

UNIVERZITA KARLOVA
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Ústav lékařské genetiky



Iva Bendlová

Kvalita života se sklerodermií
Quality of life with scleroderma

Bakalářská práce

Praha, červen 2020

Autor práce: **Iva Bendlová**

Studijní program: Veřejné zdravotnictví

Bakalářský studijní obor: Specializace ve zdravotnictví

Vedoucí práce: **Mgr. Anežka Tomášková**

Pracoviště vedoucího práce: Ústav lékařské genetiky 3. LF UK

Předpokládaný termín obhajoby: červen 2020

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci vypracovala samostatně a použila výhradně uvedené citované prameny, literaturu a další odborné zdroje. Současně dávám svolení k tomu, aby má bakalářská práce byla používána ke studijním účelům.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací. Potvrzuji, že tištěná i elektronická verze v Studijním informačním systému UK je totožná.

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala své vedoucí práce Mgr. Anežce Tomáškové za odborné vedení, vstřícnost a čas, který mi byla ochotna věnovat. Dále bych chtěla poděkovat prof. MUDr. Jiřímu Štorkovi, CSc za podnětné a cenné rady a RNDr. Aleně Fialové, Ph.D. za pomoc se statistickým zpracováním dat.

Obsah

Úvod	6
Seznam zkratk.....	7
1 Kvalita života a její hodnocení	8
1.1 Kvalita života podmíněná zdravím a její hodnocení	8
1.2 Psychologie chronicky nemocných pacientů.....	10
2 Sklerodermie	14
2.1 Patogeneze sklerodermie	14
2.2 Klasifikace sklerodermie	18
2.3 Kvalita života se sklerodermií	19
3 Lokalizovaná sklerodermie.....	21
3.1 Klasifikace.....	22
3.2 Etiologie	25
3.3 Epidemiologie.....	27
3.4 Diagnostika.....	27
3.5 Léčba a prognóza.....	28
4 Systémová sklerodermie.....	30
4.1 Klasifikace.....	33
4.2 Etiologie	34
4.3 Epidemiologie.....	35
4.4 Diagnostika.....	35
4.5 Léčba a prognóza.....	37
5 Cíl práce.....	39
5.1 Metodika.....	39
5.2 Sběr dat.....	40
5.3 Výzkumný vzorek	41
6 Interpretace výsledků	42
7 Diskuze.....	62
8 Závěr	65
Seznam použité literatury	70
Seznam příloh	76

ÚVOD

Sklerodermie je vzácné chronické autoimunitní onemocnění, pro které je typické tuhnutí kůže na podkladě zvýšené tvorby kolagenu. Dosud nebyla nalezena komplexní léčba tohoto onemocnění a často se stává, že pacienti v průběhu života zažívají postupné zhoršení zdravotního stavu. Tato skutečnost má dopad nejen na fyzický stav pacienta, ale také na jeho psychický stav, jeho průceschopnost, společenský život atd. Všechny tyto zmíněné aspekty pak mohou mít určitým způsobem a do různé míry významný dopad na kvalitu života jedince. Hodnocení kvality života podmíněné zdravím (HRQoL) se často uplatňuje nejen v iniciativách veřejného zdravotnictví, ale také v rámci lékařství, psychologie nebo sociologie. S neustálým nárůstem chronických onemocnění se hodnocení kvality života stále více využívá k hodnocení vlivu nemoci a její léčby na jedince, přičemž umožňuje hodnotit stav pacientů i skrze jiné aspekty než čistě medicínské. V současnosti se mnoho studií zabývá vztahem mezi různými chronickými onemocněními a kvalitou života pacienta, ovšem publikací zabývajících se konkrétně sklerodermií, je omezený počet.

Téma své bakalářské práce “Kvalita života se sklerodermií“ jsem si vybrala na základě svého dlouholetého zájmu o tuto problematiku, jelikož od dětství sama sklerodermií trpím a zároveň ji mám v rodinné anamnéze. Vzhledem ke vzácnému výskytu není o onemocnění informována nejen veřejnost, ale často ani ošetřující lékaři, což pacientům může komplikovat život v mnoha oblastech. Z tohoto důvodu si myslím, že by se informovanost ohledně tohoto onemocnění měla zvýšit.

Cílem práce bylo propojit znalosti, které mi poskytlo studium, a aplikovat je do praxe v rámci zjištění HRQoL pacientů se sklerodermií. Vlastní výzkum byl pak prováděn formou randomizovaného SF-36 dotazníku, který se využívá ke zjištění kvality života pacientů s chronickým onemocněním v celosvětovém měřítku. Tento dotazník jsem navíc rozšířila o vlastní doplňující otázky. Doufám, že tato analýza by mohla přispět ke zlepšení přístupu k pacientům a k pochopení života pacientů s tímto komplikovaným vzácným onemocněním ve své vlastní komplexnosti.

SEZNAM ZKRATEK

ANA – antinukleární protilátky
Anti-Scl-70 - Autoprotilátky proti DNA topoizomeráze
ARC – American College for Rheumatology
BP – Tělesná bolest
CA prsu – Karcinom prsu
DM I. - Diabetes mellitus I. typu
dSSc – Difúzní systémová sklerodermie
EULAR – The European League Against Rheumatism
FESCA – Federation of European Scleroderma Associations
GH – Celkové vnímání zdraví
HLA komplex – Hlavní histokompatibilní komplex
HRQoL – Kvalita života podmíněná zdravím
lcSSc – Limitovaná systémová sklerodermie
LoSCAT – Localized Scleroderma Cutaneous Assesment
LS – Lokalizovaná sklerodermie/morphea
MH – Celkové psychické zdraví
MMP – Metaloproteinázy
PAH – Plicní arteriální hypertenze
PF – Fyzická aktivita
PRES – Pediatric Rheumatology European Society
QoL – Kvalita života
RA – Revmatoidní artritida
RAF – Raynaudův fenomén
RE – Omezení emočními problémy
RP – Omezení fyzické aktivity
SF – Společenská aktivita
SF-36 – Mezinárodně uznávaný dotazník zjišťující kvalitu života
SLE – Systémový lupus erythematoses
SSc – Systémová sklerodermie/progresivní systémová skleróza
TGF- β – Růstový faktor beta
UDCT – Nediferenciované onemocnění pojivové tkáně
VT – Vitalita
WHO – Světová zdravotnická organizace

1 KVALITA ŽIVOTA A JEJÍ HODNOCENÍ

O kvalitě života (Quality of life, QoL) se mluví v různých souvislostech skrze různé vědní obory (ekonomika, sociologie, psychologie, ekologie, politika, filozofie aj.). Problematika kvality života a specifikace, co vlastně znamená a jakými metodami ji lze uchopit a měřit, se srze tyto obory zásadně liší, proto její všeobecně akceptovatelná definice prozatím neexistuje. V medicíně a zdravotnictví se hodnocení kvality života využívá zejména v rámci veřejného zdravotnictví, sociálního lékařství nebo lékařské etiky. Světová zdravotnická organizace (WHO) považuje zdraví nejen za nepřítomnost nemoci, ale popisuje ho jako stav úplné fyzické, psychické a sociální pohody (Gurková 2011; Hnilicová et al., 2005). WHOQOL (The World Health Organization Quality of Life) Group (1995) popisuje kvalitu života jako to, jak jedinec subjektivně vnímá své postavení v životě v kontextu kultury a hodnot, ve kterých žije, a ve vztahu ke svým cílům, očekáváním, normám a obavám. Jedná se o velmi široce pojatý koncept, který komplexně ovlivňuje fyzické zdraví, psychický stav, úroveň nezávislosti a společenské vztahy jedince.

Dříve v medicíně užívané postupy hodnocení QoL založené na diagnóze určité nemoci a doby přežití již nepostačují, a proto se začínají hodnotit i psychické, sociální a behaviorální determinanty života jedince. Jednou z cílových skupin pro hodnocení QoL jsou například chronicky nemocní s nevléčitelnými nebo duševními nemocemi, u kterých nelze zajistit úplné uzdravení, a tak medicína cílí hlavně na zlepšení života pacienta a zmírnění jeho potíží (Kebza, 2005; Hnilicová et al., 2005). Hnilicová et al. (2005) také uvádí, že lékaře dnes musí zajímat, jakou mají kvalitu života pacienti trpící různým onemocněním nebo jaký dopad na ni bude mít zvolená terapie. Ve zdravotnictví se nejčastěji pracuje se speciálním metodickým postupem vycházejícím z pojetí tzv. kvality života podmíněné zdravím (Kebza, 2005; Hnilicová et al., 2005).

1.1 KVALITA ŽIVOTA PODMÍNĚNÁ ZDRAVÍM A JEJÍ HODNOCENÍ

Kvalita života podmíněná zdravím (HRQoL) je užitečným ukazatelem celkového zdraví ve vztahu vlivu nemoci a její léčby na jedince. Hodnotí hlavně

všestranný dopad nemoci, pacientovu obecnou spokojenost a vlastní prožívání. Znamená to, že kromě hodnocení úspěšnosti terapie se dále hodnotí i fyzický a psychický stav (např. bolest, únava, úzkost, kvalita spánku, porucha hybnosti, schopnost sebeobsluhy atd.). Dále pak pacientův sociální život, a to zejména z důvodu, že přítomnost chronického onemocnění může být významným faktorem pro změnu QoL jak samotného pacienta, tak i jeho okolí (rodiny, partnera, přátel atd.) (Hnilicová et al., 2005).

Hodnocení HRQoL je celosvětově přikládán stále větší význam, zejména jako nástroje v dohledu nad veřejným zdravím populace. V oblasti veřejného zdravotnictví jej lze využít k identifikaci skupin s rizikem nebo již sníženou QoL, k vytváření návrhů zdravotních intervencí a monitoringu pokroku při plnění zadaných zdravotních cílů (HRQOL Concepts [online]. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. 2018 [cit. 2020-05-09]; Hnilicová et al., 2005). Využití a aplikace výsledků HRQoL v praxi mohou vést ke zmírnění důsledků onemocnění a pozitivně přispět k distribuci zdravotní péče, prostředků a přidělování zdrojů na základě nenaplněných potřeb. Výsledky lze také použít jako doplněk ke standartnímu hodnocení mortality a morbidit. V neposlední řadě může pomoci vytvářet podklady a identifikovat potřeby pro tvorbu právních předpisů, zdravotní politiky a vytváření komunitních strategických plánů s širší účinností (HRQOL Concepts [online]. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. 2018 [cit. 2020-05-09]).

V celosvětovém měřítku se pro hodnocení kvality života jedince s určitým onemocněním využívá více nástrojů. Velmi často se jedná o metodu dotazníkového šetření např. pomocí dotazníků SF-36, SQUALA nebo WHOQL. Nejčastěji využívaný je pak generický dotazník SF-36, který je široce uplatnitelným nástrojem v medicíně, psychologii, pedagogice aj. Ve zdravotnictví napomáhá např. hodnotit preventivní léčebné programy a obecně se skrze něj může zkvalitnit zdravotní péče. Dotazníkem lze hodnotit HRQoL u širokého spektra onemocnění, jako jsou deprese, schizofrenie, onkologická onemocnění, cévní mozkové příhody, diabetes mellitus, roztroušená skleróza, paraplegie aj. (Chrastina et al., 2014; Reifenauer et al., 2018; Dotazník SF 36 [online]. 2019 [cit. 2020-04-23]). Použití tohoto

dotazníku je výhodné z důvodu jeho standardizace, která umožňuje celosvětové porovnání s jinými výzkumnými vzorky (Ware et al., 1996; Dotazník SF 36 [online]. 2019 [cit. 2020-04-23].).

1.2 PSYCHOLOGIE CHRONICKY NEMOCNÝCH PACIENTŮ

Podle Patersonové (2001) je život chronicky nemocných pacientů soustavný, neustále se měnící proces, ve kterém jedinci prožívají složitou dialektiku mezi sebou samým a okolním světem. Prožívání akutního a chronického onemocnění je velmi rozdílné. Pacienti s akutním onemocněním se po čase uzdraví a vrátí se zpět do svých starých způsobů chování a rolí. Naopak chronicky nemocný pacient žije s nemocí dlouhodobě, a proto dochází k ovlivnění nejen jeho tělesného stavu, ale zároveň i jeho chování, sebepojetí a sociálních vztahů. Z tohoto důvodu se musí adaptovat na změny a upravit tak své role a chování tak, aby vyhovovaly jeho zdravotnímu stavu i očekávání společnosti (Patersonová, 2001; Křivohlavý, 2002; Lubkin et al., 2006).

Způsob, jakým pacient prožívá svou nemoc, je velmi individuální. Podle Křivohlavého (2002) má chronické onemocnění nejvýraznější dopad na identitu jedince, který pociťuje zejména změny v sebepojetí, tzn. jak sám sebe vidí, chápe a hodnotí. Tyto změny způsobují pocity, že se stal někým jiným, než byl před nemocí a často pak dochází k tzv. strategickému přebudování vlastní identity. Patersonová (2001) vytvořila z důvodu lepšího pochopení problematiky života chronicky nemocných pacientů tzv. model posouvání perspektiv. Ten rozlišuje, v rámci přebudování identity pacientů, dvě hlavní role, které zaujímá. Žádnou z těchto rolí nelze označit za správnou nebo špatnou a často se střídají v závislosti na zdravotním stavu pacienta a jeho individuálních potřebách (Patersonová, 2001; Lubkin et al., 2006).

Prvním postojem je tzv. „*illness in the foreground*“ (nemoc v popředí), tedy role nemocného. Pacient se plně ztotožní se svou nemocí, a ta se pak stává jeho identitou. Pro mnoho pacientů je tento postoj sebepohlcující a často vede k izolaci od ostatních. Pacient pak ztrácí pocit podpory od ostatních, což může posilovat jeho bezmoc, zároveň se však soustředí pouze na svou nemoc a dává do ústraní potřeby

ostatních. Někteří pacienti jsou ovšem v této roli spokojeni a chtějí si zachovat identitu nemocného, která je v souladu s jejich sociální identitou a mohou z ní čerpat určité benefity (Paterson, 2001; Lubkin et al., 2006).

Druhým postojem je pak tzv. „*wellness in the foreground*“ (zdraví v popředí), kdy se pacient naopak soustředí na vlastní zdraví a od onemocnění se distancuje. Zaujímá pak přístup, kdy se snaží mít nad svým zdravotním stavem kontrolu, ačkoliv se necítí dobře a ani není v remisi (Paterson, 2001). Snaží se vytvořit si určitou rovnováhu mezi vlastní identitou a identitou svého nemocného já. Toho se snaží dosáhnout skrze oddělení své mysli od svého nemocného těla, které nemůže ovládat. Pacient si tuto roli vytváří zejména tím, že se snaží ohledně své nemoci co nejvíce vzdělat. Rozvíjí své dovednosti v chápání svého těla a jeho reakcí, což mu umožňuje soustředit se i na jiné oblasti svého života. Zároveň sdílí své znalosti ohledně nemoci s ostatními a snaží se být nápomocný lidem se stejnou diagnózou. Výhodou tohoto přístupu je tzv. obnovení spirituality. Pacienti pak vnímají onemocnění jako příležitost pro důležité změny v jejich životě, přehodnocují často svůj pohled na svět či na své vztahy a cítí vděk za život. Ačkoliv se tato role jeví jako lepší způsob přebudování identity, často se stává, že s každou skutečností, kterou pacient nemůže sám ovlivnit (progrese onemocnění atd.), se pacient dostává více a více do role nemocného (Paterson, 2001; Lubkin et al., 2006).

Spolu se sebepojetím pacienta se mění i jeho role ve společnosti. Podle Lubkin et al. (2006) vnímá společnost pacienta s chronickým onemocněním zejména na základě vážnosti jeho prognózy a toto vnímání závisí na různých sociokulturních faktorech, které nebývají často logické, natož vědecky podložené. Pokud pacienta vnímá společnost jako nemocného, má nárok na odpočinek, okolí je mu více nápomocné a nemocný může čerpat určité benefity. Pokud ovšem okolí pacienta nevyhodnotí jako nemocného, protože nemá špatnou prognózu, očekává od něj, že se bude časem chovat „normálně“. Společnost pak vyžaduje, aby plnil všechna očekávání a povinnosti, jako tomu bylo před nemocí, a to i přes omezení, která jeho nemoc přináší (Venglářová et al., 2006; Lubkin, 2006). Tato očekávání mohou být pro pacienty často velmi stresující, zvláště jedná-li se o pacienty trpící

vzácným onemocněním. U nich si společnost není vědoma, co vše jejich onemocněním obnáší a jak moc se pacient musí v jeho rámci přizpůsobit.

Oproti chronicky nemocným mohou zdraví jedinci žít aktivně a mnoho jejich aktivit je spontánních. Jedinci s chronickým onemocněním jsou v životě určitým způsobem omezeni. Musí se naučit plánovat i drobné činnosti každodenního života a spontánnost omezují na úkor činností, které dělají pro své potěšení a zábavu (Paterson, 2001). Princip, jakým se pacienti musí často přizpůsobovat, přiblížila ve své eseji Christine Miserandino, pacientka trpící systémovým lupusem erythematoses (SLE), kde jej popsala jako tzv. „*spoon theory*“ (lžičkovou teorii). Ta je založena na předpokladu, že každý člověk má na každý den určité množství energie, tedy počet „lžiček“. Zdravý člověk má neomezený počet těchto lžiček, ale chronicky nemocný jich má jen určitý počet a od rána musí pečlivě rozmýšlet, na co své lžičky během dne použije. Pro některé pacienty je náročné pouze vstát z postele, obléci se a najíst, takže po těchto běžných činnostech mají už znatelně méně lžiček na zbytek dne a tomu musí podřizovat své činnosti. Teorie v podstatě popisuje, jakým způsobem musí chronicky nemocný člověk každý den přemýšlet, aby zvládl efektivně vykonat všechny své povinnosti i zábavu. Zároveň se skrze ni snaží přiblížit problematiku takového života svému okolí, rodině a přátelům. To je velmi důležité, protože chronicky nemocný pacient často nemusí vypadat nemocně, takže jeho okolí nepředpokládá, že má určitý zdravotní problém, který jej omezuje. Pro pacienty je často těžké vysvětlit okolí, jak se cítí, co potřebují a proč se mnohdy chovají odlišně. Na základě této teorie se začala spousta pacientů s chronickým onemocněním sama označovat jako tzv. „*spoonies*“ (The Spoon Theory [online]. 2003 [cit. 2020-04-26]).

