávány, ale jednoznačně přínosný efekt nebyl zatím potvrzen [87]. Dosud nebyly podány přesvědčivé důkazy o účinku aplikace injekcí do bolestivého nebo spouštěcího bodu.

Je nutné zdůraznit potřebu multidisciplinární spolupráce cílené podle převažujících obtíží pacienta. FM je vzhledem k muskuloskeletální symptomatologii většinou diagnostikována revmatology, ale v dlouhodobé péči se preferuje úloha praktických a rodinných lékařů, kteří v případě potřeby zajistí spolupráci s revmatologem, neurologem, psychiatrem, algeziologem nebo fyzioterapeutem.

2.10. Prognóza

FM je chronické onemocnění s fluktuující intenzitou širokého spektra obtíží. Forseth et al. pozorovali zlepšení po 5 letech sledování jen u minority pacientů [52]. Baumgartner et al. sledovali kohortu pacientů s FM během 6 let a zjistili, že intenzita bolesti se mírně zvýšila, ale kvalita spánku, ztuhlost, deprese a úzkost zůstávají stabilní [11]. Granges et al. se zabývali pacienty s FM sledovanými spádovými revmatology a ukázalo se, že po 2 letech bylo 24 % pacientů v remisi a 47 % nesplnilo ACR kritéria [63]. Tyto nadějnější výsledky z hlediska prognózy jsou dány tím, že se nejednalo o FM pacienty v terciárních centrech jako v ostatních studiích, jelikož tam jsou většinou odesílány případy s největší intenzitou obtíží a komorbiditami včetně závažné deprese. Wolfe et al. [162] zjistili při analýze kohorty 8186 pacientů, že během 35-letého sledování nebyla FM asociována se zvýšenou mortalitou, ale riziko úmrtí v důsledku suicidia bylo zvýšené (míra relativního rizika - OR 3,31).

3. Cíle práce

Předmětem práce je příspěvek k mapování výskytu konkomitující FM u nemocných s DNP z pohledu regionálního klinického centra, což vychází z doporučení Vancouverského konsenzu o FM [156], jelikož odlišné geografické, etnické a socio-kulturní faktory mohou modifikovat prevalenci, klinický obraz, úroveň disability a také léčebný přístup k FM. Stejně tak posuzovaná DNP mají geograficky nestejně klinické a laboratorní charakteristiky.

Pracovní hypotéza vychází z předpokladu, že FM se vyskytuje frekventně v konkomitanci s DNP a v takovém případě by mohla ovlivňovat a modifikovat klinickou manifestaci základního (systémového) onemocnění, což může mít důsledky v oblasti diagnostiky, prognostiky a terapie DNP.

Cílem je přispět k objasnění vztahů mezi vybranými DNP, tj. revmatoidní artritidou (RA), systémovým lupus erythematoses (SLE), polymyozitidou/dermatomyozitidou (PM/DM), systémovou sklerodermií (SSc) a konkomitující FM formou monocentrické, průřezové, deskriptivní studie u pacientů ve východočeském regionu.

Vyšetření kohorty nemocných s výše zmíněnými DNP na přítomnost konkomitující FM by mělo přinést odpovědi na tyto konkrétní otázky:

1. Jaká je frekvence FM u těchto DNP ?
2. Jaké jsou socio-demografické rozdíly mezi pacienty s DNP bez FM a s konkomitující FM ?
3. Jak konkomitující FM ovlivňuje klinickou manifestaci DNP ?
4. Jaký je vztah mezi konkomitující FM a aktivitou DNP a jak FM ovlivňuje klinické hodnocení této aktivity ?

V České republice dosud na téma konkomitující FM u DNP nebyla provedena žádná komplexní badatelská sonda.

4. Soubor a metodika

Hodnocené soubory tvoří 120 dospělých nemocných s RA, 91 s SLE, 30 s PM/DM a 28 se SSc. Kritériem zařazení pacientů do hodnocených souborů bylo splnění příslušných klasifikačních kritérií pro RA, SLE, PM/DM a SSc, viz níže.

Všichni pacienti byli ambulantně a/nebo ústavně sledováni na II. interní klinice Fakultní nemocnice Hradec Králové. Vyšetření byla provedena v rozmezí od ledna 2009 do prosince 2012. Výběr pacientů byl náhodný, z původně oslovených osob 7 pacientů odmítlo účast ve studii z časových důvodů. Každý z účastníků podepsal informovaný souhlas s účastí ve studii, studie byla schválena lokální etickou komisí. Analýza má charakter regionální, monocentrické, průřezové, deskriptivní studie.

Každý z pacientů byl vyšetřen na přítomnost konkomitující FM podle klasifikačních kritérií ACR z r. 1990 [160]. Jednotlivé soubory s příslušnými DNP byly poté rozděleny na podskupiny bez FM a s konkomitující FM a navzájem porovnány v rámci souboru s příslušnými DNP a v některých parametrech porovnány navzájem i všechny podskupiny s danými DNP.

U všech vyšetřených osob byly zaznamenány následující údaje: socio-demografická data, podrobná anamnéza zahrnující komorbidity, současná imunosupresivní terapie a analgetická léčba.

Bolest, únava a ztuhlost (za posledních 24 hodin) byly hodnoceny na horizontální 100 mm VAS (0 – bez obtíží, 100 – největší možné představitelné obtíže). Funkční stav pacientů byl posouzen pomocí dotazníku HAQ (Health Assessment Questionnaire) [106] a kvalita života pomocí dotazníku SF-36 (Short Form 36-items Health Survey) [149]. Každý z pacientů vyplnil také následující dotazníky: FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire) [28], SDS (Zung's self rating depression scale) [119] a originální dotazník zaměřený na klinické projevy FM vyplňovaný lékařem.

U každého pacienta byl zjištěn počet bolestivých bodů (TPC), které byly vyšetřeny jedním lékařem za standardizovaných podmínek podle protokolu MTPS [100]. Podle stejného protokolu bylo hodnoceno celkové skóre bolestivých bodů (SBB), viz Kap. 2.8.2. Pouze u pacientů ze souboru RA byl hodnocen jedním lékařem pro účely výpočtu indexu DAS-28 (Disease Activity Score s vyšetřením 28 kloubů) také počet bolestivých kloubů (TJC), počet oteklých kloubů (SJC) a VAS celkového zdraví na 100 mm stupnici (VAS-GH).

4.1. Charakteristika souboru pacientů s revmatoidní artritidou

Zkoumaná sestava zahrnuje 120 pacientů s RA splňující revidovaná klasifikační kritéria podle ACR (ARA 1987) [4]. Diagnóza RA byla rozpoznána na hodnotícím pracovišti. Soubor je charakterizován věkovým průměrem $57,0 \pm 13,2$ roků (medián 57,0 roků) a věkovým rozmezím 22-74 let v době vyšetření. V souboru RA je 29 (24,2 %) mužů a 91 (75,8 %) žen, poměr mezi pohlavími 1:3,1 odpovídá údajům z běžné populace [103]. Průměrná doba trvání RA od stanovení diagnózy byla $11,2 \pm 9,9$ roků (medián 9,5 roků), rozmezí trvání RA 0,1-57,1 roků. Další vybrané klinické a laboratorní parametry souboru RA jsou uvedeny v Tab. 9.

Tab. 9.: Vybrané charakteristiky souboru pacientů s revmatoidní artritidou v době klinického vyšetření na přítomnost fibromyalgie.

	n	%
Pozitivita revmatoidního faktoru (LFT, titr > 1:80)	88	73,3
Pozitivita aCCP (> 25 U/ml)	75	62,5
Pozitivita ANA/IF	34	28,3
Erozivní postižení (podle RTG)	86	71,7
Revmatoidní uzly	23	19,2
Disease Activity Score -28 (DAS-28)	$4,02 \pm 1,52$	
Vizuální analogová škála (VAS) bolesti (mm)	$38,4 \pm 26,5$	

LFT - latex fixační test; aCCP – protilátky proti cyklickému citrulinovanému proteinu;

ANA/IF – antinukleární protilátky metodou nepřímé imunofluorescence na Hep-2 buňkách (titr $\geq 1:40$)

VAS – bolest v posledních 24 hodinách

4.2. Charakteristika souboru pacientů se systémovým lupus erythematoses

Zkoumanou skupinou je 91 nemocných s SLE splňující klasifikační kritéria ACR (ARA) z roku 1982 [131] revidovaná v roce 1997 [70]. Diagnóza SLE byla rozpoznána na hodnotícím pracovišti. Průměrný věk pacientů v souboru je $43,2 \pm 13,9$ roků (medián 43,0 roků) a věkové rozmezí 18-75 let. Soubor SLE zahrnuje 6 (6,6 %) mužů a 85 (93,4 %) žen. Průměrná doba trvání SLE od stanovení diagnózy byla $10,0 \pm 7,7$ roků (medián 8,8 roků, rozmezí trvání 0,3-36,0 let). Vybrané charakteristiky základního souboru SLE jsou uvedeny v Tab. 10.

Tab. 10.: Vybrané klinické a laboratorní charakteristiky souboru pacientů se systémovým lupus erythematoses v době klinického vyšetření na přítomnost fibromyalgie.

SLEDAI (medián, 5.-95. percentil)	3 (0 – 13)	
	n	%
Pozitivita ANA/IF	78	85,7
Pozitivita anti dsDNA/IF	24	26,4
Klinická manifestace SLE	N	%
Ledviny	46	50,5
Centrální nervový systém	11	12,1
Srdce	29	31,9
Plíce	21	23,1
Klouby	71	78,0
Hematologické postižení	52	57,1
Kůže	47	51,6
Vaskulitida (včetně retinitidy)	12	13,2
Antifosfolipidový syndrom	17	18,7
Akcelerovaná arterioskleróza	6	6,6

*ANA/IF – antinukleární protilátky metodou nepřímé imunofluorescence na Hep-2 buňkách (titr $\geq 1:40$)
anti ds DNA/IF – protilátky proti dvouvláknové DNA metodou nepřímé imunofluorescence na Crithidia luciliae (titr $\geq 1:10$)*

4.3. Charakteristika souboru pacientů s polymyozitidou/dermatomyozitidou

Zkoumaná sestava zahrnuje 30 pacientů s definitivní nebo pravděpodobnou diagnózou PM/DM splňující diagnostická kritéria podle Bohana a Petera z roku 1975 [21]. Diagnóza PM/DM byla rozpoznána na hodnotícím pracovišti, 18 pacientů mělo PM a 12 pacientů DM. Soubor je charakterizován věkovým průměrem $49,3 \pm 16,2$ roků (medián 50,0 roků) a věkovým rozmezím 19-74 let v době vyšetření. V souboru PM/DM je 13 (43,3 %) mužů a 17 žen (56,7 %) žen. Průměrná doba trvání PM/DM od stanovení diagnózy byla $5,9 \pm 5,6$ roků (medián 3,6 roků), rozmezí trvání PM/DM 0,3-21,0 roků. Další parametry charakterizující základní soubor PM/DM jsou uvedeny v Tab. 11.

Tab. 11.: Vybrané klinické a laboratorní parametry souboru pacientů s polymyozitidou/ dermatomyozitidou v době klinického vyšetření na přítomnost fibromyalgie.

Sérová kreatinfosfokináza (μkat/l) (medián, 5.-95. percentil)	2,15 (0,55 – 30,9)	
Sérový myoglobin (μkat/l) (medián, 5.-95. percentil)	50,1 (22,3 – 650,5)	
	n	%
Pozitivita ANA/IF	13	43,3
Anti Jo-1 protilátky pozitivní	8	26,7
Dysfagie	14	46,7
Dušnost	14	46,7
Postižení plic (podle RTG)	4	13,3

ANA/IF – antinukleární protilátky metodou nepřímé imunofluorescence na Hep-2 buňkách (titr ≥ 1:40)

4.4. Charakteristika souboru pacientů se systémovou sklerodermií

Zkoumanou skupinou je 28 nemocných se SSc splňující klasifikační kritéria ACR z roku 1980 [130]. Diagnóza SSc byla rozpoznána na hodnotícím pracovišti. Průměrný věk pacientů v souboru je $61,3 \pm 9,7$ roků (medián 61,5 roků) a věkové rozmezí 41-76 let. Soubor SSc zahrnuje 9 (32,1 %) mužů a 19 (67,9 %) žen. Průměrná doba trvání SSc od stanovení diagnózy byla $7,3 \pm 5,2$ roků (medián 6,0 roků, rozmezí trvání 1,0-25,0 let). Souhrn dalších parametrů, které charakterizují základní soubor SSc, je uveden v Tab. 12.

Tab. 12.: Vybrané laboratorní a klinické charakteristiky souboru pacientů se systémovou sklerodermií v době klinického vyšetření na přítomnost fibromyalgie.

	n	%
ANA/IF pozitivita	17	60,7
Anticentromerové protilátky pozitivní	4	14,3
Anti Scl-70 protilátky pozitivní	13	46,4
Dysfagie	9	32,1
Dušnost	22	78,6
Plicní postižení (podle RTG)	20	71,4
Plicní hypertenze (podle echokardiografie)	3	10,7

ANA/IF – antinukleární protilátky metodou nepřímé imunofluorescence na Hep-2 buňkách (titr ≥ 1:40)

4.5. Laboratorní vyšetření

Laboratorní vyšetření bylo provedeno v laboratoři Ústavu klinické imunologie a alergologie LF UK a FN (všechny autoprotilátky), v laboratoři Oddělení klinické hematologie LF UK a FN (krevní obraz) a v laboratoři Ústavu klinické biochemie a diagnostiky LF UK a FN Hradec Králové (C-reaktivní protein, kreatinfosfokináza, myoglobin, kvantitativní proteinurie). U pacientů všech 4 souborů s DNP bylo provedeno stanovení sedimentace krevních erytrocytů v milimetrech za hodinu (SE) standardní metodou a (supersenzitivního) C-reaktivního proteinu (CRP) imunoturbidimetrickou metodou sety Flex reagent Cartridge RCRP (Dade Behring, USA) na analyzátoru Modular (Roche).

4.5.1. Laboratorní vyšetření u RA souboru a hodnocení aktivity RA

V době klinického vyšetření na přítomnost fibromyalgie byly u nemocných s RA provedeny tyto laboratorní testy: SE, CRP, revmatoidní faktor (RF), protilátky proti cyklickému citrulinovanému peptidu (aCCP) a antinukleární protilátky (ANA).

Průkaz RF ve třídě IgM byl proveden latex fixačním testem s aglutinací za přítomnosti inertních latexových částic. Bylo provedeno stanovení maximálního titru, při kterém dochází k aglutinaci, za pozitivní byl považován titr s ředěním vyšším než 1:80 (set Serodia RA, Fujirebio inc., Japonsko). aCCP (ACPA) protilátky byly stanoveny ELISA technikou pomocí setů Immunoscan CCPlus (Euro-Diagnostica, Švédsko). Za pozitivní jsou považovány hodnoty nad 25 U/ml. Antinukleární protilátky „celkově“, tzv. „total“ ANA byly detekovány jednoznačnou imunofluorescencí (IF) při nepřímém IF testu na lidských proliferujících buňkách laryngeálního karcinomu (Hep-2 buňkách) setem Zellen kit (BIOS GmbH, Německo). Bylo provedeno stanovení maximálního titru, při kterém byla patrna IF s výchozím ředěním 1:40.

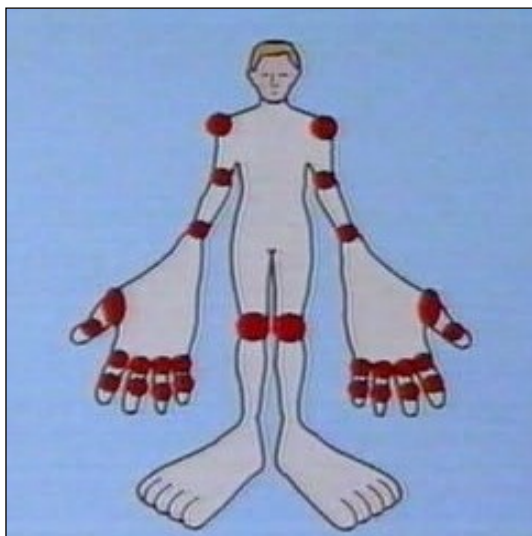
Kromě laboratorních krevních testů byla u pacientů v souboru RA zjišťována přítomnost kloubních erozí na standardním rentgenovém snímku drobných kloubů rukou a nohou (hodnotila MUDr. Jindra Brtková, Radiologická klinika FN Hradec Králové).

Aktivita nemoci byla u všech pacientů s RA hodnocena pomocí DAS-28 [104], což je validizovaný, kombinovaný index používaný v klinických studiích i v každodenní revmatologické praxi. DAS-28 v sobě zahrnuje čtyři následující komponenty: TJC, SJC, SE a VAS celkového zdraví (VAS-GH). 28 kloubů, které jsou hodnoceny z hlediska přítomnosti bolesti při digitální palpaci a přítomnosti otoku, zahrnují klouby ramenní, loketní,

radiokarpální, metakarpofalangeální a proximální interfalangeální klouby rukou a kolenní klouby (viz Obr. 2). Výpočet indexu DAS-28 se provádí podle následujícího vzorce:

$$\text{DAS-28} = 0.56 * \sqrt{\text{TJC}} + 0.28 * \sqrt{\text{SJC}} + 0.70 * \ln(\text{SE}) + 0.014 * \text{VAS-GH}$$

Podle výsledných hodnot DAS-28 je aktivita RA hodnocena jako: nízká (DAS < 3,2), střední (DAS-28 3,2-5,1), vysoká (DAS-28 > 5,1). Hodnoty DAS-28 < 2,6 jsou v současné době definovány jako remise RA.



Obr. 2.: Homunkulus se znázorněním 28 kloubů vyšetřovaných pro výpočet indexu DAS-28 (Disease Activity Score) z hlediska přítomnosti bolesti při digitální palpaci a přítomnosti otoku. (Obrázek převzat z <http://www.das-score.nl>)

4.5.2. Laboratorní vyšetření u SLE souboru a hodnocení aktivity SLE

V době klinického vyšetření na přítomnost fibromyalgie byly u nemocných s SLE stanoveny tyto laboratorní parametry: SE, CRP, ANA, protilátky proti dvouvláknové deoxyribonukleové kyselině (anti dsDNA), C3 a C4 složka komplementu, antikardiolipinové protilátky (ACLA), kvantitativní proteinurie a krevní obraz (KO).

ANA protilátky byly detekovány stejnou metodou jako v souboru RA. Anti dsDNA byly stanoveny imunofluorescenčním testem na kinetoplastu *Crithidia luciliae* setem dsDNA C. *luciliae* IFA Kit (INOVA Diagnostic Inc., USA). Bylo provedeno stanovení maximálního titru, jako pozitivní je uváděno ředění 1:10 a vyšší.

Vyšetření ACLA ve třídě IgG a IgM bylo provedeno technikou ELISA pomocí setů Anti-Cardiolipin IgG/IgM (Orgentec, Německo). Fyziologická rozmezí uváděná laboratoří jsou ACLA IgG 0-10,0 U/ml a ACLA IgM 0-7,0 U/ml.

C3 a C4 složky komplementu byly vyšetřeny imunonefelometrickou metodou (analyzátor Image 800, BeckmanCoulter Inc., USA), za normální hodnoty se považují 0,40-1,20 g/l u C3 a 0,20-0,40 g/l u C4. Kvantitativní proteinurie za 24 hod byla stanovena turbidimetrickou metodou (analyzátor Modular, Roche), za normální jsou považovány hodnoty do 0,2 g/den. Počet krevních elementů (leukocytů, trombocytů) a množství krevního barviva hemoglobinu (g/l) byly stanoveny v rámci standardního krevního obrazu.

U pacientů souboru SLE byla v době klinického vyšetření stanovena aktivita nemoci pomocí systému SLEDAI (SLE Disease Activity Score) [22]. Tento systém je založen na souboru 24 deskriptorů, jak jsou uvedeny v Tab. 13. Pro potřeby vyhodnocení SLEDAI skóre bylo u pacientů s SLE kromě výše zmíněných testů provedeno vyšetření močového sedimentu na průkaz elementů ve vzorku moče, u vybraných nemocných také vyšetření moče Hamburgerovým sedimentem, RTG hrudníku v zadopřední projekci (provedeno na Radiologické klinice FN Hradec Králové) a ultrazvukové vyšetření na průkaz výpotku v perikardu nebo v pleurální dutině (vyšetření provedl prof. MUDr. Radek Pudil, PhD., I. interní klinika LF UK a FN Hradec Králové), vyšetření očního pozadí (provedla MUDr. Eva Rencová, Oční klinika LF UK a FN Hradec Králové) a průkaz anti dsDNA protilátek Farrovým testem (HA dsDNA ELISA, INOVA Diagnostic Inc., USA).

Tab. 13.: Index aktivity SLE (SLEDAI - Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) (Bombardier et al., 1992) [22].

Deskriptor	Vážené skóre	Definice
Křeče	8	Recentně vzniklé. Vyloučit metabolické, infekční a polékové příčiny.
Psychóza	8	Poruchy schopnosti vykonávat běžné aktivity v důsledku těžké poruchy percepce reality. Patří sem: halucinace, inkoherece, výrazné nesouvislé asociace, oslabený myšlenkový obsah, výrazně nelogické myšlení, bizardní, nekoordinované nebo katatonické chování. Vyloučit přítomnost urémie a léků, které by mohly stav vyvolat.
Organický mozkový syndrom	8	Změny duševních funkcí s porušením orientace, paměti nebo jiných intelektuálních schopností.
Zrakové projevy	8	Změny na sítnici v důsledku postižení SLE: cytoidní tělíška, krvácení do sítnice, seriózní exudáty nebo krvácení v uveji, neuritida optiku (nikoliv v důsledku hypertenze, léků či infekce).
Kraniální neuropatie	8	Nově vzniklá senzoričká či motorická neuropatie hlavových nervů.
Lupusová bolest hlavy	8	Těžká trvalá bolest hlavy, může být i migrenózní, nereaguje na anodyna.
Cévní mozková příhoda	8	Nově vzniklá. Vyloučit arteriosklerózu.
Vaskulitida	8	Ulcerace, gangrény, citlivé uzlíky na prstech, infarkty kolem nehtů, krvácení – typické třísky.
Artritida	4	Nejméně 3 bolestivé klouby s příznaky zánětu (citlivost, periartikulární otok nebo výpotek).
Myozitida	4	Bolestivost nebo slabost proximálního svalstva spojená se zvýšenou hladinou kreatinkinázy nebo aldolázy, elektromyografickým nálezem nebo biopsií s průkazem myozitidy.
Válce	4	Granulační válce s hemoglobinem nebo erytrocyty.
Hematurie	4	Nad 5 erytrocytů v zorném poli. Vyloučit jiné příčiny (litiáza, infekce).
Proteinurie	4	Nově vzniklá proteinurie nad 0,5 g/24 h nebo nedávné zvýšení nejméně o 0,5 g/24h.
Pyurie	4	Nad 5 leukocytů v zorném poli
Nový malariformní exantém	2	Nově vzniklý zánětlivý typ exantému, případně jeho další manifestace.
Alopecie	2	Nová manifestace či recidiva. Ložiskové, abnormální, difuzní alopecie.
Sliznice	2	Nově vzniklé ulcerace ústní či nosní sliznice, případně další manifestace.
Pleuritida	2	Pleurální bolest na hrudníku spojená s pleurálním šelestem nebo výpotkem anebo ztlustěnin pleury.
Perikarditida	2	Perikardiální bolest spojená se šelestem nebo výpotkem. Verifikace EKG nebo echokardiografickým vyšetřením.
Snížený komplement	2	Snížení hladin CH50, C3 nebo C4 (pod limit daný laboratoří).
Zvýšená vazba ds DNA	2	Více než 25% vazba podle Farra (nad horní hranici danou laboratoří, např. 25%).
Horečka	1	Nad 38 °C po vyloučení infekce.
Trombocytopenie	1	Snížení počtu trombocytů pod 100 000/mm ³ .
Leukopenie	1	Snížení počtu leukocytů po 300/mm ³ (nikoliv polékové).
Celkové skóre		

4.5.3. Laboratorní vyšetření u PM/DM souboru

V době klinického vyšetření na přítomnost fibromyalgie byla u nemocných s PM/DM provedena tato laboratorní vyšetření: SE, CRP, stanovení sérových hladin kreatinfosfokinázy (CK) a myoglobinu (MYO), ANA, protilátky proti enzymu histidyl-tRNA syntetáze (anti Jo-1).

Sérové hladiny CK byly stanoveny UV enzymatickou determinací sety Flex reagent cartridge CK (Dade Behring, USA) na analyzátoru Modular (Roche). Horní mez normálních hodnot uváděná laboratoří je 3,53 μ kat/l. Stanovení sérových hladin MYO bylo provedeno technikou elektrochemiluminiscence (electrochemiluminiscence immunoassay, „ECLIA“) pomocí testu Myoglobin STAT (Roche, USA) na analyzátoru Modular (Roche). Horní mez normálních hodnot udávaných laboratoří je 72 μ kat/l. Anti Jo-1 protilátky byly stanoveny metodou ELISA sety Varelista ANA Profile (Phadia, Německo). ANA protilátky byly stanoveny stejnou metodou jako u souboru RA.

4.5.4. Laboratorní vyšetření u SSc souboru

V době klinického vyšetření na přítomnost fibromyalgie byly u nemocných s SSc stanoveny tyto laboratorní parametry: SE, CRP, ANA, protilátky namířené proti enzymu topoizomeráza I (anti Scl-70) a anticentromerové protilátky (ACA).

ANA protilátky byly stanoveny stejnou metodou jako u souboru RA. Anti Scl-70 a anticentromerové protilátky byly vyšetřeny technikou ELISA sety Varelista ANA Profile (Phadia, Německo).

Plicní postižení bylo hodnoceno jako jednoznačná přítomnost plicní fibrózy na RTG snímku zhotoveném v zado-přední projekci nebo prokázána při vyšetření vysoce rozlišovací počítačovou tomografií (HRCT) provedenou na Radiologické klinice LF UK a FN Hradec Králové.

Tab. II: Revmatoidní artritida – vstupní data souboru

číslo pacienta	HAQ index	SF-36 PF	SF-36 RP	SF-36 BP	SF-36 SF	SF-36 MH	SF-36 RE	SF-36 VT	SF-36 GH	SDS index	revmatoidní uzly	kloubní eroze	TEP kloubů	glukokortikoidy p.o.	dávka prednisonu (mg/d)	biologika	NSAID	tramadol	TCA	SSRI	hypnotika	alternat. medicína	porucha spánku
1	2	66,7	0	0	50	36	66,7	30	85	0,22	0	0	0	0	X	0	1	0	0	0	0	0	0
2	0,25	72,2	50	32,5	37,5	88	66,7	50	25	0,15	1	1	1	1	5	1	1	0	0	0	0	0	0
3	0,25	88,9	50	45	75	88	66,7	75	50	0,3	0	1	0	1	5	1	1	0	0	0			0
4	0,5	66,7	75	67,5	100	68	100	45	40	0,23	0	1	0	1	5	0	1	0		0	0	0	0
5	1	66,7	50	77,5	87,5	76	66,7	65	60	0,17	0	1	0	0	X	0	1	0	0	0	0	0	1
6	0,63	72,2	75	57,5	100	52	100	30	25	0,4	1		0	0	X	0	1	0	0	0	0	0	0
7	2,63	11,1	25	22,5	50	64	100	35	50	0,42	1	1	1	1	10	0	1	0	0	0	0	0	0
8	1,63	22,2	0	55	75	68	100	50	15	0,22	0	1	0	1	10	1	1	0	0	1	0	1	0
9	1,75	16,7	0	12,5	37,5	64	100	40	30	0,37	0	1	0	1	20	0	1	0	0	0	0	0	1
10	1,38	38,9	50	32,5	50	56	100	35	35	0,35	0	0	0	1	10	0	1	0	0	0	0	0	0
11	0	88,9	25	90	62,5	64	0	50	50	0,4	0	1	0	1	5	0	0	0	0	0	0	1	0
12	1,75	38,9	0	35	37,5	52	0	35	25	0,42	0	0	0	1	10	1	0	0	0	0	0	0	0
13	0,63	88,9	100	77,5	100	84	100	80	50	0,23	0	1	0	1	8	0	1	0	0	0	0	0	0
14	0,5	55,6	25	45	62,5	52	66,7	45	35	0,48	0	1	0	0	X	0	1	0	0	0	0	0	1
15	1	50	50	45	87,5	76	100	65	60	0,53	0	0	0	1	3	0	1	0	0	0	0	0	7
16	0	94,4	100	67,5	100	84	100	85	75	0,07	0	1	0	0	X	0	1	0	0	0	0	0	0
17	0	55,5	100	70	100	80	100	85	45	0,13	1	1	0	0	X	0	1	0	0	0	0	0	0
18	0,88	55,6	25	57,5	62,5	36	66,7	25	20	0,55	0	1	0	1	5	0	1	0	0	0	0	0	1
19	0,5	94,4	100	77,5	62,5	48	33,3	45	50	0,27	0	1	0	1	5	0	1	0	0	0	0	0	1
20	1,13	61,1	0	32,5	75	88	33,3	75	65	0,18	0		0	1	3	0	1	0	0	0	0	0	0
21	0,88									0,18	0	1	0	1	15	0	0	0	0	0	0	0	0
22	0,5	55,5	25	77,5	75	76	33,3	70	65	0,15	0	0	0	0	X	0	0	0	0	0	0	0	0
23	0	94,4	50	67,5	87,5	56	100	55	30	0,23	0	1	0	1	5	1	1	0	0	0	0	0	1
24	1,38	16,7	0	55	87,5	48	33,3	30	40	0,48	0	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	1
25	0	61,1	50	32,5	62,5	44	66,7	40	20	0,42	0	0	0	0	X	0	1	0	0	0	0	0	1
26	1,88	44,4	0	22,5	50	60	100	40	35	0,42	0	1	0	1	5	0	1	0	0	0	0	0	1
27	1,75	33,3	0	22,5	50	56	0	55	30	0,35	0	0	0	1	10	0	1	0	0	0	0	0	0
28	1,88	5,6	0	32,5	37,5	60	100	35	5	0,37	0	1	0	1	5	0	1	0	0	0	0	0	1
29	0	55,6	0	22,5	62,5	36	100	35	50	0,37	0	1	0	1	10	0	1	0	0	0	0	0	0
30	0,13	83,3	25	55	100	80	33,3	70	60	0,3	0	1	0	0	X	0	1	0	0	0	0	0	0
31	0,25	94,4	0	57,5	100	72	0	60	50	0,18	0	1	0	1	5	0	1	0	0	0	0	0	0
32	0,5	50	0	57,5	37,5	28	33,3	35	10	0,57	0	1	1	1	5	0	1	1	0	0	0	0	0
33	2,75	11,1	0	45	62,5	52	100	40	55	0,53	1	1	1	0	X	0	1	1	0	0	1	1	1
34	1	61,1	50	67,5	50	52	66,7	45	45	0,4	0	1	0	0	X	1	0	0	0	0	0	0	1
35	0	55,6	100	67,5	87,5	68	100	50	65	0,38	0	0	1	1	5	0	1	0	0	0	0	0	1
36	2	22,2	0	10	25	44	0	0	30	0,52	0	1	0	1	8	0	1	0	0	0	0	0	0
37	0,75	33,3	50	20	87,5	60	66,7	50	20	0,4	1	1	0	1	10	0	0	0	0	0	0	0	0
38	1,37	11,1	0	32,5	37,5	48	33,3	35	15		0	1	0	1	10	0	1	1	0	0	0	0	0
39	0	94,4	100	100	100	72	100	60	30	0,2	1	1	0	1	10	0	1	0	0	0	0	0	0
40	1,88	27,8	0	22,5	25	40	33,3	15	15	0,3	1	1	0	1	20	0	1	0	0	0	0	0	1

0 – negativní, 1 – pozitivní, prázdné pole – parametr nebyl vyšetřen, HAQ – Health Assessment Questionnaire
 SF-36 – Short Form 36-item Health Survey, PF – fyzická funkce RP – fyzická role, BP – somatická bolest,
 SF – sociální funkce, MH – mentální zdraví, RE – emocionální role, VT – vitalita, GH – celkové zdraví.
 SDS – Zungův dotazník sebehodnocení deprese, TEP - totální endoprotéza, NSAID – nesteroidní antirevmatika,
 TCA – tricyklická antidepresiva, SSRI – selective serotonin reuptake inhibitors

Tab. III: Revmatoidní artritida – vstupní data souboru

číslo pacienta	arter. hypertenze	KV onemocnění	vředová choroba	onemocnění jater	onemocnění sířev	astma bronch	plicní onemocnění	krevní onemocnění	onemocnění ledvin	diabetes mellitus	thyreopatie	infekce	tumor	alergie	dráždivý tračník	kognitiv. porucha	cefalea	parestezie	vertigo	dráždivý moč. měchýř	deprese	Raynaudův fenomén
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
6	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	0	0	0	0
7	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
9	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
10	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
14	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
17	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0
19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
20	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
21	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
22	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
23	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
24	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0
26	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
27	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0
28	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
29	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
31	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
32	1	1	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
33	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
34	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
35	1	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
36	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
37	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1		0	0	0	0	0	0	0	0
38	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
39	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
40	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

0 – negativní, 1 – pozitivní; prázdné pole – parametr nebyl vyšetřen, KV - kardiovaskulární

Tab. V: Revmatoidní artritida – vstupní data souboru

číslo pacienta	HAQ index	SF-36 PF	SF-36 RP	SF-36 BP	SF-36 SF	SF-36 MH	SF-36 RE	SF-36 VT	SF-36 GH	SDS index	revmat. uzly	kloubní eroze	TEP kloubů	glukokortikoidy p.o.	dávka prednisonu (mg/d)	biologika	NSAID	tramadol	TCA	SSRI	hypnotika	alternat. medicína	porucha spánku
41	1,5	22,2	0	35	37,5	36	0	40	25	0,33	0	1	0	1	10	1	1	0	0	0	0	0	0
42	0,63	72,2	25	55	75	80	100	55	25	0,3	0	1	0	0	X	1	0	0	0	0	0	0	0
43	0,75	44,4	0	35	62,5	36	33,3	40	20	0,45	0	0	0	0	X	0	1	0	0	0	0	1	1
44	2	22,2	50	32,5	25	20	66,7	20	20	0,57	0	1	0	1	10	1	0	1	0	0	0	1	1
45	0,13	83,3	100	67,5	75	76	100	60	50	0,28	1	1	0	1	5	1	1	0	0	0	0	0	0
46	1,25	44,4	0	32,5	50	40	33,3	35	30	0,58	0	0	0	0	X	0	0	1	0	0	0	0	1
47	1,25	38,9	0	22,5	50	40	0	20	30	0,48	0	0	0	1	13	1	1	0	0	0	0	0	1
48	0	83,3	75	77,5	75	76	100	70	60	0,32	0	0	0	0	X	0	1	0	0	0	0	0	0
49	0,25	50	50	55	62,5	80	33,3	45	35	0,4	0	1	1	1	5	0	1	0	0	0	0	1	0
50	0	94,4	75	100	100	92	100	80	65	0,02	0	0	0	1	5	0	1	0	0	0	0	0	0
51	0,38	83,3	25	45	100	84	100	70	30	0,18	0	1	0	1	5	0	0	0	0	0	1	0	1
52	1,5	33,3	0	65	75	92	100	80	35	0,08	1	1	0	0	X	0	1	1	0	0	0	0	0
53	0,88	55,6	25	57,5	62,5	56	0	50	45	0,35	0	1	0	0	X	0	0	0	0	0	0	0	0
54	0	66,7	0	32,5	37,5	72	0	55	65	0,25	0	1	0	1	15	0	1	0	0	0	1	0	1
55	0	83,3	100	77,5	75	84	100	75	50	0,12	0	0	0	1	5	0	1	0	0	0	0	0	1
56	0,75	50	75	65	87,5	68	66,7	40	15	0,35	1	1	0	1	3	0	1	0	0	0	0	0	0
57	0,75	27,8	25	35	62,5	68	66,7	40	70	0,22	0	1	0	0	X	0	1	0	0	0	0	0	0
58	0,63	55,6	25	45	50	52	66,7	30	50	0,28	0	0	0	1	5	0	1	1	0	0	0	1	0
59	0,88	61,1	25	45	50	44	0	40	50	0,48	0	1	0	1	5	0	1	0	0	0	0	0	0
60	0,75	44,4	75	55	87,5	68	100	40	60	0,38	1	1	0	1	5	1	1	0	0	0	0	1	0
61	0,5	27,8	25	55	50	56	100	25	40	0,35	0	1	0	1	5	0	1	0	0	0	0	0	0
62	1,13	66,7	0	22,5	62,5	44	66,7	30	30	0,43	0	1	0	1	10	0	1	0	0	0	0	0	0
63	1	50	0	10	50	32	33,3	30	20	0,42	0	1	0	1	20	0	1	0	0	0	0	0	0
64	0	83,3	100	77,5	87,5	80	100	65	35	0,3	0	1	0	0	X	0	0	0	0	0	0	1	0
65	0,63	77,8	100	77,5	87,5	60	100	65	90	0,32	0	1	0	1	5	0	1	0	0	0	0	0	0
66	0,25	88,9	0	100	75	84	33,3	70	75	0,33	0	1	0	1	5	0	1	0	0	0	0	0	1
67	0,5	55,6	50	55	62,5	76	100	70	45	0,25	0	1	0	1	20	0	0	1	0	0	0	0	0
68	2,5	0	0	12,5	25	16	100	30	45	0,42	1	1	0	0	X	0	1	0	0	0	0	0	0
69	1,75	22,2	0	22,5	25	56	66,7	35	35	0,32	1	1	0	1	5	0	1	1	0	1	1	1	1
70	0,38	83,3	75	77,5	100	84	100	80	35	0,18	0	1	0	1	4	0	1	0	0	0	0	0	0
71	0,88	61,1	25	55	87,5	48	100	45	35	0,4	0	1	0	1	10	0	1	0	0	0	0	1	0
72	0	88,9	100	90	75	80	100	65	75	0,1	0	0	0	0	X	0	1	0	0	0	0	0	0
73	0,13	72,2	100	90	87,5	72	100	55	35	0,35	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0
74	2,88	0	50	22,5	87,5	52	100	40	30	0,38	1	1	1	0	X	0	1	0	0	0	0	0	0
75	2,75	22,2	50	32,5	25	52	100	50	10	0,53	0	1	0	0	X	0	1	0	0	1	0	0	1
76	1,13	27,8	0	22,5	87,5	48	100	45	40	0,33	1	0	0	1	13	0	1	0	0	0	0	0	0
77	0	94,4	100	80	100	80	100	65	55	0,35	0	1	0	1	5	0	1	0	0	0	0	0	0
78	0,25	72,2	50	77,5	100	64	100	60	40	0,35	0	1	0	0	X	0	1	0	0	0	0	0	1
79	0,5	11,1	25	32,5	37,5	60	66,7	55	75	0,25	0	1	0	0	X	0	1	0	0	0	0	1	0
80	2	5,6	0	22,5	12,5	40	66,7	35	20	0,45	1	1	0	1	5	0	1	1	0	0	0	0	0

0 – negativní, 1 - pozitivní, prázdné pole – parametr nebyl vyšetřen, HAQ – Health Assessment Questionnaire SF-36 – Short Form 36-item Health Survey, PF – fyzická funkce RP – fyzická role, BP – somatická bolest, SF – sociální funkce, MH – mentální zdraví, RE – emocionální role, VT – vitalita, GH – celkové zdraví SDS – Zungův dotazník sebehodnocení deprese, TEP - totální endoprotéza, NSAID – nesteroidní antirevmatika, TCA – tricyklická antidepresiva, SSRI – selective serotonin reuptake inhibitors

Tab. VI: Revmatoidní artritida – vstupní data souboru

číslo pacienta	arter. hypertenze	KV onemocnění	vředová choroba	onemocnění jater	onemocnění sířev	astma bronch	plicní onemocnění	krevní onemocnění	onemocnění ledvin	diabetes mellitus	thyreopatie	infekce	tumor	alergie	dráždivý tračník	kognitiv. porucha	cefalea	parestezie	vertigo	dráždivý moč. měchýř	deprese	Raynaudův fenomén
41	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
42	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
43	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0
44	1	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1
45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
46	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
47	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0
48	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0
49	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	x	0	0	0	1	0	0	0	0	0
50	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
51	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
52	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
54	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
55	1	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
56	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
57	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
58	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
59	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0
60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
61	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
62	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
63	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
64	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
65	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
66	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
67	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
68	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
69	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
70	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
71	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
72	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
73	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0
74	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
75	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
76	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
77	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
78	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
79	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
80	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0

0 – negativní, 1 – pozitivní; prázdné pole – parametr nebyl vyšetřen, KV - kardiovaskulární

Tab. VIII: Revmatoidní artritida – vstupní data souboru

číslo pacienta	HAQ index	SF-36 PF	SF-36 RP	SF-36 BP	SF-36 SF	SF-36 MH	SF-36 RE	SF-36 VT	SF-36 GH	SDS index	revmat. uzly	kloubní eroze	TEP kloubů	glukokortikoidy p.o.	dávka prednisonu (mg/d)	biologika	NSAID	tramadol	TCA	SSRI	hypnotika	alternat. medicína	porucha spánku
81	1,25	16,7	0	10	25	56	66,7	55	20	0,28	0	1	0	1	10	0	1	1	0	0	0	0	0
82	0,38	77,8	100	67,5	100	68	0	60	50	0,28	1	1	0	0	X	0	1	0	0	0	0	1	0
83	1,63	11,1	0	47,5	50	48	100	30	20	0,32	0	1	0	1	20	0	0	0	0	0	0	0	0
84	0	88,9	100	77,5	87,5	84	100	75	40	0,48	0	0	0	1	15	0	1	0	0	0	0	0	0
85	0,13	88,9	100	100	100	92	100	80	55	0,22	0	1	0	1	5	1	0	0	0	0	0	1	0
86	1,25	38,9	0	22,5	62,5	68	100	50	45	0,28	0	1	1	0	X	0	1	0	0	0	0	0	0
87	1,5	22,2	0	22,5	25	36	33,3	30	25	0,37	0	0	0	1	20	0	1	1	0	0	0	0	0
88	0	66,7	50	77,5	100	76	100	60	45	0,18	0	0	0	0	X	0	0	0	0	0	0	0	0
89	1,25	44,4	25	45	50	72	66,7	60	30	0,25	0	0	0	1	3	1	1	0	0	0	0	0	0
90	0,5	88,9	50	50	87,5	92	100	75	70	0,27	0	1	0	0	X	0	1	0	0	0	0	0	0
91	1,5	44,4	0	45	50	64	66,7	50	55	0,18	0	1	0	1	10	1	1	1	0	0	0	0	0
92	0	77,8	50	67,5	100	80	100	60	50	0,43	0	1	0	1	10	0	1	0	0	0	0	0	0
93	1,88	11,1	100	45	62,5	76	100	55	15	0,37	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0
94	1	44,4	0	45	50	56	100	45	35	0,37	0	1	0	1	10	1	1	0	0	0	0	0	1
95	0	88,9	100	100	75	84	100	80	60	0,2	0	0	0	0	X	0	1	0	0	0	0	0	0
96	2,25	16,7	25	32,5	0	40	100	15	15	0,58	0	1	0	0	X	0	1	0	0	0	0	0	1
97	2,5	11,1	0	0	12,5	48	33,3	15	20	0,52	0	1	0	1	10	0	1	0	0	1	1	0	1
98	2	11,1	0	50	100	64	100	50	20	0,45	0	1	0	1	20	0	1	0	0	0	0	1	1
99	1,38	22,2	0	35	50	52	100	35	20	0,4	0	1	0	1	10	0	1	1	0	0	1	0	1
100	2,25	5,6	0	10	37,5	76	100	35	35	0,45	1	0	0	1	5	0	1	0	0	0	0	1	0
101	0,75	44,4	25	12,5	25	28	33,3	20	25	0,5	0	0	0	0	X	0	1	0	1	0	0	0	1
102	2,63	0	0	12,5	37,5	24	0	5	0	0,65	1	1	0	1	20	1	0	1	0	0	0	1	1
103	0,88	33,3	25	45	12,5	24	0	10	5	0,7	0	0	0	1	10	0	1	0	0	1	1	1	1
104	2	38,9	0	12,5	12,5	36	33,3	25	15	0,48	1	1	1	1	15	0	0	0	0	0	0	0	1
105	1,75	33,3	0	22,5	25	44	33,3	40	25	0,52	0	1	0	0	X	0	1	1	0	0	0	0	1
106	1,13	22,2	0	32,5	50	72	0	50	25	0,33	0	1	0	1	5	0	0	1	0	0	0	1	1
107	3	0	0	10	0	40	0	25	20	0,63	0	1	1	1	10	0	1	0	0	0	0	0	1
108	2	27,8	0	22,5	25	40	100	20	40	0,42	0	1	1	1	10	0	1	0	0	0	0	1	0
109	2,13	5,6	0	0	0	24	0	0	20	0,73	0	1	0	1	10	0	1	1	0	0	0	1	0
110	1	77,8	0	45	62,5	44	66,7	35	30	0,38	0	0	0	0	X	0	1	0	0	0	0	0	1
111	2,38	11,1	0	45	12,5	36	0	20	5	0,57	0	1	0	1	10	0	0	0	0	0	0	1	1
112	1,25	50	0	45	37,5	48	66,7	45	15	0,42	0	1	0	1	5	0	1	0	0	0	0	0	1
113	0,75	44,4	0	55	100	64	0	45	40	0,48	0	0	0	1	10	0	0	1	0	1	1	0	0
114	2,63	5,6	0	0	0	40	33,3	55	20	0,53	0	1	1	1	20	0	1	1	0	0	0	1	1
115	1,5	27,8	0	20	50	44	0	15	35	0,48	0	1	0	1	10	1	1	0	0	0	1	0	1
116	1,88	16,7	0	10	12,5	48	100	25	40	0,52	0	0	0	1	15	0	1	0	0	0	0	0	1
117	1,63	5,6	0	12,5	50	40	0	35	20	0,5	1	0	0	1	30	0	1	1	0	0	0	0	1
118	2,13	16,7	25	45	75	64	33,3	55	35	0,4	0	1	0	0	X	0	1	1	0	0	0	0	1
119	2,63	11,1	0	22,5	12,5	24	0	15	25	0,6	0	0	0	1	5	0	1	1	0	0	1	1	1
120	1,38	38,9	0	22,5	62,5	52	0	35	15	0,45	0	0	0	1	10	0	1	0	0	0	0	1	1

0 – negativní, 1 - pozitivní, prázdňné pole – parametr nebyl vyšetřen , HAQ – Health Assessment Questionnaire SF-36 – Short Form 36-item Health Survey, PF – fyzická funkce RP – fyzická role, BP – somatická bolest, SF – sociální funkce, MH – mentální zdraví, RE – emocionální role, VT – vitalita, GH – celkové zdraví SDS – Zungův dotazník sebehodnocení deprese, TEP - totální endoprotéza, NSAID – nesteroidní antirevmatika, TCA – tricyklická antidepressiva, SSRI – selective serotonin reuptake inhibitors

Tab. IX Revmatoidní artritida – vstupní data souboru

číslo pacienta	arter. hypertenze	KV onemocnění	vředová choroba	onemocnění jater	onemocnění střev	astma bronch	plicní onemocnění	krevní onemocnění	onemocnění ledvin	diabetes mellitus	thyreopatie	infekce	tumor	alergie	dráždivý tračník	kognitiv. porucha	cefalea	parestezie	vertigo	dráždivý moč. měchýř	deprese	Raynaudův fenomén
81	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
82	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
83	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
84	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
85	1	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0
86	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
87	1	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
88	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
89	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
90	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	1
91	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
92	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
93	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
94	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
95	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
96	1	1	1	0	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	0
97	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	1	1	1	1	0	1	0
98	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0
99	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
100	1	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0
101	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0
102	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	1	1
103	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	1	0	0	1	1	1	0	1	0
104	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0
105	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0
106	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
107	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
108	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
109	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	1	0	1	1	0
110	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
111	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
112	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
113	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1	1	1	0	0
114	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
115	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
116	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	1	1	1	0	1	0	0
117	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
118	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
119	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	1	1	0	0	1	0	0	1	0
120	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1

0 – negativní, 1 – pozitivní; prázdné pole – parametr nebyl vyšetřen, KV – kardiovaskulární

Tab. X: Systémový lupus erythematodes – vstupní data souboru

číslo pacienta	fibromyalgie	věk (roky)	pohlaví	zaměstnání	vzdělání	rodinný stav	BMI (kg/m ²)	trvání SLE (roky)	SLEDAI	ledviny	CNS	srdce	plice	kĺouby	kůže	vaskulitida	hematolog postižení	antifosfol. syndrom	arterioskleróza	SE (mm/hod)	CRP (mg/l)	ANA/IF pozitivita	anti dsDNA/IF pozitivita	C3 složka kompl. (g/l)	C4 složka kompl. (g/l)	lupus antikoagulans
1	0	30	2	2	4	2	23	6,4	3	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	45	0	2	0	0,5	0,1	2,1
2	0	34	2	2	3	4	23,2	14	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	3	4	1	0	0,9	0,2	0,9
3	0	62	1	6	4	3	27,1	6,2	4	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	41	15	3	0	1,3	0,2	1,1
4	0	36	1	5	3	1	29,4	18	3	1	0	0	1	1	1	0	1	0	0	62	6	1	0	0,6	0,1	1,9
5	0	71	2	6	2	2	24,7	17	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	11	1	0	0	1,4	0,3	1,1
6	0	49	2	5	2	2	27,4	18	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	0	38	6	3	0	0,2	0,2	1,4
7	0	40	2	40	4	2	21,2	15	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	7	0	0	0	1,2	0,2	1
8	0	59	2	5	4	2	22,1	27	3	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0			3	0	0,7	0,1	0,9
9	0	49	2	5	2	2	24,2	9	4	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	13	32	3	0	0,4	0,1	0,9
10	0	25	2	2	4	2	18,8	9,8	4	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	8	4	3	0	0,6	0,1	1,8
11	0	45	2	3	5	2	22	18	2	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	8	1	0	0	0,9	0,2	0,9
12	0	25	2	40	4	1	21,8	3,5	1	0	0	1	1	1	1	0	1	0	0	72	1	3	0	0,8	0,3	1,1
13	0	68	2	6	3	2	28,7	36	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0			3	0	1	0,2	0,9
14	0	58	2	5	4	2	23,2	25	10	1	0	1	0	1	0	0	0	1	1	98	51	3	0	1	0,1	1,1
15	0	48	2	5	4	2	23,8	6,4	12	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	20	6	0	1	0,6	0,1	1,2
16	0	18	2	1	4	1	18,5	2,4	19	1	1	0	0	1	1	1	1	1	0	24	8	2	0	0,8	0,1	0,8
17	0	48	2	5	3	4	20,9	6,3	8	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	24	3	2	1	0,5	0,1	1,3
18	0	68	2	6	1	2	33,6	3,8	0	1	0	0	1	1	0	0	0	1	0	12	13	3	0	1	0,2	1,4
19	0	20	2	50	4	1	20,5	3	2	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0			1	0	0,5	0,2	1,1
20	0	33	2	5	3	2	22,9	8,8	2	1	0	1	1	1	0	1	1	0	0	2	0	2	0	0,7	0,1	1,1
21	0	29	1	70	3	4	23,7	3,2	2	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	11	1	3	0	0,6	0	0,9
22	0	61	2	6	3	2	24,4	2,5	14	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	74	10	0	0	0,9	0,2	1,4
23	0	55	2	5	5	2	26,6	3,3	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	17	3	0	0	1,2	0,2	1
24	0	32	2	50	3	2	20,7	3,3	0	0	0	1	1	1	1	0	1	0	0	10	0	3	0	1,4	0,3	0,9
25	0	62	2	30	5	5	33	3,3	0	0	0	1	1	1	1	0	1	0	0	10	12	2	0		0,3	1
26	0	34	2	30	4	3	23,7	1,4	4	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	87	59	2	1	0,9	0,1	
27	0	36	2	5	4	2	17,9	2	6	1	0	1	0	1	0	0	1	1	0	14	37	1	0	0,7	0,1	1,3
28	0	50	2	4	4	2	4	0,6	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	61	33	3	0	1,4	0,2	0,9
29	0	40	2	5	3	2	25	3,5	2	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	20	1	2	0	0,6	0,2	2,9
30	0	24	2	50	4	2	24	0,3	11	1	0	1	1	1	1	0	1	0	0	66	6	3	3	0,3	0	0,9
31	0	48	2	4	3	2	30,1	19	8	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	10	1	3	1	0,8	0	0,9
32	0	62	2	6	3	2	30,9	18	2	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	40	14	3	2	1,2	0,2	1,1
33	0	26	2	4	2	4	23	9,3	14	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	80	17	3	3	0,4	0,2	1,4
34	0	26	2	4	5	2	19,5	5,8	12	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	28	40	3	1	1	0,2	0,9
35	0	31	2	4	4	2	26,1	13	0	1	0	1	0	1	0	1	1	0	0	34	9	2	0	1,3	0,2	1
36	0	23	2	40	4	1	21,4	3,8	2	0	0	1	1	1	0	0	1	0	0	23	1	3	0	1,2	0,2	0,6
37	0	28	2	1	4	1	19,4	10	4	1	0	0	0	1	1	1	1	0	0	4	0	2	1	1	0,1	0,9
38	0	60	2	6	4	2	38	1,7	0	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	11	15	3	0	1,2	0,2	1,1
39	0	48	2	10	4	2	25,1	0,3	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	10	1	2	0	0,7	0,2	1
40	0	54	2	5	4	2	22,8	34	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0			1	0			
41	0	44	2	4	3	2	27,8	19	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	17	8	3	1	1	0,2	2
42	0	34	2	40	3	3	21,4	20	4	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	70	32	3	2	0,9	0,1	1,3
43	0	57	2	6	3	2	25,4	1,3	1	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	25	32	3	1	1,8	0,3	0,8
44	0	56	2	5	4	2	21,4	15	2	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	27	22	3	0	1	0,1	1,1
45	0	42	2	50	4	2	19,3	4,3	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	7	0	3	0	0,9	0,2	0,9

Pohlaví: 1 – muž, 2 – žena; v ostatních parametrech 0 – negativní, 1 – pozitivní, prázdné pole – parametr nebyl vyšetřen, BMI – body mass index, SE – sedimentace erytrocytů, CRP – C-reaktivní protein, SLEDAI – Systemic Lupus Erythematosis Disease Activity Index, ANA/IF – antinukleární protilátky (imunofluorescence), anti dsDNA – protilátky proti dvouvláknové deoxyribonukleové kyselině, CNS – centrální nervový systém

Tab. XI: Systémový lupus erythematoses – vstupní data souboru

číslo pacienta	ACLA IgG (U/ml)	ACLA IgM (U/ml)	proteinurie (g/den)	FIQ	VAS bolesti	VAS únavy	VAS ztuhlosti	plošná bolest	počet bolestivých bodů	skóre bolestivých bodů	HAQ index	SF-36 PF	SF-36 RP	SF-36 BP	SF-36 SF	SF-36 MH	SF-36 RE	SF-36 VT	SF-36 GH	SDS index	glukokortikoidy po	dávka prednisonu (mg/den)	počet DMARD
1	12	75	0,22	10,5	0	0	0	0	1	2	0	88,9	100	35	75	52	66,7	60	45	0,33	0	X	1
2	0,4	3,1	0,23	30,9	26	86	20	0	2	2	0	83,3	75	57,5	62,5	64	66,7	55	20	0,15	1	5	1
3	1,4	4,1	0,73	15	13	78	9	0	0	0	0	77,8	100	90	100	67	100	40	70	0,35	1	3	1
4	1,5	1,9	0,28	33,5	4	70	1	0	11	32	0	83,3	0	32,5	75	52	0	40	25	0,33	1	10	0
5	4,2	6,7	0,16	25,1	21	12	14	0	7	13	0,25	55,6	0	45	62,5	72	100	50	30	0,35	0	X	1
6	8,3	2	0,26	11,9	12	17	9	0	0	0	0,25	50	100	57,5	62,5	76	33,3	60	25	0,32	1	5	1
7	0,3	3,2	0,2	8,8	0	31	18	0	6	17	0	83,3	25	77,5	87,5	80	100	60	65	0,22	1	5	1
8	9,7	2,1	0,22	53,3	30	85	39	0	0	0	0,25	44,4	25	55	50	32	66,7	15	25	0,42	0	X	1
9	2,7	0,8	0,23	20,8	27	55	5	0	5	14	0	61,1	25	67,5	62,5	56	100	45	20	0,4	1	5	1
10	2,6	3,1	0,25	2	0	18	0	0	3	4	0	94,4	100	100	100	84	100	80	85	0,1	1	5	1
11	0,5	0,8	0,12	3,1	0	6	6	0	14	32	0,13	61,1	50	77,5	87,5	64	33,3	65	20	0,32	1	15	3
12	6,4	2,5	0,11	0	0	0	0	0	0	0	0,38	66,7	100	100	87,5	80	100	80	75	0,1	1	20	0
13	0,9	2,4	0,2	2	6	4	8	0	0	0	0	94,4	100	77,5	100	64	100	60	75	0,23	0	X	0
14	13	15	0,32	68,7	98	98	48	0	12	30	1,63	72,2	0	0	37,5	40	0	20	50	0,27	1	13	0
15	1,5	1,4	0,12	24,8	17	65	10	0	3	6	0,25	50	25	77,5	37,5	52	66,7	35	30	0,3	1	18	1
16	x	x	0,08	21,5	9	1	7	0	5	7	0,25	77,8	75	12,5	25	24	0	35	35	0,38	1	X	1
17	62	2,1	0,21	69,4	80	65	2	0	6	29	2,88	5,6	0	0	12,5	48	0	20	30	0,42	1	15	1
18	0,9	1,9	0,09	48,9	48	47	48	0	6	13	1,75	16,7	0	32,5	50	48	0	20	25	0,52	1	10	0
19	2,8	1,7	x	5,5	0	36	1	0	0	0	0	100	100	100	100	84	100	65	70	0,12	1	5	1
20	0,7	0,1	0,47	10,7	2	14	0	0	0	0	0	77,8	50	67,5	75	76	66,7	65	30	0,47	1	3	1
21	x	x	0,31	9,8	10	4	2	0	5	6	0	77,8	50	65	75	56	66,7	50	40	0,35	1	10	1
22	1,3	3,5	0,67	54,4	0	96	60	0	2	2	0,38	27,8	25	100	62,5	48	0	50	5	0,45	1	X	1
23	0,5	1	0	1,4	0	0	0	0	9	15	0	94,4	100	100	100	84	100	75	65	0,17	1	5	1
24	1,4	0,4	0,24	45,7	11	89	21	0	1	3	0	61,1	50	65	25	40	33,3	25	45	0,52	1	3	1
25	2,9	3,2	0,1	11	10	10	0	0	0	0	0,63	50	100	90	100	80	100	85	60	0,27	1	15	1
26	2,8	3	0,11	31,8	37	76	48	1	3	6	0,38	83,3	0	55	62,5	68	100	35	35	0,22	1	10	1
27	6,6	14	0,19	32,2	13	78	8	0	6	16	0,63	44,4	0	67,5	50	56	100	25	30	0,47	1	20	0
28	1,4	0,2	0,04	22,6	17	60	38	0	2	3	1,13	61,1	50	67,5	87,5	68	100	35	50	0,33	1	4	1
29	88	2,4	0	44,9	41	48	35	0	0	0	0,5	44,4	25	42,5	50	44	33,3	30	60	0,43	1	8	1
30	16	4,2	5,2	15,6	0	12	0	0	2	2	0	88,9	25	32,5	50	60	100	55	75	0,17	1	40	1
31	43	1,1	1,46	3,3	7	14	5	0	2	3	0	83,3	100	77,5	87,5	72	100	65	40	0,35	1	15	2
32	3,8	9,8	0	38	54	53	69	0	3	23	0,38	50	100	45	75	72	100	50	45	0,48	1	3	0
33	7,4	1,1	11,8	41,5	0	78	42	0	5	27	0,13	44,4	100	55	37,5	48	33,3	55	5	0,45	1	40	0
34	2,6	3,2	0,83	45,6	46	66	26	0	4	5	0,88	22,2	0	32,5	12,5	64	100	30	40	0,45	1	20	0
35	0,6	3,7	0,21	49,5	25	88	2	0	5	36	1,5	50	0	57,5	75	56	0	30	10	0,53	1	3	1
36	1,2	7,5	0,25	19,4	50	55	1	0	9	12	0	100	75	67,5	62,5	80	0	75	70	0,23	1	5	1
37	3,1	0,1	0,14	5	0	11	0	0	0	0	0	100	100	100	75	64	33,3	50	65	0,15	1	3	1
38	6,4	1,5	0,8	12,4	34	27	0	0	5	7	0	83,3	100	77,5	100	76	100	70	55	0,33	0	X	1
39	2,4	3,5	0,1	5	0	50	0	0	1	1	0,5	88,9	25	100	75	84	0	75	65	0,3	1	10	1
40			0,27	26,5	30	50	0	0	11	51	0	83,3	0	55	62,5	36	33,3	35	20	0,47	1	3	0
41			0,17	21,7	30	39	26	0	10	41	0,38	61,1	75	45	75	76	100	55	45	0,42	1	10	2
42	9	131	0,23	0	0	0	0	0	0	0	0	94,4	100	100	100	88	100	80	70	0,12	1	5	1
43	2	1,5	0,16	50	79	87	0	0	0	0	0,13	50	25	65	75	52	33,3	40	25	0,38	1	25	1
44	37	3,2	0,17	35,7	48	49	52	0	0	0	0	77,8	25	55	62,5	76	100	40	20	0,38	1	10	1
45	1,1	2,8	0,24	6,9	2	22	5	0	0	0	0	83,3	100	87,5	62,5	64	100	45	35	0,2	1	20	2

0 – negativní, 1 - pozitivní, prázdné pole – parametr nebyl vyšetřen, ACLA - antikardiolipinové protilátky, FIQ – Fibromyalgia Impact Questionnaire, VAS – vizuální analogová škála, HAQ – Health Assessment Questionnaire, SF-36 – Short Form 36-item Health Survey, PF – fyzická funkce RP – fyzická role, BP – somatická bolest, SF – sociální funkce, MH – mentální zdraví, RE – emocionální role, VT – vitalita, GH – celkové zdraví, SDS – Zungův dotazník sebehodnocení deprese, DMARD – chorobu modifikující antirevmatické léky

Tab. XIII: Systémový lupus erythematosus – vstupní data souboru

číslo pacienta	fibromyalgie	věk (roky)	pohlaví	zaměstnání	vzdělání	rodinný stav	BMI (kg/m ²)	trvání SLE (roky)	SLEDAI	ledviny	CNS	srdce	plíce	klouby	kůže	vaskulitida	hematolog poškození	antifosfol. syndrom	arterioskleróza	SE (mm/hod)	CRP (mg/l)	ANA/IF pozitivita	anti dsDNA/IF pozitivita	C3 složka kompl. (g/l)	C4 složka kompl. (g/l)	lupus antikoagulans
46	0	41	2	4	3	2	30,5	4,4	11	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	27	6	0	0	1,2	0,2	0,8
47	0	41	1	5	4	2	32,4	5,2	0	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	14	17	1	0	1,4	0,2	1,2
48	0	26	2	2	4	2	24,8	11	8	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	22	1	2	0	0,4	0	0,8
49	0	27	2	2	4	2	17,6	4,3	11	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	2	1	1	0	x	0,1	1,2
50	0	24	2	3	4	4	19,6	3,7	24	1	0	0	0	1	1	1	1	0	0	48	9	3	3	0,5	0,1	1,1
51	0	49	2	50	4	2	18,6	18	4	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	24	11	1	0	1	0,2	1,1
52	0	27	2	5	4	1	21,6	19	4	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	7	0	2	1	1	0,1	0,9
53	0	48	2	4	4	2	32	17	2	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	28	18	2	0	1,1	0,2	1
54	0	53	2	5	2	5	25,2	8,1	0	1	0	1	0	1	1	0	1	1	0	6	0	2	0	1,1	0,2	1
55	0	60	2	5	3	2	22,4	27	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	75	1	3	0	1,1	0,2	1
56	0	52	2	5	2	5	19,1	25	2	1	0	0	1	1	1	0	1	0	0	32	15	2	0	0,6	0,1	1
57	0	30	2	5	4	1	24,8	4,9	12	1	1	0	0	0	1	1	0	1	1	80	42	1	0	0,9	0,2	1,6
58	0	31	2	5	4	2	21,9	7,1	6	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	48	0	2	0	0,5	0,1	0,8
59	0	42	2	30	5	2	24,3	18	0	0	0	1	1	1	1	0	1	0	0	2	0	2	0	0,8	0,1	0,9
60	0	51	2	5	3	2	21,9	11	8	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	42	3	3	2	0,5	0,1	0,8
61	0	33	1	5	3	2	30,4	3,6	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	3	1	0,8	0,2	0,9
62	0	50	2	5	3	2	16,4	10	2	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	10	0	0	0	0,8	0,1	1
63	0	56	2	4	5	2	20,8	8,3	3	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	64	5	1	0	0,4	0	0,9
64	0	36	2	2	4	2	22,1	10	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	2	0	1	0,2	1,2
65	0	22	2	5	2	4	29,4	4,8	8	1	0	0	0	1	1	0	1	0	0	28	16	2	1	0,5	0,1	0,9
66	0	52	2	5	3	2	23,6	12	6	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	20	1	1	0	0,8	0,1	0,9
67	0	37	2	5	4	2	19,6	11	4	1	0	1	0	1	1	0	1	0	0	10	4	3	2	0,2	0	0,9
68	0	29	2	5	4	1	21,6	11	4	0	0	1	0	1	1	0	1	0	1	29	59	3	2	0,6	0,2	1,7
69	0	68	2	6	4	2	19,9	17	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	14	3	2	0	0,7	0,1	0,9
70	0	35	2	70	3	3	19,4	12	2	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	8	1	1	0	0,8	0,1	1
71	0	57	2	80	3	2	21,3	0,5	15	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	105	96	3	1	0,7	0,1	0,9
72	0	71	2	6	4	3	17,8	12	7	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	39	27	3	3	0,4	0,1	0,8
73	0	47	2	5	4	2	29,1	10	3	0	0	0	0	1	1	0	1	1	0	9	0	1	0	1,1	0,1	1,3
74	0	28	1	20	5	4	20	5,2	4	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	6	3	3	2	0,6	0,1	1,1
75	0	75	2	6	2	5	23,4	12	3	1	0	0	0	1	1	0	1	0	0	24	2	0	0	1	0,1	0,9
76	0	31	2	40	5	2	21,9	12	8	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	27	3	1	0	0,6	0,1	1
77	0	57	2	6	2	2	19,6	10	4	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	54	31	1	0			1,3
78	0	30	2	5	4	2	28,1	6,9	6	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	34	2	4	0	1	0,2	1,1
79	0	55	2	70	2	2	35,1	0,8	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	23	2	0	0	1,3	0,2	1
80	0	34	2	5	5	3	23,8	6,1	4	1	0	1	1	0	0	0	1	0	0	17	0	3	0	1,1	0,2	0,9
81	0	34	2	4	3	3	23,5	6,2	2	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	20	1	1	0	0,8	0,1	1
82	1	35	2	5	2	2	20,4	6,3	3	0	0	1	0	1	1	1	1	0	0	24	4	2	0	1,1	0,2	0,9
83	1	58	2	5	2	5	23	7	4	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	17	3	2	0	0,8	0,3	1,1
84	1	51	2	6	3	3	25,8	5,3	6	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	3	2	0	0	0,8	0,1	0,9
85	1	47	2	5	5	2	29,4	19	12	1	1	0	0	1	1	1	0	0	0	82	66	1	0	1,1	0,3	1
86	1	51	2	5	3	1	17,8	8,8	2	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	3	0	2	0	0,9	0,2	0,7
87	1	43	2	40	4	3	19,8	24	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	10	3	3	0	1	0,2	1
88	1	48	2	5	2	2	23	14	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	16	1	0	0	1,2	0,2	1
89	1	53	2	4	2	3	23,3	15	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	10	1	0	0	1,1	0,2	1
90	1	35	2	30	3	2	35,5	0,3	9	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	11	5	3	1	0,8	0,2	0,9
91	1	27	2	30	3	4	26	11	8	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	48	42	3	3	1	0,2	1,2