Kromě těchto změn se často u pacientů mění jejich postoj ke svému lékaři. Vzhledem k tomu, že pacient podvědomě očekává uzdravení, které časem nepřichází, často zpochybňuje kompetenci ošetřujícího lékaře a ztrácí k němu důvěru. Dále pacienti mohou pocítovat, že je lékař příliš úzce zaměřen pouze na pacientovu nemoc a nevěnují se mu komplexně. Četná nedorozumění mezi pacientem a lékařem a další obdobné problémy vedou ke sdružování pacientů do tzv. „*self-help groups*“, patientských vzájemně si pomáhajících skupin

(Křivohlavý, 2002). Benefity těchto skupin a sdružení pacientů potvrzuje např. Millete et al. (2018), která uvádí, že jsou pro pacienty nejen významným zdrojem informací, ale také pomáhají z hlediska psychologické podpory a vyrovnání se s onemocněním.

V Česku byla v roce 2018 založena patientská skupina Skleroderma, jejíž zakladatelkou a koordinátorkou je Michaela Linková, též trpící sklerodermií. Tato skupina je vedena pod neziskovou organizací Revma Liga Česká republika. Cílem skupiny je pomoci pacientům žít s tímto onemocněním, motivovat a zajistit edukaci a informovanost jak pacientů, tak i lékařů a fyzioterapeutů. Zároveň nabízí rozmanité workshopy zaměřené na self-managing onemocnění atd. a snaží se podpořit nemocné veřejnou osvětou. Dále také vznikl např. Nadační fond Viktorie Hope, který byl založen za účelem podpory pacientů a jejich rodin se vzácným onemocněním, zejména sklerodermií. Tento fond podporuje dosažitelnost léčby, psychosociální poradenství či veřejnou osvětu. Za jeho založením také stojí žena trpící sklerodermií, Veronika Kašubová.

2 SKLERODERMIE

Sklerodermie je chronické autoimunitní onemocnění. Název onemocnění je odvozen z řeckých slov „*scleros*“ (tuhá, tvrdá) a „*derma*“ (kůže) (Soukup et al., 2017). Právě tuhá, ztluštělá kůže je jedním z příznaků onemocnění. To může postihovat pouze kůži, v takovém případě mluvíme o sklerodermii lokalizované (LS) nebo spolu s kůží i vnitřní orgány, pak se jedná o sklerodermii systémovou (SSc) (Štork, 1996). Obecně onemocnění častěji postihuje ženy. LS trpí zejména děti, zatímco SSc postihuje ženy ve středním věku. Pacienti trpící SSc mají často horší prognózu a oproti pacientům s LS i zkrácenou délkou života. Na tom má největší podíl právě postižení vnitřních orgánů (Hinchcliff et al., 2008). Přehled historických poznatků o sklerodermii můžeme sledovat v tab. 1.

Tab. 1: Historické zmínky o sklerodermii. Zdroj: Štork (1996); Soukup et al. (2017).

Historie sklerodermie		
Hippokrates	První zmínky o onemocnění	400 př.nl
Cruzio	První podrobný popis sklerodermie	1753
Gintrace	Zavedení pojmu sklerodermie	1847
Addison	První popis LS	1854
O'Leary et al.	První odlišení LS od SSc	1930

2.1 PATOGENEZE SKLERODERMIE

Přesný způsob vzniku sklerodermie není dosud zcela objasněn. Sklerodermie patří mezi autoimunitní onemocnění. Ta vznikají poruchou tzv. autotolerance, tedy narušením mechanismů imunitního systému, který má fyziologicky rozpoznávat antigeny vlastních tkání a reagovat s nimi (Hořejší et al., 2005). Porucha autotolerance a vznik onemocnění jsou podmíněné kombinací několika faktorů. Tyto faktory jsou vnitřní (genetické) a vnější (faktory zevního prostředí) (Lukešová, 2016). Při vzniku autoimunitního onemocnění je též významný hormonální faktor, přičemž většina onemocnění vzniká několikanásobně častěji u žen. Intenzita a incidence onemocnění se často mění v závislosti na období života, v pubertě se

zvyšuje, naopak v těhotenství a po porodu se snižuje (Hořejší et al., 2005). To, do jaké míry se bude určitý faktor uplatňovat při vzniku autoimunitního onemocnění, je velmi individuální. Podle Hořejšího et al., (2005) mohou být stejná klinická onemocnění vyvolána u jednotlivých pacientů odlišnými faktory.

Konkrétní faktory vnějšího prostředí budou dále popsány u etiologie jednotlivých typů onemocnění. Do vnitřních genetických faktorů, které ovlivňují vznik i průběh onemocnění, patří např. asociace s HLA komplexem, což je genetický systém, který je odpovědný za rozeznávání vlastních a cizorodých antigenů. Asociace s určitým haplotypem nebo alelami HLA I. i II. třídy jsou do určité míry rozhodující pro různé molekulární mechanismy vedoucí k fibróze kůže a pojivové tkáně, a tedy i ke vzniku sklerodermie (Khamaganova, 2017). Genetický podklad LS a SSc je i přes skutečnost, že obě onemocnění vznikají podobnými procesy a mají podobné histologické nálezy, pravděpodobně rozdílný (Fett et al., 2011).

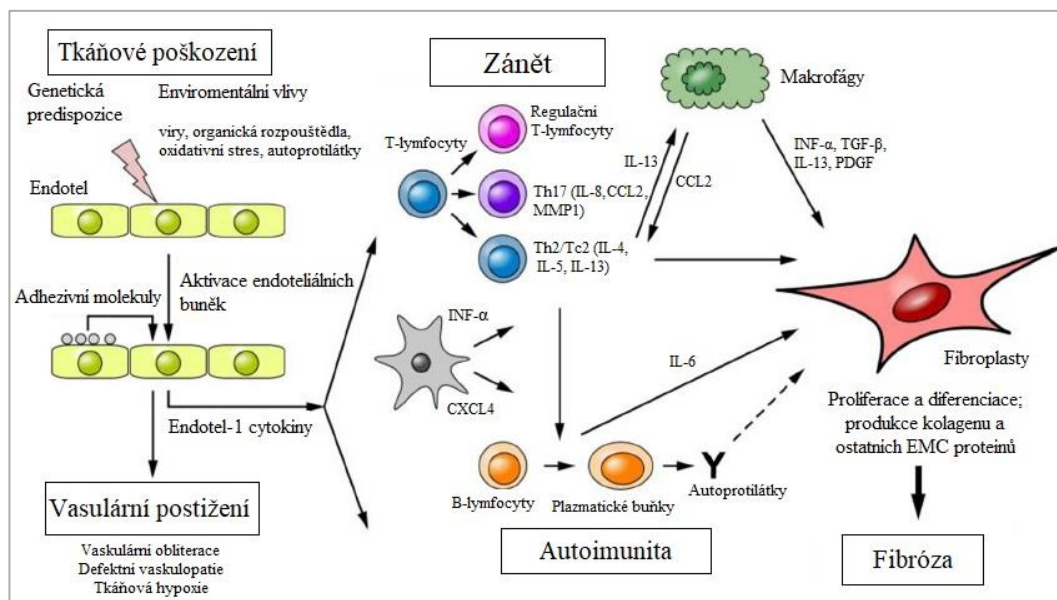
Genetické pozadí LS nebylo dosud příliš prozkoumáno a publikací zabývajících se asociací HLA se vznikem LS je omezený počet. Torok et al. (2019) uvádí, že u pacientů s LS byla zjištěna spojitost mezi alelami HLA I. i II. třídy. Nejsilnější asociace byly prokázány u beta řetězců HLA II. třídy, specificky u HLA DRB1*04:04 a HLA-B*37, přičemž HLA-DRB1*04:04 je silně asociován také s revmatoidní artritidou (RA). Studie prokázaly, že pacienti s LS mají vyšší riziko onemocnět RA a naopak. Zajímavým zjištěním je, že LS a SSc jsou nejspíše imunogeneticky odlišná onemocnění, jelikož se mezi nimi objevila pouze jedna společná alela, a to HLA-DRB1*04:04 (Torok et al., 2019).

Torok et al. (2019) dále uvádí, že několik studií dětských pacientů potvrdilo distribuci ložisek LS na kůži podle tzv. Blaschkových linií (viz obr. 6). Tyto linie poprvé popsal v roce 1901 Alfred Blaschko a jejich uspořádání odráží migraci buněk z neurální lišty. Během embryogeneze touto dráhou migrují keratinocyty a melanocyty, buňky kůže vyskytující se v epidermis. Proto se většina poruch vyskytuje právě v epidermis, přičemž klinické projevy představují genetický nebo funkční mozaicismus (Guren et al., 2014; Hayderi et al., 2015). Zjištění tedy

naznačují, že LS by mohla být formou kožní mozaiky. Tato teorie ovšem prozatím nebyla na molekulární úrovni potvrzena (Torok et al., 2019).

V případě SSc bylo popsáno 45 genů spojovaných s predispozicí k jejímu vzniku. Ačkoliv je konkordance u dvojčat pouze 4,2 %, výskyt onemocnění v rodině je několikanásobně vyšší než v běžné populaci (Ramos et al., 2015; Tsou et al., 2017). V asociaci se vznikem SSc jsou také třídy HLA I. a II., přičemž nejvýrazněji jsou to alely třídy HLA I. V několika studiích se objevují souvislosti s geny HLA-DRB1, HLA-DQB1, HLA-DPB1 a HLA-DQA1. Nejsilnější asociace je s HLA-DQB1. Určité HLA alely lze asociovat s protilátkovým profilem pacienta, formou SSc i některými klinickými projevy. Tyto asociace jsou ovšem dále podmíněné etnickým původem. Například u Japonců jsou nejsilnější asociace s HLA-DQB1*05:01 a HLA-DQB1*06:01, u Mexičanů jsou to HLA-DQB1*11:04 a u Evropanů, Američanů, Hispánců a Afroameričanů pak HLA-DQB1*03:01 (Tsou et al., 2017). Pacienti se SSc mají některé společné alely také s jinými autoimunitními onemocněními. Těmi jsou například RA, SLE, roztroušená skleróza nebo zánětlivá onemocnění střev (Ramos et al., 2015).

V patogenezi sklerodermie dominují tři procesy, které se vzájemně prolínají. Těmito procesy jsou difúzní vaskulopatie, autoimunitní zánět a progresivní fibróza (viz obr. 1). Význam má vrozená i získaná imunita, v postižených tkáních lze prokázat infiltráty (T a B lymfocytů, makrofágů nebo žírných buněk), které svou sekrecí profibrotických cytokinů, chemokinů a produkcí autoprotilátek přispívají k rozvoji onemocnění (Tomčík, 2014). Vaskulární postižení je pravděpodobně primárním procesem v patogenezi, kdy dochází k poškození endotelu všech tří částí cévní stěny fibrózou, později dochází k obliterující vaskulopatii a hypoxii. Progresivní fibróza postihuje kůži, v případě SSc i vnitřní orgány, přičemž v obou případech postupně dochází k nahrazení funkční tkáně kolagenními vlákny a složkami extracelulární matrix (Tomčík, 2014; Soukup et al., 2017).



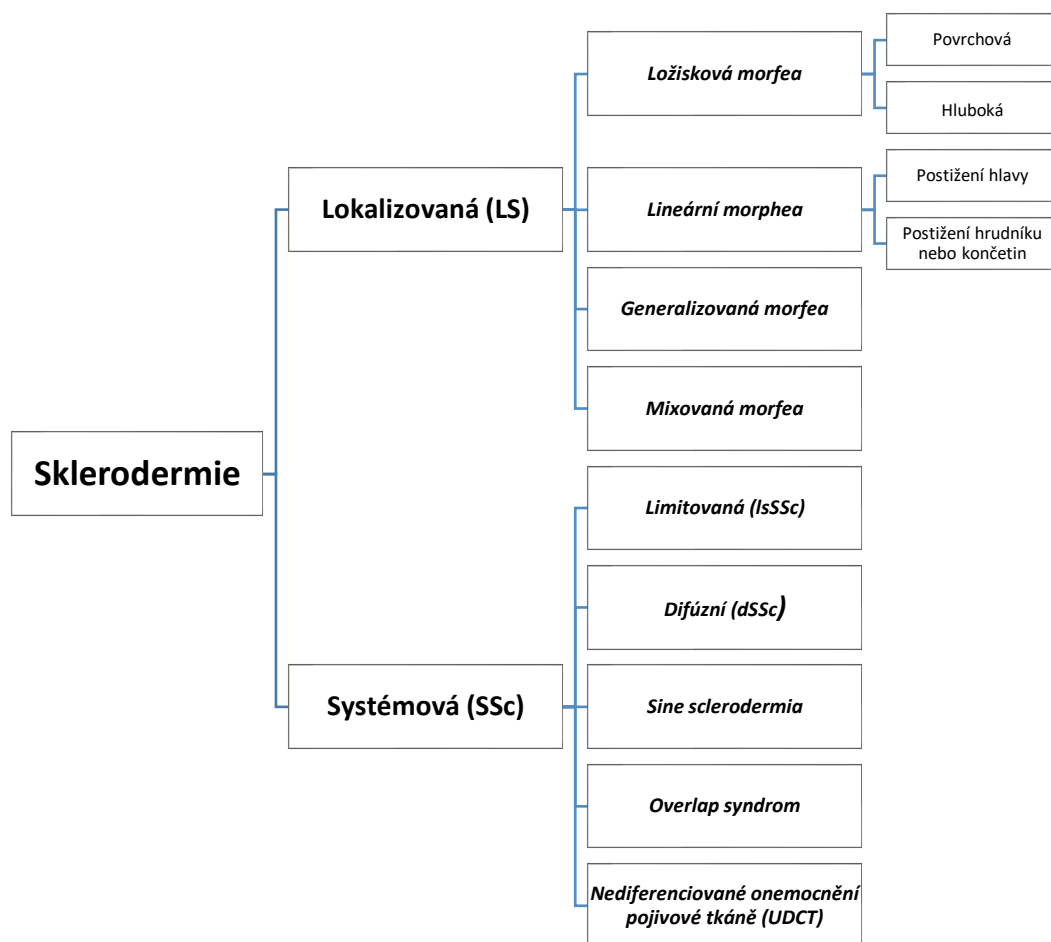
Obr. 1: Schéma vzniku sklerodermie. Na rozvoji onemocnění se podílejí genetické i environmentální faktory. V patogenezi sklerodermie dominují tři základní procesy – vaskulární, autoimunitní a fibrotické. Tkáňové poškození vede k aktivaci endoteliálních buněk a vylučování chemokinů, to pak vede k zánětu a autoimunitní reakci. Do procesu jsou zapojené T lymfocyty a makrofágy produkující cytokiny a růstové faktory řídící syntézu proteinů extracelulární matrix za pomoci fibroblastů. Celý proces vede k progresivní fibróze. Zdroj: převzato a upraveno podle Fuschiotti (2016).

Na buněčné úrovni hovoříme o komplexním procesu, který zahrnuje spoluúčast buněk cévního endotelu, buněk imunitního systému a fibroblastů (Khamaganova, 2017). Podkladem pro spuštění tohoto procesu je nejspíše vaskulární postižení způsobené vlivy vnějšího prostředí, infekcí nebo protilátkami proti endotelu. Dochází k poškození endotelu, díky kterému se uvolní cytokiny, které zvyšují expresi adhezních molekul (VCAM-1 a ICAM-1) a E-selektinu, tento proces poté vybudí pomocné T lymfocyty typu Th1, Th2 a Th17. Tyto cytokiny přispívají k patogenezi LS i SSc. Nerovnováha mezi Th1 a Th2 přispívá k poškození kůže a k fibróze. S časnou zánětlivou fází jsou asociované cytokiny Th1 a Th17, zatímco pro fázi pozdní, sklerotickou, cytokiny Th2 (Fett et al., 2011; Fuschiotti, 2016). Tyto T lymfocyty v závislosti na typu produkují cytokiny (IFN- γ , IL-4, IL-6 atd.) a růstový faktor beta (TGF- β). Cytokiny pak zaktivují eozinofily, CD4⁺ T lymfocyty a makrofágy. Do celého procesu se dále zapojují chemokiny (CCL2,5,7, aj. a CXCL8), které se s největší pravděpodobností účastní tkáňové fibrózy. Skrze

poruchu regulace TGF- β pak dochází k zvýšené produkci kolagenu, fibronektinu, proteoglykanu a současně ke snížení produkce proteáz (Fett et al., 2011). V konečném důsledku dochází k nerovnováze, tedy ke zvýšené produkci kolagenu a současnému snížení tvorby matrixových metaloproteináz (MMP) zodpovědných za degradaci kolagenu (Štork, 2016). Pacienti se sklerodermií jsou také pozitivní na protilátky proti MMP, jedná se o tzv. anti-MMP1 protilátky. Ty se u zdravé populace nevyskytují, a proto by mohly být pro sklerodermii specifické (Fett et al., 2011). Přestože byly tyto poznatky zkoumány zejména u SSc a u LS pouze částečně, je prokázáno, že v pozdní fázi nemoci si jsou obě onemocnění velmi podobná. Procesy vzniku sklerodermie jsou však stále předmětem zkoumání.

2.2 KLASIFIKACE SKLERODERMIE

Pojem sklerodermie zahrnuje různorodou skupinu onemocnění, která se projevují tuhnutím kůže (viz obr. 2). Jde o vzácné onemocnění a je velmi důležité rozlišovat jeho typy, aby nedocházelo k nedorozuměním mezi lékaři nebo zbytečným obavám ze strany pacienta (Štork, 2016). LS, též nazývaná jako morphea, se řadí mezi autoimunitní orgánově lokalizovaná onemocnění. SSc, v některé literatuře uváděna též jako systémová progresivní skleróza, patří mezi systémová autoimunitní onemocnění (Štork, 1996). Jedná se o dvě rozdílná onemocnění, přičemž LS postihuje zejména kůži, případně přilehlé struktury a SSc postihuje zároveň s kůží také vnitřní orgány a může zásadně ovlivnit kvalitu i délku života pacientů (Asano et al., 2018). Tato onemocnění však mají i přes odlišný klinický obraz společné rysy. V obou případech se jedná o autoimunitní onemocnění s nejasnou etiologií, kde se uplatňují podobné patogenetické pochody. Obě varianty postihují zejména ženy, přičemž společným znakem je tuhnutí kůže (Štork, 2016). Ve velmi vzácných případech může pacient trpět oběma typy, ale podle Asana et al. (2018) LS neprogreduje do SSc.



Obr. 2: Rozdělení sklerodermie a jejích forem. Zdroj: převzato a upraveno podle Bečvář et al. (2006); Asano et al. (2018).

2.3 KVALITA ŽIVOTA SE SKLERODERMÍÍ

LOKALIZOVANÁ SKLERODERMIE

Ačkoliv LS není spojena se sníženou délkou života, může při jejím průběhu, zejména pak při lineární nebo generalizované formě, dojít k tělesným deformacím a ovlivnění tělesných funkcí. Tato postižení mohou ovlivňovat pacientův život ve formě estetických vad, a kromě dermatologických změn mohou mít i psychologické dopady ovlivňující QoL (Szramka-Pawlak et al., 2013). Podle Kroft et al. (2009) bylo zjištěno, že někteří pacienti v souvislosti s onemocněním trpí úzkostmi, depresemi, bolestmi nebo únavou. Pacienti mohou také pociťovat určité stigma a

bezmoc. Ačkoliv se mnoho medicínských publikací zabývá QoL pacientů s dermatologickými nemocemi, nebylo dosud zveřejněno příliš prací zabývajících se specificky QoL s LS. V roce 2013 se touto problematikou zabývala Szramka-Pawlak et al. (2013), která uvádí, že pacienti s LS mají ve srovnání s jinými dermatologickými onemocněními (lupénka, SLE, dermatitida a alopecie) relativně vysoké skóre QoL.

SYSTÉMOVÁ SKLERODERMIE

Vzhledem ke skutečnosti, že SSc je závažnější než LS a snižuje délku života, lze u pacientů pozorovat výraznější snížení QoL. Z německé studie z roku 2011 zveřejněné Müllerem et al. vychází, že pacienti velmi často trpí depresemi (69 %). Japonská studie z roku 2003, kterou zveřejnil Matsuura et al., uvádí, že mírnými až silnými depresivními stavy trpí 46 % pacientů. Ve studii z USA, kterou zveřejnil Benrud-Larson et al., (2002) se uvádí, že 63 % pacientů prožívalo bolesti a s depresemi se jich potýkalo 50 %. Bolest má velký dopad na fyzické funkce jedince, zejména s postižením muskuloskeletálního systému, což vykazuje pozitivní korelaci mezi postižením a depresivními stavy s pocity bezmoci. Tyto stavy vznikají zejména v důsledku neschopnosti samostatně vykonávat každodenní činnosti a s tím spojené zvýšené potřeby pomoci od ostatních (Müller et al., 2011).

Nemoc a s ní spojené depresivní stavy se také podepisují na pacientově pracovní produktivitě. Singh et al. (2012) uvedl, že 41 % pacientů kvůli své nemoci minimálně jednou měsíčně není schopna dojít do práce. Dále uvádí, že z 84,4 % vysokoškolsky vzdělaných pacientů bylo 39 % neschopno kvůli SSc pracovat. Minier et al., (2010) ve své studii z Maďarska píše, že 18,8 % pacientů bylo zaměstnaných oproti 81,2 %, kteří žili z invalidního důchodu. K podobným zjištěním došlo několik dalších studií z Francie, Švédska nebo Kanady (Minier et al., 2010).

3 LOKALIZOVANÁ SKLERODERMIE

LS se též označuje termínem morphea a patří mezi chronická, zánětlivá, fibrotizující onemocnění postihující kůži. K postižení kůže dochází z důvodu zvýšené tvorby kolagenu a extracelulární matrix, tento proces je pak spojený se sekundární fibrózou (Štork, 2016; Asano et al., 2018). Kromě kůže může v některých případech dojít i k poškození přilehlých struktur, jako jsou tukové tkáně, svaly, šlachy, klouby, případně i kosti (Kreuter et al., 2016). Tato forma zpravidla nepostihuje vnitřní orgány, vzácně můžeme u některých pacientů sledovat abnormální nálezy na plicích či jícnu nebo Raynaudův fenomén (RAF), který je typický pro SSc a bude blíže popsán v další kapitole (Štork, 2016). Onemocnění má různé formy, při kterých vnikají tuhá, zpravidla přecházející do měkkých reziduálních hyperpigmentací, odlišně velká a barevně změněná ložiska na kůži. Tato ložiska s hyperpigmentací, případně atrofií, pacientovi zůstávají trvale.

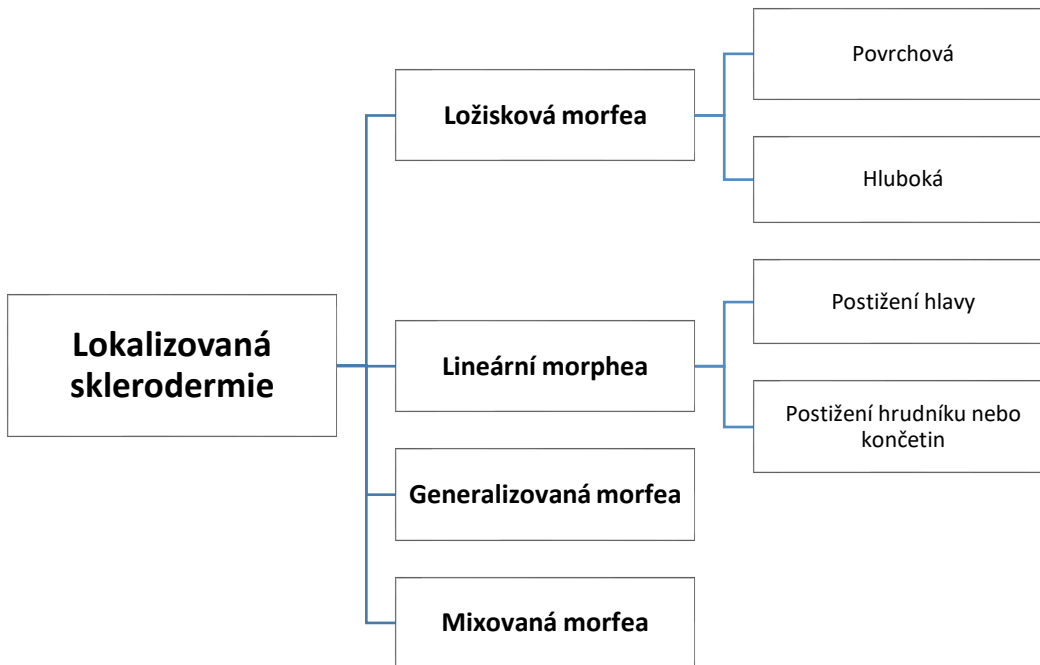
LS lze rozdělit do dvou fází, na aktivní a sklerotickou. Fáze zánětlivá (časná) nastává při začátku onemocnění, je zánětlivá a typickým projevem je fialový lem kolem ložiska (Fett et al., 2011). V této fázi dochází k tvorbě zánětlivých infiltrátů a v dermální pojivové tkáni se často objevují svazky kolagenových vláken spolu s otoky v horní dermis. Fáze sklerotická (pozdní) se vyznačuje sklerotizací dermis a vznikem kolagenové stěny, následkem je pak fibróza, ztuhnutí a atrofie kůže spolu s hyperpigmentací ložiska (Kreuter et al., 2016; Asano et al., 2018). Aktivní fáze po určitém čase vyhasne. Štork (2016) uvádí, že ložiskové formy vyhasnou u 50 % pacientů do 2 až 3 let od vzplanutí, u ostatních forem by tato doba měla být zhruba 5,5 roku. Ačkoliv má aktivita LS tendenci vyhasnout, často dochází během pacienta života k tvorbě nových ložisek a znovu vzplanutí onemocnění (Peterson et al., 1997; Štork, 2016). Podle Torok et al. (2019) 15-33 % dětských pacientů hrozí relaps.

Dosud nebyla objasněna příčina vzniku onemocnění, diagnostika závisí pouze na klinickém nálezu a onemocnění může probíhat ve fázích. Zároveň nejsou nástroje k určení aktivity onemocnění a není známa jednotná účinná léčba. Tyto skutečnosti mohou ovlivňovat pacientovu QoL v různém rozsahu. LS není smrtelné

onemocnění, ale jelikož jím trpí zejména děti, nezanechává na pacientech jen tělesné, ale i psychické následky (Arkachaisri et al., 2009).

3.1 KLASIFIKACE

Široké spektrum klinických příznaků a forem LS vedlo během let ke vzniku řady různých klasifikací, žádná z nich ovšem nebyla obecně přijata (Kreuter et al., 2016; Štork, 2016). První klasifikaci vytvořil Tuffanelli et al., v roce 1961. Rozlišuje tři základní typy podle formy a místa vzniku na morfeu, lineární morphea a generalizovanou morfeu. Detailnější rozdělení publikoval v roce 1995 Peterson et al., který rozdělil LS dokonce na pět typů. Do této klasifikace jsou zahrnuty i další LS podobné stavy (linchen sclerosus et atrophicus, atrophodermie Passini – Pierini nebo eosinofilní fasciitida), z tohoto důvodu se ukázala jako problematická. Klasifikaci, která je v současnosti nejvíce užívána, představila v roce 2004 Evropská společnost dětské revmatologie (Pediatric Rheumatology European Society – PRES) a označuje se jako Padovská klasifikace (viz obr. 3) (Asano et al., 2018). Tato práce se řídí nejnovější klasifikací.



Obr. 3: Klasifikace LS z Padovy podle Evropské společnosti dětské revmatologie.

Zdroj: převzato a upraveno Laxer et al. (2006).

LOŽISKOVÁ MORPHEA

Touto formou LS nejčastěji trpí dospělí jedinci (Štork, 2016). Ložisková morfea se dále dělí na povrchovou a hlubokou. Povrchová postihuje epidermis a škáru, zatímco hluboká zasahuje podkoží, případně fascie a svaly (Laxer et al., 2006). Na kůži vzniká jedno či více ložisek kruhovitěho nebo oválného tvaru o průměru > 1 cm, s nejčastějším výskytem na hrudníku (submamární části) nebo končetinách. Tato ložiska mají v počátku červenofialovou barvu a v jejich centru postupně vzniká bělavá fibrotická indurace, obvykle lemovaná erytémem. V pozdější fázi pak dojde v celém rozsahu ložiska ke ztuhnutí a změně barvy na voskovitou až slonovinovou (Kreuter et al., 2016). V průběhu onemocnění, zhruba během 3-5 let, sklerotická ložiska často znovu změknou, lehce atrofují a pacientovi trvale zůstávají hyperpigmentace šedo hnědé barvy (viz obr. 4 a 5).



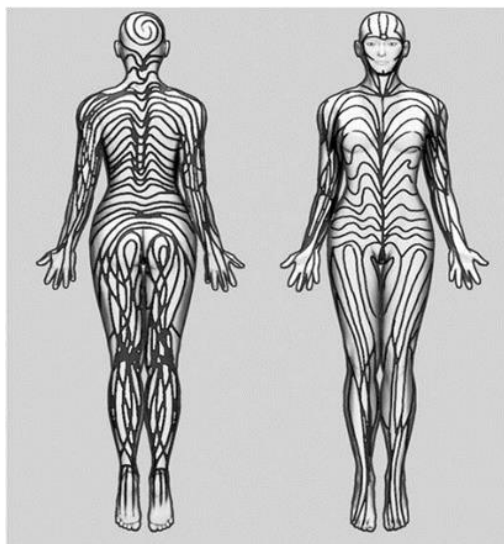
Obr. 4: Ložisková morphea. Lýtko pacientky (58 let), která byla diagnostikována ložiskovou morpheou před třemi lety. Na obrázku můžeme pozorovat ložisko v jehož centru je typická fibrotická indurace s hyperpigmentací. Zdroj: vlastní



Obr. 5: Generalizovaná forma Abdomen pacientky (25 let), diagnostikované před dvanácti lety, která trpí mixovanou (generalizovanou a lineární) formou. Na obrázku lze pozorovat více ložisek, která splývají v jedno velké ložisko. Zdroj: vlastní

LINEÁRNÍ MORFEA

Lineární morphea je nejčastější formou u dětí. Asano et al., (2018) uvádí, že 40-70 % pacientů s lineární morpheou je dětského věku. Protože dítě ještě nemá ukončený vývoj a růst, je tento typ závažnější než ložisková morphea a u dětí může často docházet ke vzniku různých deformací, flekčním kontrakturám kloubů, poškozením hybnosti nebo zpomalení růstu postižené končetiny. Lokalizovanou formu rozdělujeme na dva podtypy (viz obr. 3) podle toho, zda postihuje jednostranně končetiny nebo hlavu či obličej (Laxer et al., 2006). Projevem jsou lineární pruhovitá ložiska se změnou barvy a poměrně nejednoznačným ohraničením, většinou distribuované podél Blaschkových linií (viz obr. 6). Pod těmito ložisky může dojít k postižení hlubších struktur, což má za následek atrofii tukové tkáně, svalů, šlach nebo kostí (Asano et al., 2018).



Obr. 6: Blaschkovy Linie. Linie popsány Alfredem Blaschkem v roce 1901, podle kterých se v některých případech distribuují ložiska LS. Zdroj: Hayderi et al., 2015



Obr. 7: En coup de sabre. Obličej dívky s typickým projevem „en coup de sabre“, tedy lineární sklerodermie lokalizované na hlavě. Zdroj: 173 Morphoea (Localized Scleroderma) [online]. 2016 [cit. 2020-04-05]

Lineární forma se nejčastěji vyskytuje na končetinách. Pokud je lokalizovaná na hlavě (frontoparietálně) má samostatné označení „en coup de sabre“, tento francouzský název ve volném překladu znamená seknutí šavlí, které právě výrazně připomíná (Laxer et al., 2006). Vyznačuje se lineárními fibrotickými

ložisky slonovinové barvy, které probíhají od temene hlavy přes čelo až k obočí pacienta. Vzhledem k lokalizaci na hlavě může ve vlasaté části dojít k jizevnaté alopecii. V některých případech ložiska zasahují do tváří, nosu nebo horního rtu, což může mít za následek vznik deformit a obličejových asymetrií (viz obr. 7). Vzácně pak může dojít i k infiltraci ložisek do mozku a poškození centrální nervové soustavy (Błaszczuk et al., 2003; Kreuter et al., 2016; Asano et al., 2018).

GENERALIZOVANÁ MORPHEA

Generalizovaná morfea je závažným typem LS, dochází u ní k rozsáhlému kožnímu i svalovému poškození a pacienti často trpí systémovými příznaky, jako je únava, myalgie nebo artralgie. Touto formou trpí velmi malý počet pacientů, a to asi 7-9 % (Fett et al., 2011; Asano et al., 2018). Vyznačuje se čtyřmi a více ložisky o průměru ≥ 3 cm (viz obr. 5), která se vyskytují alespoň na dvou ze sedmi anatomických částí těla tzn. hlava, krk, končetiny, hrudník nebo záda (Laxer et al., 2006; Sato et al., 1994). Rozsáhlá ložiska jsou často symetrická a mohou splývat ve velké plochy, kdy má pacient například postižený celý hrudník (Kreuter et al., 2016).

SMÍŠENÁ MORPHEA

Tato forma se vyskytuje vzácněji a stejně jako u formy lokalizované jí trpí zejména děti. V roce 2006 hodnotila PRES celkem 750 případů dětské LS a z výsledků hodnocení smíšenou formou trpělo 15 % pacientů (Asano et al., 2018). Jedná se o stav, kdy pacient trpí dvěma nebo více typy LS zároveň. Nejčastěji se jedná o kombinaci ložiskové, lineární nebo generalizované formy (Kreuter et al., 2016).

3.2 ETIOLOGIE

Etiologie LS není dosud objasněna. Předpokládá se, že na vzniku se podílejí genetické predispozice spolu s vlivy vnějšího prostředí. V rámci genetických faktorů lze spojit vznik LS s alelami HLA I. i II. třídy, nejsilnější asociace byly prokázány u HLA-DRB1*04:04 a HLA-B*37 (Torok et al., 2019). Rizikovým faktorem vzniku je výskyt autoimunitního onemocnění v rodině, ten je u pacientů s

LS vyšší než u běžné populace. Podle Fett et al. (2011) v rodině dospělých LS pacientů trpí autoimunitním onemocněním 10,6 % jedinců, u dětských pacientů je to 12-23,8 %. Asi 1 % pacientů s LS má rodinného příslušníka v prvních dvou generacích, který též trpí LS. Nejčastěji se v rodinné anamnéze objevuje SLE a RA (Torok et al., 2019).

Teorií o tom, jaké faktory hrají roli, je více. Uvažuje se o hormonálních změnách, traumatu, virových a bakteriálních infekcí nebo chemických látkách a lécích. Každý z těchto potencionálních spouštěčů může být pro pacienta různým způsobem významný (Khamaganova, 2017).

Některé studie poukazují na souvislosti hormonálních změn s časem propuknutí onemocnění. Uvažuje se, že těhotenství může být jedním z faktorů vzniku onemocnění. Mohlo by tomu tak být z důvodu mikrochimerismu (Fett et al., 2011). Dále mají nejspíše určitý vliv hormony štítné žlázy. Hassan et al. (2014) udává, že u 41,2 % pacientů je zvýšen hormon stimulující štítnou žlázu – thyreotropin. Podle Khamaganové (2017) pak může být LS součástí mnohočetného autoimunitního syndromu, jelikož některé studie poukazují na to, že LS je často přítomna spolu s vitiligem, autoimunitní thyreoididou nebo diabetem mellitem I. typu (DM I.).

Dalším faktorem může být např. mechanické trauma. U některých pacientů vznikla ložiska na místě určitého traumatu (např. po autonehodě), existují také případy vzniku ložisek na místě stlačení kůže oblečením (např. pásek u kalhot). Postraumatické neurovaskulární změny by mohly tedy být jedním z potenciálních spouštěcích faktorů (Khamaganova, 2017).