Pohlaví: 1 – muž, 2 – žena; v ostatních parametrech 0 – negativní, 1 – pozitivní, prázdné pole – parametr nebyl vyšetřen, BMI – body mass index, SE – sedimentace erytrocytů, CRP – C-reaktivní protein, SLEDAI – Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index, ANA/IF – antinukleární protilátky (imunofluorescence), anti dsDNA – protilátky proti dvouvláknové deoxyribonukleové kyselině, CNS – centrální nervový systém

Tab. XIV: Systémový lupus erythematosus – vstupní data souboru

číslo pacienta	ACLA IgG (U/ml)	ACLA IgM (U/ml)	proteinurie (g/den)	FIQ	VAS bolesti	VAS únavy	VAS ztuhlosti	plošná bolest	TPC	SBB	HAQ index	SF-36 PF	SF-36 RP	SF-36 BP	SF-36 SF	SF-36 MH	SF-36 RE	SF-36 VT	SF-36 GH	SDS index	glukokortikoidy p.o.	dávka prednisonu (mg/den)	počet DMARD
46	11	8,6	0,13	45,6	53	59	38	0	3	13	0,75	27,8	50	55	37,5	64	33,3	45	50	0,52	1	20	1
47	3,8	11	0,23	50,8	25	75	85	0	6	12	2,25	0	0	45	62,5	52	100	65	20	0,38	1	20	0
48	4	3,6	0,18	0,6	0	5	0	0	13	48	0	83,3	0	100	37,5	80	100	60	50	0,08	1	35	2
49	15	2,1	0,14	9,6	3	27	0	0	1	1	0	88,9	50	77,5	87,5	72	0	70	55	0,37	1	10	0
50	3,4	3,9	2,4	28,8	61	68	0	0	0	0	0	77,8	0	32,5	50	56	33,3	35	50	0,28	1	10	1
51	8,2	1,9	0	17,3	20	25	45	0	3	6	0,88	61,1	25	45	75	92	100	65	25	0,27	1	10	1
52	7	31	0,12	24,8	55	60	32	0	7	11	1,5	77,8	100	67,5	87,5	48	100	50	35	0,4	1	20	1
53	2,5	1,4	0,13	7,2	9	6	13	0	2	2	1,63	16,7	25	55	50	80	33,3	65	20	0,13	1	8	2
54	2	1,6	0,16	29,5	36	50	8	0	3	6	0,13	66,7	50	45	62,5	32	33,3	30	35	0,55	1	10	1
55	8,2	3,2	0,25	89,8	48	68	59	0	3	26	0,75	38,9	25	32,5	25	40	33,3	25	25	0,53	0	X	1
56			0,1	3,13	0	0	23	0	2	3	0,63	88,9	100	87,5	100	80	100	75	30	0,2	1	X	0
57	100	18	1,69	19	0	85	0	0	2	6	0	77,8	25	100	62,5	64	100	25	35	0,4	1	X	1
58			2,4	6,87	0	28	0	0	0	0	0	66,7	100	100	75	88	100	80	10	0,27	1	25	1
59	6,5	2	0,09	18,6	10	40	0	0	11	13	0	77,8	25	77,5	75	68	33,3	45	30	0,25	1	5	1
60	0,7	3,3	0,83	25,5	0	84	34	0	3	9	0	38,9	0	100	100	56	100	35	10	0,38	1	20	1
61	4,4	3,5	0,17	55,5	53	50	31	0	0	0	1,13	50	0	45	75	44	0	50	15	0,5	1	8	1
62	3,2	2,3	0,12	30,4	27	80	1	1	3	10	0,88	44,4	0	32,5	50	64	100	40	40	0,4	1	5	1
63	4	9,6	0,12	9,9	9	9	10	0	0	0	0	77,8	100	90	87,5	67	100	70	70	0,15	1	5	1
64	2,3	2,9	0,21	35,6	35	42	0	0	7	29	0,38	83,3	0	77,5	50	44	0	45	50	0,43	1	8	1
65	7,5	2,9	2,58	41,7	3	86	32	0	5	7	0	66,7	0	100	25	56	0	15	55	0,35	1	20	2
66	1,9	1,7	2,9	13,8	30	31	31	0	8	36	0,13	72,2	0	67,5	12,5	76	0	60	50	0,38	1	30	1
67	3,9	2,1	0,27	21,7	26	77	27	0	1	3	0,13	66,7	0	47,5	87,5	36	66,7	15	30	0,35	1	8	1
68	30	12	0,06	11,3	4	17	6	0	4	9	0	88,9	100	90	100	60	100	70	30	0,32	1	5	0
69	1,3	2,1	0,23	32,5	5	32	23	0	4	13	0	38,9	100	55	75	44	100	35	45	0,47	1	5	1
70	1,1	2,5	0,23	1,9	0	5	0	0	2	2	0	100	100	100	100	96	100	85	35	0,15	0	X	1
71	3,9	26	0,14	42,8	63	73	25	x	0	0	0,13	72,2	25	32,5	50	56	33,3	45	50	0,38	1	30	1
72	8,7	13	0,21	49,7	53	10	47	0	0	0	1,13	27,8	0	20	12,5	44	0	20	30	0,38	1	30	2
73	6,7	2,7	0,23	42,9	65	67	51	0	0	0	0,5	72,2	25	32,5	50	56	33,3	45	50	0,42	1	20	1
74	87	33	0,18	0	0	0	0	0	2	2	0	88,9	100	100	100	80	100	85	75	0,13	0	X	1
75			0,15	48,1	82	63	0	0	1	2	1,38	22,2	25	22,5	25	44	100	45	15	0,6	1	3	0
76	2,2	3,4	1,13	6,4	0	45	0	0	2	2	0	88,9	100	100	100	60	100	45	20	0,15	1	10	1
77	5,2	7,1	0,18	64,8	90	84	29	0	4	5	3	22,2	0	0	0	40	66,7	20	10	0,33	1	20	0
78	47	23	1,65	74,7	36	72	43	0	2	8	0,5	50	25	55	62,5	52	33,3	35	50	0,55	1	10	1
79	2,2	9,3	0,1	6,6	0	10	0	0	0	0	0,13	61,1	75	90	87,5	80	100	70	65	0,27	0	X	1
80	0,5	1,6	0,18	2,2	3	0	0	0	0	0	0	94,4	100	90	100	88	100	85	60	0,07	1	10	1
81	0,2	3	0,18	12,1	10	20	4	0	10	18	0,13	66,7	25	67,5	75	68	0	50	35	0,35	1	8	1
82	1,5	3,1	0,09	42,3	50	70	77	1	13	53	0,63	55,6	100	45	62,5	88	100	65	25	0,33	1	8	0
83	5,8	17	0,14	45,8	48	73	7	1	12	77	1,13	55,6	0	32,5	25	24	0	30	20	0,4	1	8	0
84	2,1	0,2	0,1	68,7	71	70	65	1	13	42	0,88	33,3	25	45	12,5	24	0	10	5	0,7	1	10	1
85	0,1	3,7	0,36	45	40	50	0	1	18	96	2,25	0	0	57,5	50	60	0	40	35	0,53	1	10	0
86	0,2	0,1	0,26	80,5	73	98	61	1	11	40	0,5	66,7	0	32,5	12,5	12	0	5	15	0,73	0	0	1
87			0,09	15,4	25	27	38	1	11	36	0	94,4	100	80	100	84	100	70	70	0,2	1	10	2
88	1,5	0,9	0,07	37,5	56	77	70	1	11	45	0,25	22,2	25	32,5	37,5	72	66,7	45	30	0,42	1	5	1
89	0,6	1,1	0,24	21	90	10	0	1	17	84	0,38	61,1	50	0	87,5	64	100	45	25	0,2	1	5	0
90	9,1	2,3	0,17	57,3	69	68	45	1	15	51	1,13	50	0	12,5	37,5	36	66,7	30	70	0,4	1	30	1
91	8,4	2,5	0,19	65,8	62	81	70	1	12	55	1,5	22,2	0	22,5	25	44	100	0	35	0,48	1	20	2

0 – negativní, 1 – pozitivní, prázdné pole – parametr nebyl vyšetřen, ACLA – antikardiolipinové protilátky, FIQ – Fibromyalgia Impact Questionnaire, VAS – vizuální analogová škála, HAQ – Health Assessment Questionnaire, SF-36 – Short Form 36-item Health Survey, PF – fyzická funkce RP – fyzická role, BP – somatická bolest, SF – sociální funkce, MH – mentální zdraví, RE – emocionální role, VT – vitalita, GH – celkové zdraví SDS – Zungův dotazník sebehodnocení deprese, DMARD – chorobu modifikující antirevmatické léky

Tab. XV: Systémový lupus erythematodes – vstupní data souboru

číslo pacienta	NSAID	tramadol	TCA	SSRI	hypnotika	alternativní medicína	porucha spánku	arter. hypertenze	KV onemocnění	vředová choroba	onemocnění jater	onemocnění střev	astma bronch	plicní onemocnění	krevní onemocnění	onemocnění ledvin	diabetes mellitus	thyreopatie	infekce	tumor	alergie	dysmenorhea	dráždivý tračník	kognitiv. porucha	cefalea	parestezie	vertigo	dráždivý moč. měchýř	deprese	Raynaudův fenomén		
46	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	1	1	1	1	0	0	1		
47	0	1	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	1	1	1	0	0	1	0	0		0	0	0	0	0	0	0	0		
48	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
49	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1		
50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
51	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0		
52	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
54	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	1	0		
55	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0		0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0		
56	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
57	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	0	0	0	
58	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
59	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	1	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	0	1	1		
60	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
61	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	x	0	0	1	0	0	0	0	0	
62	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	
63	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	
64	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	
65	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
66	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	
67	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	
68	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	
69	1	0	0	1	1	0	1	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	1	0	0	1	0		
70	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	
71	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	
72	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	
73	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
74	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	
75	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
76	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	
77	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
78	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	
79	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
80	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
81	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
82	0	1	1	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	0	0
83	1	1	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1
84	1	0	0	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	0	1	0	
85	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	1	0	0	1	1	1	0	1	0	1	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	1
86	1	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1	0	1	1	
87	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	
88	1	1	0	0	1	0	1	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	0	1	1	
89	0	0	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	x	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
90	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
91	1	1	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	

0 – negativní, 1 – pozitivní; prázdné pole – parametr nebyl vyšetřen, NSAID – nesteroidní antirevmatika., TCA – tricyklická antidepresiva, SSRI – selective serotonin reuptake inhibitors, KV - kardiovaskulární

Tab. XVI: Polymyozitida/dermatomyozitida – vstupní data souboru

číslo pacienta	fibromyalgie	PM/DM	věk (roky)	pohlaví	zaměstnání	vzdělání	rodinný stav	BMI (kg/m ²)	trvání PM/DM (roky)	SE (mm/hod)	CRP (mg/l)	kreatinikáza (ukatl/l)	myoglobin (ukatl/l)	ANA/IF pozitivita	ENA pozitivita	dysfagie	dušnost	FIQ	VAS bolesti	VAS únavy	VAS ztuhlosti	plošná bolest	TPC	SBB	HAQ index
1	0	2	34	2	50	4	2	25,1	8	6	0	1,8	21	0	0	1	0	1,5	7	0	0	0	4	11	0
2	0	2	46	1	10	4	3	26,9	0,3	13	8	48,2	1489	3	0	0	0	38,7	78	56	27	0	0	0	2,38
3	0	1	69	1	6	4	2	24	0,6	62	22	1,1	77,1	1	0	1	1	11,6	14	12	5	0	1	2	2,88
4	0	1	51	1	5	3	3	19,3	2,9	44	24	0,4	51,1	0	0	0	1	62,7	100	5	90	1	7	17	2,25
5	0	1	30	2	2	4	2	23,4	3,3	5	0	20	220	0	0	0	0	2,5	0	10	10	0	0	0	0
6	0	2	69	2	6	4	5	32,8	0,3	30	17	0,5	36,7	3	1	1	1	15	0	0	10	0	3	10	3
7	0	1	71	1	6	4	2	23,1	13	8	27	17,3	447	0	0	1	0	37	33	76	21	0	0	0	1
8	0	1	61	2	6	4	5	26,9	1,1	18	7	3	54	0	0	0	0	20,8	33	2	13	0	0	0	2
9	0	1	44	1	4	3	2	24,8	4,4	3	3	5,4	60	3	0	0	0	13	11	54	0	0	2	4	0,13
10	0	1	37	2	2	4	2	24,4	0,5	11	0	0,8	29	1	1	0	0	53,6	35	79	35	0	2	7	1,38
11	0	2	74	2	6	3	2	19	16	84	2	1,3	62	1	0	1	1	27,5	33	73	0	0	12	23	1,88
12	0	2	35	1	4	4	3	27,2	3,9	2	0	4	23	0	0	0	0	6,5	4	3	27	0	0	0	0
13	0	1	57	1	70	3	2	26,6	6,5	20	5	5,1	135	0	0	0	0	28,6	25	65	5	0	2	2	0,25
14	0	1	29	2	5	2	2	25,8	1,5	6	1	14,3	216	0	0	0	0	57,7	63	86	66	1	0	0	1
15	0	2	70	1	6	4	3	32,4	3	22	11	1,6	175	3	0	1	1	18,4	0	50	0	0	0	0	1,5
16	0	1	66	2	6	4	2	22,9	7,2	7	0	1,5	40	0	1	0	1	24,2	45	44	30	0	8	19	0,25
17	0	1	52	2	40	4	2	27,3	12,2	20	0	2,4	29,6	0	0	0	1	26,1	54	27	16	0	0	0	1,25
18	0	1	29	2	50	3	2	25,6	0,4	6	2	6,8	319	3	0	0	0	52,7	74	80	70	0	0	0	0
19	0	2	19	1	1	2	1	21,6	0,9	2	0	39,9	817	0	0	0	0	11,3	0	56	9	0	1	1	0,25
20	0	1	24	2	3	5	1	24,8	1,3	24	0	1	29	1	0	0	1	1,4	0	0	0	0	3	4	0
21	0	2	68	1	50	5	2	25,5	21	5	0	2,9	49,1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
22	0	1	50	1	5	3	3	16,9	0,9	88	12	0,6	62	0	0	1	0	48,1	19	92	38	0	4	4	2,38
23	0	2	43	1	5	3	2	31,5	7,6	3	4	1,5	44,8	1	0	0	1	13,4	13	14	13	0	4	9	0,63
24	0	2	42	2	40	4	3	24,9	11,4	8	1	2,2	29	0	0	1	0	6,3	5	27	18	0	4	12	0,75
25	0	2	30	1	5	3	2	22,7	9,8	4	2	1,5	21,8	0	0	1	0	18,5	24	37	17	0	0	0	0
26	0	1	61	2	6	2	2	24,2	0,5	22	0	0,6	30	0	0	1	1	1,9	0	7	0	0	1	1	0,38
27	1	2	45	2	5	4	2	21,1	10,3	7	1	2,1	36	2	0	1	1	39,1	50	85	13	1	17	93	1,63
28	1	1	71	2	6	4	2	22,9	3,1	8	13	2,3	38,3	0	0	0	1	62	53	78	8	1	16	127	1,88
29	1	1	50	2	30	4	2	27,9	12,6	4	1	1,9	27	1	1	1	1	10,4	10	22	8	1	14	34	0,13
30	1	1	51	2	5	3	3	25,7	12,1	30	40	9,6	96	1	1	1	1	52,5	75	62	7	1	13	30	2,38

Pohlaví: 1 – muž, 2 – žena; v ostatních parametrech 0 – negativní, 1 – pozitivní, prázdné pole – parametr nebyl vyšetřen, PM/DM – polymyozitida/dermatomyozitida, BMI – body mass index, SE – sedimentace erytrocytů, CRP – C-reaktivní protein, ANA/IF – antinukleární protilátky (imunofluorescence), ENA – extrahovatelný nukleární antigen (ELISA), FIQ – Fibromyalgia Impact Questionnaire, VAS – vizuální analogová škála bolesti, TPC – počet bolestivých bodů, SBB – skóre bolestivých bodů, HAQ – Health Assessment Questionnaire

Tab. XVII: Polymyozitida/dermatomyozitida – vstupní data souboru

číslo pacienta	SF-36 PF	SF-36 RP	SF-36 BP	SF-36 SF	SF-36 MH	SF-36 RE	SF-36 VT	SF-36 GH	SDS index	glukokortikoidy p.o.	dávka prednisonu (mg/den)	počet DMARD	NSAID	tramadol	TCA	SSRI	hypnotika	alternativní medicína	porucha spánku
1	100	75	55	87,5	80	66,7	80	85	0,08	0	X	1	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	10	37,5	56	100	15	95	0,18	1	40	1	1	1	0	0	0	0	0
3	0	0	40	0	80	0	80	40	0,32	1	30	2	0	1	0	0	1	0	1
4	16,7	25	10	0	52	66,7	40	25	0,47	1	32	0	1	1	0	0	0	0	1
5	100	100	100	100	92	100	90	85	0,1	1	20	0	0	0	0	0	0	1	0
6	100	0	100	0	16	100	30	25	0,47	1	40	2	0	0	0	0	0	0	1
7	22,2	25	32,5	50	52	66,7	15	30	0,43	1	10	1	0	0	0	0	0	0	0
8	11,1	50	67,5	50	80	66,7	75	60	0,48	1	20	1	1	1	0	1	0	0	0
9	66,7	100	90	100	84	100	75	40	0,27	1	10	1	0	0	0	0	0	0	1
10	11,1	0	32,5	37,5	24	33,3	35	40	0,57	1	20	1	1	0	0	0	0	0	0
11	27,8	50	55	50	76	100	55	40	0,27	1	10	0	1	0	0	0	0	0	1
12	83,3	50	77,5	100	88	66,7	80	65	0,18	0	X	0	0	0	0	0	0	0	0
13	66,7	0	45	37,5	64	100	30	15	0,3	1	10	0	0	0	0	0	0	1	1
14	22,2	50	32,5	37,5	40	0	30	40	0,53	1	20	1	0	0	0	0	0	0	0
15	55,6	75	77,5	62,5	72	100	40	50		1	20	0	0	0	0	0	1	0	1
16	66,7	25	55	50	64	66,7	50	25	0,42	1	10	1	1	0	0	0	0	0	1
17	33,3	0	32,5	37,5	60	100	45	10	0,23	1	20	1	0	0	0	0	0	1	1
18	83,3	100	90	100	84	100	80	75	0,32	1	35	1	0	0	0	0	0	0	0
19	72,2	25	77,5	100	64	100	40	25	0,25	1	40	0	0	0	0	0	0	1	0
20	88,9	100	100	100	80	100	70	55	0,28	1	20	1	0	0	0	0	0	0	0
21	100	100	100	100	96	100	80	80	0,02	0	X	0	0	0	0	0	0	0	0
22	0	0	77,5	0	68	33,3	70	10	0,33	1	40	2	0	0	0	0	0	0	1
23	61,1	25	55	62,5	76	100	55	50	0,12	1	5	0	0	0	0	0	0	1	0
24	72,2	25	77,5	87,5	64	100	55	35	0,3	0	X	1	0	0	0	0	0	0	0
25	72,2	75	55	87,5	76	100	60	50	0,23	1	3	0	0	0	0	0	0	9	0
26	88,9	100	100	100	88	100	80	65	0,12	1	20	1	0	0	0	0	0	0	0
27	33,3	0	55	50	64	100	25	15	0,37	1	6	1	1	0	0	0	0	0	1
28	11,1	0	32,5	12,5	36	33,3	40	5	0,62	1	25	0	0	1	0	1	0	0	1
29	66,7	0	55	62,5	52	66,7	55	45	0,45	1	3	0	1	0	0	0	1	0	1
30	38,9	0	22,5	12,5	76	100	45	20	0,23	1	13	1	1	1	1	0	0	0	1

0 – negativní, 1 – pozitivní; prázdné pole – parametr nebyl vyšetřen, SF-36 – Short Form 36-item Health Survey, PF – fyzická funkce RP – fyzická role, BP – somatická bolest, SF – sociální funkce, MH – mentální zdraví, RE – emocionální role, VT – vitalita, GH – celkové zdraví SDS – Zungův dotazník sebehodnocení deprese, NSAID – nesteroidní antirevmatika, TCA – tricyklická antidepresiva, SSRI – selective serotonin reuptake inhibitors

Tab. XVIII: Polymyozitida/dermatomyozitida – vstupní data souboru

číslo pacienta	arter. hypertenze	KV onemocnění	vředová choroba	onemocnění jater	onemocnění střev	astma bronch	plicní onemocnění	krvní onemocnění	onemocnění ledvin	diabetes mellitus	thyreopatie	Infekce	tumor	alergie	dysmenorhea	dráždivý tračník	kognitiv. porucha	cefalea	parestezie	vertigo	dráždivý moč. měchýř	deprese	Raynaudův fenomén
1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
3	1	1	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	1	1	0	1	0	1	0	1	0	0	0
4	1	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	1	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
7	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
8	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
10	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	1	0	1	0	1	1	0	1
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
15	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	1	0	0	1
17	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
22	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
23	1	1	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
26	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
27	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1
28	1	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1
29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
30	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1

0 – negativní, 1 pozitivní; prázdné pole – parametr nebyl vyšetřen, KV - kardiovaskulární

Tab. XIX: Systémová sklerodermie – vstupní data souboru

číslo pacienta	fibromyalgie	věk (roky)	pohlaví	zaměstnání	vzdělání	rodinný stav	BMI (kg/m ²)	trvání SSC (roky)	SE (mm/hod)	CRP (mg/l)	ANA/IF pozitivita	ENA pozitivita	anticentromerové protilátky	anti SCL-70 protilátky	dysfagie	dušnost	FIQ	VAS bolesti	VAS únavy	VAS ztuhlosti	plošná bolest	TPC	SBB	HAQ index
1	0	50	1	70	4	2	27,7	6	8	5	3	1	0	1	0	0	0,5	2	0	0	0	0	0	0
2	0	72	2	6	4	2	25,4	15	17	2	3	1	0	1	0	1	18,9	5	44	2	0	4	15	0,38
3	0	63	1	6	5	2	29,7	3	74	14	0	1	0	1	0	1	18,1	8	15	20	0	0	0	0,13
4	0	56	1	5	4	2	29,3	8	18	0	3	1	0	1	0	1	26,5	26	51	18	0	1	1	0,75
5	0	41	1	5	3	2	29,3	6,75	7	1	1	0	0	0	0	1	37,6	52	51	68	0	0	0	0
6	0	60	2	6	2	5	23,5	4	60	10	2	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	2	3	0
7	0	71	2	6	2	2	25	3,6	26	4	1	1	0	1	0	1	20,2	0	43	32	0	1	1	0,25
8	0	72	2	6	4	5	22,7	4,3	34	1	1	1	1	0	1	1	36,5	43	45	21	0	3	7	1,13
9	0	69	2	6	2	2	27,8	6	6	6	0	1	0	1	0	0	30,5	16	43	43	0	5	14	1,13
10	0	64	2	6	4	2	23,6	5	10	7	3	0	0	0	1	1	38,3	47	32	0	0	6	18	1,38
11	0	66	2	6	2	2	22	1,3	12	1	3	1	0	1	0	1	22	34	32	27	0	4	7	0,25
12	0	60	2	6	3	2	27,9	8,5	3	3	0	1	1	0	1	1	16,6	6	26	33	0	6	20	0
13	0	76	2	6	2	5	27,2	2,1	8	1	1	1	1	0	0	1	38,8	20	16	14	0	11	18	2,25
14	0	69	1	6	4	2	29,7	1,2	30	10	2	0	0	0	0	1	23	11	13	0	0	4	8	0,25
15	0	74	2	6	4	5	20,8	11	24	4	2	0			0	1	7,3	0	31	0	0	0	0	0
16	0	72	1	6	3	2	18,4	5,5	22	2	1	1	0	1	1	1	84,2	83	84	83	1	0	0	2,25
17	0	52	2	5	2	2	23,7	6,3	28	5	1	1	0	1	0	1	51,1	44	66	40	0	7	25	2
18	0	51	1	5	4	2	27,7	12,3	17	23	0	0	0	0	0	1	59,5	79	81	55	0	14	34	1,88
19	0	56	2	5	5	2	18,4	5,5	3	66		1	0	1	1	1	35,1	23	30	45	0	6	15	2,88
20	0	57	1	10	4	2	25,6	1	18		3	0	0	0	0	1	20,6	0	21	0	0	0	0	0,25
21	0	69	2	6	3	2	19	3,4	4	6	0	1	0	0	1	1	52,4	0	80	75	0	6	11	1,75
22	0	52	2	5	2	5	19,1	25	32	27	0	1	0	0	1	0	3,1	0	0	23	0	2	3	0,63
23	0	70	2	6	2	2	25,6	11,5	4	1	0	0	0	0	0	1	39,6	40	38	35	0	6	30	0,25
24	0	58	2	4	4	2	26,7	6	23	5	0	0	0	0	0	0	20	16	17	44	0	2	6	0,38
25	0	49	2	5	3	2	27,9	14,1	10	4	3	1	0	1	0	1	33,5	30	44	43	0	9	29	1,5
26	0	43	1	5	2	3	21,4	5	46	30	2	1	0	1	0	1	58,5	67	67	88	0	0	0	1,88
27	0	67	2	6	3	2	24,5	10	30	8	0	1	0	1	1	1	8	34	0	18	0	3	3	0
28	1	57	2	5	3	5	26,8	12	23	3	0	0	0	0	0	0	44,9	65	65	70	1	12	83	0,5

Pohlaví: 1 – muž, 2 – žena; v ostatních parametrech 0 – negativní, 1 – pozitivní, prázdné pole – parametr nebyl vyšetřen, BMI – body mass index, SE – sedimentace erytrocytů, CRP – C-reaktivní protein, ANA/IF – antinukleární protilátky (imunofluorescence), ENA – extrahovatelný nukleární antigen (ELISA), FIQ – Fibromyalgia Impact Questionnaire, VAS – vizuální analogová škála bolesti, TPC – počet bolestivých bodů, SBB – skóre bolestivých bodů, HAQ – Health Assessment Questionnaire

Tab. XX: Systémová sklerodermie – vstupní data souboru

číslo pacienta	SF-36 PF	SF-36 RP	SF-36 BP	SF-36 SF	SF-36 MH	SF-36 RE	SF-36 VT	SF-36 GH	SDS index	glukokortikoidy p.o.	dávka prednisonu (mg/den)	počet DMARD	NSAID	tramadol	TCA	SSRI	hypnotika	alternativní medicína	porucha spánku
1	100	100	100	100	96	100	95	100	0,22	1	8	1	0	0	0	0	0	0	0
2	55,6	100	77,5	75	68	100	50	55	0,32	0	X	1	0	0	0	0	1	0	1
3	50	100	100	87,5	88	100	80	30	0,22	1	15	0	0	0	0	0	0	0	0
4	27,8	0	55	50	64	100	55	30	0,28	1	10	1	0	0	0	0	0	1	0
5	44,4	75	45	50	72	33,3	40	45	0,2	1	3	0	1	0	0	0	0	0	0
6	77,8	100	77,5	100	80	100	80	65	0,33	0	X	0	0	0	1	0	1	0	1
7	27,8	0	100	37,5	76	33,3	50	25	0,33	1	10	1	0	0	0	0	0	0	0
8	33,3	50	47,5	62,5	60	100	40	25	0,42	1	5	1	1	0	0	0	0	0	0
9	55,6	0	55	40	48	100	35	40	0,5	1	5	1	1	0	0	0	0	1	1
10	11,1	0	45	62,5	40	0	45	25	0,57	1	10	1	0	0	0	1	0	0	0
11	38,9	50	55	62,5	56	66,7	45	40	0,5	1	20	1	1	0	0	0	1	0	1
12	77,8	100	67,5	75	60	100	35	10	0,28	0	X	1	0	0	0	0	1	0	1
13	5,6	25	55	62,5	44	33,3	35	35	0,53	1	15	1	1	0	0	0	0	0	1
14	66,7	0	55	37,5	72	33,3	55	60	0,27	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0
15	88,9	75	87,5	50	52	66,7	45	20	0,43	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0
16	11,1	0	10	37,5	40	66,7	30	10	0,67	1	10	1	0	1	0	0	1	0	1
17	50	0	32,5	62,5	72	33,3	55	30	0,38	1	13	1	1	0	0	0	1	1	1
18	11,1	0	22,5	25	60	100	25	30	0,3	1	5	1	0	0	0	0	0	1	0
19	5,6	0	32,5	12,5	80	100	45	35	0,35	1	8	0	0	1	0	0	0	0	0
20	38,9	0	42,5	50	68	33,3	55	25	0,27	1	30	0	0	0	0	0	0	1	0
21	16,7	0	100	100	44	100	15	35	0,58	1	10	0	0	0	0	1	0	0	0
22	88,9	100	87,5	100	80	100	75	30	0,2	1	8	1	0	0	0	0	0	0	0
23	11,1	50	22,5	75	72	66,7	50	10	0,42	1	20	1	0	0	0	0	0	1	1
24	77,8	0	55	62,5	32	0	40	30	0,43	1	3	1	1	0	0	0	1	0	1
25	44,4	25	45	50	68	100	50	25	0,37	0	X	2	1	0	0	0	0	1	1
26	0	0	22,5	17,5	48	33,3	25	30	0,38	1	15	1	1	1	0	0	0	0	0
27	66,7	100	67,5	87,5	80	100	60	20	0,28	1	10	1	1	0	0	0	0	0	1
28	66,7	50	55	50	76	100	60	25	0,32	0	X	0	0	1	0	0	0	0	0

0 – negativní, 1 – pozitivní; prázdné pole – parametr nebyl vyšetřen, SF-36 – Short Form 36-item Health Survey, PF – fyzická funkce RP – fyzická role, BP – somatická bolest, SF – sociální funkce, MH – mentální zdraví, RE – emocionální role, VT – vitalita, GH – celkové zdraví SDS – Zungův dotazník sebehodnocení deprese, NSAID – nesteroidní antirevmatika, TCA – tricyklická antidepressiva, SSRI – selective serotonin reuptake inhibitors

Tab. XXI: Systémová sklerodermie – vstupní data souboru

číslo pacienta	arter. hypertenze	KV onemocnění	vředová choroba	onemocnění jater	onemocnění střev	astma bronch	plicní onemocnění	krvní onemocnění	onemocnění ledvin	diabetes mellitus	thyreopatie	infekce	tumor	alergie	dysmenorhea	dráždivý tračník	kognitiv. porucha	cefalea	parestezie	vertigo	dráždivý moč. měchýř	deprese	Raynaudův fenomén
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
2	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
3	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
4	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
5	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
6	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	1	0	0	1	1
7	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1
9	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0
10	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1
11	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
12	1	1	0	1	1	0	0	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
13	1	1	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	1	1
14	1	1	1	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
15	1	1	0	0	0	0	1	1	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1
16	0	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	1	1
17	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
18	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
19	0	1	0	0	1	0	1	1	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
20	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
21	0	1	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	1	1
22	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
23	1	1	1	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1
24	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	1
25	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
26	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
27	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1
28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1

0 – negativní, 1 pozitivní; prázdné pole – parametr nebyl vyšetřen, KV - kardiovaskulární

4.7. Statistická analýza dat

Statistické zpracování dat bylo provedeno Ústavem lékařské biofyziky Lékařské fakulty UK v Hradci Králové za použití softwaru NCSS 2007 (Kaysville, Utah, USA). Primární data všech proměnných byla hodnocena standardními statistickými parametry podle charakteru dat (průměr a směrodatná odchylka nebo medián a percentily).

Pro parametry, které lze považovat za kvantitativní, se testovala nulová hypotéza shody parametru mezi podskupinami vůči alternativě neshody. Pro testování této hypotézy byl použit dvouvýběrový t-test (pokud byl splněn předpoklad normality) nebo neparametrické testy Mann-Whitney nebo Kolmogorov-Smirnov (pokud navíc nebyl splněn předpoklad shody rozptylů mezi skupinami).

Pro parametry kvalitativní se testovala nulová hypotéza nezávislosti v kontingenční tabulce vůči alternativě závislosti. K testování byl použit χ^2 test nezávislosti případně Fisherův přesný test nezávislosti v kontingenční tabulce (při minimální očekávané četnosti menší než 5). Při hodnocení všech testů byla zvolena hladina statistické významnosti 0,05.

Ve vybraných proměnných byly navzájem porovnány všechny soubory DNP bez FM a s FM pomocí Kruskal–Wallisovy neparametrické analýzy rozptylu s následným mnohonásobným porovnáním s Bonferroniho modifikací.

Při posouzení vztahu (závislosti) mezi proměnnými byl použit Spearmanův koeficient pořadové korelace jako míra lineární závislosti. Vybrané parametry charakterizující aktivitu RA byly analyzovány metodou vícenásobné lineární regrese.