Ve vědeckých kruzích je také diskutován vztah mezi vznikem LS a bakterií *Borellia burgdorferi* (Kreuter et al., 2016). Protilátky proti *Borellia burgdorferi* se vyskytují zhruba u čtvrtiny pacientů trpících LS (Brychtová al., 2016). Diskutuje se také souvislost vzniku LS s viry jako je cytomegalovirus nebo Varicella Zoster (Khamaganova, 2017). V literatuře se též uvádí několik případů vzniku LS po vakcinaci (spalničky, záškrť, tetanus, hepatitida B). Otázkou ovšem zůstává, zda jej vyvolaly konzervační látky ve vakcíně, vakcína nebo samotný zásah jehlou (Fett et

al., 2011). Vznik LS se dále dává do spojitosti např. s ozařováním, zejména pak s radiací spojenou s léčbou rakoviny prsu nebo určitými léky, jako jsou D-penicillamin, a injekce vitamínu B12 či vitamínu K1 (Štork, 2016).

3.3 EPIDEMIOLOGIE

LS je vzácné onemocnění, incidence je 27 případů na 1 milión obyvatel. Ženy jím trpí častěji jak muži. Podle Štorka (2016) až 6krát častěji (Kreuter et al., 2016; Štork, 2016). U dospělých, a to především forma ložisková, nejčastěji propuká v období mezi 40. - 50. rokem života (Štork, 2016). U dětí s LS je průměrný věk nástupu 7–9 let s incidencí 0,3 – 3 na 100 000 dětí (Constantin, 2018).

3.4 DIAGNOSTIKA

Diagnostika i léčba LS by měla zahrnovat spolupráci praktického lékaře, dermatologa (Kreuter et al., 2016). Včasná diagnostika je velmi důležitá. Pokud se onemocnění léčí již v aktivní fázi, lze předejít vzniku nových ložisek a dalšímu šíření onemocnění. Již vzniklá ložiska jsou léčbou hůře ovlivnitelná (Štork, 2016).

LS se diagnostikuje pouze na základě klinických příznaků a nálezů ložisek. Další vyšetření se provádějí pouze jako doplňková a zahrnují např. biopsii, laboratorní testy a různé zobrazovací metody (ultrazvuk, magnetickou rezonanci, počítačovou tomografii) (Asano et al., 2018).

Biopsií nelze rozlišit jednotlivé formy LS, může být ovšem nápomocná při jejím odlišení od jiného onemocnění s podobným klinickým profilem. Histologický profil LS je však velmi různorodý, nálezy nejsou specifické a závisí na vývojové fázi a hloubce projevu (Štork, 2016; Asano et al., 2018). LS také nelze diagnostikovat pomocí specifických autoprotilátek, jako je tomu u SSc. Přesto lze skrze detekci určitých autoprotilátek do jisté míry posoudit aktivitu onemocnění. Asano et al., (2018) uvádí, že 46-80 % pacientů s LS jsou pozitivní na antinukleární protilátky (ANA), 39-59 % na anti-ssDNA a 36-87 % na protilátky antihistonové. Množství těchto protilátek často koreluje s aktivitou onemocnění a s rozsahem kožních ložisek. Nejvýznamnějším ukazatelem se zdají být anti-ssDNA protilátky, jejichž vysoké titry souvisí nejen s aktivitou onemocnění, ale i se závažností

svalového či kloubního postižení. Anti-ssDNA protilátky lze také využít k posouzení účinnosti léčby, protože jejich hodnoty v reakci na terapii klesají (Sommer et al., 2006; Falaga et al., 1987; Asano et al., 2018). Pro hodnocení aktivity dětské LS by se podle nedávné studie mohlo využívat také zjištění zvýšených hodnot kreatinkinázy a aldolázy (Kreuter et al., 2016).

Stanovení autoprotilátek může být také jedním z ukazatelů zapojení autoimunitních procesů a mohou signalizovat různé autoimunitní disfunkce. Například pozitivita revmatoidního faktoru, která je přítomna u 60 % pacientů s LS, může varovat před případným vznikem artritidy nebo artralgie (Asano et al., 2018). Ze všech forem LS vykazují největší přítomnost různých autoprotilátek pacienti s generalizovanou formou, což podle Takehara et al. (1983) naznačuje, že tato forma může být určitým způsobem příbuzná onemocněním s výraznějšími imunologickými abnormalitami, jako je např. SLE nebo SSc.

3.5 LÉČBA A PROGNÓZA

Dosud není k dispozici žádná kauzální léčba. Vzhledem k rozmanitosti forem LS a jejich možné kombinaci je nutný individuální přístup. Důležitou roli při léčbě hraje aktivita onemocnění, umístění ložisek, životní styl a sociální situace pacienta (Štork, 2016). Ačkoliv byl vytvořen určitý léčebný algoritmus, který zohledňuje typ a závažnost onemocnění, není prozatím úspěšně prověřen v praxi (Kreuter et al., 2016). Je proto důležité pečlivě sledovat průběh onemocnění, které lze hodnotit skrze metodu LoSCAT (Localized Scleroderma Cutaneous Assessment). LoSCAT podle bodové škály hodnotí přítomnost erytému a přibývání nových nebo rozšiřování stávajících ložisek (Arkachaisri et al., 2009).

V současnosti se k léčbě aktivních ložisek využívá lokální nebo systémová terapie. Lokální terapie zahrnuje aplikaci lokálních kortikosteroidů a fototerapii (UV-A, PUVA, UV-B). Systémová terapie zahrnuje léčbu kortikosteroidy (methylprednisolon, prednisone) a imunosupresivy (methotrexát, cyklosporin, mykofenolát mofetil) (Asano et al., 2018). Oba typy terapií lze kombinovat podle individuálních potřeb pacienta. Všechny formy LS jsou v dospělosti především léčeny dermatology, kteří častěji využívají fototerapii a lokální terapie. Děti jsou

lčeny dětskými revmatology, zejména pro formu lineární a generalizovanou, které vyžadují obvykle léčbu systémovou (Štork, 2016). V neaktivní, sklerotické fázi se doporučuje fyzioterapeutická léčba. Přestože dosud nebyla provedena studie účinnosti fyzioterapie u LS, více autorů se shoduje na tom, že je důležitou součástí léčby. Mezi doporučení patří lymfatické drenáže, masáže a pravidelné cvičení (protahovací a posilující cviky), která pomáhají v protažení postižených částí těla (Kreuter et al., 2009).

Prognóza u LS je příznivější než u SSc. Je to zejména díky faktu, že onemocnění zpravidla nepostihuje vnitřní orgány, ani nevede ke zkrácení délky života. Během onemocnění může ovšem dojít k určitým komplikacím. Pokud dojde k atrofii tukové tkáně, svalu nebo kosti, může dojít k osteomyelitidě či k abnormalitám kontrakcí svalů, zapříčiněných poškozením svalu či nervu. Dalšími komplikacemi mohou být enoftalmus, paralýza očního svalu, pokles očního víčka, uveitida, deformity čelisti, dystonie, zánětlivé myopatie, neuropatie, migrény, epilepsie a další (Asano et al., 2018). Pacienti také často trpí dalším autoimunitním onemocněním, což může komplikovat průběh samotné LS. Leitenberger et al., (2009) uvádí, že 30 % dospělých pacientů a 4,9 % dětských pacientů trpí kromě LS dalším autoimunitním onemocněním. Khamanganova (2017) zároveň udává, že pacienti s LS mají vyšší predispozice ke vzniku onkologického onemocnění a malignit např. se jedná o mnohočetný myelom nebo spinaliom.

4 SYSTÉMOVÁ SKLERODERMIE

SSc je difúzní (systémové) onemocnění pojivové tkáně, při kterém dochází k poškození a sklerotizaci malých cév, v některých případech i cév středního průřezu (Bečvář et al., 2006; Soukup et al., 2017). Kromě kůže zasahuje také pohybové ústrojí a vnitřní orgány. SSc postihuje zejména ženy ve středním věku a její průběh i rozsah postižení je velmi různorodý (Tomčík, 2014). Tomčík (2014) dále uvádí, že mezi pět nejvýznamnějších symptomů patří únava, RAF, ztuhlost rukou, bolest kloubů a poruchy spánku. Další projevy závisí na typu a míře poškozené tkáně či orgánu a lze je rozdělit na postižení kožní, muskuloskeletální, gastrointestinální, plicní, kardiovaskulární, renální atd. (viz tab. 2). Mezi celkové projevy patří nechutenství, hubnutí, únava a deprese (Bečvář et al., 2006).

Nejčastějším a často i prvním projevem je RAF, kterým trpí 96 % pacientů. RAF je charakterizován změnou barvy prstů vyvolanou chladem nebo emočním stresem (viz obr. 8). Barva prstů se mění z bílé (vazospasmus) na modro-fialovou (ischemie) až červenou (hyperémie). Tyto poruchy prokrvení mohou významně poškodit prsty (Hinchcliff et al., 2008; Bečvář et al., 2006).



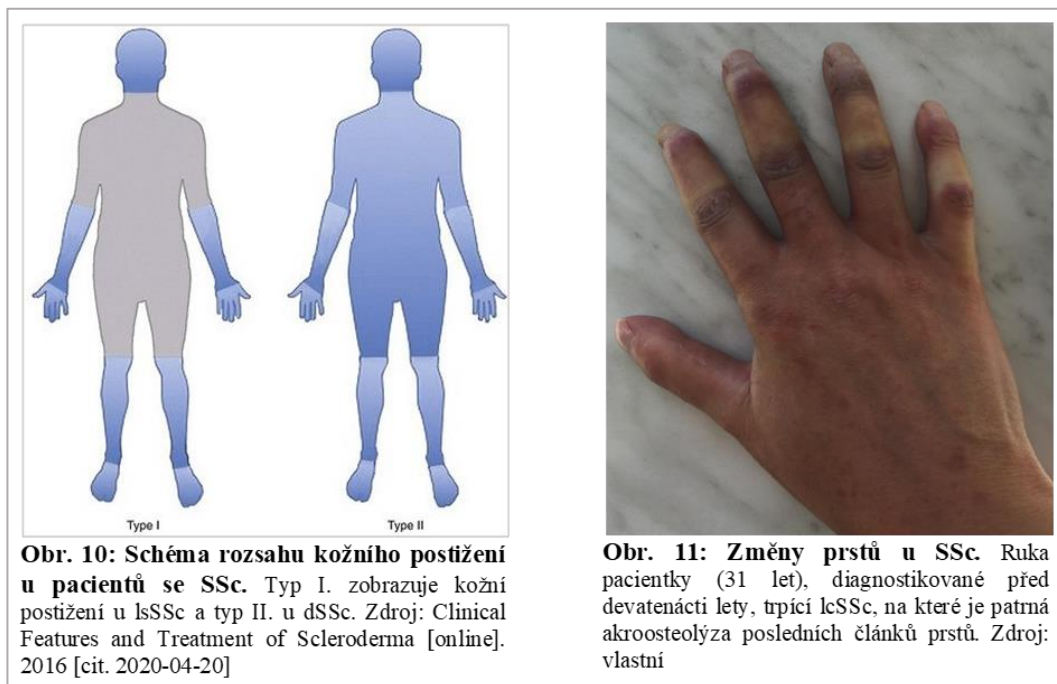
Obr. 8: Raynaudův fenomén. Barevné změny na prstech pacienta způsobené změnou teploty nebo emočním stresem. Zdroj: Il rischio vibrazioni: un problema spesso sottovalutato [online]. 2016 [cit. 2020-04-20]



Obr. 9: Změny kůže kolem úst u SSc. Typický „maskovitý vzhled“ úst u pacientky (58 let) s dSSc, která byla diagnostikována před šesti lety. Zdroj: vlastní

Kožní postižení se u různých forem projevuje rozdílně (viz obr. 10) a v průběhu nemoci se mění. Podle Soukupa et al., (2017) dojde během 2 až 5 let od vzniku onemocnění k jeho vrcholu, po kterém následuje stabilizace a pozvolné zmírnění procesu. Kůže je suchá, svědí a lze na ni pozorovat změny pigmentace. Prsty na rukou i nohou bývají oteklé a jejich pohyb omezený (viz obr. 11). Dochází

ke ztluštění kůže na prstech a ztrátě její pružnosti (sklerodaktylie), pacient pak typicky není schopen dát ruku v pěst nebo spojit dlaně k sobě tzv. „prayer sign“ (Hinchcliff et al., 2008). U více jak poloviny pacientů se objevují bolestivé ulcerace (zvrědovatění) prstů (Tomčík, 2014). Dochází k tuhnutí kůže v oblasti obličeje a úst, což vede k tzv. maskovitému vzhledu – ztráta mimiky a rýhování kolem úst (viz obr. 9). Tyto změny mohou mít za následek ztížené otevírání úst, a tedy zhoršené provádění ústní hygieny (Systemic sclerosis: Scleroderma [online]. 2016 [cit. 2020-05-31]).

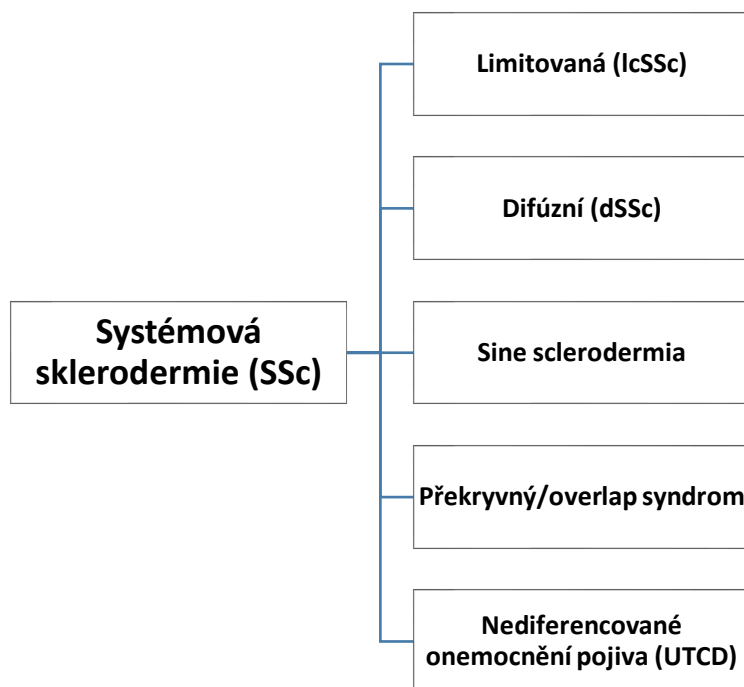


Tab. 2: Přehled rozsahu orgánového postižení u SSc. Zdroj: Systemic sclerosis: Scleroderma [online]. 2016 [cit. 2020-05-31]; Soukup et al. (2017); Hinchcliff et al. (2008).

<i>Manifestace</i>	<i>Projevy a klinické nálezy</i>
Kožní	<p>hyper nebo hypo-pigmentace; kalcinóza – ukládání vápníku do prstů podél extenzorových šlach, do měkkých tkání, kloubů nebo okolí kloubů (v podobě fosforečnanových a uhličitanových solí); teleangiektázie – rozšíření nebo popraskání drobných kapilár, které lze pozorovat na kůži jako červené nitky; ztluštění kůže – sklerodaktylie (zduhnutí kůže prstů rukou), maskovitý vzhled obličeje, radiální rýhy kolem úst, mikrostmomie; pruritus</p>
MUSKULOSKELETÁLNÍ	<p>kontraktura flexe – „prayer sing“ - neschopnost dát ruce k sobě; otoky prstů - „puffy hands“ - otoky prstů bez synovitiidy, neschopnost dát ruku v pěst; třetí šlesta šlachových pouzder – při flexi a extenzi v oblasti prstů, zápěstí, loktů, ramen, kolen či kotníků; akroosteolýza – resorpce distálních článků prstu v důsledku ischemie prstů, svalová atrofie – častěji u překryvného syndromu, slabost</p>
GASTROINTESTINÁLNÍ	<p>- vzniká u více než 90 % pacientů v důsledku dysmotility způsobené ukládáním kolagenu a ztrátou funkce hladké svaloviny gastroezofageální reflux jícnu (GER) – chronický kašel, zubní eroze, pálení žáhy, xerostomie (suchost v ústech), dysfagie (poruchy polykání), tvorba jienových jizev, faryngitida; syndrom bakteriálního přerůstání v tenkém střevě (SIBO) – malabsorpce, podvýživa, anemie; gastrická antrální venektázie – „watermelon stomach“, anemie, gastrointestinální krvácení; intestinální malabsorpce – příjmy; obstrukce a pseudo-obstrukce; zácpa – způsobena poruchou motility střev; postižení rekta – fekální inkontinence</p>
PLICNÍ	<p>intersticiální plicní onemocnění – u 80 % pacientů, fibrotizující alveolitida, námahová dušnost, suchý kašel, způsobuje restriktivní onemocnění plic; plicní arteriální hypertenze (PAH) – u 12 % pacientů, námahová dušnost, únavnost, bolest na hrudi, synkopy, snižuje délku života, momentálně nejčastější příčina úmrtí; aspirační pneumonie – důsledek závažného refluxu</p>
KARDIOVASKULÁRNÍ	<p>- vzniká u 50 % pacientů (častěji u dSSc) v důsledku fibrotických změn myokardu nebo sekundárně k PAH/renálnímu postižení Raynaudův fenomén (RAF) – změna barvy prstů v důsledku expozice chladem nebo emočního stresu; ischemické změny prstů – abnormální kapiláry nehtových valů, digitální ulcerace spojené s nektrózou a gangrénou; ateroskleróza; fibróza myokardu; poruchy srdečního rytmu; městnavé srdeční selhání – edém; endokarditida; perikarditida</p>
NEUROLOGICKÉ	<p>mononeuropatie, polyneuropatie, syndrom karpálního tunelu</p>
RENÁLNÍ	<p>renální krize – rychle progredující renální insuficience s oligurií až anurií, často spojena s náhlou arteriální hypertenzí; glomerulonefritida; proteinurie; hematurie; snížená glomerulární filtrace</p>
GENITOURINÁRNÍ	<p>sexuální dysfunkce – dyspareunie, impotence</p>

4.1 KLASIFIKACE

Spektrum sklerodermických poruch je široké a rozdílná klinická manifestace vedla k rozdělení SSc na více forem (viz obr. 12). Rozlišení těchto forem je důležité zejména proto, že lze predikovat průběh a prognózu onemocnění. Mezi dvě nejčastější formy SSc patří difúzní a limitovaná. Dále rozlišujeme systémovou sklerodermii sine scleroderma, což je vzácný typ, u kterého dochází k poškození vnitřních orgánů a cév bez kožní manifestace a RAF. K SSc pak dále řadíme překryvný (overlap) syndrom, jedná se o sdružení SSc spolu s jiným difúzním onemocněním pojiva (např. SLE nebo RA) a nediferencované difúzní onemocnění pojiva, která se vyznačují klinickými nebo laboratorními změnami typickými pro SSc bez orgánových projevů (Soukup et al., 2017; Tomčík, 2014).



Obr. 12: Klasifikace SSc. Zdroj: převzato a upraveno Hinchcliff et al. (2008).

LIMITOVANÁ FORMA

Limitovaná sklerodermie (lcSSc) je nejčastější formou SSc. Vzniká pozvolně a obvykle u osob s víceletým průběhem RAF. Kožní změny jsou pouze na obličeji, krku (radiální jizvy kolem úst a teleangiektázie) a částech končetin distálně od loktů

a kolen (viz obr. 10) (Soukup et al., 2017; Tomčík, 2014). U části nemocných se vyvine CREST syndrom, který byl poprvé popsán roku 1964 a zahrnuje následující symptomy: C - kalcinóza, R - RAF, E - porucha motility jícnu, S - sklerodaktylie, T - teleangiektázie (Štork, 1996; Bečvář et al., 2014). Nejčastěji je postižen jícen a plicní intersticiium za přítomnosti plicní arteriální hypertenze (PAH) (Soukup et al., 2017).

DIFÚZNÍ FORMA

Difúzní forma (dSSc) se vyskytuje méně často. Obvykle prvotně vzniká RAF, který se objeví v průběhu prvního roku nemoci. Typické projevy jsou tuhé otoky kůže a podkoží po celém těle, ke kterým se přidávají bolesti svalů, kloubů a tendosynovitidy. Během prvních pěti let nemoci se typicky rozvíjí orgánové postižení zahrnující plicní fibrózu, postižení srdce, gastrointestinálního traktu a ledvin (Soukup et al, 2017; Bečvář et al., 2014).

4.2 ETIOLOGIE

Etiologie SSc je neznámá a při jejím vzniku se uplatňují genetické i vnější faktory. V rámci genetických faktorů bylo popsáno 45 genů, které lze spojit s predispozicí ke vzniku SSc. Nejvýraznější asociace jsou s alelami HLA I. třídy, jedná se o geny HLA-DRB1, HLA-DQB1, HLA-DPB1, a HLA-DQA1 (Ramos et al., 2015). Mezi vnější faktory uplatňující se při vzniku onemocnění se řadí infekce, vlivy pracovního prostředí, chemické látky a některé léky (viz tab. 3).

Tab. 3: Vlivy vnějšího prostředí a vznik SSc. Zdroj: Rubio-Rivas et al. (2017); Systemic sclerosis: Scleroderma [online]. 2016 [cit. 2020-05-31].

Vlivy vnějšího prostředí spojené se vznikem SSc	
Infekční onemocnění	cytomegalovirus, parvovirus B19, hepatitida B, virus Epstein-Barrové, toxoplazmóza gondii, chlamydie
Profesní expozice	těžba zlata a uhlí, hrnčířské, slévárenské, kamenické práce, výroba šperků, zemědělská expozice pesticidy
Chemické látky	aromatické uhlovodíky (toulén, benzen, xylen), alifatické chlorované uhlovodíky (vinylchlorid, trichlorethylen, trichlorethan), alifatické nechlorované uhlovodíky (motorová nafta, formaldehyd, epoxidové pryskyřice, ředidla na barvy a laky), barvy na vlasy
Léky a drogy	antidepresiva a léky na nespavost (L-5hydroxytryptofan), přípravky na snížení chuti k jídlu (amfetamin), d-penicillamin, chemoterapeutika (cyklofosfamid), antikoncepce, kokain
Ostatní	silikonové či parafínové prsní implantáty

4.3 EPIDEMIOLOGIE

Incidence SSc je 3-19 případů na 1 milion obyvatel, přičemž taktéž jsou významně více postižené ženy, a to 4 - 8krát častěji než muži. Onemocnění se více vyskytuje u dospělých než u dětí, s průměrným věkem výskytu v období mezi 45. - 55. rokem života (Bečvář et al., 2006; Soukup et al., 2017). Podle forem pak lcSSc trpí asi 60 % pacientů, zatímco dSSc 35 % pacientů, vzácnější je pak forma sine scleroderma, ta byla zaznamenána u 5 % pacientů (Hinchcliff et al., 2008). Odhadovaný výskyt SSc u dětí je 1–3 na 1 000 000 dětí (Constantin, 2018). V rámci etnických skupin trpí SSc v celosvětovém měřítku častěji Afroameričané, indiáni kmene Choctaw, Australané a Japonci (Tomčík, 2014).

4.4 DIAGNOSTIKA

Časná diagnostika je v případě SSc klíčová, může být ovšem díky variabilitě poškození velmi obtížná. Vzhledem k rychlé progresi, zejména u difúzního typu (dSSc) je nutné, aby se léčba zahájila co nejdříve, ještě před rozvojem orgánového poškození, které bývá často ireverzibilní. Léčba i diagnostika systémové

sklerodermie zahrnuje spolupráci více odborníků, zejména revmatologa, gastroenterologa, pneumologa, nefrologa, dermatologa, kardiologa, neurologa atd. (Bečvář et al., 2006; Soukup et al., 2017).

Diagnostika je založena na zhodnocení klinického obrazu (RAF, orgánové manifestace, kožní postižení) a přítomnosti specifických autoprotilátek (Tomčík, 2014). Ke stanovení diagnózy se využívají klasifikační kritéria Americké revmatologické společnosti (American College for Rheumatology – ARC) a Evropské ligy proti revmatismu (The European League Against Rheumatism – EULAR) z roku 2013. Tato relativně nová kritéria mají vyšší specifitu i senzitivitu a usnadňují tak časnou diagnostiku pacientů i s nepříliš výraznými příznaky. Klasifikace je založena na hodnocení příznaků a podpříznaků podle určitého skóre (Soukup et al., 2017).

Diagnostika pomocí laboratorních testů zahrnuje zejména test na přítomnost specifických autoprotilátek. Jedná se o autoprotilátky proti DNA topoizomeráze (anti-Scl-70), centromerám a proti RNA polymeráze-III. Skrze přítomnost určitých protilátek lze předpovědět průběh onemocnění, klinické projevy i prognózu. Dále lze pozorovat nespecifické ANA protilátky, mírnou anemii, trombocytopenii, revmatoidní faktor, kryoglobuliny nebo zvýšené hodnoty imunokomplexů (Bečvář et al., 2014).

Závažnost kožního postižení se hodnotí pomocí Rodnanova bodového hodnocení kožní indurace. Lze využít biopsii, avšak není nutná a podobně jako je tomu u LS, nelze biopsií určit formu SSc. Histologický profil SSc a LS je obdobný. Ostatní vyšetření závisí na jednotlivém orgánovém postižení a jsou prováděny v rámci různých specializací. K vyšetření se využívá kapilaroskopie nehtových valů, při které lze pozorovat cévní postižení (např. snížený počet, poruchu uspořádání, dilataci nebo ztrátu kapilár). Z plicního vyšetření se provádí spirometrie nebo vyšetření difúzní plicní kapacity pro oxid uhelnatý, kdy pokles může signalizovat intersticiální plicní postižení nebo postižení plicní cirkulace. Při změnách plicních funkcí se provádí vyšetření plic výpočetní tomografií s vysokým rozlišením hrudníku, zde je typický obraz „mléčného skla“ v plicním parenchymu signalizující

aktivní alveolitidu nebo obraz „medové plástve“, která poukazuje na ireverzibilní fibrózu. Při podezření na PAH se provádí echokardiografické vyšetření (Bečvář et al., 2014; Soukup et al., 2017; Tomčík, 2014).

4.5 LÉČBA A PROGNÓZA

Prozatím nebyl nalezen kauzální lék, léčba by měla být vždy komplexní a usiluje se zejména o zpomalení progresu změn a následných komplikací. Léčebná opatření lze rozdělit na terapii nefarmakologickou a farmakologickou (Systemic sclerosis: Scleroderma [online]. 2016 [cit. 2020-05-31]; Bečvář et al., 2006).

Nefarmakologická terapie by měla zahrnovat zejména edukaci pacienta, rehabilitační léčbu spolu s poučením o domácím cvičení, nutriční poradenství, ergoterapii nebo psychoterapii (Systemic sclerosis: Scleroderma [online]. 2016 [cit. 2020-05-31]). Velmi důležitá je edukace pacienta a vysvětlení režimových opatření, jako je přísný zákaz kouření, práce s vibračními stroji, práce i pobytu v prašném a chladném prostředí nebo zákaz kontaktu s toxickými látkami, jako jsou organická rozpouštědla, silikony, halogenvodíky atd. (Bečvář et al. 2006). Důležité je poučit pacienta trpícího RAF, aby se chránil před chladem (např. teplé rukavice a ponožky, elektrické vyhřívání rukavic a bot, gelové vyhříváče) a minimalizoval stres a úzkost. Rehabilitační léčba zahrnuje masáže, manuální lymfodrenáže, parafinové zábaly, protahovací cvičení rukou a obličeje, techniky měkkých tkání, dechová cvičení, mobilizaci kloubů, mechanoterapii, cvičení na pohyblivost svalů tváře, aerobní cvičení, silový trénink (Špiritović et al., 2018).

Farmakologická terapie je orgánově specifická a symptomatická. Závisí tedy na individuálním rozsahu a typu orgánového postižení. Ke zmírnění postižení kožního nebo muskuloskeletálního aparátu se indikují imunosupresiva, zejména pak methotrexat nebo glukokortikoidy. Léčba gastrointestinálního traktu spočívá v dietních a režimových opatřeních, podávají se inhibitory protonové pumpy, prokinetika či léky proti průjmům nebo zácpě. Při rozsáhlém plicním postižení nebo rychlé progresi je nejčastěji indikován intravenózně cyklofosfamid, dále se používá mykofenolát mofetil nebo biologický preparát rituximab, který reguluje plicní i kožní postižení. V léčbě PAH se používají antagonisté receptorů pro endotelin

(bosentan, ambrisentan) a blokátory 5 fosfodiesterázy (sildenafil, tadalafil), dále warfarin, diuretika, kyslíková terapie. K léčbě RAF a akrální ulcerace se používají blokátory kalciových kanálů, pentoxifyllin, infuze analogu prostaglandinů, hyperbarická komora. Při poškození srdce se využívají antiarytmika, trvalá stimulace peacemakerem, blokátory kalciových kanálů nebo ACE inhibitory. V případě renální krize jsou indikovány ACE inhibitory, dlouhodobá dialýza či transplantace ledvin (Tomčík, 2014; Systemic sclerosis: Scleroderma [online]. 2016 [cit. 2020-05-31]; Soukup et al., 2017).

V posledních letech bylo publikováno několik klinických studií zabývajících se transplantací kmenových buněk. Ta se využívá zejména pro závažnou a rychle progredující dSSc. Ze srovnání s konvenční imunosupresivní terapií vyplývá, že při správném výběru vhodných kandidátů, je transplantace efektivnější. Tato terapie se do budoucna jeví jako velmi nadějná, jelikož pacienti po transplantaci vykazují delší dobu dožití a stabilizaci orgánového postižení (Del Papa et al., 2018; Henes et al., 2020).

Prognóza každého pacienta je individuální a závisí na rozsahu komplikací. SSc ovlivňuje kvalitu i délku života, přičemž průběh lcSSc je příznivější než dSSc. Mortalita je oproti celkové populaci zvýšená, podle Evropských studií 70–75 % pacientů přežívá 10 let (Soukup et al., 2018). Tomčík (2014) uvádí, že během posledních 20 let se snížila mortalita pouze u dSSc a u lcSSc zůstává konstantní. Nejčastější příčinou smrti bylo dříve renální selhání, kterému lze již v dnešní době předejít pomocí časně detekce a terapie na bázi inhibitorů enzymu angiotenzin-konvertázy. V současnosti je nejčastější příčinou smrti plicní fibróza a PAH (Tomčík, 2014; Soukup et al., 2017).

5 CÍL PRÁCE

Cílem bakalářské práce bylo zjistit jestli, jakým způsobem a do jaké míry ovlivňuje LS a SSc pacientův život. Snahou bylo nejlépe nastínit problematiku tohoto onemocnění a jeho dopad na kvalitu života pacientů. Práce si klade tři základní cíle:

1. Zjistit skóre kvality života pacientů s LS pomocí generického dotazníku SF-36, porovnat jej s výsledky zdravé populace a s vybranými onemocněními.
2. Zjistit skóre kvality života pacientů se SSc pomocí generického dotazníku SF-36 a porovnat jej s výsledky zdravé populace a s vybranými onemocněními.
3. Zjistit jakým jiným autoimunitním onemocněním pacienti se sklerodermií nejčastěji trpí a jakou mají rodinnou anamnézu.

5.1 METODIKA

Bakalářská práce byla prováděna jako kvalitativní výzkum kombinací vlastního výzkumného šetření a standardizovaného dotazníku SF-36. Dotazník obsahuje dvě části. První část byla vytvořena za účelem sběru sociodemografických dat společně s dalšími otázkami týkajícími se problematiky života se sklerodermií. Druhá část je samotný SF-36 dotazník. Dotazník byl vyplňován anonymně a jeho součástí byl zároveň souhlas se zpracováním osobních údajů podle zákona č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů.

Generický dotazník SF-36 je jedním z nejčastěji používaných nástrojů k určení HRQoL. Dotazník spravovaný neziskovou organizací RAND Corporation byl navržen pro použití v klinické praxi ke screeningu jednotlivých pacientů, výzkumu Health Policy Evaluations (porovnání léčebných nákladů různých nemocí a monitorování kvality života specifických a obecných populací). Autorem je Ware et al. (1993) společně s Medical Outcome Trust, Health Assessment Laboratories, Quality Metric Incorporated. Tato verze SF-36 je pro vědecké účely volně dostupná na internetových stránkách (36-Item Short Form Survey Instrument (SF-36) [online]. [cit. 2020-05-17]). Česká verze dotazníku byla pro účely této práce vypůjčena se

souhlasem Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky (ÚZIS). Autory původního překladu jsou MUDr. Zdeněk Sobotík, CSc. a doc. MUDr. Petr Petr, Ph.D. Český překlad dotazníku oficiálně publikovala Vaňásková (2004).

Dotazník SF-36 obsahuje 36 otázek, které hodnotí 8 oblastí: fyzickou aktivitu (PF), omezení fyzické aktivity (RP), omezení emočními problémy (RE), vitalitu (VT), celkové psychické zdraví (MH), společenskou aktivitu (SF), tělesnou bolest (BP) a celkové vnímání zdraví (GH). Zároveň vyhodnocuje současné zdraví v porovnání s předchozím rokem života. Každá z odpovědí je hodnocena pomocí bodové škály. Výsledný výpočet skóre byl proveden za pomoci manuálu, který publikoval v r. 1993 Ware et al., tvůrce dotazníku. Vzhledem k tomu, že se LS a SSc liší v průběhu i závažnosti, byla data pro oba typy onemocnění vyhodnocována zvlášť. K porovnání byla použita normativní data SF-36, data zdravé populace (Hays et al., 1993; Jenkinson et al., 1993).

Pro ověření vyhodnocených dat a zjištění statistické významnosti byl využit T-test, který byl proveden skrze webovou stránku Epitools (2-sample t-test for summary data. Epitools – Epidemiological Calculators [online]. [cit. 2020-05-29]). Hladinu významnosti ve všech testech uvažujeme rovnu 0,05, tedy pokud $p < 0,05$, jsou testy statisticky významné. Test byl využit na určení hladiny významnosti mezi vyhodnocenými výsledky a normativními daty zdravé populace.

5.2 SBĚR DAT

Vzhledem ke skutečnosti, že sklerodermií trpí v České republice poměrně malá skupina pacientů, bylo naplánováno průzkum formou dotazníkového šetření uskutečnit v březnu 2020 na Světovém kongresu sklerodermie v Praze. Kongres byl bohužel v souvislosti s pandemií COVID-19 zrušen, proto byly dotazníky propagovány v online prostoru.

Sběr dat probíhal od 19. 03. 2020 do 30. 03. 2020. Za pomoci Michaely Linkové, koordinátorky a vedoucí patientské skupiny Skleroderma, která funguje pod záštitou neziskové organizace Revmaliga, byl dotazník distribuován mezi české pacienty. Ve spolupráci s federací FESCA (Federation of European Scleroderma Associations), byly dotazníky rozeslané do patientských skupin

členských států Evropy (Belgie, Chorvatsko, Kypr, Dánsko, Francie, Německo, Maďarsko, Irsko, Polsko, Itálie, Norsko, Portugalsko, Španělsko, Švýcarsko, Švédsko, Velká Británie). Dále byl dotazník distribuován celosvětově skrze patientské skupiny na Facebooku (viz graf 3). Každý správce dané skupiny souhlasil se zveřejněním dotazníku.