5. Výsledky

Po zjištění přítomnosti konkomitující FM byly jednotlivé soubory RA, SLE, PM/DM a SSc rozděleny na podskupiny bez konkomitující FM (RAF-, SLEF-, PDF-, SScF-) a porovnány s příslušnou podskupinou s konkomitující FM (RAF+, SLEF+, PDF+, SScF+). Zjištěné hodnoty vyšetřených laboratorních parametrů byly považovány za pozitivní nebo negativní podle uvedených referenčních mezí.

5.1. Výsledky – revmatoidní artritida

Ze 120 vyšetřených pacientů s RA splnilo ACR kritéria pro FM 25 (20,8 %), 4 muži (13,8 %) a 21 žen (23,1 %). U 3 (12 %) pacientů s RAF+ byla diagnóza FM známá (uvedená v lékařské dokumentaci) před zahájením této studie. Při porovnání pacientů s RAF- a RAF+ nebyl nalezen statisticky významný rozdíl v poměru pohlaví, věkovém složení, trvání RA a body mass indexu (BMI), jak je patrné v tabulce 14. Při porovnání rodinného stavu nebyl zjištěn významný rozdíl mezi oběma soubory, i když ve skupině RAF- bylo více osob v manželství a ve skupině RAF+ více rozvedených (Graf 1). Pacienti s RA bez FM byli častěji pracující, naopak pacienti s RAF+ častěji pobírali starobní důchod (Graf 2). Signifikantně více pacientů s RAF+ dosáhlo pouze základního vzdělání (Graf 3).

Z tabulky 15 je patrné, že hodnocení aktivity RA pomocí DAS-28 ukazuje významně vyšší skóre ve skupině pacientů RAF+ (Graf 5), což je dáno statisticky signifikantně vyšším TJC, SJC a VAS-GH u RAF+ oproti RAF-. Laboratorní markery zánětu (SE, CRP) (Graf 7 a 8), přítomnost ANA a rentgenový průkaz erozivních kloubních změn jsou v obou souborech pacientů srovnatelné. Pacienti s RA bez asociované FM měli v séru významně častěji pozitivní průkaz RF a aCCP. Sérová hladina aCCP a reciproční hodnota titru revmatoidního faktoru byla u pacientů s RAF- vyšší než u RAF+, ale rozdíl nebyl statisticky významný (Graf 9 a 10). RAF+ byla diagnostikována u 12 (13,6 %) pacientů s RF séropozitivní RA a u 13 (40,6%) pacientů s negativním RF ($p = 0,0001$). U 12 (15,4 %) pacientů s RA a pozitivním průkazem aCCP v séru byla diagnostikována FM, u pacientů se séronegativitou aCCP byla FM zjištěna u 13 (44,8 %) osob s RA ($p = 0,045$).

Při porovnání imunosupresivní terapie pacienti v obou souborech užívali srovnatelný počet chorobu modifikujících léků (DMARD) a frekvence biologické léčby se také nelišila (Tab. 15). Pacienti s RAF+ byli častěji léčeni glukokortikoidy a zejména denní dávka glukokortikoidů (upraveno na ekvivalent prednisonu) byla v této skupině statisticky signifikantně vyšší. Pacienti s RAF+ užívali signifikantně častěji tramadol, antidepressiva,

hypnotika a významně častěji vyhledávali pomoc v oblasti alternativní medicíny (léčitel, homeopatie) (Tab. 15). Extra-artikulární projevy RA včetně přítomnosti revmatoidních uzlů byly u pacientů v obou skupinách srovnatelné.

Pacienti s RAF- a RAF+ se významně odlišovali v hodnotě TPC (Graf 11), FIQ skóre, VAS bolesti, únavy a ztuhlosti (Tab. 16). Frekvence výskytu jednotlivých hodnot TPC je uvedena v grafu 11. Pacienti s RAF+ měli signifikantně nižší úroveň kvality života ve všech doménách ($p < 0,001$) hodnocených pomocí dotazníku SF-36 (Graf 4) a obdobně omezení funkční schopnosti (disabilita) posuzované na základě indexu HAQ se jevílo významně horší ve skupině RAF+ (Tab. 16). Pacienti s RAF+ oproti RAF- významně častěji udávali poruchy spánku, kognitivní poruchy, bolesti hlavy, vertigo a parestezie.

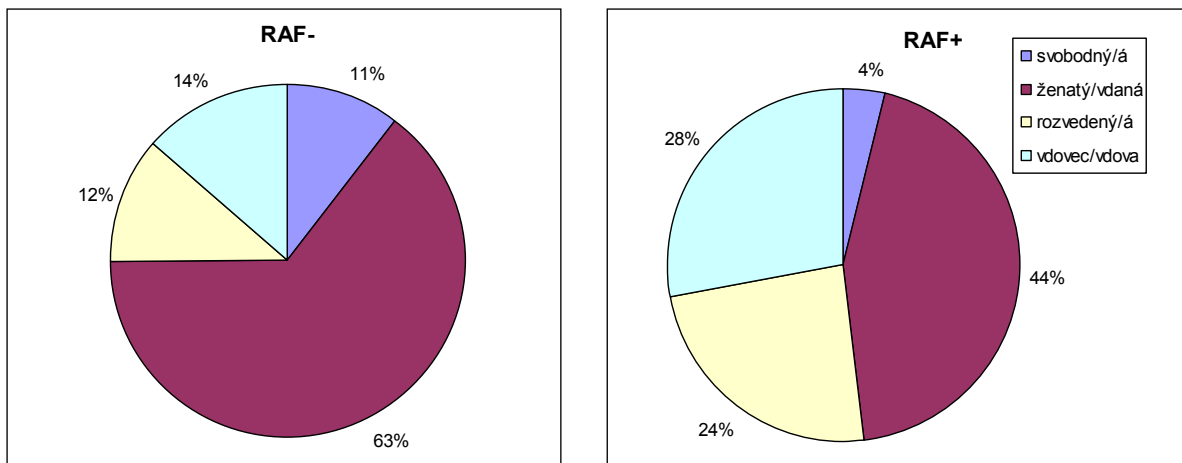
Tabulka 17 zobrazuje anamnesticky udávané nebo v lékařské dokumentaci zanesené údaje o předchozích i současných přidružených nemocech. Statisticky významně vyšší frekvence osteoporózy, onemocnění štítné žlázy, závažných infekcí a deprese byla zjištěna u pacientů s RAF+ na rozdíl od RAF-. Ve většině případů osteoporózy se jednalo o sekundární postižení při dlouhodobé kortikoterapii. Onemocnění štítné žlázy bylo nejčastěji (75 %) způsobeno autoimunitním zánětem (Hashimotova thyreoiditida). Závažné infekce zahrnovaly bronchopneumonii nebo pleuritidu, pyelonefritidu, hepatitidu a abscesy různé lokalizace. Vyšší prevalence deprese u pacientů s RAF+ byla spjata se signifikantně vyšším skóre deprese dle SDS (Tab 16).

Tab. 14.: Sociodemografické charakteristiky pacientů s revmatoidní artritidou bez fibromyalgie (RAF-) a revmatoidní artritidou s konkomitující fibromyalgií (RAF+).

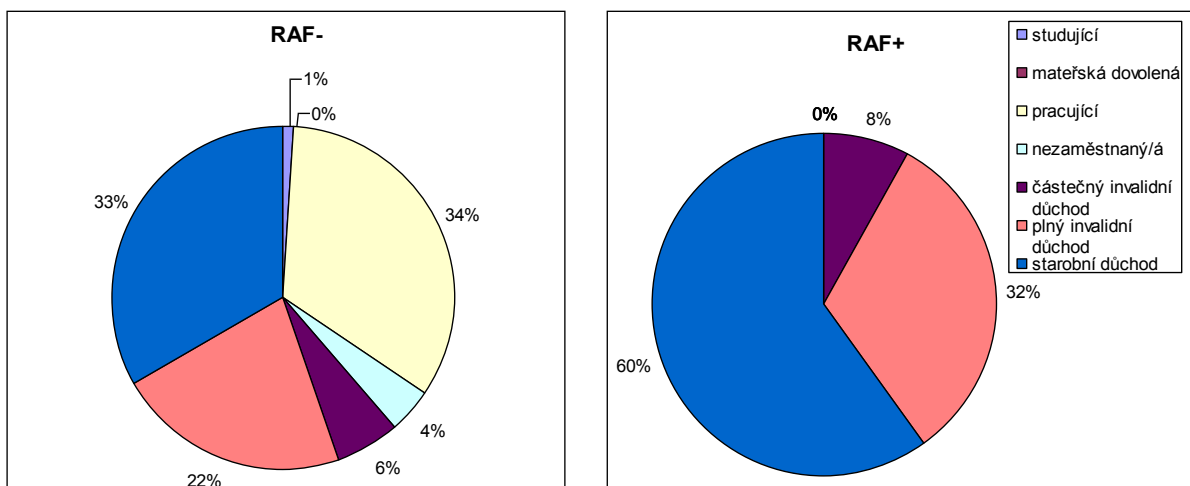
	RAF- (n = 95)		RAF+ (n = 25)		Hodnota p
Pohlaví (muži : ženy)	25 : 70		4 : 21		0,431
Věk (roky)	55,9 ± 13,6		61,4 ± 10,7		0,063
Trvání RA (roky)	10,9 ± 9,1		12,8 ± 12,5		0,771
Rodinný stav	n	%	n	%	
Svobodný/á	10	10,5	1	4,0	0,683
Ženatý/vdaná	61	64,2	11	44,0	0,107
Rozvedený/á	11	11,6	6	24,0	0,193
Vdovec/vdova	13	13,7	7	28,0	0,128
Pracovní zařazení	n	%	n	%	
Studující	1	1,1	0	0,0	1,00
Mateřská dovolená	0	0,0	0	0,0	1,00
Pracující	32	33,7	0	0,0	0,01
Nezaměstnaný/á	4	4,1	0	0,0	0,579
Částečný invalidní důchod	6	6,3	2	8,0	0,671
Plný invalidní důchod	21	22,1	8	32,0	0,448
Starobní důchod	32	33,7	15	60,0	0,02
Vzdělání	n	%	n	%	
Základní	16	16,9	12	48,0	0,002
Středoškolské bez maturity	31	32,6	6	24,0	0,473
Středoškolské s maturitou	39	41,1	5	20,0	0,063
Vysokoškolské	9	9,5	2	8,0	1,00
Body mass index (kg/m ²)	25,8 ± 0,5		26,0 ± 1,0		0,510

Parametry tvořené 2 čísly jsou průměr a směrodatná odchylka.

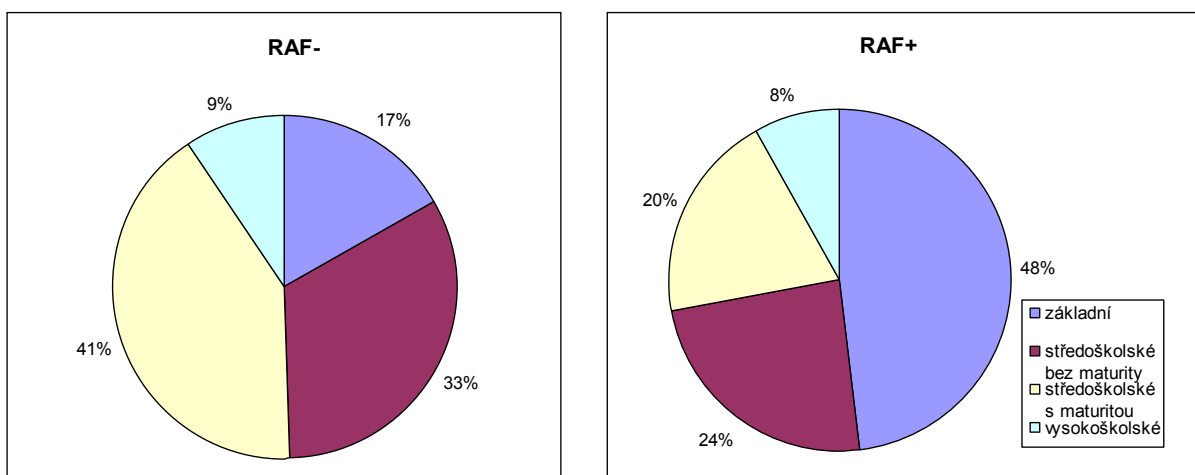
Graf 1.: Rodinný stav pacientů s revmatoidní artritidou bez fibromyalgie (RAF-) a revmatoidní artritidou s konkomitující fibromyalgií (RAF+).



Graf 2.: Pracovní status pacientů s revmatoidní artritidou bez fibromyalgie (RAF-) a revmatoidní artritidou s konkomitující fibromyalgií (RAF+).



Graf 3.: Dosažené vzdělání pacientů s revmatoidní artritidou bez fibromyalgie (RAF-) a revmatoidní artritidou s konkomitující fibromyalgií (RAF+).



Tab. 15.: Klinické a laboratorní parametry a antirevmatická léčba pacientů s revmatoidní artritidou bez fibromyalgie (RAF-) a revmatoidní artritidou s konkomitující fibromyalgií (RAF+).

	RAF- (n = 95)	RAF+ (n = 25)	Hodnota p
Disease Activity Score (DAS-28)	3,67 ± 1,4	5,35 ± 1,1	< 0,0001
Počet bolestivých kloubů	2,87 ± 3,6	14,10 ± 7,6	< 0,0001
Počet oteklých kloubů	2,98 ± 4,3	4,92 ± 3,9	0,022
VAS-GH (mm)	32,6 ± 21,6	60,4 ± 15,9	< 0,0001
Sedimentace erytrocytů (mm/hod)	20 (16 - 22)	16 (8 – 42)	0,410
C-reaktivní protein (mg/l)	7 (4 – 9)	5 (2 – 19)	0,941
RF seropozitivní (%)	80,0	48,0	0,002
RF (reciproční hodnota titru)	120 (40 – 160)	20 (0 – 80)	0,094
aCCP seropozitivní (%)	69,6	47,8	0,050
aCCP sérová hladina (U/ml)	285 (138 – 472)	12 (2 – 397)	0,147
ANA/IF seropozitivní (%)	30,9	20,8	0,333
Přítomnost kloubních erozí (%)	75,4	64,0	0,260
Extra-artikulární projevy RA			
Revmatoidní uzle (%)	20,0	16,0	0,781
Serozitida (%)	1,1	8,0	0,110
Intersticiální plicní proces (%)	3,2	8,0	0,278
Kloubní náhrada (%)	9,5	16,0	0,467
Léčba RA			
Současný počet DMARD	1,16 ± 0,7	1,12 ± 0,7	0,923
Glukokortikoidy (%)	68,4	80,0	0,257
Dávka prednisonu (mg/den)	8,11 ± 0,63	12,0 ± 1,42	0,006
Biologická léčba (%)	16,8	8,0	0,358
Analgetická a jiná léčba (%)			
Nesteroidní antirevmatika	83,2	80,0	0,769
Tramadol	13,7	40,0	0,005
Antidepresiva	3,2	16,0	0,034
Hypnotika	5,3	24,0	0,011
Alternativní medicína	20,0	44,0	0,014

Parametry charakterizované více čísly tvoří: průměr ± směrodatná odchylka nebo medián a 5.-95. percentil
 RF – revmatoidní faktor (latex fixační test, pozitivní titr > 1:80), aCCP – protilátky proti cyklickému citrulinovanému peptidu (pozitivní > 25 U/ml)
 ANA/IF – antinukleární protilátky metodou nepřímé imunofluorescence na Hep-2 buňkách (titr ≥ 1:40)
 VAS-GH – vizuální analogová škála celkového zdraví

Tab. 16.: Klinická a funkční charakteristika a frekvence s fibromyalgií asociovaných projevů u pacientů s revmatoidní artritidou bez fibromyalgie (RAF-) a revmatoidní artritidou s konkomitující fibromyalgií (RAF+).

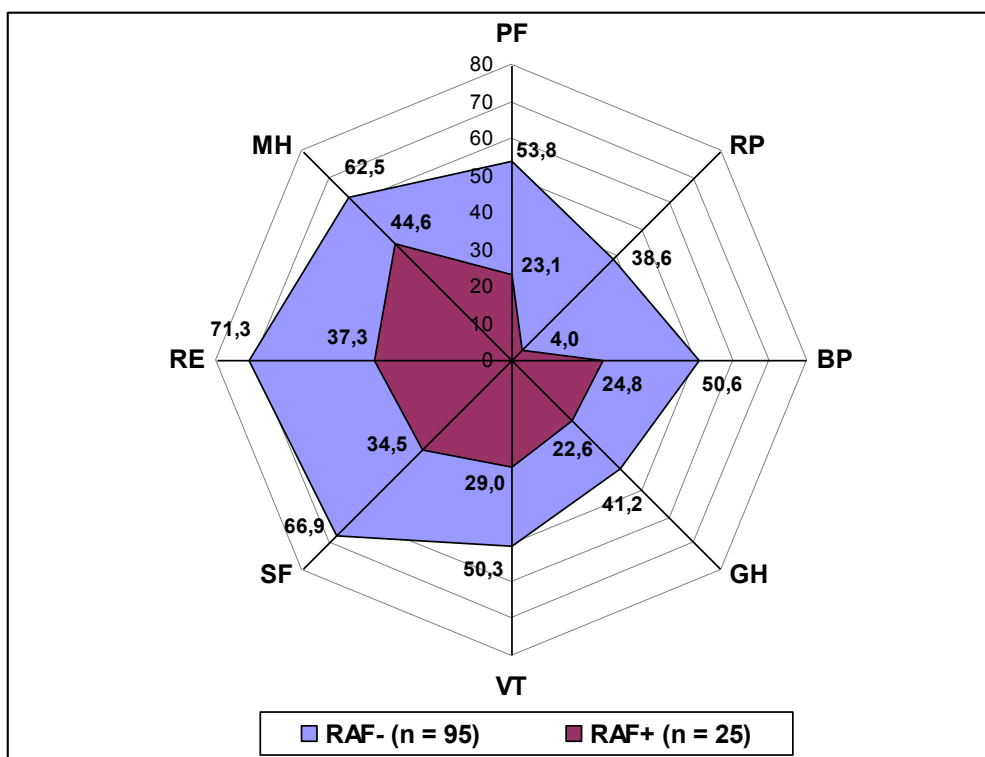
	RAF- (n = 95)	RAF+ (n = 25)	Hodnota p
Počet bolestivých bodů	3,4 ± 3,5	14,2 ± 2,7	< 0,0001
Fibromyalgia Impact Questionnaire	28,0 ± 20,1	53,9 ± 18,1	< 0,0001
VAS bolesti (mm)	35,5 ± 25,2	63,7 ± 19,0	< 0,0001
VAS únavy (mm)	38,1 ± 27,6	58,0 ± 22,9	0,0001
VAS ztuhlosti (mm)	30,1 ± 27,7	60,3 ± 20,2	< 0,0001
Health Assessment Questionnaire index	0,87 ± 0,76	1,83 ± 0,64	< 0,0001
Skóre Zungova dotazníku pro depresi	0,325 ± 0,12	0,508 ± 0,01	< 0,0001
Klinické projevy asociované s FM			
Porucha spánku (%)	22,1	84,0	< 0,0001
Kognitivní porucha (%)	3,2	24,0	0,003
Bolest hlavy (%)	9,5	36,0	0,003
Vertigo (%)	3,2	29,2	< 0,0001
Parestezie (%)	12,6	60,0	< 0,0001
Dráždivý močový měchýř (%)	17,9	20,0	0,777
Syndrom dráždivého tračnicku (%)	2,1	4,0	0,507
Dysmenorhea (%)	24,4	47,6	0,082
Raynaudův fenomén (%)	14,7	16,0	0,874

Parametry tvořené 2 čísly jsou průměr a směrodatná odchylka.
VAS – vizuální analogová škála (0 – 100 mm)

Tab. 17.: Přidružené nemoci u pacientů s revmatoidní artritidou (RAF-) a revmatoidní artritidou s konkomitující fibromyalgií (RAF+).

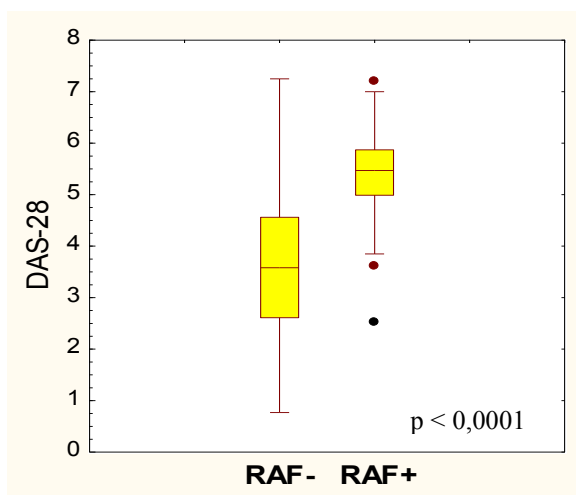
Komorbidity	RAF- (n = 95)	RAF+ (n = 25)	Hodnota p
Arteriální hypertenze (%)	51,6	48,0	0,750
Kardiovaskulární onemocnění (%)	29,5	36,0	0,529
Vředová choroba gastroduodena (%)	12,6	24,0	0,206
Střevní onemocnění (%)	6,3	12,0	0,392
Jaterní onemocnění (%)	5,3	4,0	0,278
Plicní onemocnění (%)	10,6	28,0	0,125
Hematologické onemocnění (%) (včetně anémie)	45,3	40,0	0,637
Onemocnění ledvin (%)	7,4	8,0	0,915
Diabetes mellitus (%)	12,6	12,0	0,932
Thyreopatie (%)	9,5	32,0	0,009
Osteoporóza (%)	23,2	56,0	0,001
Deprese (%)	6,3	24,0	0,018
Závažná infekce (%)	22,1	52,0	0,003
Maligní nádor (%)	6,5	0,0	0,339
Alergie (%)	25,5	44,0	0,070

Graf 4.: Paprskový graf zobrazující jednotlivé domény kvality života hodnocené pomocí dotazníku Short Form-36 Health Survey u pacientů s revmatoidní artritidou bez fibromyalgie (RAF-) a revmatoidní artritidou s konkomitující fibromyalgií (RAF+).

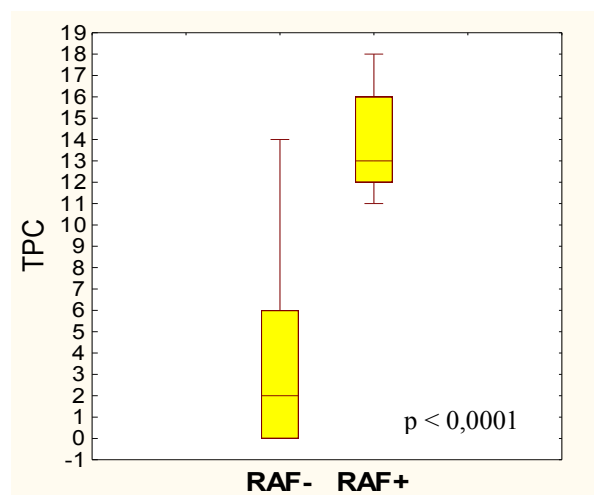


Hodnoty nanesené na jednotlivých osách jsou průměrným skóre dané domény kvality života (ve všech doménách signifikantní rozdíl, $p < 0,001$). PF – fyzická funkce, RP – fyzická role, BP – somatická bolest, GH – celkové vnímání zdraví, VT – vitalita, SF – sociální funkce, RE – emocionální role, MH – mentální zdraví.

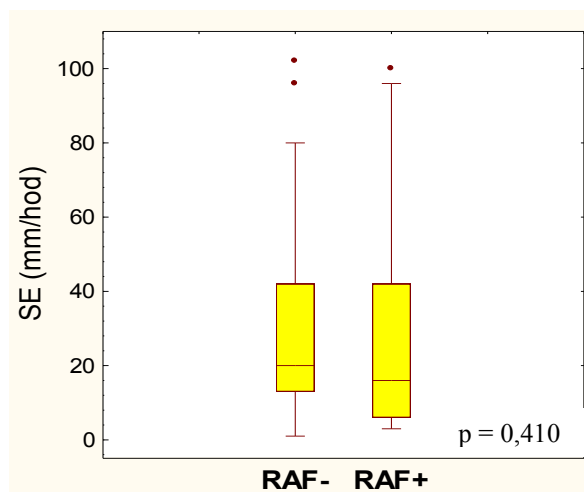
Graf 5.: Aktivita revmatoidní artritidy hodnocená indexem DAS-28.



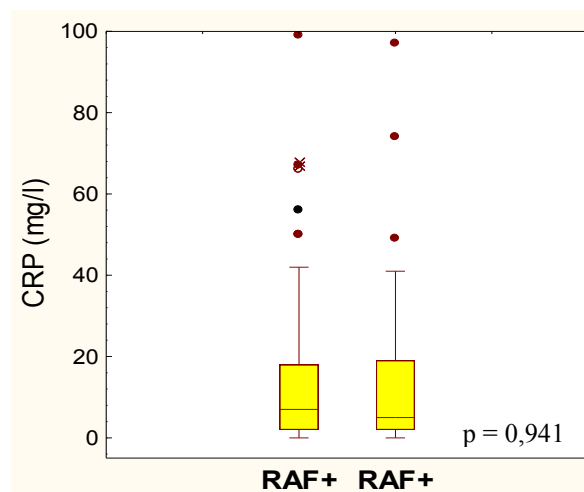
Graf 6.: Porovnání počtu bolestivých bodů (TPC) u revmatoidní artritidy.



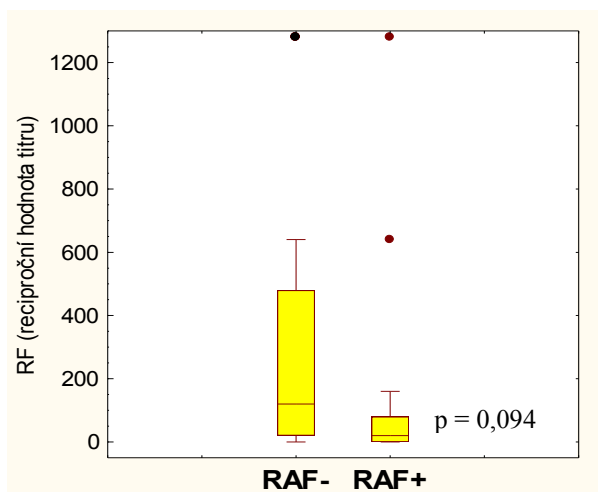
Graf 7.: Porovnání sedimentace erytrocytů (SE) u revmatoidní artritidy.



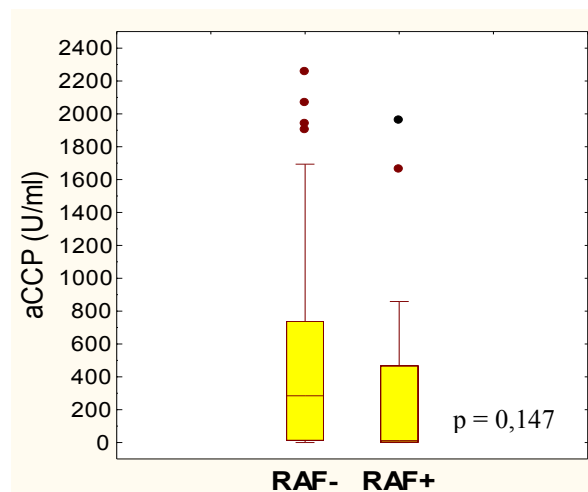
Graf 8.: Porovnání hladiny C-reaktivního proteinu u revmatoidní artritidy.



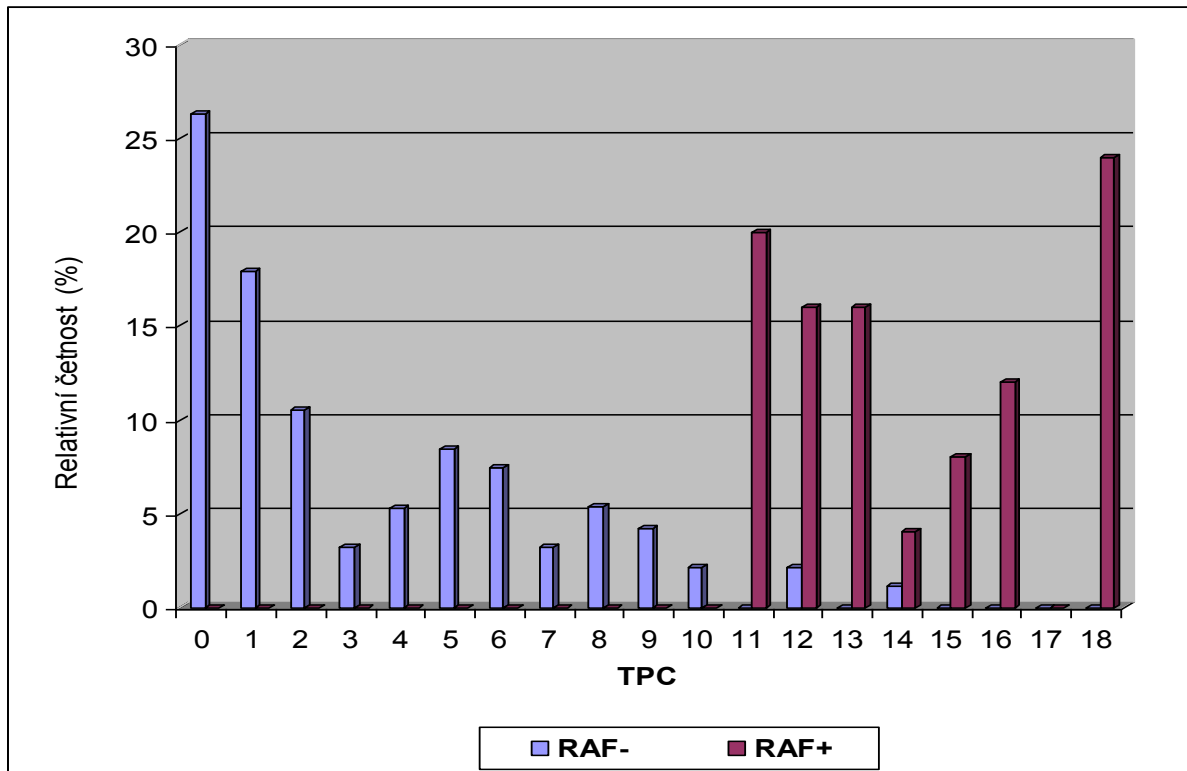
Graf 9.: Porovnání reciproční hodnoty revmatoidního faktoru (RF).



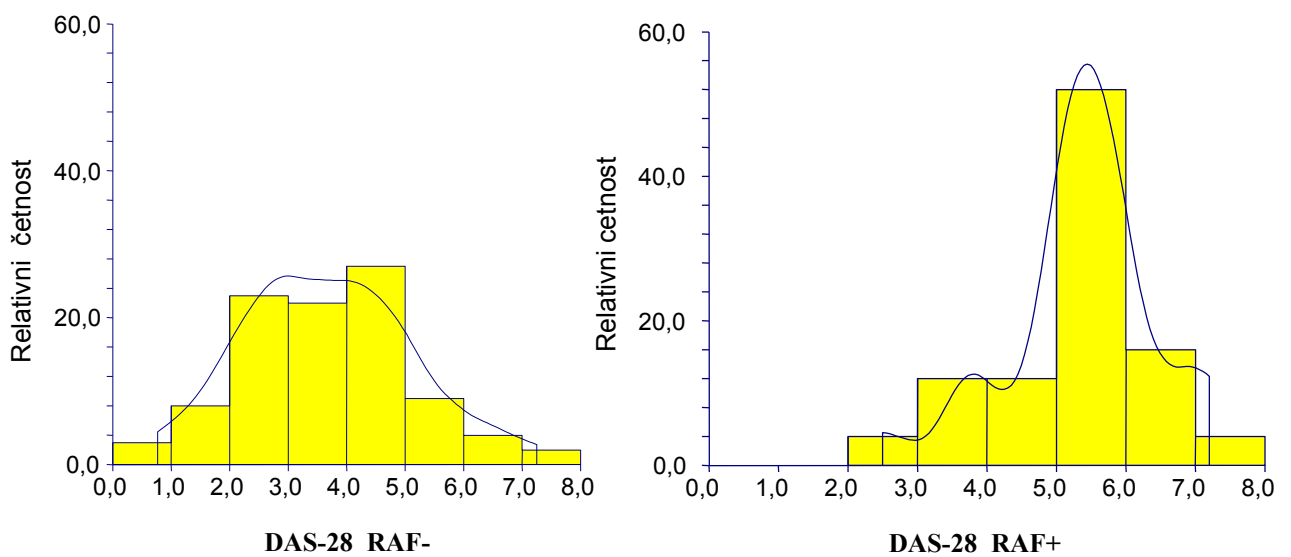
Graf 10.: Porovnání sérové hladiny protilátek proti cyklickému citrulinovanému peptidu (aCCP).