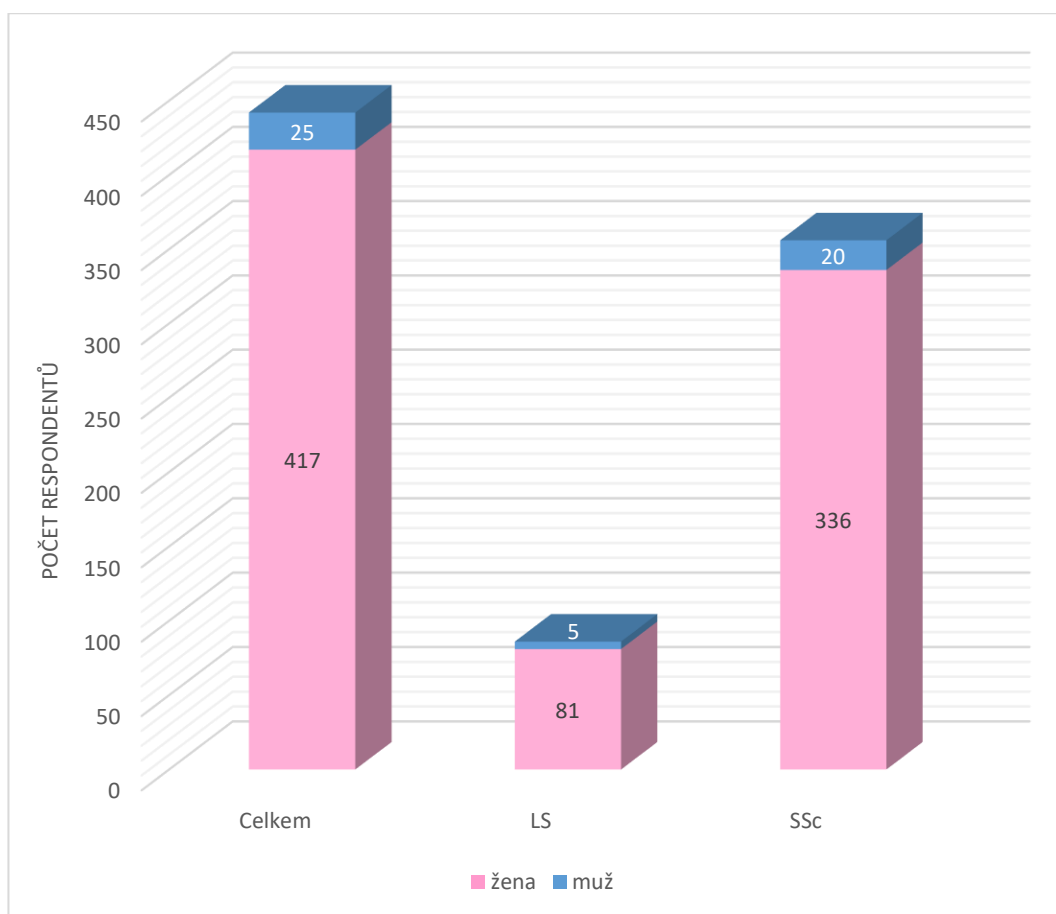
5.3 VÝZKUMNÝ VZOREK

Výzkumný vzorek tvoří pacienti trpící LS i SSc z celého světa. Celkem bylo vyplněno 454 dotazníků, 50 v českém a 404 v anglickém jazyce. Vzhledem k situaci kolem pandemie COVID 19, byly vyřazeny dotazníky, ve kterých respondenti sami uvedli ovlivnění jejich odpovědí nastalou situací. Vliv pandemie se nejvíce odrážel v otázkách ohledně psychického stavu ve druhé části SF-36 dotazníku, přičemž strach respondentů pramenil především z domácí izolace, ze strachu o budoucnost, z důvodu větší náchylnosti k infekcím (především u léčených imunosupresivou) a z plicního postižení některých pacientů se SSc. Ze vzorku byly také vyřazeny chybně či neúplně vyplněné dotazníky. Celkem bylo vyřazeno 12 dotazníků, pracovalo se tedy s odpověďmi od 442 respondentů.

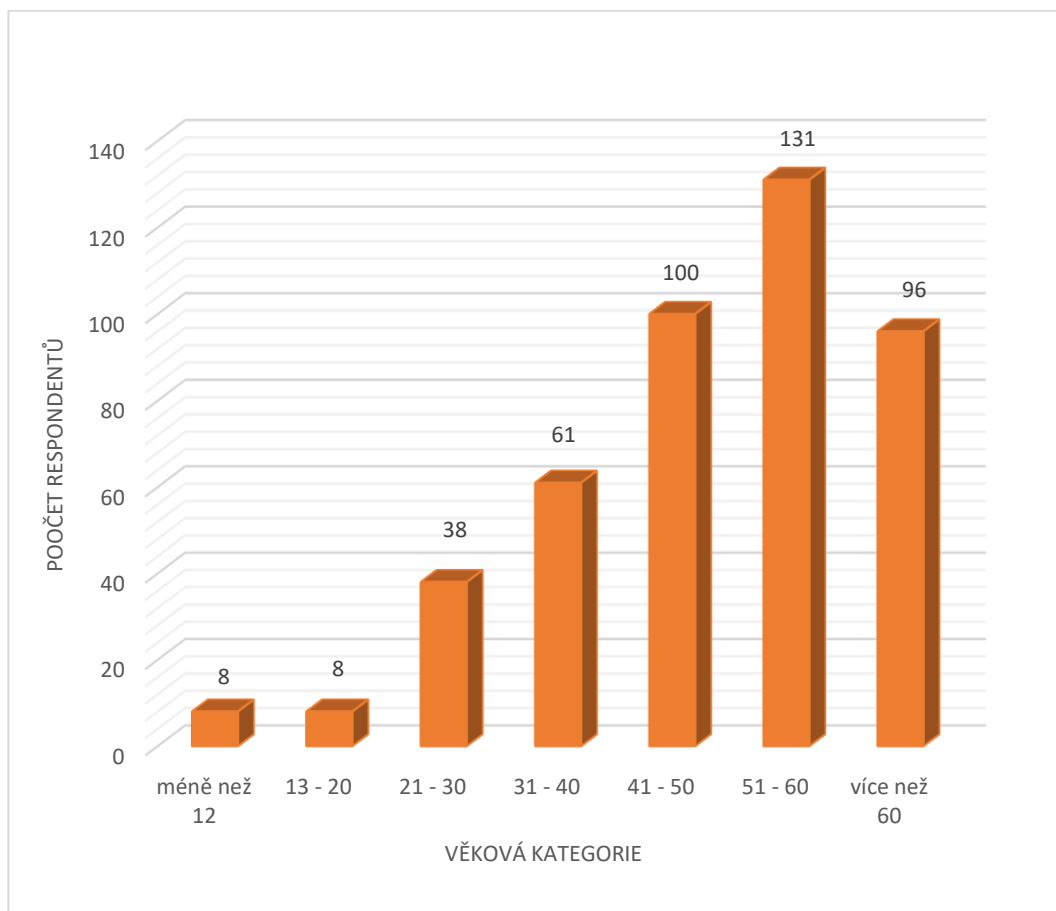
6 INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

První část dotazníku byla zaměřena na zjištění sociodemografické situace a současně obsahovala další otázky týkající se života s onemocněním, které byly vytvořeny za účelem doplnění informací.

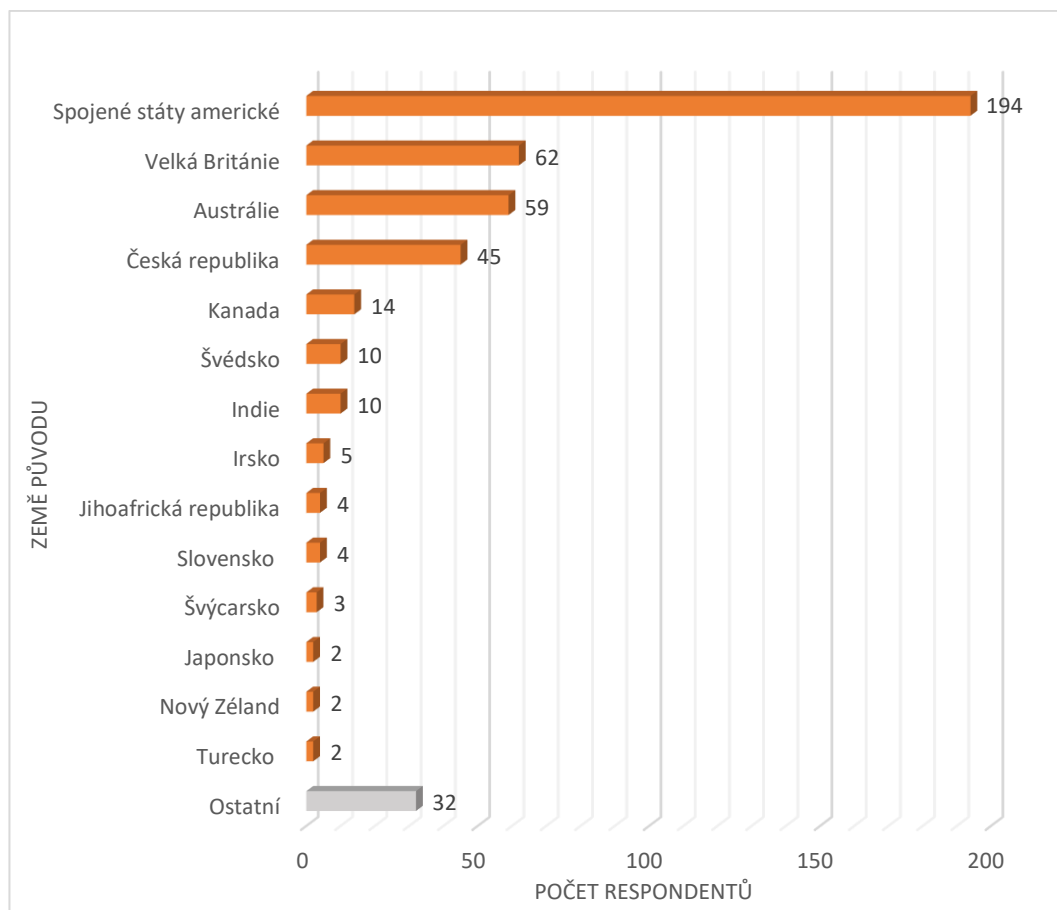
Graf 1: Pohlaví pacientů (n= 442). Výzkumu se účastnilo 417 (94 %) žen a 25 (6 %) mužů. Z pacientů s LS pak 81 žen a 5 mužů a z pacientů se SSc 336 žen a 20 mužů.



Graf 2: Věk pacientů (n=442). Nejvíce respondentů je ve věkové kategorii 51-60 let, nejméně jsou zastoupeni mladiství ve věku méně než 12 a 13-20 let. Nejvíce pacientů bylo diagnostikováno v letech 41-50 let.

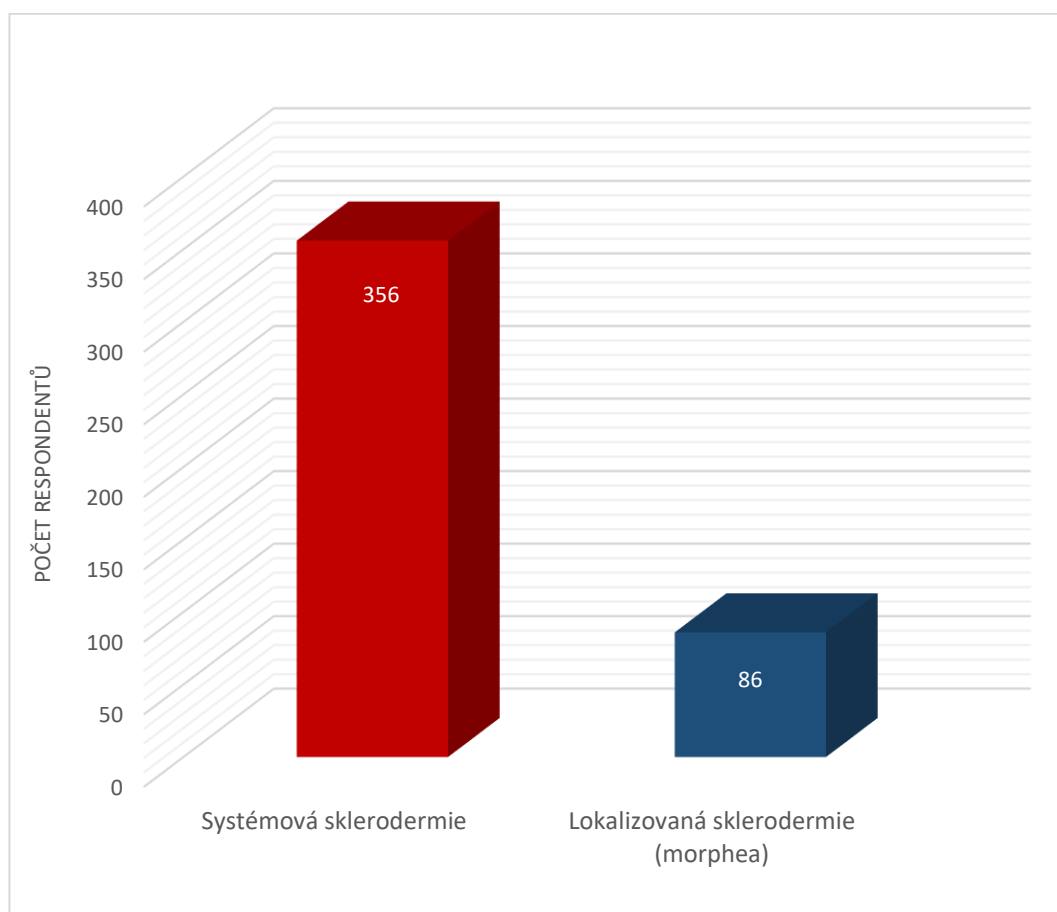


Graf 3: Státní příslušnost pacientů (n=442).



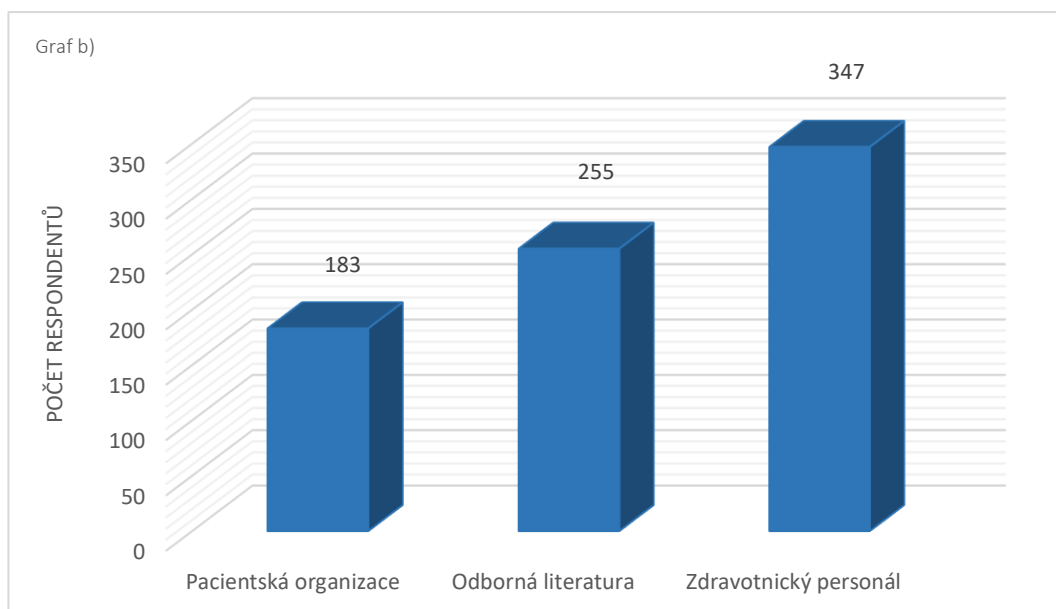
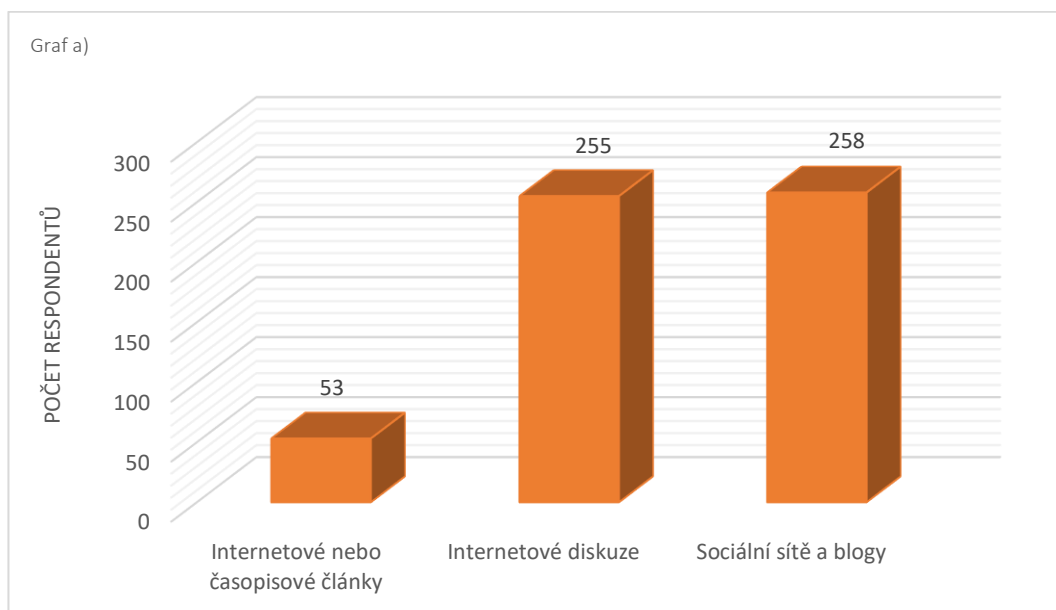
Průzkumu se dále účastnili respondenti ze Slovinska, Jamajky, Německa, Egypta, Řecka, Filipín, Dánska, Norska, Nizozemska, Itálie, Polska, Brazílie, Portugalska, Finska, Francie, Bermudských ostrovů, Surinamu, Malajsie, Malty, Bulharska, Maďarska, Ukrajiny, Keni, Argentiny a Kolumbie. Každý z těchto států byl zastoupen jedním respondentem, v grafu jsou pak souhrnně pod kategorií ostatní.

Graf 4: Typ sklerodermie (n=422). Z hlediska typu onemocnění tvořilo výzkumný vzorek 356 (81 %) pacientů trpících SSc a 86 (19 %) pacientů trpících LS.



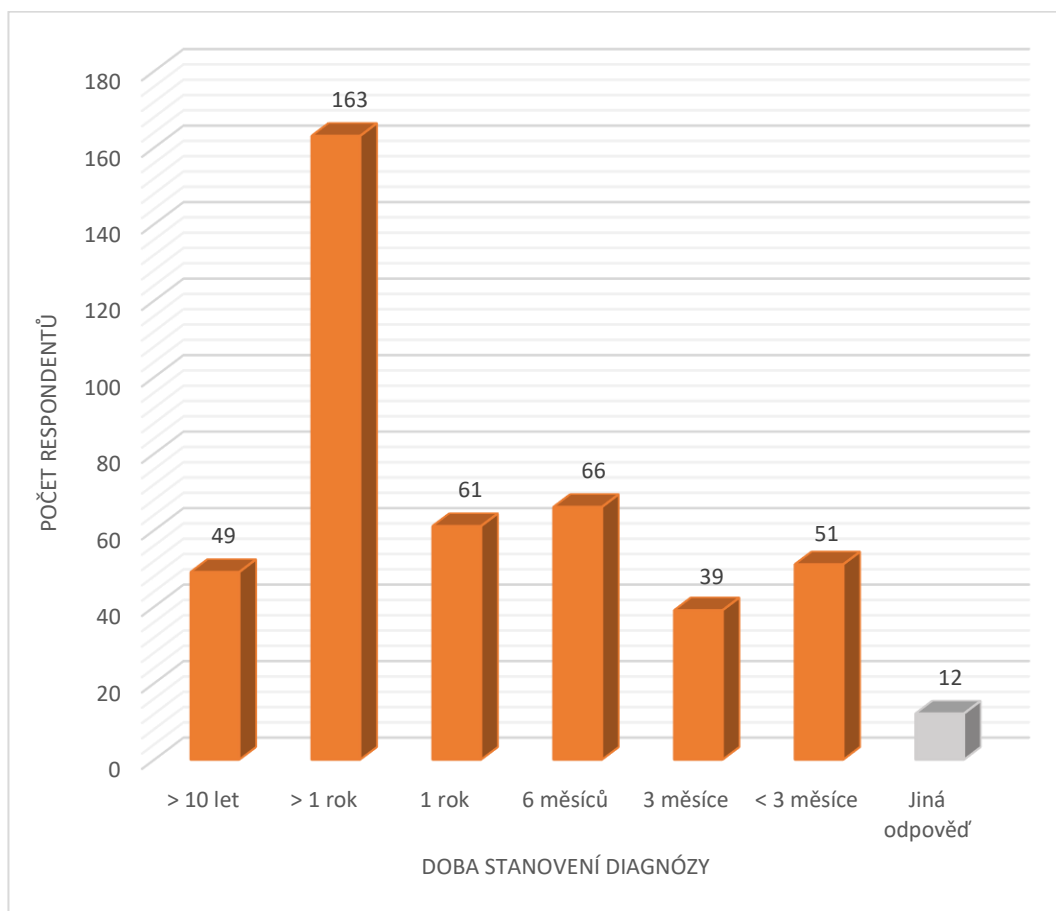
Vzhledem k faktu, že LS trpí zejména děti bylo očekáváno, že větší část respondentů budou tvořit pacienti se SSc. SSc trpí častěji ženy ve středním věku, které jsou více aktivní na sociálních sítích. Tam často zjišťují informace a vzájemně si radí ohledně léčby a nežádoucích účincích léků a podporují se. Zároveň na Facebooku existuje podstatně více skupin zaměřených na SS, kdežto LS skupin je méně. Tomu je tak nejspíše z důvodu větší závažnosti SSc.

Graf 5: Zdroj informací o sklerodermii (n=422). Pacienti mohli u této otázky označit více odpovědí, v grafu lze pozorovat nejčastěji označené odpovědi. První graf a) znázorňuje neověřené zdroje informací. Druhý graf b) potom zdroje ověřené. Dohromady graf a) a b) tvoří 98 % odpovědí, 2 % tvořila odpověď „jiné“.



Z grafů je patrné, že pacienti často jako zdroj informací o své nemoci volí neověřené internetové články, různé diskuze, blogy nebo sociální sítě. Jako tento zdroj informací označilo 42 % pacientů. Dalších 56 % pacientů uvedlo jako zdroj informací lékařský personál (lékař sestra, fyzioterapeut) nebo odbornou literaturu či jiné zdroje zdravotnického materiálu (např. PubMed atd.) a pacientské skupiny.

Graf 6: Doba diagnózy (n=422). Z hlediska typu onemocnění tvořilo výzkumný vzorek 356 (81 %) pacientů trpících SSc a 86 (19 %) pacientů trpících LS.



Nejčastěji 37 % pacientů čekalo na správnou diagnózu onemocnění déle jak jeden rok od objevení prvních příznaků. Poměrně zarážející je fakt, že 11 % pacientů čekalo déle než 10 let.

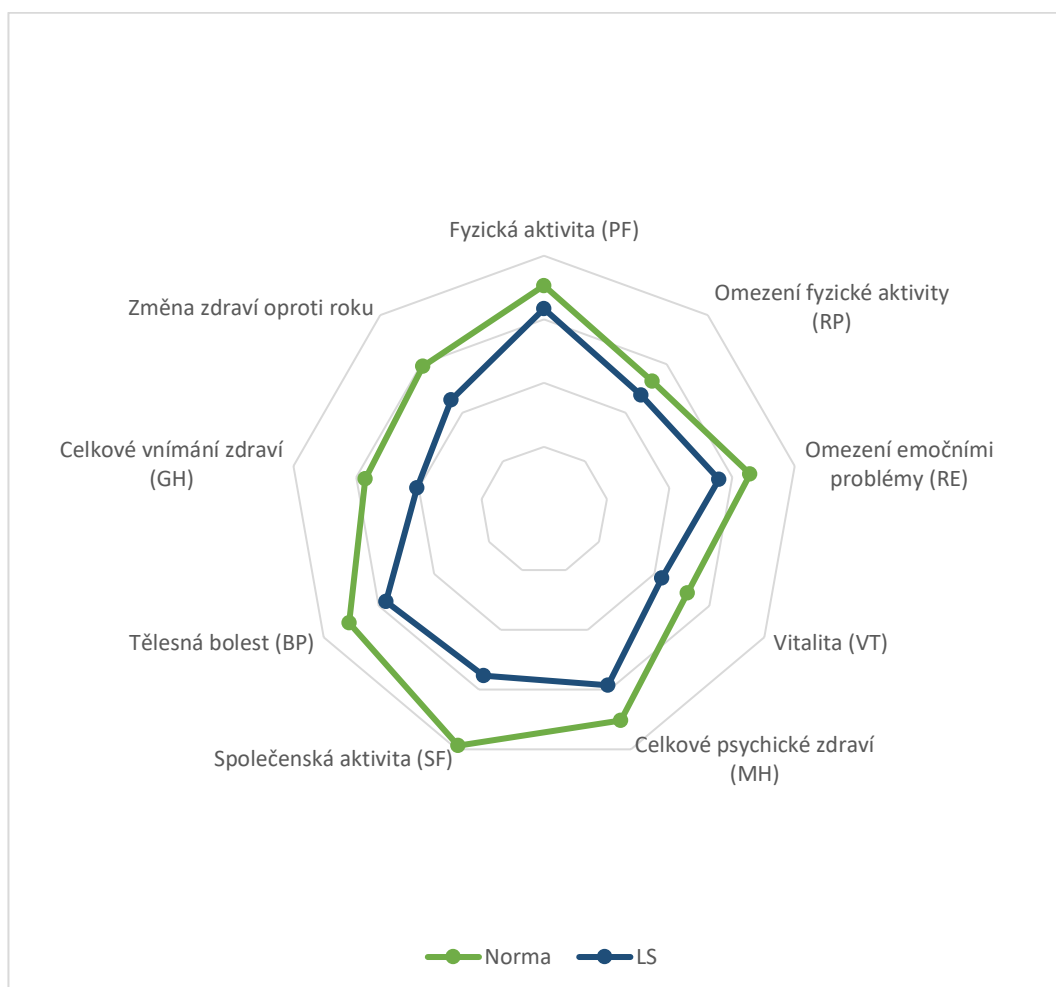
1. Vyhodnocení SF-36 dotazníku u pacientů s LS a srovnání s normou zdravé populace:

Výsledné skóre SF-36 dotazníku pacientů trpících LS bylo vyhodnoceno a srovnáno s normativními daty zdravé populace. Z těchto dat byla vypočítána směrodatná odchylka (SD) a skrze T-test statistická významnost (p-hodnota). Skóre LS pacientů bylo v rámci zdravé populace sníženo ve všech oblastech. Statisticky významné snížení lze pozorovat u oblastí MH, SF, BP, GH a v oblasti hodnocení změny zdraví oproti minulému roku. K nejvýraznějšímu poklesu vypočtených hodnot došlo v oblasti SF a to o 23,4 bodů. Toto zjištění pozitivně koreluje s výsledky první části dotazníku, která se detailně zaměřovala na určité oblasti života pacienta se sklerodermií (LS i SSc). Z nich vychází, že u 54 % pacientů onemocnění ovlivňuje jejich společenský život a u 29 % pak k ovlivnění dochází částečně. Rodinný život ovlivňuje onemocnění 46 % pacientů a 31 % částečně. V rámci sexuálního života dochází k ovlivnění onemocněním u 45 % pacientů a 17 % uvedlo ovlivnění částečně. Ačkoliv si nejvíce respondentů myslí, že si je jejich okolí vědomo jejich onemocnění, velká část respondentů uvedla, že jim mnohdy chybí pochopení a snaha o porozumění ze strany rodiny, přátel nebo spolupracovníků.

Tab. 4: Srovnání skóre zdravé populace s výsledky pacientů trpících LS. Statisticky významná hodnota je v tabulce zvýrazněna červeně. Zdroj: vlastní; Hays et al. (1993).

	<i>Norma \bar{x}</i> <i>(n=2471)</i>	<i>LS \bar{x}</i> <i>(n=86)</i>	<i>Norma SD</i> <i>(n=2471)</i>	<i>LS SD</i> <i>(n=86)</i>	<i>p – hodnota</i>
<i>PF</i>	70,61	63,31	27,42	30,15	0,008
<i>RP</i>	52,97	47,32	40,78	42,87	0,104
<i>RE</i>	65,78	55,82	40,71	44,21	0,013
<i>VT</i>	52,15	42,82	22,39	22,19	0,972
<i>MH</i>	70,38	58,57	21,97	21,57	<0.001
<i>SF</i>	78,77	55,36	25,43	26,63	<0.001
<i>BP</i>	70,77	57,38	25,46	26,99	<0.001
<i>GH</i>	56,99	40,47	21,11	22,50	<0.001
<i>Změna zdraví</i>	59,14	45,35	23,12	25,30	<0.001

Graf 7: Srovnání HRQoL pacientů s LS se zdravou populací.



Z výsledků lze pozorovat, že u pacientů trpících LS se snížila kvalita života oproti zdravé populaci ve všech hodnocených oblastech. K nejvýraznějšímu statisticky významnému snížení došlo v oblastech sociálního života, kde došlo ke snížení o 23,4 bodů, dále u celkového vnímání zdraví o 16,5 bodů, v oblasti změna zdraví oproti minulému roku o 13,8, v oblasti tělesné bolesti o 13,4 bodů a celkového psychického zdraví o 11,8 bodů.

Srovnání výsledků LS s vybranými onemocněními:

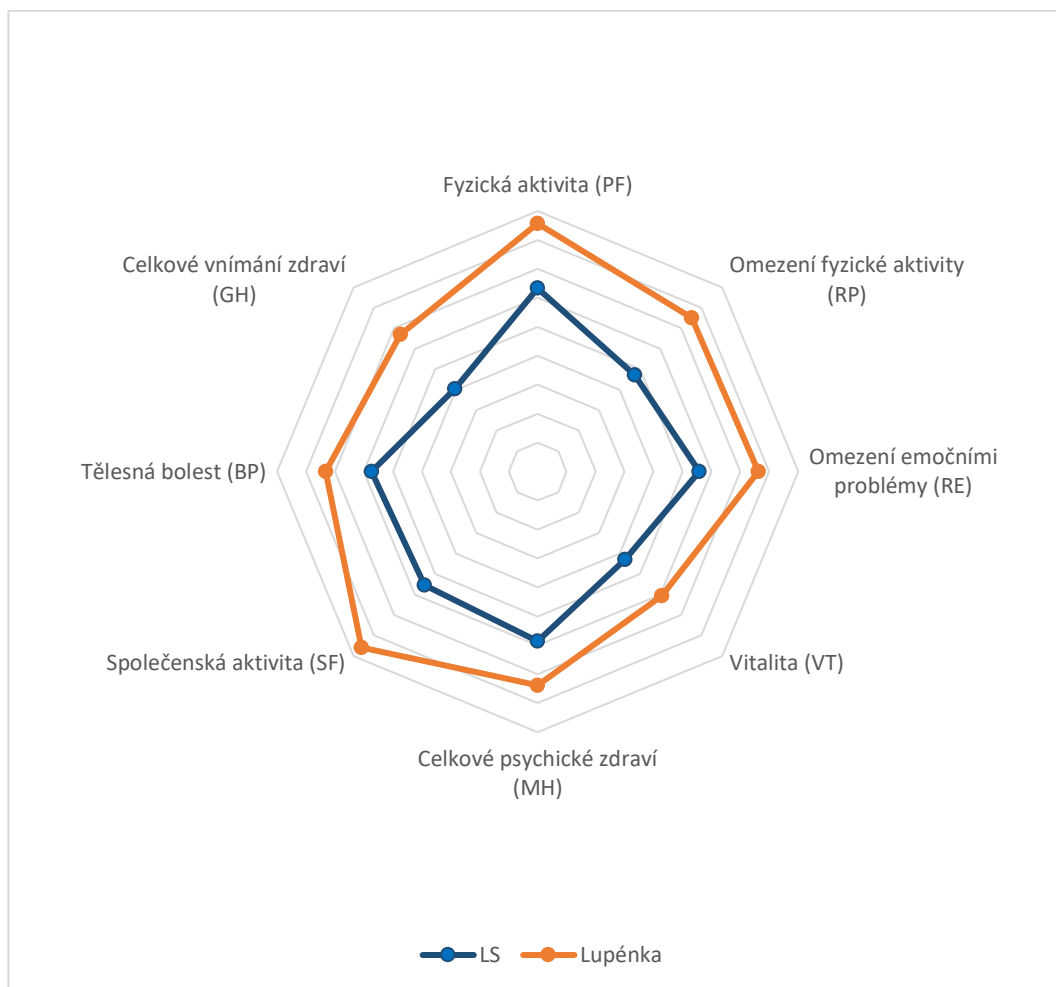
Výsledné skóre kvality života pacientů s LS bylo dále srovnáno s výsledky pacientů vybraných onemocnění. Těmi jsou lupénka, SLE a karcinom prsu (CA prsu). K největším rozdílům skóre vzhledem k hodnoceným onemocněním došlo u lupénky. Pacienti LS jsou oproti těm s lupénkou více omezeni ve společenské aktivitě, fyzické aktivitě, mají v rámci onemocnění horší psychiku a celkově vnímají své zdraví hůře.

Oproti všem hodnoceným onemocněním došlo opět ke snížení oblasti SF a MH. Z výsledků SF-36 dotazníku lze vyhodnotit, že pacienti se sklerodermií mají horší psychický stav a jsou často omezeni svými emočními potížemi. Skóre v oblasti MH bylo oproti zdravé populaci sníženo o 11,8 bodů. Oblast RE se pak snížila o 10,0 bodů. Obě tyto oblasti byly sniženy i oproti všem vybraným onemocněním, kromě SLE.

Tab. 5: Skóre SF-36 dotazníku LS a vybraných onemocnění. SLE – systémový lupus erythematoses, CA – karcinom. Zdroj: vlastní; Wolfe et al. (2010); Broeckel et al. (2000); Lundberg et al. (2000).

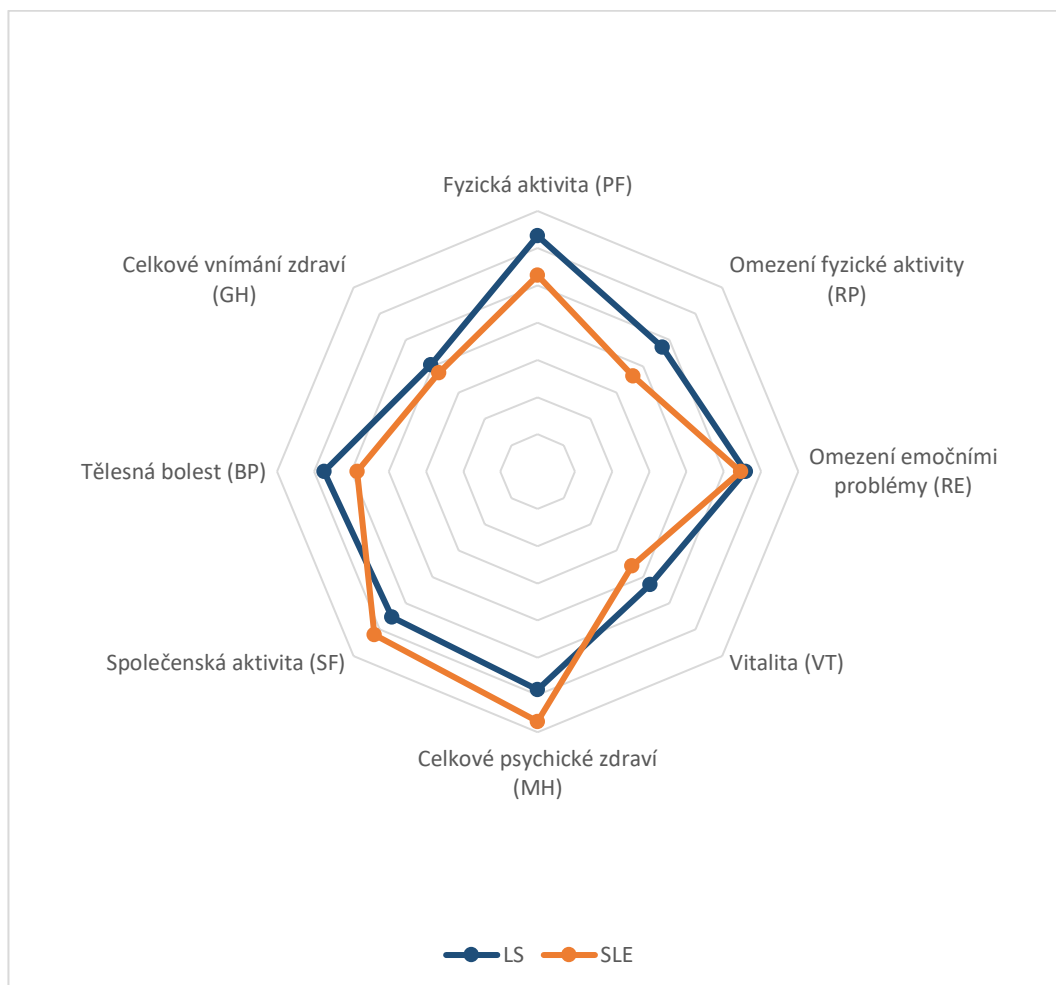
	<i>LS (n=86)</i>	<i>Lupénka (n=154)</i>	<i>SLE (n= 1316)</i>	<i>CA prsu (n=96)</i>
<i>PF</i>	63,3	85,7	52,7	70,3
<i>RP</i>	47,3	75,2	36,3	54,5
<i>RE</i>	55,8	76,2	54,5	70,5
<i>VT</i>	42,8	60,6	35,9	52,3
<i>MH</i>	58,6	73,8	67,1	75,3
<i>SF</i>	55,4	85,9	62,0	80,1
<i>BP</i>	57,4	73,2	48,5	70,8
<i>GH</i>	40,5	67,1	37,5	68,7

Graf 8: Srovnání HRQoL pacientů s LS a s lupénkou.