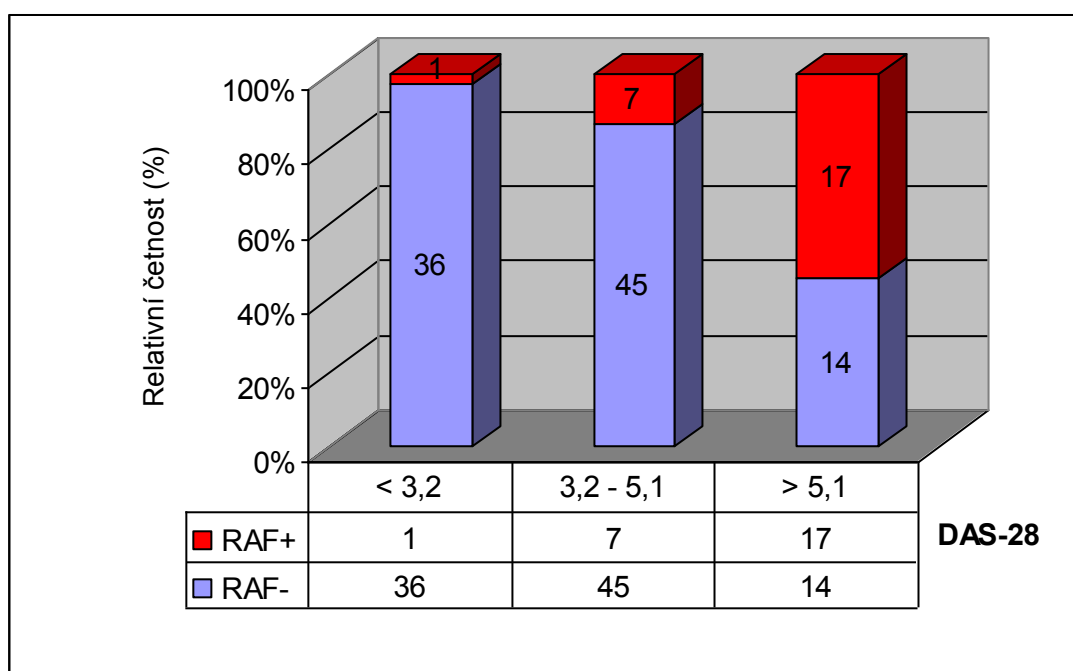
Graf 11.: Distribuce počtu bolestivých bodů (TPC) u pacientů s revmatoidní artritidou bez fibromyalgie (RAF-) a revmatoidní artritidou s konkomitující fibromyalgií (RAF+).



Graf 12.: Distribuce hodnoty DAS-28 u pacientů s revmatoidní artritidou bez fibromyalgie (RAF-) a revmatoidní artritidou s konkomitující fibromyalgií (RAF+)."



Graf 13.: Distribuce pacientů s revmatoidní artritidou bez fibromyalgie (RAF-) a revmatoidní artritidou s konkomitující fibromyalgií (RAF+) podle nízké, střední a vysoké aktivity nemoci hodnocené indexem DAS-28.



Z grafu 12 je zřejmá distribuce hodnot skóre DAS-28 v obou srovnávaných podskupinách. Při rozdělení pacientů do skupin podle stoupající aktivity RA hodnocené indexem DAS-28 je patrné, že se stoupající aktivitou narůstá v dané skupině proporce pacientů s RAF+ na úkor RAF- (Graf 13). K posouzení vztahu mezi jednotlivými komponentami DAS-28 k jeho celkové hodnotě byla provedena korelační analýza, navíc je zobrazena i korelace s TPC a SDS indexem (Tab. 18). V souboru RAF- byla prokázána mezi jednotlivými komponentami DAS-28 a jeho celkovým skóre silná závislost ($r > 0,7$), zatímco v souboru RAF+ byly zjištěna jen středně silná závislost dle hodnoty korelačního koeficientu. V obou souborech nebyl prokázán vztah mezi hodnotou DAS-28 a počtem bolestivých bodů (TPC) nebo SDS indexem, který přibližně charakterizuje intenzitu deprese.

Tab. 18.: Korelační analýza vztahu komponent DAS-28 a dalších vybraných parametrů k celkové hodnotě DAS-28.

RAF-	TJC	SJC	VAS-GH	SE	TPC	SDS index
r	0,726	0,693	0,730	0,791	0,313	0,356
p	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,002	< 0,001
RAF+	TJC	SJC	VAS-GH	SE	TPC	SDS index
r	0,433	0,635	0,338	0,515	0,080	0,172
p	0,030	< 0,001	0,098	0,008	0,702	0,410

Při využití vícenásobné regresní analýzy byl zjištěn standardizovaný koeficient Cronbach alfa (α), který je mírou vnitřní konzistence testu. Pro RAF- skupinu vysoká hodnota Cronbach alfa ($\alpha = 0,748$) svědčí pro dobrou reliabilitu parametru DAS-28 k hodnocení aktivity nemoci. U RAF+ naopak $\alpha = 0,066$ ukazuje na nedostatečnou vnitřní konzistenci DAS-28 u pacientů s konkomitující FM, tj. DAS-28 není v tomto případě dostatečně spolehlivým ukazatelem aktivity RA. Obdobný výsledek byl získán i z modelu závislosti DAS-28 na daných veličinách metodou vícenásobné lineární regrese, kdy v případě RAF+ vyšší hodnota konstanty regresní rovnice svědčí pro neidentifikované proměnné, které nejsou součástí modelu DAS-28. Jinými slovy u pacientů RAF+ poskytuje DAS-28 méně přesný obraz o skutečné aktivitě RA než v případě pacientů RAF-.

Regresní rovnice modelu DAS-28:

RAF- : $DAS-28 = 1,622 + 0,0127 * TJC + 0,0496 * SJC + 0,0269 * SE + 0,0227 * VAS-GH$

RAF+ : $DAS-28 = 1,923 + 0,0852 * TJC + 0,0949 * SJC + 0,0238 * SE + 0,0178 * VAS-GH$

V Tab. 19 znázorněna proporční analýza jednotlivých komponent DAS-28, jakým procentuálním podílem (váhou) přispívají k výsledné hodnotě DA-28 v hodnoceném souboru pacientů s RAF- a RAF+. Je patrné, že v obou případech přispívá k výsledné hodnotě DAS-28 velkou měrou hodnota sedimentace, ale ve skupině RAF+ se zvyšuje významně podíl hodnoty TJC.

Tab. 19.: Proporční analýza indexu DAS-28 složeného ze 4 komponent.

DAS-28	RAF-	RAF+	Hodnota p
Počet bolestivých kloubů	20,0 %	37,3 %	0,008
Počet oteklých kloubů	9,9 %	10,1 %	0,999
Sedimentace erytrocytů (mm/hod)	57,0 %	36,9 %	0,004
Vizuální analogová škála – celkové zdraví	12,4 %	15,8 %	0,679

5.2. Výsledky – systémový lupus erythematoses

Deset (11,0 %) z 91 vyšetřených pacientů splnilo ACR klasifikační kritéria pro FM - 0 (0 %) mužů, 10 (11,8 %) žen. Před zahájením studie byla diagnóza FM známá u 4 osob z 10 následně potvrzených, tj. v 60 % případů se jednalo o nově diagnostikovanou FM. Pacienti SLEF- a SLEF+ se nelišili statisticky významně v poměru pohlaví, věkovém složení, době trvání SLE, BMI a v sociodemografických parametrech, i když vyšší procento osob s FM pobíralo invalidní důchod a mělo pouze základní vzdělání (Tab. 20).

Tři (2,3%) pacienti s SLE uváděli plošnou bolest charakteristickou pro FM, ale nedosáhli dostatečně vysokého počtu bolestivých bodů (TPC 0-3) pro naplnění FM kritérií. Naopak u 6 (6,6 %) pacientů s SLE byla bolestivost v 11 nebo více definovaných bodech, ale pacienti netrpěli plošnou bolestí. Ve skupině pacientů s SLE s trváním nemoci do 5 let splnilo kritéria pro FM 3,7 % pacientů, s trváním SLE nad 5 let se prevalence zvýšila na 14,1 % ($p = 0,271$).

Při porovnání aktivity SLE hodnocené pomocí indexu SLEDAI nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl mezi pacienty SLEF- a SLEF+ (Tab. 21). Další vybrané laboratorní parametry byly v obou skupinách také srovnatelné s výjimkou C3 a C4 složky komplementu, které vykazaly signifikantně nižší hodnoty ve skupině SLEF- oproti SLEF+ (Tab. 21 a Graf 18). Pacienti s SLEF+ byli častěji léčeni glukokortikoidy, denní dávka prednisonu byla u nich ale nižší, v obou případech však nebyl statistický rozdíl významný (Tab. 21). Počet současně užívaných chorobu modifikujících léků (DMARD) byl v obou skupinách obdobný, detailní porovnání jednotlivých DMARD neukázalo vzhledem k velikosti souboru SLEF+ žádné významné diference (tato analýza není zobrazena).

Graf 14 zobrazuje frekvenci postižení jednotlivých orgánů a další klinické projevy SLE. Signifikantní nález se týká pouze renálního postižení, které je častější u pacientů s SLEF- ($p = 0,007$).

Pacienti SLEF+ měli signifikantně vyšší hodnoty parametrů užívaných k hodnocení intenzity obtíží u FM, tj. TPC (Graf 19 a 20), FIQ, VAS bolesti a ztuhlosti. Pouze v případě VAS únavy nedosáhl rozdíl oproti SLEF- statistické významnosti ($p = 0,06$). Hodnocení kvality života s využitím dotazníku SF-36 prokázalo významně nižší úroveň v několika doménách (Graf 15), nejvýznamnější rozdíl se týkal domény somatické bolesti a sociální funkce ($p = 0,002$; $p = 0,003$). Funkční postižení posuzované pomocí indexu HAQ se jeví významně horší ve skupině s FM (Tab. 22). Při analýze symptomů asociovaných s FM se potvrdila ve skupině SLEF+ významně vyšší frekvence spánkových poruch, závratí,

parestezií, projevů dráždivého močového měchýře a Raynaudova fenoménu (Tab. 22). Deprese (dokumentovaná psychiatrem) byla u pacientů s FM také signifikantně častější, ale při hodnocení intenzity depresivního ladění pomocí SDS indexu se významný rozdíl mezi oběma soubory nezjistil ($p = 0,07$). Rozbor výskytu sledovaných komorbidit, jak jsou uvedeny v tabulce 23, nepotvrdil mezi oběma soubory pacientů signifikantní rozdíl s výjimkou hematologických onemocnění (jedná se převážně o anémii).

Tab. 20.: Sociodemografická charakteristika pacientů se systémovým lupus erythematoses (SLEF-) a systémovým lupus erythematoses s konkomitující fibromyalgií (SLEF+).

	SLEF- (n = 81)		SLEF+ (n = 10)		Hodnota p
Pohlaví (muži : ženy)	6 : 75		0 : 10		0,616
Věk (roky)	43,0 ± 14,3		44,8 ± 9,7		0,620
Trvání SLE (roky)	10,1 ± 7,8		11,1 ± 7,0		0,493
Rodinný stav	N	%	n	%	
Svobodný/á	16	19,7	2	20,0	1,00
Ženatý/vdaná	54	66,7	4	40,0	0,160
Rozvedený/á	7	8,6	3	30,0	0,077
Vdovec/vdova	4	4,9	1	10,0	0,449
Pracovní zařazení	N	%	n	%	
Studující	2	2,5	0	0,0	1,00
Mateřská dovolená	6	7,4	0	0,0	1,00
Pracující	19	23,4	2	20,0	1,00
Nezaměstnaný/á	2	2,5	0	0,0	1,00
Invalidní důchod (částečný + plný)	40	49,3	7	70,0	0,318
Starobní důchod	12	14,8	1	10,0	1,00
Vzdělání	N	%	n	%	
Základní	11	13,5	4	40,0	0,056
Středoškolské	61	75,3	5	50,0	0,130
Vysokoškolské	9	11,1	1	10,0	1,00
Body mass index (kg/m ²)	23,6 ± 4,9		24,4 ± 5,2		0,732

Parametry tvořené 2 čísly jsou průměr a směrodatná odchylka.

Tab. 21.: Porovnání indexu aktivity, laboratorních parametrů a terapie u pacientů se systémovým lupus erythematoses bez fibromyalgie (SLEF-) a systémovým lupus erythematoses s konkomitující fibromyalgií (SLEF+).

	SLEF- (n = 81)	SLEF+ (n = 10)	Hodnota p
SLEDAI skóre	3,0 (2,0 – 4,0)	3,5 (0 – 9,0)	0,777
Sedimentace erytrocytů (mm/hod)	23,0 (14 – 27)	13,5 (3 – 48)	0,451
C-reaktivní protein (mg/l)	4,0 (2 – 8)	3,0 (1 – 42)	0,952
Pozitivní ANA (%)	87,7	70,0	0,151
Pozitivní anti dsDNA (%)	27,2	20,0	0,726
Lupus antikoagulans	1,10 ± 0,35	0,96 ± 0,13	0,308
ACLA IgG (U/ml)	3,3 (2,5 – 4,4)	1,5 (0,2 – 8,4)	0,240
ACLA IgM (U/ml)	3,0 (2,4 – 3,3)	2,3 (0,2 – 3,7)	0,301
C3 složka komplementu (g/l)	0,842 ± 0,32	0,990 ± 0,14	0,018
C4 složka komplementu (g/l)	0,142 ± 0,06	0,193 ± 0,05	0,015
Hemoglobin (g/l)	122,7 ± 20,3	125,1 ± 18,2	0,721
Proteinurie (g/l)	0,205 (0,170 - 0,230)	0,155 (0,090 – 0,260)	0,639
Léčba SLE			
Glukokortikoidy (%)	88,9	90,0	1,00
Dávka prednisonu (mg/den)	12,42 ± 9,32	10,50 ± 8,56	0,644
Monoterapie glukokortikoidy (%) (tj. bez DMARD)	80,2	60,0	0,217
Současný počet DMARDs	0,91 ± 0,57 (medián 1,0)	0,80 ± 0,78 (medián 1,0)	0,573
Analgetická a jiná léčba			
Nesteroidní antirevmatika (%)	34,6	70,0	0,041
Tramadol (%)	3,7	40,0	0,002
Antidepresiva (%)	9,9	50,0	0,005
Hypnotika (%)	3,7	30,0	0,016
Alternativní medicína (%)	28,4	40,0	0,476

Parametry charakterizované více čísly tvoří: průměr ± směrodatná odchylka nebo medián a 5.-95. percentil.
 ANA/IF – antinukleární protilátky metodou nepřímé imunofluorescence na Hep-2 buňkách (titr ≥ 1:40),
 anti dsDNA – protilátky proti dvouvláknové desoxyribonukleové kyselině metodou nepřímé imunofluorescence na *Crithidia luciliae* (titr ≥ 1:10,) ACLA – antikardiolipinové protilátky (ELISA), DMARD – chorobu modifikující antirevmatické léky

Tab. 22.: Klinická a funkční charakteristika a frekvence s fibromyalgií asociovaných projevů u pacientů se systémovým lupus erythematoses bez fibromyalgie (SLEF-) a systémovým lupus erythematoses s konkomitující fibromyalgií (SLEF+).

	SLEF- (n = 81)	SLEF+ (n = 10)	Hodnota p
Počet bolestivých bodů	2 (2 – 3)	12,5 (11 – 17)	< 0,0001
Skóre bolestivých bodů	5 (2 – 7)	52 (40 – 84)	< 0,0001
Fibromyalgia Impact Questionnaire	21,7 (13,8 – 29,5)	45,4 (2,0 – 68,7)	0,004
VAS bolesti (mm)	12 (7 – 26)	59 (40 – 73)	0,0002
VAS únavy (mm)	47 (28 – 55)	70 (27 – 81)	0,067
VAS ztuhlosti (mm)	8 (2 – 18)	53 (0 – 70)	0,012
Health Assessment Questionnaire index	0,13 (0 – 0,25)	0,76 (0,25 – 1,50)	0,001
Skóre Zungova dotazníku pro depresi	0,331 ± 0,13	0,440 ± 0,18	0,07
Klinické projevy asociované s FM			
Porucha spánku (%)	22,2	100,0	0,0001
Kognitivní porucha (%)	11,1	30,0	0,124
Bolest hlavy (%)	25,9	50,0	0,142
Vertigo (%)	14,8	50,0	0,020
Parestezie (%)	12,3	60,0	0,002
Deprese (%)	18,5	50,0	0,038
Dráždivý močový měchýř (%)	5,0	30,0	0,030
Syndrom dráždivého tračníku (%)	2,5	10,0	0,298
Dysmenorhea (%)	26,0	40,0	0,453
Raynaudův fenomén (%)	19,8	50,0	0,047

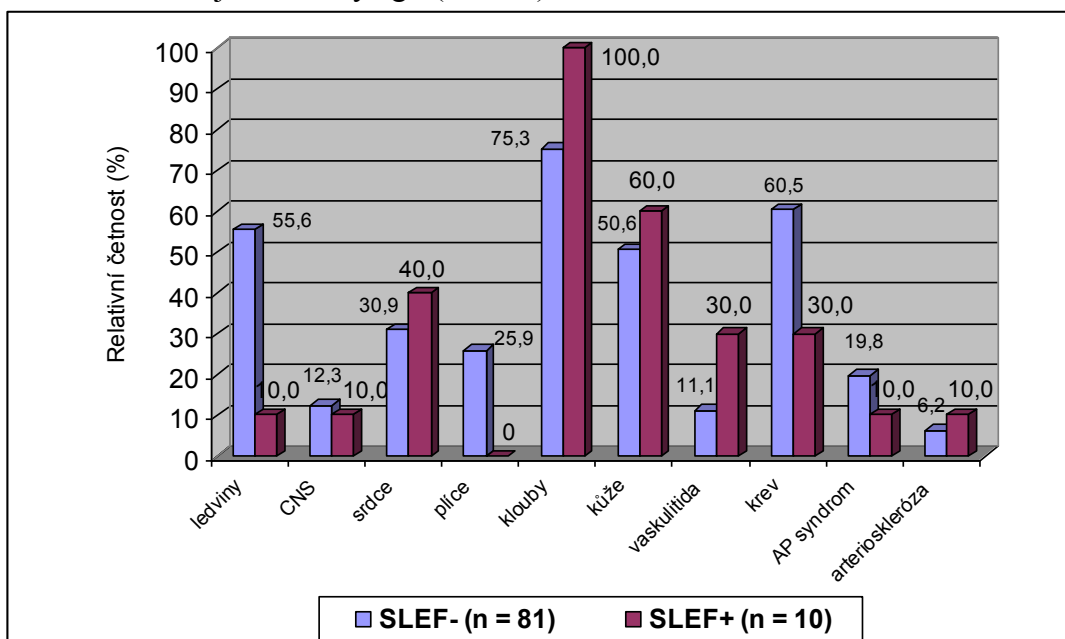
Parametry charakterizované více čísly tvoří: průměr ± směrodatná odchylka nebo medián a 5.-95. percentil.
VAS – vizuální analogová škála.

Tab. 23.: Přidružené nemoci u pacientů se systémovým lupus erythematodes bez fibromyalgie (SLEF-) a systémovým lupus erythematodes s konkomitující fibromyalgií (SLEF+).

Komorbidity	SLEF- (n = 81)	SLEF+ (n = 10)	Hodnota p
Arteriální hypertenze (%)	37,4	40,0	1,00
Kardiovaskulární onemocnění (%)	29,6	30,0	1,00
Vředová choroba gastroduodena (%)	4,9	10,0	0,449
Střevní onemocnění (%)	0,2	0,0	0,429
Jaterní onemocnění (%)	13,6	0,0	0,355
Plicní onemocnění (%)	11,1	0	0,590
Hematologické onemocnění (%) (včetně anémie)	90,0	60,0	0,025
Onemocnění ledvin (%)	7,4	8,0	0,915
Diabetes mellitus (%)	2,5	10,0	0,298
Thyreopatie (%)	13,6	10,0	1,00
Osteoporóza (%)	32,1	40,0	0,724
Závažná infekce (%)	34,6	40,0	0,737
Maligní nádor (%)	7,4	0,0	1,00
Alergie (%)	37,0	60,0	0,185

Do přidružených nemocí nejsou započítány projevy orgánového postižení při SLE..

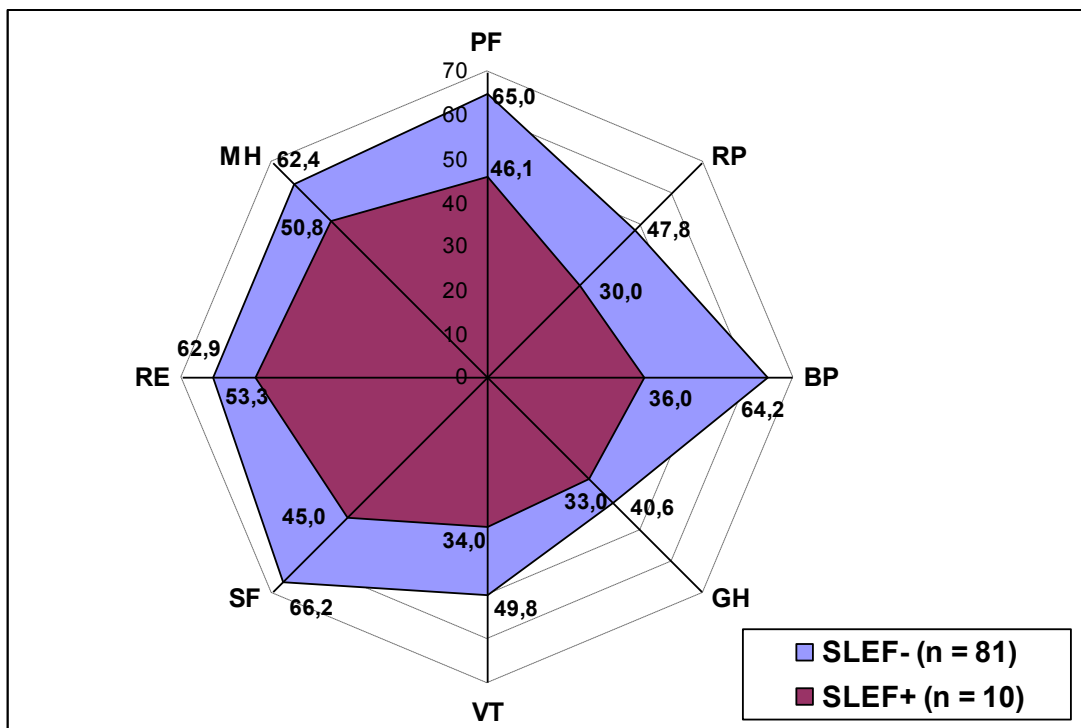
Graf 14.: Klinická manifestace a orgánové postižení u pacientů se systémovým lupus erythematodes bez fibromyalgie (SLEF-) a systémovým lupus erythematodes s konkomitující fibromyalgií (SLEF+).



CNS – centrální nervový systém, AP syndrom – antifosfolipidový syndrom

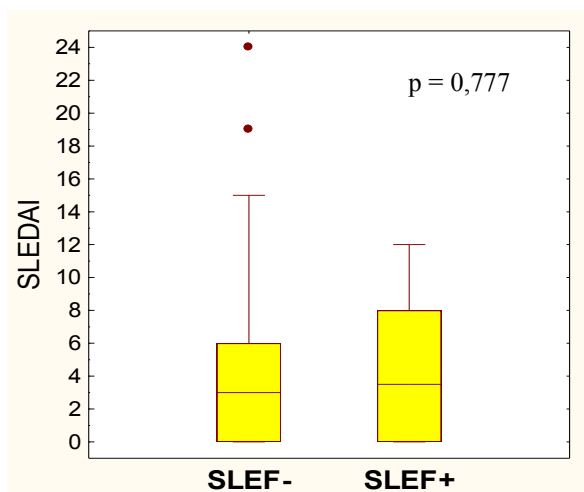
Nesignifikantní rozdíl ($p > 0,05$) mezi pacienty s SLE a SLE/FM ve všech uvedených parametrech s výjimkou postižení ledvin ($p = 0,007$).

Graf 15.: Paprskový graf zobrazující jednotlivé domény kvality života hodnocené pomocí dotazníku Short Form-36 Health Survey u pacientů se systémovým lupus erythematoses bez fibromyalgie (SLEF-) a systémovým lupus erythematoses s konkomitující fibromyalgií SLEF+).

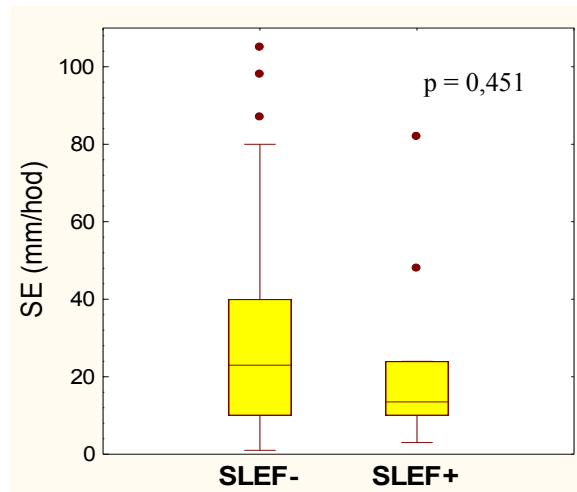


Hodnoty nanesené na jednotlivých osách jsou průměrným skóre dané domény kvality života.
 PF – fyzická funkce, RP – fyzická role, BP – somatická bolest, GH – celkové vnímání zdraví, VT – vitalita,
 SF – sociální funkce, RE - emocionální role, MH – mentální zdraví.
 Statistická významnost rozdílu při porovnání SLE a SLE/FM: PF ($p = 0,04$), BP ($p = 0,002$), SF ($p = 0,003$),
 RP, MH, RE, VT, GH – nesignifikanční rozdíl ($p > 0,05$).

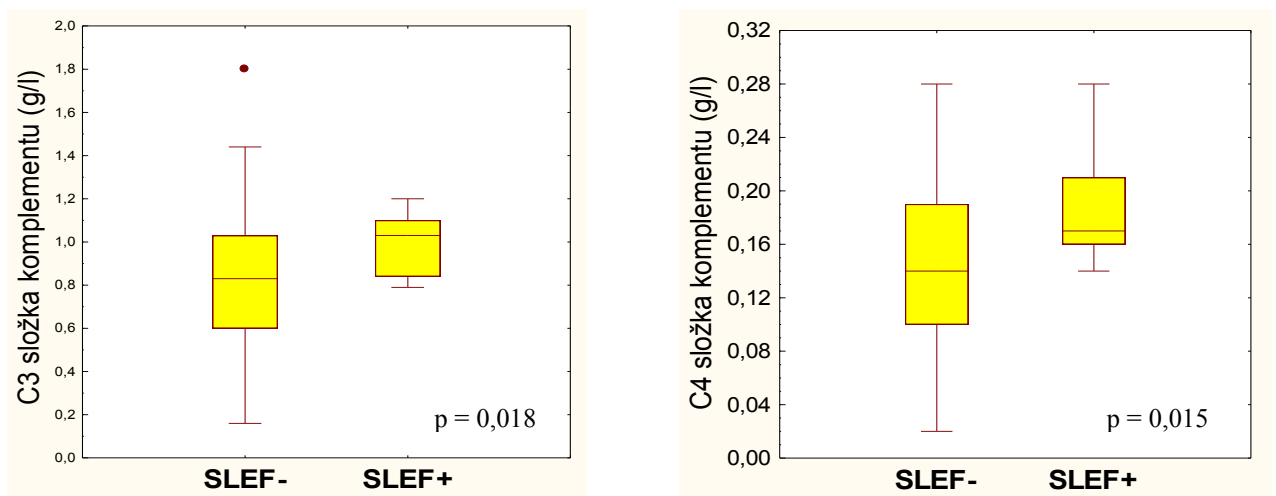
Graf 16.: Porovnání hodnoty indexu aktivity SLEDAI.



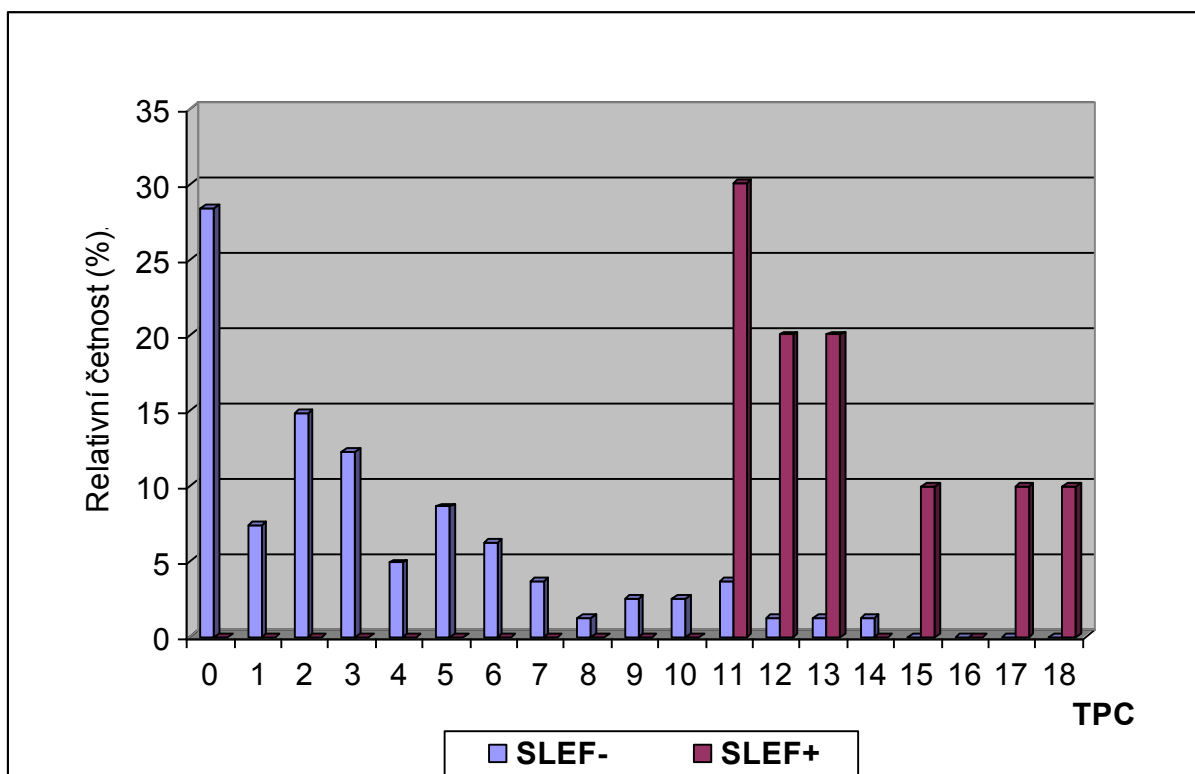
Graf 17.: Porovnání hodnoty sedimentace erytrocytů (SE) u SLE.



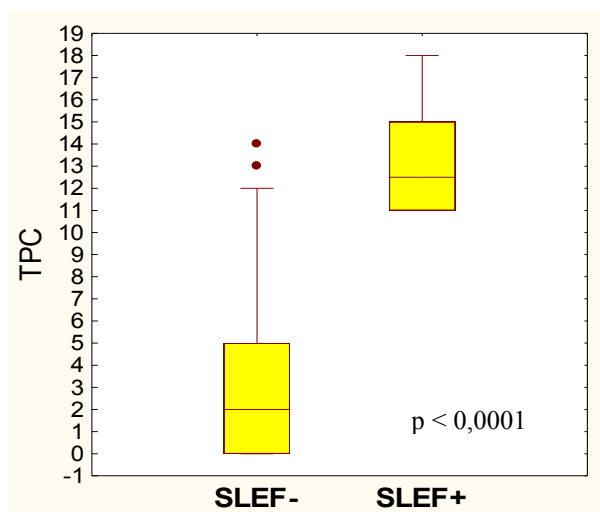
Graf 18.: Porovnání sérové hladiny C3 a C4 složky komplementu u pacientů se systémovým lupus erythematoses bez fibromyalgie (SLEF-) a systémovým lupus erythematoses s konkomitující fibromyalgií SLEF+).



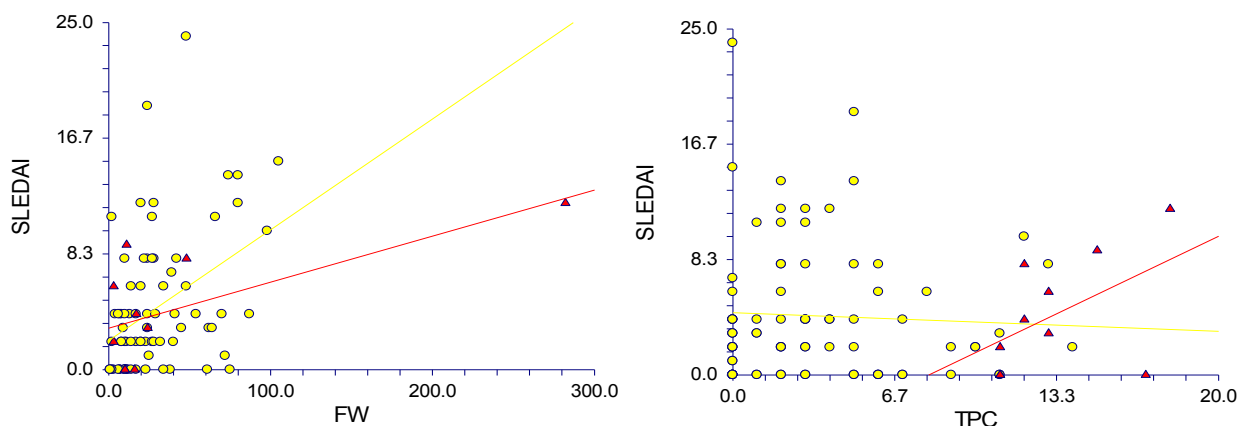
Graf 19.: Distribuce počtu bolestivých bodů (TPC) u pacientů se systémovým lupus erythematoses bez fibromyalgie (SLEF-) a systémovým lupus erythematoses s konkomitující fibromyalgií SLEF+).



Graf 20.: Porovnání počtu bolestivých bodů (TPC) u SLE.



Graf 21.: Bodové grafy znázorňující vztah mezi aktivitou nemoci hodnocenou indexem SLEDAI a zánětlivými parametry (SE = FW) a počtem bolestivých bodů (TPC).



Červeně znázorněn soubor SLEF+ a žlutě soubor SLEF-.

$SLEF-: r = 0,419, SLEF+: r = 0,669$

$SLEF-: r = -0,007, SLEF+: r = 0,556$

V grafu 20 je názorně zobrazen signifikantní rozdíl mezi hodnotou TPC u pacientů SLEF- a SLEF+. Korelační analýza dokumentuje na bodovém grafu 21 středně silnou závislost mezi aktivitou SLE hodnocenou indexem SLEDAI a zánětlivým ukazatelem (SE). V souboru SLEF+ na rozdíl od SLEF- navíc aktivita SLE vykazuje středně silnou závislost na hodnotě TPC.

5.3. Výsledky – polymyozitida/dermatomyozitida

Čtyři (13,3 %) z 30 vyšetřených pacientů splnilo ACR klasifikační kritéria pro FM – 0 (0 %) mužů, 4 (23,5 %) ženy. Před zahájením studie byla diagnóza FM známá u 2 (50 %) osob ze 4 následně potvrzených. Pacienti PDF- a PDF+ se nelišili statisticky významně v poměru pohlaví, věkovém složení, době trvání PM/DM a BMI (Tab. 24). 2 (7,7 %) pacienti s PM/DM udávali plošnou bolest charakteristickou pro FM, ale nedosáhli dostatečně vysokého počtu bolestivých bodů (TPC 0, 7) pro naplnění FM kritérií. Naopak u 1 (3,8 %) pacientky s PM/DM byla bolestivost ve 12 definovaných bodech, ale pacientka neměla plošnou bolest. V podsouboru polymyozitida byla FM diagnostikována u 3 (16,7 %) pacientů, v podsouboru dermatomyozitida to bylo u 1 (8,3 %) pacienta ($p = 0,632$). Vyšší zastoupení FM u PM než DM souvisí s vyšším podílem žen v podsouboru PM.

Při porovnání hodnot sérových svalových enzymů (Graf 23), které často (i když ne vždy) odráží aktivitu PM/DM, nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl mezi pacienty PDF- a PDF+ (Tab. 25). Oba soubory se významně neodlišovaly ani frekvencí průkazu positivity antinukleárních protilátek a anti Jo-1 protilátek. Při dané velikosti souboru PM/DM byla srovnatelná v obou podskupinách také léčba DMARD, glukokortikoidy i analgetiky. Statisticky významný rozdíl byl zjištěn pouze ve vyšší spotřebě antidepressiv u pacientů s PDF+.

Pacienti PDF+ měli signifikantně vyšší hodnoty TPC (Graf 24.) a skóre bolestivých bodů, ostatní parametry užívané k posouzení intenzity obtíží u FM jako je FIQ, VAS bolesti, únavy nebo ztuhlosti nedosáhli signifikantních rozdílů mezi PDF+ a PDF- (Tab. 26). Rozdíly v úrovni funkčního postižení hodnoceného indexem HAQ a kvalitě života posuzované dotazníkem SF-36 se neprokázaly jako statisticky významné, ale u pacientů s PDF+ byly výsledky v těchto dvou oblastech horší než u PDF- (Tab. 26).

Z klinických projevů asociovaných s FM se signifikantně častěji objevují ve skupině PDF+ pouze poruchy spánku a Raynaudův fenomén. Rozbor výskytu různých přidružených nemocí PM/DM neprokázal statisticky odlišnou frekvenci u PDF- oproti PDF+.

Tab. 24.: Sociodemografická charakteristika pacientů s polymyozitidou/dermatomyozitidou bez fibromyalgie (PDF-) a polymyozitidou/dermatomyozitidou s konkomitující fibromyalgií (PDF+)

	PDF- (n = 26)		PDF+ (n = 4)		Hodnota p
Pohlaví (muži : ženy)	13 : 13		0 : 4		0,112
Věk (roky)	48,5 ± 16,8		54,3 ± 11,5		0,464
Trvání PM/DM (roky)	2,5 (0,9 – 8,0)		11,2 (3,1-12,6)		0,152
Rodinný stav	n	%	n	%	
Ženatý/vdaná	16	61,5	3	75,0	1,00
Ostatní	10	38,5	1	25,0	1,00
Pracovní zařazení	n	%	n	%	
Pracující	7	26,9	1	25,0	1,00
Nepracující	19	73,1	3	50,0	1,00
Vzdělání	n	%	n	%	
Základní	3	11,5	0	0,0	1,00
Středo- a vysokoškolské	23	88,5	4	100,0	1,00
Body mass index (kg/m ²)	25,0 ± 3,7		24,4 ± 3,0		0,767

Parametry charakterizované více čísly tvoří: průměr ± směrodatná odchylka nebo medián a 5.-95. percentil.

Tab. 25.: Porovnání laboratorních parametrů a terapie u pacientů s polymyozitidou/dermatomyozitidou (PDF-) a polymyozitidou/dermatomyozitidou s konkomitující fibromyalgií (PDF+).

	PDF- (n = 26)	PDF+ (n = 4)	Hodnota p
Sedimentace erytrocytů (mm/hod)	9,5 (6 – 22)	7,5	0,855
C-reaktivní protein (mg/l)	2,0 (0 – 7,0)	7,0	0,594
Kreatinfosfokináza (μkat/l)	2,0 (1,3 – 5,1)	2,2	0,604
Myoglobin (μkat/l)	52,6 (30,0 – 135,0)	37,2	0,513
Pozitivní ANA (%)	38,5	75,0	0,290
Anti Jo-1 (%)	27,2	25,0	0,726
Léčba			
Glukokortikoidy (%)	84,6	100,0	0,621
Dávka prednisonu (mg/den)	22,6 ± 12,0	11,5 ± 9,9	0,130
Monoterapie glukokortikoidy (%) (tj. bez DMARD)	34,6	50,0	0,462
Současný počet DMARDs	1,0 (0 – 2)	0,5 (0 - 1)	0,519
Analgetická a jiná léčba			
Nesteroidní antirevmatika	23,1	75,0	0,069
Tramadol	15,4	50,0	0,169
Antidepresiva	3,8	50,0	0,039
Hypnotika	7,7	25,0	0,360
Alternativní medicína	23,1	0,0	0,562

Parametry charakterizované více čísly tvoří: průměr ± směrodatná odchylka nebo medián a 5.-95. percentil.

ANA/IF – antinukleární protilátky metodou nepřímé imunofluorescence na Hep-2 buňkách (titr ≥ 1:40),

DMARD – chorobu modifikující antirevmatické léky

Tab. 26.: Klinická a funkční charakteristika a frekvence s fibromyalgií asociovaných projevů u pacientů s polymyozitidou/dermatomyozitidou (PDF-) a polymyozitidou/dermatomyozitidou s konkomitující fibromyalgií (PDF+).

	PDF- (n = 26)	PDF+ (n = 4)	Hodnota p
Počet bolestivých bodů	1 (0 – 3)	15 (medián)	0,001
Skóre bolestivých bodů	1,5 (0 – 7)	63,5 (medián)	0,0001
Fibromyalgia Impact Questionnaire	23,0 ± 19,2	41,0 ± 22,5	0,098
VAS bolesti (mm)	25,8 ± 28,2	47,1 ± 26,9	0,167
VAS únavy (mm)	36,7 ± 32,1	61,8 ± 28,2	0,151
VAS ztuhlosti (mm)	20,0 ± 23,6	9,0 ± 2,7	0,363
Health Assessment Questionnaire index	0,69 (0,13 – 1,5)	1,76 (medián)	0,339
Skóre Zungova dotazníku pro depresi	0,331 ± 0,13	0,440 ± 0,18	0,07
Short Form-36 Health Survey	0,291 ± 0,15	0,417 ± 0,16	0,128
Fyzická funkce	54,7 ± 35,3	37,5 ± 22,9	0,374
Fyzická role	45,2 ± 38,7	0,0 ± 0,0	0,010
Somatická bolest	63,3 ± 28,2	41,3 ± 16,4	0,143
Celkové vnímání zdraví	46,7 ± 24,0	21,3 ± 17,0	0,051
Vitalita	56,0 ± 22,4	41,3 ± 12,5	0,214
Sociální funkce	60,6 ± 36,0	34,4 ± 25,8	0,175
Emocionální role	79,5 ± 31,4	75,0 ± 31,9	0,702
Mentální zdraví	68,3 ± 19,7	57,0 ± 17,1	0,177
Klinické projevy asociované s FM			
Porucha spánku (%)	38,5	100,0	0,037
Kognitivní porucha (%)	3,8	0,0	1,00
Bolest hlavy (%)	23,1	50,0	0,284
Vertigo (%)	15,4	25,0	0,538
Parestezie (%)	15,4	0,0	0,621
Deprese (%)	7,7	25,0	0,371
Dráždivý močový měchýř (%)	7,7	0,0	1,00
Syndrom dráždivého tračníku (%)	11,5	0,0	1,00
Dysmenorhea (%)	23,1	50,0	0,538
Raynaudův fenomén (%)	11,5	75,0	0,018

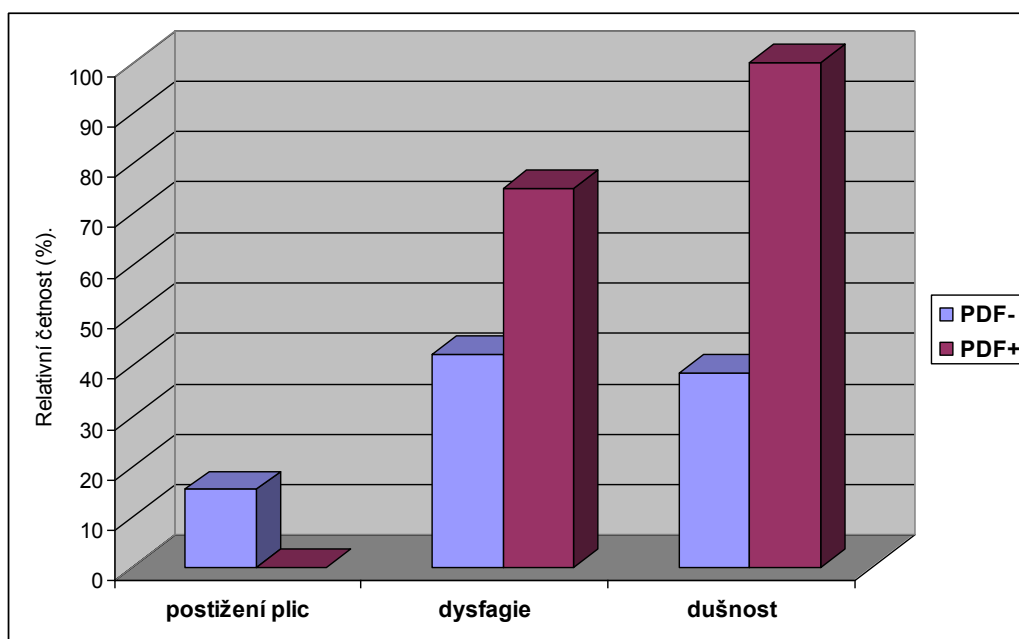
Parametry charakterizované více čísly tvoří: průměr ± směrodatná odchylka nebo medián a 5.-95. percentil.
VAS – vizuální analogová škála

Tab. 27.: Přidružené nemoci u pacientů s polymyozitidou/dermatomyozitidou (PDF-) a polymyozitidou/ dermatomyozitidou s konkomitující fibromyalgií (PDF+).

Komorbidity	PDF- (n = 26)	PDF+ (n = 4)	Hodnota p
Arteriální hypertenze (%)	38,5	25,0	1,00
Kardiovaskulární onemocnění (%)	26,9	25,0	1,00
Vředová choroba gastroduodena (%)	15,4	0,0	0,621
Střevní onemocnění (%)	11,5	0,0	1,00
Jaterní onemocnění (%)	3,8	25,0	0,253
Plicní onemocnění (%)	7,4	0,0	1,00
Hematologické onemocnění (%) (včetně anémie)	42,3	50,0	1,00
Onemocnění ledvin (%)	7,7	0,0	1,00
Diabetes mellitus (%)	11,5	25,0	0,454
Thyreopatie (%)	19,2	0,0	0,580
Osteoporóza (%)	26,9	25,0	1,00
Závažná infekce (%)	42,3	50,0	1,00
Maligní nádor (%)	11,5	0,0	1,00
Alergie (%)	26,9	50,0	0,563

Do přidružených nemocí nejsou započítány projevy orgánového postižení při PM/DM.

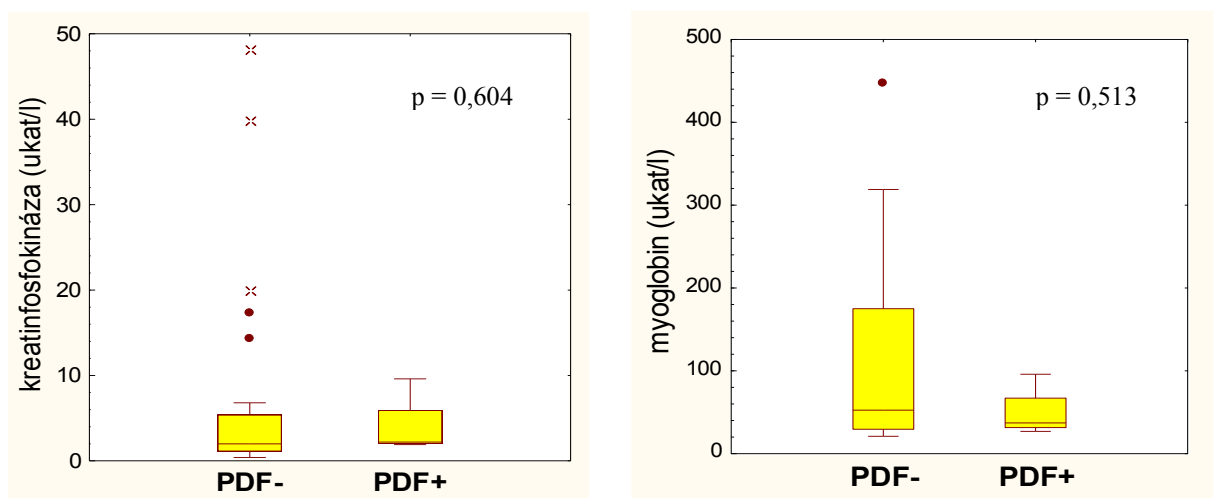
Graf 22.: Porovnání výskytu vybraných klinických projevů polymyozitidy/dermatomyozitidy v době klinického vyšetření na fibromyalgii.



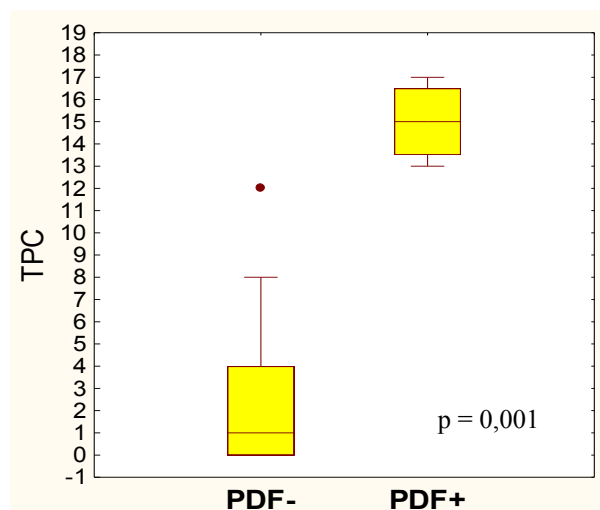
Porovnání PDF- a PDF+: postižení plic ($p = 1,00$), dysfagie ($p = 0,315$), dušnost ($p = 0,037$).

Z grafu 28 je zřejmé, že pacienti s PDF+ udávají významně častěji dechové obtíže než pacienti s PDF-, přestože frekvence rentgenově prokázaného postižení plic se mezi těmito soubory neliší. Vzhledem k malému rozsahu souboru nebyla provedena korelační analýza vztahu mezi veličinami. Na grafu 25 je vykreslena distribuce jednotlivých hodnot TPC u pacientů s PDF- a PDF+.

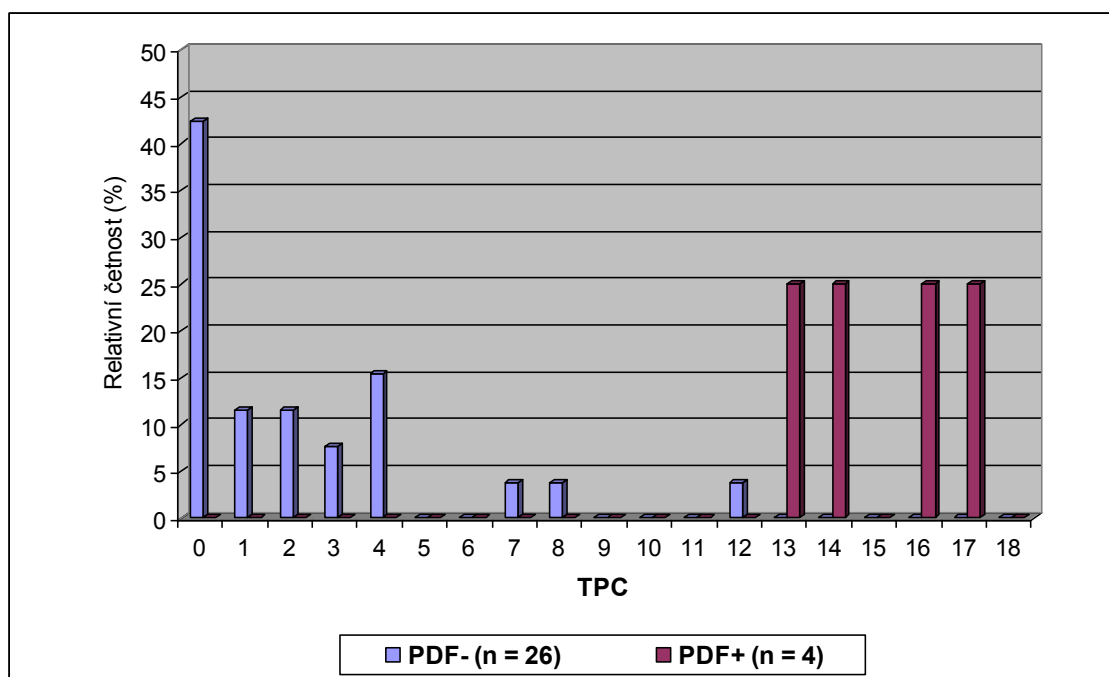
Graf 23.: Porovnání sérových hladin svalových enzymů u pacientů s polymyozitidou/ dermatomyozitidou (PDF-) a polymyozitidou/ dermatomyozitidou s konkomitující fibromyalgií (PDF+).



Graf 24.: Porovnání počtu bolestivých bodů (TPC) u PM/DM.



Graf 25.: Distribuce jednotlivých hodnot počtu bolestivých bodů u pacientů s polymyozitidou/ dermatomyozitidou (PDF-) a polymyozitidou/ dermatomyozitidou s konkomitující fibromyalgií (PDF+).



5.4. Výsledky – systémová sklerodermie

Z 28 vyšetřených pacientů se SSc splnil ACR kritéria pro FM pouze 1 (3,6 %) pacient (1 žena – 5,3 %). 1 muž uvedl plošnou bolestí odpovídající definici ACR, ale neměl žádné bolestivé body. Naopak 2 pacienti (1 žena a 1 muž) měli vyšší počet bolestivých bodů (11 a 14), ale nesplnili kritéria pro definici plošné bolesti dle ACR. Uvedený muž bez plošné bolesti a se 14 bolestivými body splňoval dle lékařské dokumentace klasifikační kritéria pro FM 1 rok před vyšetřením v této studii.

Vzhledem k nízké frekvenci konkomitující FM v souboru SSc jsou prezentována pouze souhrnná data a nikoliv statistické porovnání (Tab. 28 – 31).

Tab. 28.: Sociodemografická charakteristika souboru pacientů se systémovou sklerodermií bez konkomitující fibromyalgie (SScF-).

	SScF- (n = 27)	
Pohlaví (muži : ženy)	9 : 18	
Věk (roky)	61,0 ± 9,9	
Trvání SSc (roky)	7,1 ± 5,2	
Rodinný stav	n	%
Svobodný/á	0	0
Ženatý/vdaná	21	77,8
Rozvedený/á	1	3,7
Vdovec/vdova	5	18,5
Pracovní zařazení	n	%
Studující	0	0
Mateřská dovolená	0	0
Pracující	2	7,4
Nezaměstnaný/á	0	0
Invalidní důchod (částečný + plný)	9	33,3
Starobní důchod	16	59,3
Vzdělání	n	%
Základní	9	33,3
Středoškolské	16	59,3
Vysokoškolské	2	7,4
Body mass index (kg/m ²)	24,8 ± 3,6	

Parametry charakterizované více čísly tvoří: průměr ± směrodatná odchylka.

Tab. 29.: Klinická a funkční charakteristika a frekvence s fibromyalgií asociovaných projevů u pacientů se systémovou sklerodermií bez konkomitující fibromyalgie (SScF-).

	SScF- (n = 27)
Počet bolestivých bodů	3,78 ± 3,7
Fibromyalgia Impact Questionnaire skóre	29,6 ± 24,8
VAS bolesti (mm)	25,4 ± 24,9
VAS únavy (mm)	35,9 ± 24,9
VAS ztuhlosti (mm)	30,6 ± 26,4
Health Assessment Questionnaire index	0,87 ± 0,87
Skóre Zungova dotazníku pro depresi	0,372 ± 0,13
Klinické projevy asociované s FM	
Porucha spánku (%)	44,0
Kognitivní porucha (%)	7,4
Bolest hlavy (%)	14,8
Vertigo (%)	14,8
Parestezie (%)	22,2
Deprese (%)	14,8
Dráždivý močový měchýř (%)	0,0
Syndrom dráždivého tračníku (%)	7,4
Dysmenorhea (%)	31,6
Raynaudův fenomén (%)	96,3

Parametry charakterizované více čísly tvoří: průměr ± směrodatná odchylka.

VAS – vizuální analogová škála

Tab. 30.: Laboratorní parametry a terapie u pacientů se systémovou sklerodermií bez konkomitující fibromyalgie (SScF-).

	SScF- (n = 27)
Sedimentace erytrocytů (mm/hod)	29,6 ± 24,8
C-reaktivní protein (mg/l)	6 (medián)
Pozitivní ANA (%)	63,0
Anticentromerové protilátky	14,8
Anti Scl-70 protilátky	48,1
Dysfagie	33,3
Dušnost	81,5
Postižení plic (podle RTG)	74,1
Plicní hypertenze (podle UZ)	11,1
Léčba SSc	
Glukokortikoidy (%)	85,2
Dávka prednisonu (mg/den)	10,5 ± 6,7
Monoterapie glukokortikoidy (%) (tj. bez DMARD)	22,2
Současný počet DMARDs	1 (1 - 2)
Analgetická a jiná léčba	
Nesteroidní antirevmatika	37,0
Tramadol	11,1
Antidepresiva	11,1
Hypnotika	25,9
Alternativní medicína	25,9

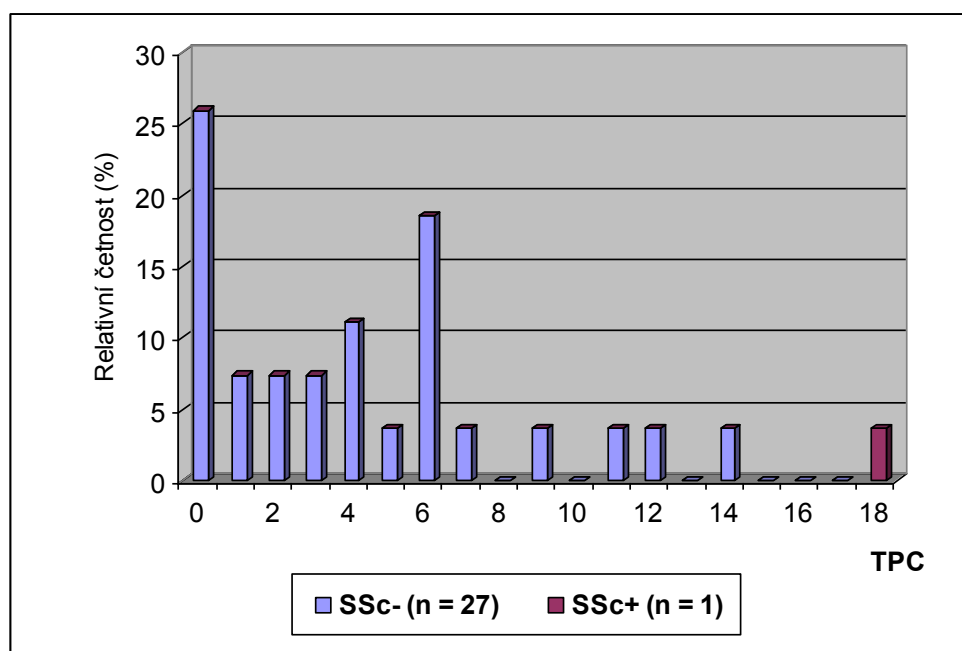
Parametry charakterizované více čísly tvoří: průměr ± směrodatná odchylka.

ANA/IF – antinukleární protilátky metodou nepřímé imunofluorescence na Hep-2 buňkách (titr ≥ 1:40)

Tab. 31.: Přidružené nemoci u pacientů se systémovou sklerodermií bez konkomitující fibromyalgie (SScF-).

Komorbidity	SScF- (n = 27)
Arteriální hypertenze (%)	55,6
Kardiovaskulární onemocnění (%)	48,1
Vředová choroba gastroduodena (%)	11,1
Střevní onemocnění (%)	11,1
Jaterní onemocnění (%)	3,7
Plicní onemocnění (%)	11,1
Hematologické onemocnění (%) (včetně anémie)	44,4
Onemocnění ledvin (%)	18,5
Diabetes mellitus (%)	7,4
Thyreopatie (%)	29,6
Osteoporóza (%)	51,9
Závažná infekce (%)	33,3
Maligní nádor (%)	3,7
Alergie (%)	29,6

Graf 26. Distribuce počtu bolestivých bodů (TPC) u pacientů se systémovou sklerodermií.



5.5. Vzájemné porovnání všech souborů

S využitím Kruskal-Wallisovy neparametrické analýzy byly navzájem porovnány všechny soubory DNP bez FM a s FM ve vybraných parametrech. Do této analýzy nebyl zařazen soubor SScF+, který zahrnuje pouze 1 pacienta.

Tab. 32.: Porovnání všech souborů pacientů s DNP z hlediska věku.

Soubor	Počet pacientů	Průměr	Statisticky významný rozdíl od souboru
SLEF-	81	43,0	RAF-, RAF+, SScF-
SLEF+	10	44,8	RAF-, RAF+, SScF-
PDF-	26	48,5	RAF-, RAF+, SScF-
PDF+	4	54,3	
RAF-	95	55,9	SLEF-, SLEF+, PDF-
RAF+	25	61,40	SLEF-, SLEF+, PDF-
SSc-	27	61,44	SLEF-, SLEF+, PDF-

Porovnání jednotlivých souborů z hlediska faktoru věku ukazuje Tab. 32. Významné rozdíly odpovídají věkovým kategoriím, ve kterých se jednotlivá DNP postihují pacienti nejčastěji. Soubory DNP s konkomitující FM mají vyšší věkový průměr, což souvisí s narůstající prevalencí FM ve vyšších věkových skupinách.

Tab. 33.: Porovnání všech souborů pacientů s DNP z hlediska intenzity bolesti hodnocené pomocí VAS (vizuální analogová škála).

Soubor	Počet pacientů	Průměr	Statisticky významný rozdíl od souboru
SLEF-	10	22,9	RAF-, SLEF+, RAF+
SScF-	27	25,4	SLEF+, RAF+
PDF-	26	25,8	SLEF+, RAF+
RAF-	95	35,5	SLEF-, SLEF+, RAF+
PDF+	4	47,1	
SLEF+	10	58,4	SLEF-, SSc-, PDF-, RAF-
RAF+	25	63,7	SLEF-, SSc-, PDF-, RAF-

Tab. 33 znázorňuje porovnání intenzity vnímané bolesti u jednotlivých souborů s DNP. Nejvyšší průměrné hodnoty bolesti hodnocené na VAS vykazují všechny soubory DNP s konkomitující FM, nejvýznamnější obtíže udávají pacienti ve skupině RAF+.

Tab. 34.: Porovnání všech souborů pacientů s DNP z hlediska počtu bolestivých bodů.

Soubor	Počet pacientů	Průměr	Statisticky významný rozdíl od souboru
PDF-	26	2,23	SLEF+, RAF+, PDF+
RAF-	95	3,44	SLEF+, RAF+, PDF+
SLEF-	81	3,45	SLEF+, RAF+, PDF+
SScF-	27	3,77	SLEF+, RAF+, PDF+
SLEF+	10	13,3	PDF-, RAF-, SLEF-, SScF-
RAF+	25	14,2	PDF-, RAF-, SLEF-, SScF-
PDF+	4	15,0	PDF-, RAF-, SLEF-, SScF-

Porovnání počtu bolestivých bodů (TPC) mezi jednotlivými soubory DNP ukazuje nejvyšší hodnoty ve skupině RAF+ a PDF+ (Tab. 34).

Tab. 35.: Porovnání všech souborů pacientů s DNP z hlediska funkční disability hodnocené pomocí indexu HAQ (Health Assessment Questionnaire).

Soubor	Počet pacientů	Průměr	Statisticky významný rozdíl od souboru
SLEF-	81	0,415	SScF-, RAF-, PDF-, PDF+, RAF+
SLEF+	10	0,865	RAF+
SScF-	27	0,872	SLEF-, RAF+
RAF-	95	0,873	SLEF-, RAF+
PDF-	26	0,982	SLEF-, RAF+
PDF+	4	1,505	SLEF-
RAF+	25	1,832	SLEF-, SEF+, SScF-, RAF-, PDF-

Úroveň funkčního postižení podle indexu HAQ je nejvýznamnější u pacientů s PDF+ a RAF+ (Tab. 35). Pacienti s SLEF+ i přes konkomitující FM jsou z hlediska tohoto parametru srovnatelní s pacienty ostatními DNP bez konkomitující FM.

Tab. 36.: Porovnání všech souborů pacientů s DNP z hlediska intenzity depresivního ladění hodnoceného pomocí indexu SDS (Zung's self-rating depression scale).

Soubor	Počet pacientů	Průměr	Statisticky významný rozdíl od souboru
PDF-	25	0,290	SScF-, SLEF+, RAF+
RAF-	94	0,325	SLEF+, RAF+
SLEF-	81	0,331	SLEF+, RAF+
SScF-	27	0,371	PDF-, RAF+
PDF+	4	0,417	
SLEF+	10	0,440	PDF-, RAF-, SLEF-
RAF+	25	0,508	PDF-, RAF-, SLEF-, SScF-

Intenzita depresivního ladění subjektivně hodnocená dotazníkovou metodou je nejvyšší u všech souborů DNP s konkomitující FM (Tab. 36).

6. Diskuze

FM je definovaný bolestivý syndrom, který se svou symptomatologií překrývá s řadou revmatických nemocí a zejména s DNP, s nimiž může být navíc také asociován. Na vlastní sestavě pacientů se čtyřmi „základními“ DNP jsme hodnotili, jak jsou pacienti s těmito DNP ovlivněni současnou přítomností konkomitující FM.

6.1. Diskuze k problematice konkomitující fibromyalgie u revmatoidní artritidy

Ve zkoumaném souboru 120 pacientů s RA byla zjištěna 20,8% frekvence konkomitující FM. V České republice nebyl dosud tento vztah cíleně zkoumán. Zjištěná frekvence FM je o něco vyšší, než byly uváděné údaje z předchozích zahraničních studií. Wolfe et al. v první studii na toto téma vyšetřil 280 pacientů s RA s prevalencí FM 13,7 %, ale v době, kdy ještě nebyla k dispozici ACR klasifikační kritéria [157]. Jedním z parametrů, který nejlépe ve Wolfově studii sloužil jako diskriminant mezi pacienty s RAF- a RAF+, byla hodnota sedimentace erytrocytů, což je odlišné od výsledků z vlastní sestavy, kdy se sedimentace v obou skupinách významně nelišila a navíc srovnatelné byly také hodnoty CRP. Naranjo et al. diagnostikovali mezi pacienty s RA 14,8 % případů s konkomitující FM dle kritérií ACR 1990 a neprokázali významné odlišnosti ve výskytu extraartikulárních projevů [97] obdobně jako v naší studii, ale pacienti s RAF+ byly léčení významně větším počtem DMARD. Ve španělské studii se frekvence seropozitivity RF nelišila mezi pacienty s RA s FM a bez FM, zatímco ve vlastní sestavě bylo nalezeno významně více pacientů s konkomitující FM u RA s negativním RF a negativním aCCP v séru (Tab. 15). Pacienti s RAF+ měli také nižší hodnoty hladiny sérového aCCP a nižší hodnoty titru RF, ale tyto nálezy nedosáhly statistické významnosti. Erozivní kloubní změny na standardním rentgenovém snímku byly častěji patrné u pacientů s RA bez FM, ačkoliv rozdíl oproti RAF+ nebyl signifikantní. V publikované práci Couryho et al. (2009) byla prokázána signifikantně větší kloubní destrukce v souboru pacientů RAF- oproti RAF+ [38]. Tento nálezn jsme sice nepotvrdili, ale koresponduje se sérologickými výsledky vlastní studie ohledně vyšší frekvence seropozitivity RF a aCCP i jejich vyšších sérových hladin u RAF-, neboť v současné době se RF a zejména aCCP považují za rizikové faktory erozivního průběhu RA [143]. Coury et al. zvažují hypotézu, že konkomitující FM by mohla mít u pacientů s RA jistý protektivní vliv na rozvoj kloubní destrukce. V úvahu ale připadá i druhá hypotetická možnost, tj. představa, že naopak séronegativita RF a aCCP může pacienty s RA dosud neznámým mechanismem chránit před rozvojem konkomitující FM.

Objasnění vztahu RF a FM a jejich možné protektivní úlohy si vyžaduje potvrzení výše popsaných nálezů na obsáhlejší souboru pacientů. Pragmatickým vysvětlením Couryho zjištění méně významných destruktivních kloubních změn u RAF+ pacientů by mohl být dlouhodobá „těsná“ kontrola zánětlivé aktivity RA u pacientů s FM, protože mají větší frekvenci návštěv u lékaře, jak dokládají farmakoekonomická data [82].

Pacienti ve zkoumaném souboru RAF+ měli oproti RAF- významně vyšší stupeň aktivity RA při hodnocení pomocí indexu DAS-28 (Tab. 15 a Graf 5). Vysoké hodnoty DAS-28 v této skupině jsou ovlivněny zejména 2 komponentami DAS - TJC a VAS-GH (do něhož pacienti projikují úroveň bolesti). Překvapivým nálezem ve skupině RAF+ byla i signifikantně vyšší hodnota SJC ukazující na vyšší aktivitu synovity, ale rozdíl nebyl tak markantní jako u TJC. Naopak z hlediska laboratorních známek zánětlivé aktivity (SE, CRP) byly obě skupiny pacientů srovnatelné. Protože difuzní plošná bolest (spolu s hyperalgií a allodynii) je dominujícím projevem FM, dá se předpokládat, že právě tato charakteristika ovlivňuje výsledný vysoký počet bolestivých kloubů a hodnotu VAS u pacientů s konkomitující FM a že hodnota DAS-28 neodráží skutečnou úroveň aktivity RA. Pro to svědčí i výsledky provedené korelační a regresní analýzy, které potvrdily nízkou vnitřní konzistenci DAS-28 ve skupině RAF+ a vyšší míru vlivu faktorů nezávislých na jednotlivých komponentách DAS-28. Porovnáním hodnot DAS-28 u pacientů s RA a u pacientů s primární FM se zabývali Leeb et al. [82]. Přestože DAS-28 je validizovaným hodnotícím nástrojem pouze pro RA pacienty a přestože u pacientů s primární FM není prokazatelná žádná zánětlivá kloubní aktivita, tak hodnoty DAS-28 byly v obou případech srovnatelné (RA $4,23 \pm 1,20$ vs. FM $4,04 \pm 1,13$). Při podrobnější analýze jednotlivých komponent DAS-28 se ukázalo, že pacienti s FM mají sice signifikantně nižší hodnoty SE a SJC, ale díky jednoznačně vyšším hodnotám TJC a VAS-GH se konečná hodnota DAS-28 dostala na úroveň pacientů s RA.

Podle doporučení České revmatologické společnosti patří vyhodnocení aktivity nemoci k základním pilířům léčby RA a doporučenou metodikou k tomuto hodnocení je právě výpočet indexu DAS [104]. Index DAS-28 se stal nejen všeobecně přijímaným standardem hodnocení klinické aktivity RA, ale také hodnocení efektu terapie a remise [137, 138]. V řadě evropských zemí slouží DAS-28 jako jedno z kritérií pro indikaci biologické léčby [121]. Fakt, že se v 88 % případů zkoumané sestavy RAF+ jednalo o nově diagnostikovanou FM, svědčí o tom, že FM je dosud nedořešený problém. Podcenění výskytu konkomitující FM u RA může vést k mylné interpretaci parametrů využívaných k hodnocení klinické aktivity a následně k neadekvátní indikaci intenzivní imunosupresivní nebo biologické terapie s možnými

následnými nežádoucími účinky. Právě mezi pacienty s vysokou aktivitou artritidy (DAS-28 > 5,1) je významný podíl pacientů s RAF+ (Graf 13) [133].

Sociodemografická data dokumentují nižší úroveň vzdělání u osob s RAF+, jiné významné rozdíly nebyly prokázány, ačkoliv pacienti s RAF+ byli o něco častěji rozvedeni nebo ovdovělí (Tab. 14). Největší část pacientů s RAF+ byla již ve starobním důchodu, to má souvislost s mírně vyšším věkovým průměrem v této skupině a s tím související hranicí důchodového věku v České republice. Rozsáhlá americká sociodemografická studie RA s konkomitující FM potvrdila „handicap“ těchto pacientů ve smyslu nižšího vzdělání, vyšší rozvodovosti, nižšího finančního příjmu a vyššího stupně chudoby [158].

Kvalita života pacientů s RAF+ byla jednoznačně horší při porovnání s RAF- pacienty, a to se týká všech jejích aspektů sledovaných pomocí dotazníku SF-36 (Graf 4). Index HAQ hodnotící funkční omezení (disabilitu) ukázal mnohem závažnější postižení u pacientů s RAF+ (Tab. 16). Na zhoršené kvalitě života u RAF+ se mohou podílet s FM asociované symptomy (zejména spánkové poruchy, bolesti hlavy, nestabilita při vertigu, parestázie, problémy s dysmenoreou u žen) a přidružené nemoci. Birtane et al. prokázali, že FM má stejně významný negativní dopad na kvalitu života jako RA, avšak mentální zdraví je u pacientů s RAF+ výrazně horší [18]. Z této studie ovšem byli vyloučeni pacienti se závažnými přidruženými chorobami jako cukrovka, srdeční selhání apod. Právě tyto komorbidity, které mohou přispívat k dalšímu zhoršení kvality života, jsou u pacientů s RAF+ častější než u RAF, jak uvádí analýza souboru 11 tisíc pacientů s RA, z nichž 17,1 % mělo FM [158]. Z vlastní studie vyplývá, že pacienti s RAF+ mají významně vyšší frekvenci některých dalších komorbidit: thyreopatii, osteoporózy, závažnějších infekcí a podle očekávání také deprese (Tab. 17). Vyšší prevalence osteoporózy je zřejmě ve vztahu k vyšší denní dávce glukokortikoidů v této skupině. Přestože FM a onemocnění štítné žlázy sdílejí některé klinické příznaky a podle některých autorů je thyreopatie u FM běžným nálezem [20, 150], dosud nebyla u FM prokázána specifická porucha funkce štítné žlázy. Významně častý výskyt závažnějších infekcí může být rovněž důsledkem vyšších dávek glukokortikoidů nebo může souviset i s obecně vyšší prevalencí FM u některých infekcí (borelióza, hepatitida C, HIV aj.) a postinfekčních stavů. V tomto kontextu se věnuje výzkumná pozornost u FM změnám cytokinů a jejich funkce (IL-1ra, IL-2, IL-2r, IL-6 a IL-8) [67].

Ačkoliv fibromyalgie sama o sobě nezhoršuje prognózu pacientů s RA ve smyslu závažnějšího průběhu s destruktivními změnami kloubů, její důsledky, kterými jsou významné omezení funkčních schopností (disabilita) a celková decondice, se mohou stát negativními faktory ovlivňujícími celkovou prognózu těchto pacientů.

Při vzájemném porovnání všech souborů DNP bez FM a s FM se projevilo, že pacienti s RA a konkomitující FM mají nejvyšší úroveň bolesti, disability a deprese oproti ostatním zkoumaným skupinám s DNP (Tab. 33, 35, 36).

6.2. Diskuze k problematice konkomitující fibromyalgie u systémového lupus erythematodes

Při této regionální monocentrické průřezové studii byla zjištěna frekvence konkomitující FM u pacientů s SLE 11,0 %. Přestože byli pacienti sledováni v terciárním revmatologickém centru, pouze u 40 % pacientů s FM byla tato diagnóza známá ještě před zahájením studie, což ukazuje na podhodnocení problému FM asociované k SLE. Dosud provedené epidemiologické studie uvádějí prevalenci FM u SLE v rozmezí 5-40 %. Rozdíly v prevalenci mohou souviset s odlišnými geografickými a socio-kulturními faktory, které mohou mít vliv jak na manifestaci SLE, tak FM. Middleton et al. [93] zjistili 22% prevalenci FM u 102 pacientů s SLE, navíc dalších 23 % sledovaných mělo klinický obraz FM, ale nesplnilo klasifikační kritéria dle ACR 1990. Podobně jako v naší sestavě se ukázalo, že přítomnost konkomitující FM nemá vztah k aktivitě SLE (hodnoceno pomocí SLAM – Systemic Lupus Activity Measure), ale má významný vliv na úroveň funkční disability pacientů s SLE.

Při analýze nespecifických laboratorních zánětlivých ukazatelů a autoprotilátek, jejichž přítomnost je charakteristickým imunologickým znakem SLE, jsme neprokázali významné rozdíly mezi SLE bez FM a SLEF+ (Tab. 21). Podle několika prací z počátku 90. let 20. století se pohybuje frekvence ANA pozitivitu u FM mezi 11,5 % a 30 % [26, 44], ale novější studie zjistila prevalenci srovnatelnou s nálezy u osteoartrózy (8,8 % vs. 8,9 %) a navíc se jednalo vždy o pozitivitu ANA v nízkém titru [3]. Vyšší frekvence FM u pacientů s SLE s délkou trvání nad 5 let [132] by mohla svědčit pro jistý vztah k chronickému poškození, ale ani toto se nepotvrdilo, když v kanadské studii (prevalence SLEF+ 21 %) nebyl prokázán vztah přítomnosti FM k indexu poškození (SLICC/ACR Damage Index) [57].

Novým zjištěním je signifikantně menší deplece C3 a C4 složky komplementu (Tab. 21), která je v souladu i s klinickým nálezem významně nižší frekvence lupusové nefritidy u SLEF+ (Graf 14), oproti tomu se neprokázal významný rozdíl v kvantitativní proteinurii. Srovnatelná aktivita SLE u pacientů s a bez FM (hodnoceno indexem SLEDAI) byla popsána také indickými autory [68], ale přes obdobnou velikost SLEF+ souboru (n = 13) nepotvrdili nižší frekvenci nefritidy u asociované FM (renální postižení u 46 % pacientů s SLEF+). Kromě malého rozsahu skupiny SLEF+ zůstává vysvětlení tohoto nálezu v našem souboru nejasné.

Hypotetickým vysvětlením by mohla být úloha interleukinu 6 (IL-6), který bývá jako prozánětlivý cytokin zvýšený u pacientů s autoimunitní nefritidou a na druhé straně je podle některých studií zvažováno, že deficit IL-6 může hrát jistou roli v patogenezi FM a modulaci bolesti [113]. IL-6 byl dokonce úspěšně podáván pacientům s FM s následným (dočasně) podstatným zmírněním symptomů [135].

Pacienti s SLE asociovaným s FM mají nižší úroveň kvality života v některých doménách hodnocených dotazníkem SF-36 (Graf 15). Bolest a únava jsou hlavní faktory ovlivňující kvalitu života u těchto pacientů [56], i když v případě zkoumaného souboru SLEF+ nedosáhl rozdíl v intenzitě únavy statistické významnosti. Dalšími prvky, které mají negativní dopad na kvalitu života pacientů s SLEF+ jsou přidružené nespecifické, ale pro FM charakteristické symptomy jako cefalea, vertigo a parestázie. Právě tyto symptomy by mohly v případě opominutí možné asociované FM evokovat dojem aktivity SLE s neuropsychiatrickým postižením. Proto v případě SLEF+ s neuropsychiatrickými projevy, ale i s dalšími klinickými symptomy, které by mohly svědčit pro aktivní SLE, je nutné se řídit spíše objektivními klinickými a laboratorními parametry, aby četné subjektivní stížnosti pacienta nevedly lékaře k nesprávné indikaci a intenzifikaci imunosupresivní léčby s možnými následnými nežádoucími účinky.

6.3. Diskuze k problematice konkomitující fibromyalgie u polymyozitidy/ dermatomyozitidy

Soubor pacientů s PM/DM vzhledem k svému nevelkému rozsahu nedovoluje ze získaných výsledků odvozovat jednoznačné závěry. V tomto případě se jednalo o badatelskou sondu, která se může stát východiskem pro budoucí rozsáhlejší studie, protože dosud bylo zveřejněno jen velmi málo prací o konkomitující FM u PM/DM [124].

Ve zkoumaném souboru byla zjištěna frekvence konkomitující FM 13,3 %. O něco vyšší frekvence byla u podskupiny s PM než u DM (16,7 % vs. 8,3 %, $p = 0,632$), rozdíl však nebyl statisticky významný a dal by se vysvětlit větším zastoupením žen v podskupině PM, neboť ženy mají mnohem vyšší riziko rozvoje primární i asociované FM než muži.

Aktivita PM/DM byla hodnocena na základě sérových hodnot svalových enzymů CK a myoglobinu, i když je známo, že ne vždy musí jejich hladiny reflektovat skutečnou zánětlivou aktivitu ve svalech [141]. Při porovnání aktivity nemoci mezi PDF+ a PDF- nebyly prokázány signifikantní rozdíly. Při hodnocení aktivity PM/DM by nemělo dojít ke zkreslení

vlivem konkomitující FM, protože u tohoto DNP se vychází převážně z objektivních parametrů (svalové enzymy, elektromyografické vyšetření, svalová biopsie, magnetická rezonance aj.).

Pacienti s PDF+ dosáhli horších výsledků v řadě hodnocených parametrů (bolest, únava, ztuhlost, omezení fyzických funkcí, kvalita života), ale při dané velikosti souboru nebyly rozdíly oproti PDF- statisticky významné. Na podkladě získaných dat lze ovšem předpokládat, že při hodnocení rozsáhlejšího souboru by rozdíly mohly být signifikantní.

Pacienti s PDF+ uvedli častěji dysfagické obtíže a pocit dušnosti, ale objektivní vyšetření pomocí RTG hrudníku neprokázalo rozdíly ve frekvenci plicního postižení. V souboru PDF+ byl také významně častěji přítomen Raynaudův fenomén a chronické poruchy spánku, které mohou negativně ovlivňovat kvalitu života a modifikovat vnímání bolesti.

6.4. Diskuze k problematice konkomitující fibromyalgie u systémové sklerodermie

Obdobné poznámky o rozsahu souboru jako u PM/DM platí pro zkoumanou sestavu SSc. Zde navíc průkaz pouze jednoho případu konkomitující FM nedovoluje provést statistické porovnání. Stejně jako u souboru PM/DM měla tato šetření význam jako předběžné sondy předcházející analýzu rozsáhlejšího souboru. Zjištěná frekvence 3,6 % případů konkomitující FM u SSc je srovnatelná s výsledkem italské studie (2 %) [101]. Zdá se, že konkomitující FM přichází u pacientů s SSc daleko méně často než u ostatních DNP a její frekvence se blíží hodnotám prevalence FM v běžné populaci.

U všech ostatních, zde diskutovaných DNP je frekvence FM mnohem vyšší než je její výskyt v populaci. To může svědčit o tom, že nejde pouze o náhodnou asociaci. Příčinou časté konkomitance FM u DNP by mohla být chronická nociceptivní stimulace (např. při chronické artritidě) vedoucí za určitých podmínek k procesu centrální senzitivizace a rozvoji generalizované bolesti [127]. Proč konkrétně u SSc dochází k rozvoji konkomitující FM méně často, není zřejmé. Hypoteticky lze uvažovat o nižší intenzitě chronické bolesti u SSc. Ta byla sice ve zkoumané sestavě o něco vyšší než u SLE, ale u SLE přispívá k vyšší frekvenci FM vysoký podíl žen. Dalšími faktory, o nichž se uvažuje, že hrají roli v patogenezi konkomitující FM a mohou se podílet na její vyšší prevalenci u autoimunitních nemocí, mohou být cytokiny, ale dosud nejsou k dispozici žádné konzistentní informace [67].

6.5. Souhrnné porovnání frekvence konkomitující fibromyalgie u difuzních nemocí pojiva

Frekvence konkomitující FM u zkoumaných souborů s DNP byly komparovány s údaji o prevalenci prezentovanými autory z dalších zemí. Ve všech případech se jedná o srovnání se studii, ve kterých byly využity klasifikační kritéria pro FM podle ACR 1990 [160].

Frekvence konkomitující FM u RA je většinou uváděna kolem 15 %. I když ve zkoumaném souboru RA byla frekvence FM mírně vyšší, nejednalo se o statisticky významný rozdíl proti zahraničním pracím (Tab. 37).

V případě frekvence konkomitující FM u SLE jsou zahraniční údaje prezentovány v poměrně širokém rozmezí 1-25 %, a proto byly zjištěny statisticky významné rozdíly u řady studií oproti vlastní sestavě. Zatímco epidemiologická data z 90. let 20. století hodnotí frekvenci FM u SLE vyšší, 2 novější studie naopak udávají hodnoty významně nižší oproti vlastní sestavě (Tab. 38).

Frekvence konkomitující FM u PM/DM a podobně u SSc byla porovnána pouze s jedinou dosud publikovanou studií provedenou v Brazílii, resp. v Itálii a výsledky jsou srovnatelné (Tab. 39, Tab. 40).

Tab. 37.: Porovnání publikovaných zahraničních údajů o frekvenci konkomitující fibromyalgie (FM) u revmatoidní artritidy (RA) s výsledky z vlastní sestavy pacientů.

Reference	Prevalence FM u RA	Velikost souboru (n)	Region
Tomš, 2011	20,8	120	Východočeský region
Wolfe et al, 1990 [160] P	15,7 0,241	242	USA
Naranjo et al., 2002 [97] P	14,8 0,120	386	Španělsko

Tab. 38.: Porovnání publikovaných zahraničních údajů o frekvenci konkomitující fibromyalgie (FM) u systémového lupus erythematoses (SLE) s výsledky z vlastní sestavy.

Reference	Prevalence FM u SLE	Velikost souboru (n)	Region
Tomš, 2011 [132]	11,0	91	Východočeský region
Middleton et al., 1994 [93] P	22,0 0,054	102	USA
Morrand et al., 1994 [96] P	25,3 0,017	87	Austrálie
Gräfe et al., 1999 [62] P	16,7 0,335	60	Německo
Gladman et al., 1997 [57] P	21,0 0,063	119	Kanada
Handa et al, 1998 [68] P	8,2 0,500	158	Indie
Ostuni et al, 2002 [101] P	1 0,004	100	Itálie
Friedman et al., 2003 [53] P	5,0 0,048	266	USA

Tab. 39.: Porovnání publikovaných zahraničních údajů o frekvenci konkomitující fibromyalgie (FM) u polymyozitidy/dermatomyozitidy (PM/DM) s výsledky z vlastní sestavy pacientů.

Reference	Prevalence FM u PM/DM	Velikost souboru (n)	Region
Tomš, 2011	13,3	30	Východočeský region
Souza et al., 2011 [124] P	8,0 0,48	75	Brazílie

Tab. 40.: Porovnání publikovaných zahraničních údajů o frekvenci konkomitující fibromyalgie (FM) u systémové sklerodermie (SSc) s výsledky z vlastní sestavy pacientů.

Reference	Prevalence FM u SSc	Velikost souboru (n)	Region
Tomš, 2011	3,6	28	Východočeský region
Ostuni et al., 2002 [101] P	2,0 1,00	50	Itálie

7. Závěr

7.1. Odpovědi na cíle práce

Získaná data umožňují zodpovědět cíle vytčené v úvodu práce.

Ad 1.

FM přichází v konkomitanci se všemi čtyřmi zkoumanými DNP (RA, SLE, PM/DM, SSc). Nejvyšší frekvence byla zjištěna u RA (20,8 %), zatímco frekvence u SSc (3,6 %) se blíží k údajům o prevalenci FM v běžné populaci. V případě 13,3% frekvence FM u PM/DM jde o prioritní pozorování.

Ad 2.

Mezi pacienty se zkoumanými DNP bez FM a s konkomitující FM nebyly nalezeny statisticky významné rozdíly v demografických údajích zahrnujících věkové složení, poměr zastoupení pohlaví, délce trvání základního DNP a hodnotu BMI. I když se nejednalo o signifikantní změny, pacienti s konkomitující FM měli sociální handicap ve smyslu nižší úrovně vzdělání, vyšší frekvence rozvedených manželství a vyšší frekvence státem uznané invalidity.

Ad 3.

Konkomitující FM se u pacientů se zkoumanými DNP podílí na vyšší intenzitě subjektivně vnímaných symptomů, jako jsou bolest, únava a ztuhlost. Klinický obraz je v přítomnosti FM modifikován zvýšeným výskytem nespecifických symptomů, které jsou pro FM charakteristické: cefalea, vertigo, parestézie a depresivní ladění.

V souboru pacientů s RAF+ byl navíc prokázán významně vyšší výskyt dalších komorbidit jako je osteoporóza, poruchy funkce štítné žlázy a závažnější infekce.

Pacienti SLEF+ se od SLEF- odlišovali ve významně méně častém výskytu lupusové nefritidy.

U všech DNP se konkomitující FM podílí na významně snížené kvalitě života a funkční disabilitě.

Ad 4.

Na zkoumaných souborech nebylo prokázáno, že by konkomitující FM ovlivňovala aktivitu základních DNP a ani opačný vztah, že by vyšší klinická aktivita DNP vedla k vyšší frekvenci FM. Přítomnost konkomitující FM u RA může však být zdrojem obtíží při klinickém hodnocení této aktivity.

U pacientů s RA bylo zjištěno, že konkomitující FM vede k nadhodnocení aktivity RA měřené pomocí kompozitního indexu DAS-28, což je způsobeno sníženým prahem bolesti u FM a z toho plynoucím ovlivněním subjektivně vnímaných parametrů jako je počet bolestivých kloubů a VAS celkového zdraví nebo bolesti. Toto zjištění je závažné z hlediska nastavení optimální farmakoterapie aktivní formy RA.

V případě konkomitující FM u SLE by mohlo dojít k nadhodnocení aktivity SLE vlivem významně častějšího výskytu fibromyalgických příznaků podobných jako u neuropsychiatrické manifestace SLE, jež je hodnocena v systému SLEDAI vysokými parametry váženého skóre.

7.2. Závěr pro praxi týkající se hodnocení aktivity revmatoidní artritidy

V současné době je považováno hodnocení aktivity RA za zcela zásadní pro správné rozhodování o adekvátní léčbě jak na samém počátku onemocnění, tak v průběhu dlouhodobého sledování [104]. Index DAS-28 složený z několika parametrů se stal standardem užívaným k hodnocení aktivity RA v běžné klinické praxi i v klinických studiích. Při používání DAS-28 a ostatních komplexních indexů aktivity je nutné si uvědomit limity, které v sobě skrývají. Intenzita bolesti u RA je závislá na individuálním vnímání a může být alterována v přítomnosti dalších bolestivých stavů, z nichž na prvním místě stojí právě konkomitující FM s generalizovanou bolestí a difuzně sníženým prahem bolesti.

DAS-28 v případě nízkých hodnot poskytuje užitečné informace o dlouhodobě stabilní RA v klidové fázi. V případě vysokých hodnot je ale nutné analyzovat, které parametry vedly k tomuto zvýšení. Zda objektivní ukazatele zánětlivého procesu (počet oteklých kloubů, sedimentace) nebo spíše parametry, které mohou být zkresleny subjektivním vnímáním pacienta a které mohou způsobit nadhodnocení skutečné aktivity [133].

Na přítomnost konkomitující FM bychom měli pomýšlet zejména v případě dlouhodobě perzistujících obtíží bez přítomnosti objektivních známek aktivity zánětlivého procesu. Za této situace by se mělo vyšetření fibromyalgických bolestivých bodů nebo využití nových diagnostických kritérií ACR (bez palpce bolestivých bodů) [161] stát rutinní záležitostí v každé revmatologické praxi. Možné opominutí konkomitující FM může vést v případě nedostatečné (analgetické) léčby k tomu, že je pacient nucen dlouhodobě snášet silné bolesti a eventuálně žít ve strachu ze závažného onemocnění, nebo na opačném pólu může vést lékaře k nesprávně indikované intenzifikaci protizánětlivé léčby RA se zvýšeným rizikem následných nežádoucích účinků.

8. Literatura

1. Abu-Shakra M, Mader R, Langevitz P, Friger M, Codish S et al. Quality of life in systemic lupus erythematosus: a controlled study. *J Rheumatol* 1999; 26(2): 306-309.
2. Akkaya N, Atalay NS, Selcuk ST, Alkan H, Catalbas N et al. Frequency of fibromyalgia syndrome in breast cancer patients. *Int J Clin Oncol* 2013; 18(2): 285-292.
3. Al-Allaf AW, Ottewell L, Pullar T. The prevalence and significance of positive antinuclear antibodies in patients with fibromyalgia syndrome: 2-4 years' follow-up. *Clin Rheumatol* 2002; 21(6): 472-477.
4. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF et al. The American Rheumatology Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; 31(3): 315-324.
5. Arnold LM, Hudson JI, Hess EV, Ware AE, Fritz DA et al. Family study of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2004; 50(3): 944-952.
6. Arnold LM, Keck PE. Antidepressant treatment of fibromyalgia: a meta-analysis and review. *Psychosomatics* 2000; 41(2): 104-113.
7. Baldry PE. Myofascial pain and fibromyalgia syndromes. Hartcourt Publishers Ltd, London, 2001, s. 57-79. ISBN 978-0-443-07003-7
8. Bannwarth B, Blotman F, Roué-Le Lay K, Caubere JP, André E, Taieb C. Fibromyalgia syndrome in the general population of France: A prevalence study. *Joint Bone Spine* 2009; 76(2): 184-187.
9. Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K. Depression and pain comorbidity. A literature review. *Arch Intern Med* 2003; 163(20): 2433-2445.
10. Barkhuizen A, Bennett RM. Hepatitis C infection presenting with rheumatic manifestations. *J Rheumatol* 1997; 24(6): 1238-1239.
11. Baumgartner E, Finckh A, Cedraschi C, Vischer TL. A six year prospective study of a cohort of patients with fibromyalgia. *Ann Rheum Dis* 2002; 61(7): 644-645.
12. Bengtsson A. The muscle in fibromyalgia. *Rheumatology* 2002; 41(7): 721-724.

13. Bengtsson A, Ernerudh J, Vrethem M, Skogh T. Absence of autoantibodies in primary fibromyalgia. *J Rheumatol* 1990; 17(12): 1682-1683.
14. Bengtsson A, Henriksson KG, Larsson J. Muscle biopsy in primary fibromyalgia. *Scand J Rheumatol* 1986; 15(1): 1-6.
15. Bennett RM. Confounding features of the fibromyalgia syndrome: A patient perspective of differential diagnosis. *J Rheumatol* 1989; 16 (Suppl. 19): 58-61.
16. Bennett RM. The fibromyalgia syndrome. In: Kelley WN, Harris ED, Ruddy S et al. *Textbook of rheumatology*. W.B. Saunders, Philadelphia, 5th ed, 1997, s. 511-519.
17. Bennett RM, Jones J, Turk DC, Russell IJ, Matallana L. An internet survey of 2596 people with fibromyalgia. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2007; 8: 27-37.
18. Birtane M, Uzunca K, Tastekin N, Tuna H. The evaluation of quality of life in fibromyalgia syndrome: a comparison with rheumatoid arthritis by using SF-36 Health Survey. *Clin Rheumatol* 2007; 26(5): 679-684.
19. Blotman F, Branco J. *Fibromyalgia. Daily aches and pain*. Privat, Toulouse, 2007, s. 104-110, ISBN 2-7089-3660-7.
20. Blotman F, Branco J. *Fibromyalgia. Daily aches and pain*. Privat, Toulouse, 2007, s. 52-59, ISBN 2-7089-3660-7.
21. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 1975; 292: 344-347.
22. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, Caron D, Chang CH. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. *Arthritis Rheum* 1992; 35(6): 630-640.
23. Bondy B, Spaeth M, Offenbaecher M, Glatzeder K, Stratz T et al. The T102C polymorphism of the 5-HT_{2A}-receptor gene in fibromyalgia. *Neurobiol Dis* 1999; 6(5): 433-439.
24. Bonafede RP, Downey DC, Bennett RM. An association of fibromyalgia with primary Sjögren's syndrome: a prospective study of 72 patients. *J Rheumatol* 1995; 22(1): 133-136.

25. Branco JC, Bannwarth B, Failde I, Abello Carbonell J, Blotman F et al. Prevalence of fibromyalgia: A survey in five European countries. *Semin Arthritis Rheum*. 2010; 39(6): 448-453.
26. Bridges AJ. Fibromyalgia, antinuclear autoantibodies and clinical features of connective tissue disease. *Clin Exp Rheum* 1993; 11(6): 696-697.
27. Buchwald D, Goldenberg DL, Sullivan JL, Komaroff AL. The chronic, active Epstein-Barr virus infection syndrome and primary fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1987; 30(10): 1132-1136.
28. Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM. The fibromyalgia impact questionnaire: development and validation. *J Rheumatol* 1991; 18(5): 728-733.
29. Burckhardt CS, Jones KD. Effects of chronic widespread pain on the health status and quality of life of women after breast cancer surgery. *Health Qual Life Outcomes* 2005; 3: 30.
30. Bureš J. Choroby tlustého střeva. In: Bureš J, Horáček J, Malý J et al. *Vnitřní lékařství*. 2 přeprac.vyd., Galén, Praha, 2014, s. 416-417, ISBN 978-80-7492-145-2.
31. Buskila D, Gladman DD, Langevitz P, Urowitz S, Smythe HA. Fibromyalgia in human immunodeficiency virus infection. *J Rheumatol* 1990; 17(9): 1202-1206.
32. Carlsson A. Assessment of chronic pain. I. Aspects of the reliability and validity of the visual analogue scale. *Pain* 1983; 16(1): 87-101.
33. Caro XJ, Winter EF, Dumas AJ. A subset of fibromyalgia patients have findings suggestive of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and appear to respond to IVIG. *Rheumatology* 2008; 47(2): 208-211.
34. Clauw DJ. Normalizing fibromyalgia as a chronic illness. *Postgrad med* 2018; 130(1): 9-18.
35. Clauw DJ. Fibromyalgia and related conditions. *Mayo Clin proc* 2015; 90(5): 680-92.
36. Clauw DJ, Chrousos GP. Chronic pain and fatigue syndromes: Overlapping clinical and neuroendocrine features and potential pathogenic mechanisms. *Neuroimmunomodulation* 1997; 4(3): 134-53.

37. Cohen N, Neuman L, Shore M, Amir M, Cassuto Y et al. Autonomic dysfunction in patients with fibromyalgia: application of power spectral analysis of heart rate variability. *Seminars Arthritis* 2000; 29(4): 217-227.
38. Coury F, Rossat A, Tebib A, Letroublon MC, Gragnard A et al. Rheumatoid arthritis and fibromyalgia: A frequent unrelated association complicating disease management. *J Rheumatol* 2009; 36(1): 58-62.
39. Crofford LJ, Pillimer SR, Kalogeras KT, Cash JM, Michelson D et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis perturbations in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1994; 31(11): 1583-1592.
40. Crofford LJ, Rowbotham MS, Mease PJ, Russell IJ, Dworkin RH et al. Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome. Results of randomised, double blind placebo controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005; 52(4): 1264-1273.
41. Croft P, Rigby AS, Boswell R, Schollum J, Silman A. The prevalence of chronic widespread pain in the general population. *J Rheumatol* 1993; 20(4): 710-713.
42. Csillag C. Fibromyalgia: the Copenhagen declaration. *Lancet* 1992; 340(8820): 663-664.
43. Decker JL, Esdaile J, Hathaway DE, Levinson JE, Liang MH et al. American Rheumatism Association Nomenclature and Classification of Arthritis and Rheumatism. *Arthritis Rheum* 1983; 26(8): 1029-1032.
44. Dinerman H, Goldenberg DL, Felson DT. A prospective evaluation of 118 patients with fibromyalgia syndrome: Prevalence of Raynaud's phenomenon, ANA, low complement and IgG deposition at the dermal-epidermal junction. *J Rheumatol* 1986; 13(2): 368-373.
45. Dinerman H, Steere AC. Lyme disease associated with fibromyalgia. *Ann Intern Med* 1992; 117(4): 281-285.
46. Dostál C. Systémový lupus erythematoses. In: Rovenský J, Pavelka K et al. *Klinická reumatológia*. Martin, Osveta 2000, s. 275-305, ISBN 80-8063-022-4
47. Drossman DA, Camilleri M, Mayer EA, Whitehead WE. AGA technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002; 123(6): 2108-2131.

48. Eyigor S, Karopolat H, Korkmaz OK, Eyigor C, Durmaz B et al. The frequency of fibromyalgia syndrome and quality of life in hospitalized cancer patients. *Eur J Cancer Care* 2009; 18(2): 195-201.
49. Farooqi A, Gibson T. Prevalence of the major rheumatic disorders in the adult population of north Pakistan. *Br J Rheumatol* 1998; 37(5): 491-495.
50. Ferraccioli G, Cavalieri F, Salaffi F, Fontana S, Scita F et al. Neuroendocrinologic findings in primary fibromyalgia and in other chronic rheumatic conditions (rheumatoid arthritis, low back pain). *J Rheumatol* 1990; 17(7): 869-872.
51. Fitzcharles MA, Boulos P. Inaccuracy in the diagnosis of fibromyalgia syndrome. Analysis of referrals. *Rheumatology* 2003; 42(2): 263-267.
52. Forseth KØ, Gran JT, Husby G. A population study of incidence of fibromyalgia among women aged 26-55 yr. *Br J Rheumatol* 1997; 36(12):1318-1323.
53. Friedman AW, tewi MB, Ahn C, McGwin G Jr, Fessler BJ et al. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups: XV. Prevalence and correlates of fibromyalgia. *Lupus* 2003; 12(4): 274-279.
54. Gebhart GF. Descending modulation of pain. *Neurosci Biobehav* 2004; 27(8): 729-737.
55. Gedalia A, Press J, Klein M, Buskila D. Joint hypermobility and fibromyalgia in schoolchildren. *Ann Rheum Dis* 1993; 52(7): 494-496.
56. Giovengo SL, Russell IJ, Larson AA. Increased concentrations of nerve growth factor in cerebrospinal fluid of patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 1999; 26(7): 1564-1569.
57. Gladman DD, Urowitz MB, Gough J, MacKinnon A. Fibromyalgia is a major contributor to quality of life in lupus. *J Rheumatol* 1997; 24(11): 2145-2148.
58. Goldenberg DL, Mayskiy M, Mossey C, Ruthazer R, Schmid C. A randomized, double-blind crossover trial of fluoxetine and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1996; 39(11): 1852-1859.
59. Goldenberg DL, Burckhardt C, Crofford L. Management of fibromyalgia syndrome. *JAMA* 2004; 292(19): 2388-2395.

60. Gowers WR. A Lecture on Lumgago: Its Lessons and Analogues. *Br Med J* 1904; 1(2246): 117-21.
61. Gracely RH, Petzke F, Wolf JM, Clauw DJ. Functional magnetic resonance imaging evidence of augmented pain processing in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2002; 46(5): 1333-1343.
62. Gräfe A, Wollina U, Tebbe B, Sprott H, Uhlemann C, Hein G. Fibromyalgia in lupus erythematosus. *Acta Derm Venereol* 1999; 79(1): 62-64.
63. Granges G, Zilko P, Littlejohn GO. Fibromyalgia syndrome: assessment of the severity of the condition 2 years after diagnosis. *J Rheumatol* 1994; 21(3): 523-529.
64. Graven-Nielsen T, Aspegren Kandall S, Henriksson KG, Bengtsson M, Sörensen J et al. Ketamine reduces muscle pain, temporal summation, and referred pain in fibromyalgia patients. *Pain* 2000(3); 85: 483-491.
65. Guedj E., Taieb D, Cammilleri S, Lussato D, de Laforte C et al. 99m-Tc-ECD brain perfusion SPECT in hyperalgesic fibromyalgia. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34(1): 130-134.
66. Gur K, Karakoc M, Nas K., Denli A, Sarac J. Cytokines and depression in cases with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2002; 29(2): 358-361.
67. Halleugua DS. Fibromyalgia in inflammatory and endocrine disorders. In: Wallace DJ, Clauw DJ (ed). *Fibromyalgia & other central pain syndromes*. 1st edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2005, s. 187-195, ISBN 0-7817-5261-2.
68. Handa R, Aggarwal P, Wali JP, Wig N, Dwivedi SN. Fibromyalgia in Indian patients with SLE. *Lupus* 1998; 7(7): 475-478.
69. Hench PK. Evaluation and differential diagnosis of fibromyalgia. Approach to diagnosis and management. *Rheum Dis Clin North Am* 1989; 15(1): 19-29.
70. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40(9): 1725.

71. Holmes GP, Kaplan JA, Gantz NM, Komaroff AL, Schonberger LB et al. Chronic fatigue syndrome: A working case definition. *Ann Intern Med* 1988; 108(3): 387-389.
72. Hrnčíř Z. Fibromyalgie – aktuální problém revmatologické praxe. *Čes Revmatol* 1994; 1(1): 11-15.
73. Hrnčíř Z, Dvořák Z. Fibromyalgie a chronický únavový syndrom. In: Pavelka K, Rovenský J et al. *Klinická revmatologie*. Galén, Praha, 2003, s. 679-684, ISBN 80-7262-174-2.
74. Hrnčíř Z. Fibromyalgie. In: Rokyta R. *Bolest: monografie algeziologie*. Praha, Tigris, 2012, s. 561-567, ISBN 978-80-87323-02-1.
75. Hsu VM, Patella SJ, Sigal SH. „Chronic Lyme disease“ as the incorrect diagnosis in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1993; 36(11): 1493-1500.
76. Inanici F, Yunus MB. History of fibromyalgia: past to present. *Curr Pain Headache Rep* 2004; 8(5): 369-378.
77. Jason LA, Richman JA, Rademaker AW, Jordan KM, Plioplys AV et al. A community based study on chronic fatigue syndrome. *Arch Intern Med* 1999; 159(18): 2129-2137.
78. Karaaslan Y, Oztürk M, Haznedaroglu S. Secondary fibromyalgia in Turkish patients with rheumatologic disorders. *Lupus* 1999; 8(6): 486.
79. Korszun A. Sleep and circadian rhythm disorders in fibromyalgia. *Curr Rheumatol Rep* 2000; 2(2): 124-130.
80. Korszun A, Sackett-Lundeen L, Papadopoulos E, Brucksch C, Masterson L et al. Melatonin and cortisol secretion in women with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *J Rheumatol* 1999; 26(12): 2675-2680.
81. Kötter I, Neuscheler D, Günaydin I, Wernet D, Klein R. Is there a predisposition for the development of autoimmune diseases in patients with fibromyalgia ? Retrospective analysis with long term follow-up. *Rheumatol Int* 2007; 27(11): 1031-1039.
82. Leeb BF, Andel I, Sautner J, Nothnagl T, Rintelen B. The DAS28 in rheumatoid arthritis and fibromyalgia patients. *Rheumatology* 2004; 43(12): 1504-1507.

83. Lindell L, Bergman S, Petersson IF, Jacobsson LT, Herrström P. Prevalence of fibromyalgia and chronic wide-spread pain. *Scand J Prim Health Care* 2000; 18(3): 149-153.
84. Lukáč J. Systémová skleróza. In: Rovenský J, Pavelka K et al. *Klinická reumatológia*. Martin, Osveta 2000, s. 317-328, ISBN 80-8063-168-8.
85. Lund N, Bengtsson A, Thorborg P. Muscle tissue oxygen pressure in primary fibromyalgia. *Scand J Rheumatol* 1986; 15(2): 165-173.
86. Luo ZD, Cizkova D. The role of nitric oxide in nociception. *Curr Rev Pain* 2000; 4(6): 459-466.
87. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Häuser W et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis* 2017; 76(2): 318-328.
88. Makela M, Heliovaara M. Prevalence of primary fibromyalgia in the Finnish population. *BMJ* 1991; 303(6796): 216-219.
89. Martinez-Lavin M, Hermosillo AG, Mendoza C, Ortiz R, Cajigas JC et al. Orthostatic sympathetic derangement in subject with fibromyalgia. *J Rheumatol* 1997; 24(4): 714-718.
90. Mendell LM, Wall PD. Responses of single dorsal cord cells to peripheral cutaneous unmyelinated fibres. *Nature* 1965; 206: 97-99.
91. Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain: description of chronic pain syndromes nad definition of pain terms. 2nd ed, Seattle, WA: IASP Press, 1994.
92. Mičeková D, Rovenský J, Lukáč J, Krupa M. Sjögrenův syndróm. In: Rovenský J, Pavelka K et al. *Klinická reumatológia*. Martin, Osveta 2000, s. 349-355, ISBN 80-8063-168-8.
93. Middleton GD, McFarlin JE, Lipsky PE. The prevalence and clinical impact of fibromyalgia in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1994; 37(8): 1181-1188.
94. Moldofsky H. Chronobiological influences on fibromyalgia syndrome: theoretical and therapeutic implications. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994; 8(4): 801-810.

95. Morf S, Amann-Vesti B, Forster A et al. Microcirculation abnormalities in patients with fibromyalgia – measured by capillary microscopy and laser fluxmetry. *Arthritis Res Ther* 2004; 7(2): R209-216.
96. Morrand EF, Miller MH, Whittingham S et al. Fibromyalgia syndrome and disease activity in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1994; 3(3): 187-191.
97. Naranjo A, Ojeda S, Francisco F, Erausquin C, Rúa-Figueroa I et al. Fibromyalgia in patients with rheumatoid arthritis is associated with higher scores of disability. *Ann Rheum Dis* 2002; 61(7): 660-661.
98. Neeck G, Crofford LJ. Neuroendocrine perturbations in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 2000; 26(4): 989-1002.
99. Neumann L, Buskila D. Epidemiology of fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep* 2003; 7(5): 362-368.
100. Okifuji A, Turk DC, Sinclair JD, Starz TW, Marcus DA. A standardized manual tender point survey. I. Development and determination of a threshold point for the identification of positive tender points in fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 1997; 24(2): 377-383.
101. Ostuni P, Botsios C, Sfriso P, Bertagnin A, Cozzi F et al. Prevalence and clinical features of fibromyalgia in systemic lupus erythematosus, systemic sclerosis and Sjögren's syndrome. *Minerva med* 2002; 93(3): 203-209.
102. Paiva ES, Deodhar A, Jones KD, Bennett R. Impaired growth hormone secretion in fibromyalgia patients. Evidence for augmented hypothalamic somatostatin tone. *Arthritis Rheum* 2002; 46(5): 1344-1350.
103. Pavelka K, Rovenský J, Szilasiová A, Rovenská E, Buc M et al. Revmatoidní artritida. In: Pavelka K, Rovenský J et al. *Klinická revmatologie*. Galén, Praha, 2003, s. 181-215, ISBN 80-7262-174-2.
104. Pavelka K, Vencovský J. Doporučení České revmatologické společnosti pro léčbu revmatoidní artritidy. *Čes Revmatol* 2010; 18(4): 182-191.
105. Petty BG, Cornblath DR, Adornato BT, Chaudhry V, Flexner C et al. The effect of systemically administered recombinant human nerve growth factor induces pressure allodynia and lowered heat-pain threshold in humans. *Ann Neurol* 1994; 36(2): 244-246.

106. Pincus T, Summey JA, Soraci SA Jr, Wallston KA, Hummon NP. Assessment of patient satisfaction in activities of daily living using a modified Stanford Health Assessment Questionnaire. *Arthritis Rheum* 1983; 26(11): 1346-1353.
107. Pistiner M, Wallace DJ, Nessim S, Metzger AL, Klinenberg JR. Lupus erythematosus in the 1980s: a survey of 570 patients. *Semin Arthritis Rheum* 1991; 21(1): 55-64.
108. Prescott E, Jacobsen S, Kjoller M, Jacobsen S, Bülow PM et al. Fibromyalgia in the adult Danish population. I. A prevalence study. *Scand J Rheumatol* 1993; 22(5): 233-237.
109. Press J, Phillip M, Neumann L, Barak R, Segev Y et al. Normal melatonin levels in patients with fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 1998; 25(3): 551-555.
110. Price DD, Hu JW, Dubner R, Gracely RH. Peripheral suppression of first pain and central summation of second pain evoked by noxious heat pulses. *Pain* 1977; 3(1): 57-68.
111. Russell IJ, Orr MD, Littman B, Vipraio GA, Alboukrek D et al. Elevated cerebrospinal fluid levels of substance P in patients with fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 1994; 37(11): 1593-1601.
112. Russell IJ, Vaeroy H, Javors M, Nyberg F. Cerebrospinal fluid biogenic amino metabolites in fibromyalgia/fibrositis syndrome and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1992; 35(5): 550-556.
113. Russell OI. Neurotransmitters, cytokines, hormones, and the immune system in chronic nonneuropathic pain. In: Wallace DJ, Clauw DJ (ed). *Fibromyalgia & other central pain syndromes*. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2005, s. 63-79, ISBN 0-7817-5261-2.
114. Salaffi F, De Angelis R, Grassi W. Prevalence of musculoskeletal conditions in an Italian population sample: results of a regional community based study. The MAPPING study. *Clin Exp Rheum* 2005; 23(6): 819-828.
115. Sarchielli P, Alberti A, Candelieri A, Floridi A, Capocchi G et al. Glial cell line-derived neurotrophic factor and somatostatin levels in cerebrospinal fluid of patients affected by chronic migraine and fibromyalgia. *Cephalalgia* 2006; 26(4): 409-415.

116. Sarchielli P, Mancini ML, Floridi A, Coppola F, Rossi C et al. Increased levels of neurotrophins are not specific for chronic migraine: evidence from primary fibromyalgia syndrome. *J Pain* 2007; 8(9): 737-745.
117. Schanberg L. Widespread pain in children: when is it pathologic ? *Arthritis Rheum* 2003; 48(9): 2402-2405.
118. Scott J, Huskisson EC. Vertical and horizontal visual analogue scales. *Ann Rheum Dis* 1979; 38(6): 560.
119. Silverman SL, Martin SA: Assessment tools and outcome measures used in the investigation of fibromyalgia. In: Wallace DJ, Clauw DJ (ed). *Fibromyalgia & other central pain syndromes*. 1st edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2005, s. 309-319, ISBN 0-7817-5261-2.
120. Smart PA, Waylonis GW, Hackshaw KV. Immunological profile of patients with fibromyalgia. *Am J Phys Med Rehabil* 1997; 76(3):231-234.
121. Smolen JS, Breedveld FC, Burmester GR, Combe B, Emery P et al. Concensus statement on the initiation and continuation of tumour necrosis factor blocking therapies in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2000; 59(7): 504-505.
122. Smythe HA. Introduction to fibromyalgia and related problems. In: Wallace DJ, Clauw DJ (ed). *Fibromyalgia & other central pain syndromes*. 1st edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2005, s. 13-15, ISBN 0-7817-5261-2.
123. Smythe HA, Moldofsky H. Two contributions to understanding of the „fibrositis“ syndrome. *Bull Rheum Dis* 1977; 28(1): 928-931.
124. Souza FH, Levy-Neto M, Shinio SK. Prevalence of clinical and laboratory manifestations and comorbidities in polymyositis according to gender. *Rev Bras Reumatol* 2011; 51(5): 428-483.
125. Sperber AD, Atzmon Y, Neumann L, Weisberg I, Shalit Y et al. Fibromyalgia in the irritable bowel syndrome: studies of prevalence and clinical implications. *Am J Gastroenterol* 1999; 94(12): 3541-3546.
126. Staud R. Evidence of involvement of central neural mechanisms in generating FM pain. *Curr Rheumatol Rep* 2002; 4(4): 299-305.

127. Staud R. Neurobiology of chronic musculoskeletal pain (including chronic regional pain). In: Wallace DJ, Clauw DJ (ed). *Fibromyalgia & other central pain syndromes*. 1st edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2005, s. 45-62, ISBN 0-7817-5261-2.
128. Stockman R. *Rheumatism and arthritis*. Green and Son Ltd., Edinburgh, 1920, s. 132.
129. Suarez-Roca H, Silva JA, Arcaya JL, Quintero L, Maixner W et al. Role of mu-opioid and NMDA receptors in the development and maintenance of repeated swim stress-induced thermal hyperalgesia. *Behav Brain Res* 2006; 167: 205-211.
130. Subcommittee for Scleroderma Criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum* 1980; 23(5): 581-590.
131. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25(11): 1271-1277.
132. Tomš J, Bradna P, Soukup T, Hrnčír Z. Konkomitující fibromyalgie u pacientů se systémovým lupus erythematoses. *Rheumatologia* 2009; 23(4): 143-149.
133. Tomš J, Soukup T, Bradna P, Hrnčír Z. Disease activity composite indices in patients with rheumatoid arthritis and concomitant fibromyalgia. *J Rheumatol* 2010; 37(2): 468.
134. Tomš J. Aktuální pohled na fibromyalgii. *Čas Lék Čes* 2012; 151: 415-419.
135. Torpy DJ, Papanicolaou DA, Lotsikas AJ et al. Responses of the sympathetic nervous system and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis to interleukin-6: a pilot study of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2000; 43(4): 872-880.
136. Treede RE, Meyer RA, Raja SN, Campbell JN. Peripheral and central mechanisms of cutaneous hyperalgesia. *Prog Neurobiol* 1992; 38(4): 397-421.
137. van Gestel AM, Haagsma CJ, Van Riel PL. Validation of rheumatoid arthritis improvement criteria that include simplified joint counts. *Arthritis Rheum* 1998; 41(10): 1845-1850.

- van Riel PL, van Gestel AM. Clinical outcome measures in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2000; 59 (Suppl): 28-31.
138. Vargas-Alarcón G, Fragoso JM, Cruz-Robles D, Vargas A et al. Catechol-O-methyltransferase gene haplotypes in Mexican and Spanish patients with fibromyalgia. *Arthritis Res Ther* 2007; 9(5): R110.
139. Veale D, Kavanagh D, Fielding JF, Fitzgerald O. Primary fibromyalgia and the irritable bowel syndrome: different expressions of a common pathogenetic process. *Br J Rheumatol* 1991; 30(3): 220-222.
140. Vencovský J. Idiopatické zánětlivé myopatie. In: Pavelka K, Vencovský J, Horák P, Šenolt L, Mann H et al. *Revmatologie*. Maxdorf, Praha, 2018, s.477-490, ISBN 978-80-7345-583-5.
141. Vencovský J. Terapeutické možnosti u polymyozitidy a dermatomyozitidy. *Čes Revmatol* 2005; 13(1): 22-28.
142. Vencovsky J, Machacek S, Sedova L, Kafkova J, Gatterova J et al. Autoantibodies can be prognostic markers of an erosive disease in early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62(5): 427-430.
143. Viitanen J.V, Kautiainen H, Isomäki H. Pain intensity in patients with fibromyalgia and rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1993; 22(3): 131-135.
144. Votavová M. Generalizovaný bolestivý syndrom měkkých tkání. In: Pavelka K, Vencovský J, Horák P, Šenolt L, Mann H et al. *Revmatologie*. Maxdorf, Praha, 2018, s.847-852, ISBN 978-80-7345-583-5.
145. Walker EA, Keegan D, Gardner G, Sullivan M, Katon WJ et al. Psychosocial factors in fibromyalgia compared with rheumatoid arthritis: Psychiatric diagnosis and functional disability. *Psychosom Med* 1997; 59(6): 565-571.
146. Wallace DJ, Linker-Israeli M, Hallegua D. Cytokines play an aetiopathogenetic role in fibromyalgia: a hypothesis and pilot study. *Rheumatology* 2001; 40(7): 743-749.
147. Wallace DJ, Schwartz E, Chi-Lin H, Peter JB. The „rule out lupus“ rheumatology consultation: clinical outcomes and perspectives. *J Clin Rheumatol* 1995; 1(3): 158-164.

148. Ware J, Sherbourne C. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). *Med Care* 1992; 30(6): 473-481.
149. Waylonis GW, Heck W. Fibromyalgia syndrome. New associations. *Ann J Phys Med Rehabil* 1992; 71(6): 347-348.
150. White KP, Harth M. Classification, epidemiology and natural history of fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep* 2001; 5(4): 320-329.
151. White KP, Speechly M, Harth M, Ostbye T. The London fibromyalgia epidemiological study: direct health care costs of fibromyalgia syndromes in London, Ontario. *J Rheumatol* 1999; 26(4): 885-889.
152. White KP, Thompson J. Fibromyalgia syndrome in an Amish community: a controlled study to determine disease and symptom prevalence. *J Rheumatol* 2003; 30(8): 1835-1840.
153. Wikner J, Hirsch U, Wettenberg L, Röjdmark S. Fibromyalgia: a syndrome associated with decreased nocturnal melatonin secretion. *Clin Endocrinol* 1998; 49(2): 179-183.
154. Wood PB, Schweinhardt P, Jaeger E, Dagher A, Hakyemez H et al. Fibromyalgia patients show an abnormal dopamine response to pain. *Eur J Neurosci* 2007; 25(12): 3576-3582.
155. Wolfe F. The fibromyalgia syndrome: a consensus report on fibromyalgia and disability. *J Rheumatol* 1996; 23(3): 534-539.
156. Wolfe F, Cathey MA, Kleinhexel SM. Fibrositis (fibromyalgia) in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1984; 11(6): 814-818.
157. Wolfe F, Michaud K. Severe rheumatoid arthritis (RA) worse outcomes, comorbid illness, and sociodemographic disadvantage characterize patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2004; 31(4): 695-700.
158. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum* 1995; 38(1): 19-28.

159. Wolfe F, Smythe A, Yunus MB, Bennet RM, Bombardier C et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: report of Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990; 33(2): 160-172.
160. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles M, Goldenberg DL, Katz RS et al. The American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and measurement of Symptom Severity. *Arthritis Care Res* 2010; 62(5): 600-610.
161. Wolfe F, Hassett AL, Wallitt B, Michaud K. Mortality in Fibromyalgia: A Study of 8186 Patients Over Thirty-Five Years. *Arthritis Care Res* 2011; 63(1): 94-101.
162. Wolfe F, Petri M, Alarcon GS, Goldman J, Chakravarty EF et al. Fibromyalgia, systemic lupus erythematosus (SLE) and evaluation of SLE activity. *J Rheumatol* 2009; 36(1): 82-88.
163. Yunus MB. Fibromyalgia and overlapping disorders: the unifying concept of central sensitivity syndromes. *Semin Arthritis Rheum* 2007; 36(6): 339-356.
164. Yunus MB, Kalyan-Raman UP, Masi AT, Aldag JC. Electron microscopic studies of muscle biopsy in primary fibromyalgia syndrome: a controlled and blinded study. *J Rheumatol* 1989; 16(1): 97-101.
165. Yunus MB, Celiker R, Aldag JC. Fibromyalgia in men: comparison of psychological features with women. *J Rheumatol* 2004; 31(12): 2464-2467.

9. Přehled tabulek a obrazové dokumentace

Seznam tabulek

Tab. 1.: Prevalence fibromyalgie v dospělé populaci.

Tab. 2.: Souhrn předpokládaných mechanismů podílejících se na patogenezi fibromyalgie.

Tab. 3.: Klasifikační kritéria pro fibromyalgii podle American College of Rheumatology.

Tab. 4.: Diferenciální diagnóza fibromyalgie.

Tab. 5.: Současný návrh výčtu členů rodiny syndromů centrální senzitivace podle Yunuse.

Tab. 6.: CDC kritéria pro diagnózu chronického únavového syndromu.

Tab. 7.: Prevalence komitující fibromyalgie u pacientů s revmatoidní artritidou.

Tab. 8.: Prevalence komitující fibromyalgie u pacientů se systémovým lupus erythematoses.

Tab. 9.: Vybrané charakteristiky souboru pacientů s revmatoidní artritidou v době klinického vyšetření na přítomnost fibromyalgie.

Tab. 10.: Vybrané klinické a laboratorní charakteristiky souboru pacientů se systémovým lupus erythematoses v době klinického vyšetření na přítomnost fibromyalgie.

Tab. 11.: Vybrané klinické a laboratorní parametry souboru pacientů s polymyozitidou/dermatomyozitidou v době klinického vyšetření na přítomnost fibromyalgie.

Tab. 12.: Vybrané laboratorní a klinické charakteristiky souboru pacientů se systémovou sklerodermií v době klinického vyšetření na přítomnost fibromyalgie.

Tab. 13.: Index aktivity SLE (SLEDAI - Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index).

Tab. 14.: Sociodemografické charakteristiky pacientů s revmatoidní artritidou bez fibromyalgie (RAF-) a revmatoidní artritidou s komitující fibromyalgií (RAF+).

Tab. 15.: Klinické a laboratorní parametry a antirevmatická léčba pacientů s revmatoidní artritidou bez fibromyalgie (RAF-) a revmatoidní artritidou s komitující fibromyalgií (RAF+).

- Tab. 16.:** Klinická a funkční charakteristika a frekvence s fibromyálií asociovaných projevů u pacientů s revmatoidní artritidou bez fibromyalgie (RAF-) a revmatoidní artritidou s konkomitující fibromyálií (RAF+).
- Tab. 17.:** Přidružené nemoci u pacientů s revmatoidní artritidou (RAF-) a revmatoidní artritidou s konkomitující fibromyálií (RAF+).
- Tab. 18.:** Korelační analýza vztahu komponent DAS-28 a dalších vybraných parametrů k celkové hodnotě DAS-28.
- Tab. 19.:** Proporční analýza indexu DAS-28 složeného ze 4 komponent.
- Tab. 20.:** Sociodemografická charakteristika pacientů se systémovým lupus erythematoses (SLEF-) a systémovým lupus erythematoses s konkomitující fibromyálií (SLEF+).
- Tab. 21.:** Porovnání indexu aktivity, laboratorních parametrů a terapie u pacientů se systémovým lupus erythematoses bez fibromyalgie (SLEF-) a systémovým lupus erythematoses s konkomitující fibromyálií (SLEF+).
- Tab. 22.:** Klinická a funkční charakteristika a frekvence s fibromyálií asociovaných projevů u pacientů se systémovým lupus erythematoses bez fibromyalgie (SLEF-) a systémovým lupus erythematoses s konkomitující fibromyálií (SLEF+).
- Tab. 23.:** Přidružené nemoci u pacientů se systémovým lupus erythematoses bez fibromyalgie (SLEF-) a systémovým lupus erythematoses s konkomitující fibromyálií (SLEF+).
- Tab. 24.:** Sociodemografická charakteristika pacientů s polymyozitidou/dermatomyozitidou bez fibromyalgie (PDF-) a polymyozitidou/dermatomyozitidou s konkomitující fibromyálií (PDF+).
- Tab. 25.:** Porovnání laboratorních parametrů a terapie u pacientů s polymyozitidou/dermatomyozitidou (PDF-) a polymyozitidou/dermatomyozitidou s konkomitující fibromyálií (PDF+).
- Tab. 26.:** Klinická a funkční charakteristika a frekvence s fibromyálií asociovaných projevů u pacientů s polymyozitidou/dermatomyozitidou (PDF-) a polymyozitidou/dermatomyozitidou s konkomitující fibromyálií (PDF+).

- Tab. 27.:** Přidružené nemoci u pacientů s polymyozitidou/dermatomyozitidou (PDF-) a polymyozitidou/ dermatomyozitidou s konkomitující fibromyalgií (PDF+).
- Tab. 28.:** Sociodemografická charakteristika souboru pacientů se systémovou sklerodermií bez konkomitující fibromyalgie (SScF-).
- Tab. 29.:** Klinická a funkční charakteristika a frekvence s fibromyalgií asociovaných projevů u pacientů se systémovou sklerodermií bez konkomitující fibromyalgie (SScF-).
- Tab. 30.:** Laboratorní parametry a terapie u pacientů se systémovou sklerodermií bez konkomitující fibromyalgie (SScF-).
- Tab. 31.:** Přidružené nemoci u pacientů se systémovou sklerodermií bez konkomitující fibromyalgie (SScF-).
- Tab. 32.:** Porovnání všech souborů pacientů s DNP z hlediska věku.
- Tab. 33.:** Porovnání všech souborů pacientů s DNP z hlediska intenzity bolesti hodnocené pomocí VAS (vizuální analogová škála).
- Tab. 34.:** Porovnání všech souborů pacientů s DNP z hlediska počtu bolestivých bodů.
- Tab. 35.:** Porovnání všech souborů pacientů s DNP z hlediska funkční disability hodnocené pomocí indexu HAQ (Health Assessment Questionnaire).
- Tab. 36.:** Porovnání všech souborů pacientů s DNP z hlediska intenzity depresivního ladění hodnoceného pomocí indexu SDS (Zung's self-rating depression scale).
- Tab. 37.:** Porovnání publikovaných zahraničních údajů o frekvenci konkomitující fibromyalgie (FM) u revmatoidní artritidy (RA) s výsledky z vlastní sestavy.
- Tab. 38.:** Porovnání publikovaných zahraničních údajů o frekvenci konkomitující fibromyalgie (FM) u systémového lupus erythematoses (SLE) s výsledky z vlastní sestavy pacientů.
- Tab. 39.:** Porovnání publikovaných zahraničních údajů o frekvenci konkomitující fibromyalgie (FM) u polymyozity/dermatomyozitidy (PM/DM) s výsledky z vlastní sestavy.

Tab. 40.: Porovnání publikovaných zahraničních údajů o frekvenci konkomitující fibromyalgie (FM) u systémové sklerodermie (SSc) s výsledky z vlastní sestavy pacientů.

Vstupní data všech souborů difuzních nemocí pojiva

- Tab. I.:** Revmatoidní artritida – vstupní data souboru
- Tab. II.:** Revmatoidní artritida – vstupní data souboru
- Tab. III.:** Revmatoidní artritida – vstupní data souboru
- Tab. IV.:** Revmatoidní artritida – vstupní data souboru
- Tab. V.:** Revmatoidní artritida – vstupní data souboru
- Tab. VI.:** Revmatoidní artritida – vstupní data souboru
- Tab. VII.:** Revmatoidní artritida – vstupní data souboru
- Tab. VIII.:** Revmatoidní artritida – vstupní data souboru
- Tab. IX.:** Revmatoidní artritida – vstupní data souboru
- Tab. X.:** Systémový lupus erythematoses – vstupní data souboru
- Tab. XI.:** Systémový lupus erythematoses – vstupní data souboru
- Tab. XII.:** Systémový lupus erythematoses – vstupní data souboru
- Tab. XIII.:** Systémový lupus erythematoses – vstupní data souboru
- Tab. XIV.:** Systémový lupus erythematoses – vstupní data souboru
- Tab. XV.:** Systémový lupus erythematoses – vstupní data souboru
- Tab. XVI.:** Polymyozitida/dermatomyozitida – vstupní data souboru
- Tab. XVII.:** Polymyozitida/dermatomyozitida – vstupní data souboru
- Tab. XVIII.:** Polymyozitida/dermatomyozitida – vstupní data souboru
- Tab. XIX.:** Systémová sklerodermie – vstupní data souboru
- Tab. XX.:** Systémová sklerodermie – vstupní data souboru
- Tab. XXI.:** Systémová sklerodermie – vstupní data souboru

Seznam obrázků a grafů

- Obr. 1.:** Lokalizace definovaných bolestivých bodů u fibromyalgie podle klasifikačních kritérií American College of Rheumatology (1990).
- Obr. 2.:** Homunkulus se znázorněním 28 kloubů vyšetřovanými pro výpočet indexu DAS-28 (Disease Activity Score) z hlediska přítomnosti bolesti při digitální palpaci a přítomnosti otoku.
- Graf 1.:** Rodinný stav pacientů s revmatoidní artritidou bez fibromyalgie (RAF-) a revmatoidní artritidou s konkomitující fibromyalgií (RAF+).
- Graf 2.:** Pracovní status pacientů s revmatoidní artritidou bez fibromyalgie (RAF-) a revmatoidní artritidou s konkomitující fibromyalgií (RAF+).
- Graf 3.:** Dosažené vzdělání pacientů s revmatoidní artritidou bez fibromyalgie (RAF-) a revmatoidní artritidou s konkomitující fibromyalgií (RAF+).
- Graf 4.:** Paprskový graf zobrazující jednotlivé domény kvality života hodnocené pomocí dotazníku Short Form-36 Health Survey u pacientů s revmatoidní artritidou bez fibromyalgie (RAF-) a revmatoidní artritidou s konkomitující fibromyalgií (RAF+).
- Graf 5.:** Aktivita revmatoidní artritidy hodnocená indexem DAS-28.
- Graf 6.:** Porovnání počtu bolestivých bodů (TPC) u revmatoidní artritidy.
- Graf 7.:** Porovnání sedimentace erytrocytů (SE) u revmatoidní artritidy.
- Graf 8.:** Porovnání hladiny C-reaktivního proteinu u revmatoidní artritidy.
- Graf 9.:** Porovnání reciproční hodnoty revmatoidního faktoru (RF).
- Graf 10.:** Porovnání sérové hladiny protilátek proti cyklickému citrulinovanému peptidu (aCCP).

- Graf 11.:** Distribuce počtu bolestivých bodů (TPC) u pacientů s revmatoidní artritidou bez fibromyalgie (RAF-) a revmatoidní artritidou s konkomitující fibromyalgií (RAF+).
- Graf 12.:** Distribuce hodnoty DAS-28 u pacientů s revmatoidní artritidou bez fibromyalgie (RAF-) a revmatoidní artritidou s konkomitující fibromyalgií (RAF+).
- Graf 13.:** Distribuce pacientů s revmatoidní artritidou bez fibromyalgie (RAF-) a revmatoidní artritidou s konkomitující fibromyalgií (RAF+) podle nízké, střední a vysoké aktivity nemoci hodnocené indexem DAS-28.
- Graf 14.:** Klinická manifestace a orgánové postižení u pacientů se systémovým lupus erythematoses bez fibromyalgie (SLEF-) a systémovým lupus erythematoses s konkomitující fibromyalgií (SLEF+).
- Graf 15.:** Paprskový graf zobrazující jednotlivé domény kvality života hodnocené pomocí dotazníku Short Form-36 Health Survey u pacientů se systémovým lupus erythematoses bez fibromyalgie (SLEF-) a systémovým lupus erythematoses s konkomitující fibromyalgií (SLEF+).
- Graf 16.:** Porovnání hodnoty indexu aktivity SLEDAI.
- Graf 17.:** Porovnání hodnoty sedimentace erytrocytů (SE) u systémového lupus erythematoses.
- Graf 18.:** Porovnání sérové hladiny C3 a C4 složky komplementu u pacientů se systémovým lupus erythematoses bez fibromyalgie (SLEF-) a systémovým lupus erythematoses s konkomitující fibromyalgií (SLEF+).
- Graf 19.:** Distribuce počtu bolestivých bodů (TPC) u pacientů se systémovým lupus erythematoses bez fibromyalgie (SLEF-) a systémovým lupus erythematoses s konkomitující fibromyalgií (SLEF+).
- Graf 20.:** Porovnání počtu bolestivých bodů (TPC) u systémového lupus erythematoses.
- Graf 21.:** Bodové grafy znázorňující vztah mezi aktivitou nemoci hodnocenou indexem SLEDAI a zánětlivými parametry (SE = FW) a počtem bolestivých bodů (TPC).
- Graf 22.:** Porovnání výskytu vybraných klinických projevů polymyozitidy/dermatomyozitidy.

- Graf 23.:** Porovnání sérových hladin svalových enzymů u pacientů s polymyozitidou/ dermatomyozitidou (PDF-) a polymyozitidou/ dermatomyozitidou s konkomitující fibromyálií (PDF+).
- Graf 24.:** Porovnání počtu bolestivých bodů (TPC) u PM/DM.
- Graf 25.:** Distribuce jednotlivých hodnot počtu bolestivých bodů u pacientů s polymyozitidou/dermatomyozitidou (PDF-) a polymyozitidou/dermatomyozitidou s konkomitující fibromyálií (PDF+).
- Graf 26.:** Distribuce počtu bolestivých bodů (TPC) u pacientů se systémovou sklerodermií.