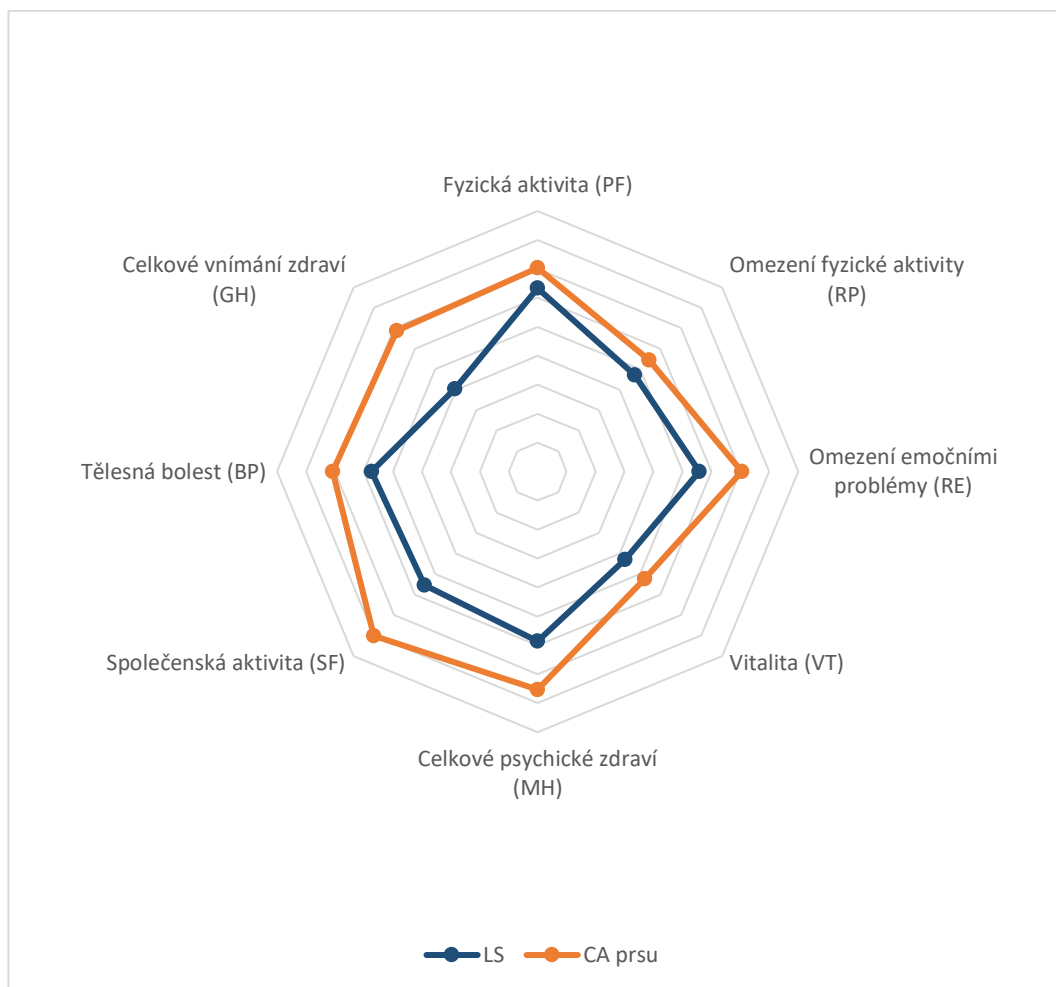
Lupénka byla s LS porovnána zejména z důvodu podobnosti obou onemocnění. Obě onemocnění postihují zejména kůži a zasahují do života pacienta především v rámci estetiky a vnímání vlastního těla. Z výsledků lze pozorovat, že pacienti s LS mají oproti pacientům trpícím lupénkou zhoršenou kvalitu života. Ke snížení došlo ve všech hodnocených oblastech. Nejvýraznější snížení lze pozorovat v oblasti společenského života, kde skóre kleslo o 30,5 bodů. Dále došlo ke snížení v oblastech omezení fyzické aktivity o 27,9 bodů, celkového vnímání zdraví o 26,6 bodů, fyzické aktivity o 22,4 bodů a omezení emočními problémy o 20,4 bodů.

Graf 9: Srovnání HRQoL pacientů s LS a se SLE.



Pacienti trpící LS mají oproti SLE vyšší kvalitu života. Tato zjištění byla vzhledem k závažnosti a rozsahu orgánového postižení u SLE očekávána. Překvapivé je ovšem, že u LS pacientů došlo ke snížení skóre oproti SLE ve dvou oblastech. Těmito oblastmi jsou celkové psychické zdraví, kde skóre kleslo o 8,5 bodů a sociální život, kde kleslo o 6,6 bodů. Ačkoliv je skóre pouze mírně snížené, z grafu je patrné, že i přes to, že pacienti s LS nepociťují oproti SLE výrazné snížení či omezení fyzické aktivity, tak mají mírně horší psychický stav i společenský život. V ostatních oblastech je skóre pacientů s LS oproti SLE mírně zvýšené, pacienti obou onemocnění své zdraví vnímají podobně.

Graf 10: Srovnání HRQoL pacientů s LS a s CA prsu.



Pro účely této práce jsem dále vybrala srovnání pacientů s LS s pacienty trpícími CA prsu na chemoterapii. Tuto skupinu pacientů jsem si vybrala z důvodu, že CA prsu trpí, stejně jako sklerodermií, zejména ženy a je to onemocnění ve společnosti známé a obecně vnímané jako velmi závažné. Z grafu můžeme pozorovat, že oproti těmto pacientům mají LS pacienti poměrně výrazně sníženou kvalitu života. Skóre bylo sníženo ve všech hodnocených oblastech. Nejvýraznější snížení je patrné v oblasti celkového vnímání zdraví, kde skóre kleslo o 28,2 bodů. Dále pak v oblasti sociálního života, a to o 24,7 bodů, celkového psychického zdraví o 16,7 bodů, omezení emočními problémy o 14,7 bodů a tělesné bolesti o 13,4 bodů. Z výsledků lze tedy hodnotit, že LS pacienti vnímají své zdraví hůře než pacienti s CA prsu. Zároveň mají LS pacienti horší společenský život, psychické zdraví spojené s omezením emočními problémy a pociťují větší bolesti.

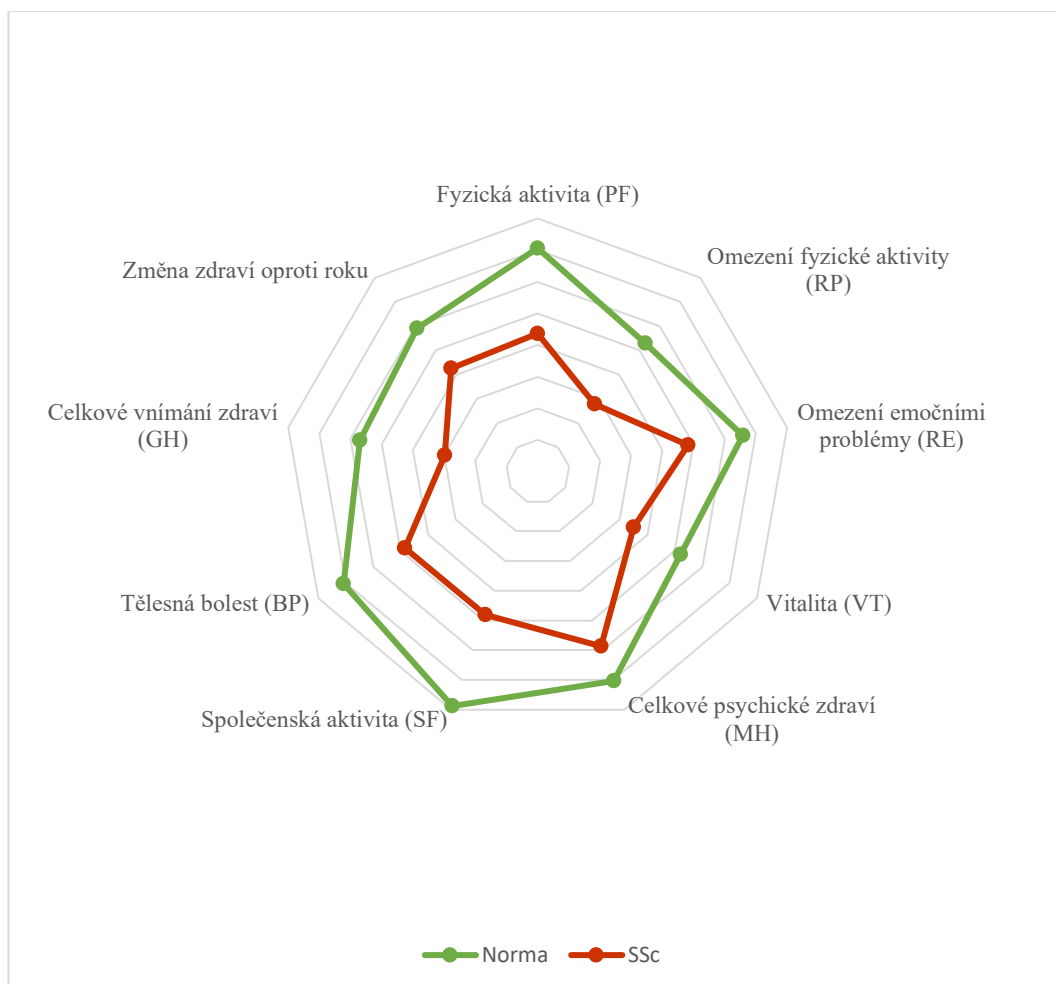
2. Vyhodnocení SF-36 dotazníku pacientů se SSc a srovnání s normou zdravé populace:

Výsledky SF-36 dotazníku pacientů trpících SSc byly vyhodnoceny a srovnány s normativními daty zdravé populace. Z těchto dat byla vypočítána směrodatná odchylka (SD) a skrze T-test statistická významnost (p-hodnota). Skóre kvality života pacientů se SSc je výrazně a statisticky významně snižené oproti zdravé populaci ve všech hodnocených oblastech. Jako tomu bylo i u LS, také zde došlo k nejvýraznějšímu poklesu hodnot v oblasti SF, přesně o 30,7 bodů. Jak bylo již uvedeno výše, tato zjištění pozitivně korelují s výsledky první části dotazníku, který byl zpracován pro sklerodermii obecně (LS i SSc).

Tab. 6: Srovnání zdravé populace s výsledky pacientů se SSc. Statisticky významná hodnota je v tabulce zvýrazněna červeně. Zdroj: vlastní; Hays et al. (1993).

	<i>Norma \bar{x}</i> <i>(n=2471)</i>	<i>Norma SD</i> <i>(n=2471)</i>	<i>SSc \bar{x}</i> <i>(n=356)</i>	<i>SSc SD</i> <i>(n=356)</i>	<i>p – hodnota</i>
<i>PF</i>	70,61	27,42	43,65	28,65	<0.001
<i>RP</i>	52,97	40,78	27,93	38,38	<0.001
<i>RE</i>	65,78	40,71	48,21	44,65	<0.001
<i>VT</i>	52,15	22,39	35,07	20,95	<0.001
<i>MH</i>	70,38	21,97	58,67	20, 52	<0.001
<i>SF</i>	78,77	25,43	48,09	30,37	<0.001
<i>BP</i>	70,77	25,46	48,37	25,45	<0.001
<i>GH</i>	56,99	21,11	29,79	18,07	<0.001
<i>Změna zdraví</i>	59,14	23,12	42,56	26,46	<0.001

Graf 11: Srovnání HRQoL pacientů se SSc se zdravou populací.



Z grafu lze pozorovat, že pacienti se SSc mají oproti zdravé populaci výrazně a statisticky významně sníženou kvalitu života ve všech hodnocených oblastech. Největší rozdíly lze sledovat v oblasti sociálního života, kde je skóre o 30,7 bodů nižší. Dále pak v oblastech celkového vnímání zdraví o 27,2 bodů, fyzické aktivity o 27,0 bodů, v oblasti omezení fyzické aktivity o 25,0 bodů a omezení emočními problémy o 17,57 bodů.

Srovnání výsledků SSc s vybranými onemocněními:

Výsledné skóre kvality života pacientů se SSc bylo dále srovnáno s výsledky pacientů vybraných onemocnění. Těmi jsou SLE, RA a CA prsu.

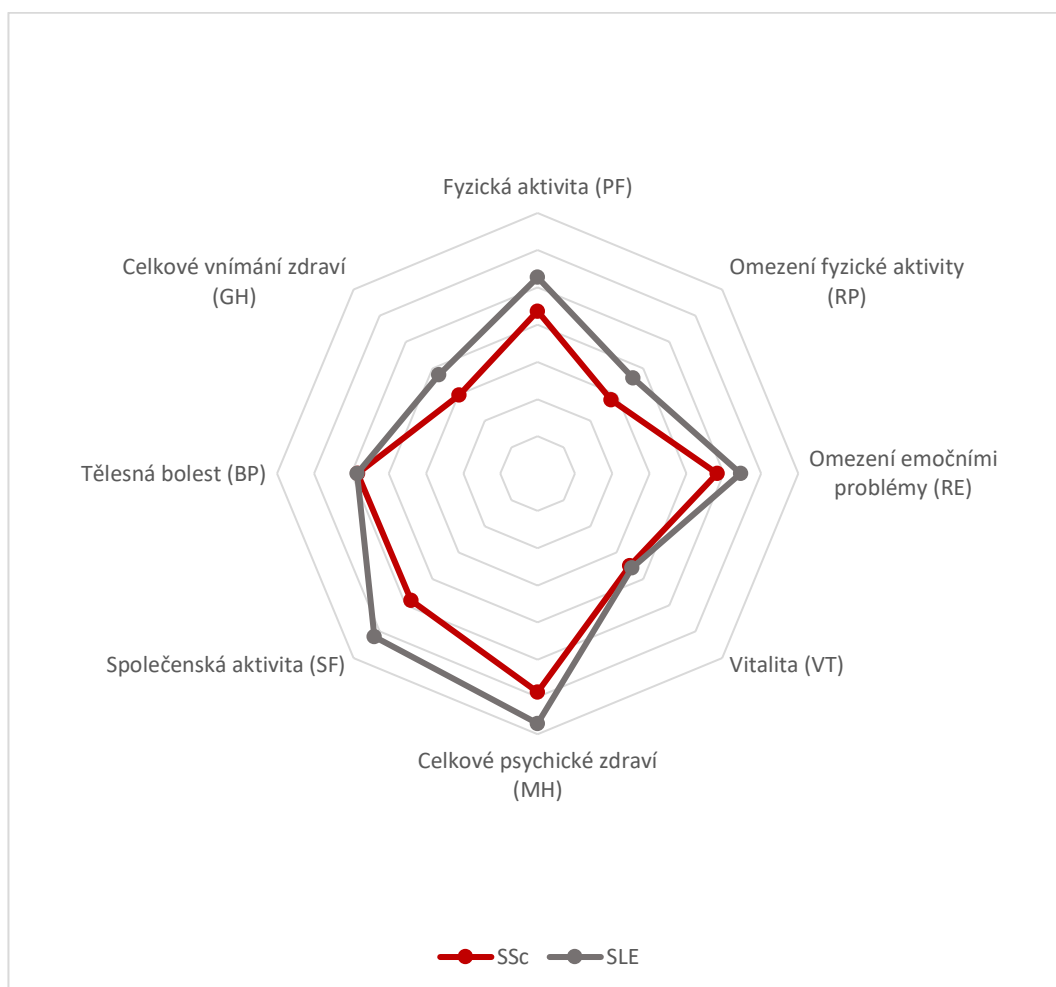
K největším rozdílům skóre vzhledem k hodnoceným onemocněním došlo u CA prsu. Pacienti SSc jsou oproti těm s CA prsu více omezeni v oblastech SF, PF, MH a RE. V porovnání s jinými revmatologickými onemocněními lze pozorovat, že pacienti trpící SSc mají horší kvalitu života i oproti pacientům se SLE a RA. Výrazněji je tomu tak zejména při srovnání s RA.

Oproti všem hodnoceným onemocněním došlo opět ke snížení oblasti SF a MH. Z výsledků SF-36 dotazníku lze vyhodnotit, že pacienti se sklerodermií mají horší psychický stav a jsou často omezeni svými emočními potížemi. Skóre v oblasti MH bylo oproti zdravé populaci sníženo o 11,7 bodů. Oblast RE pak o 17,6 bodů. Obě tyto oblasti byly sniženy i oproti všem vybraným onemocněním.

Tab. 7: Skóre SF-36 vybraných onemocnění s výsledky pacientů SSc. SLE – systémový lupus erythematoses, RA – revmatoidní artritida, CA – karcinom. Zdroj: vlastní; Wolfe et al. (2010); Broeckel et al. (2000).

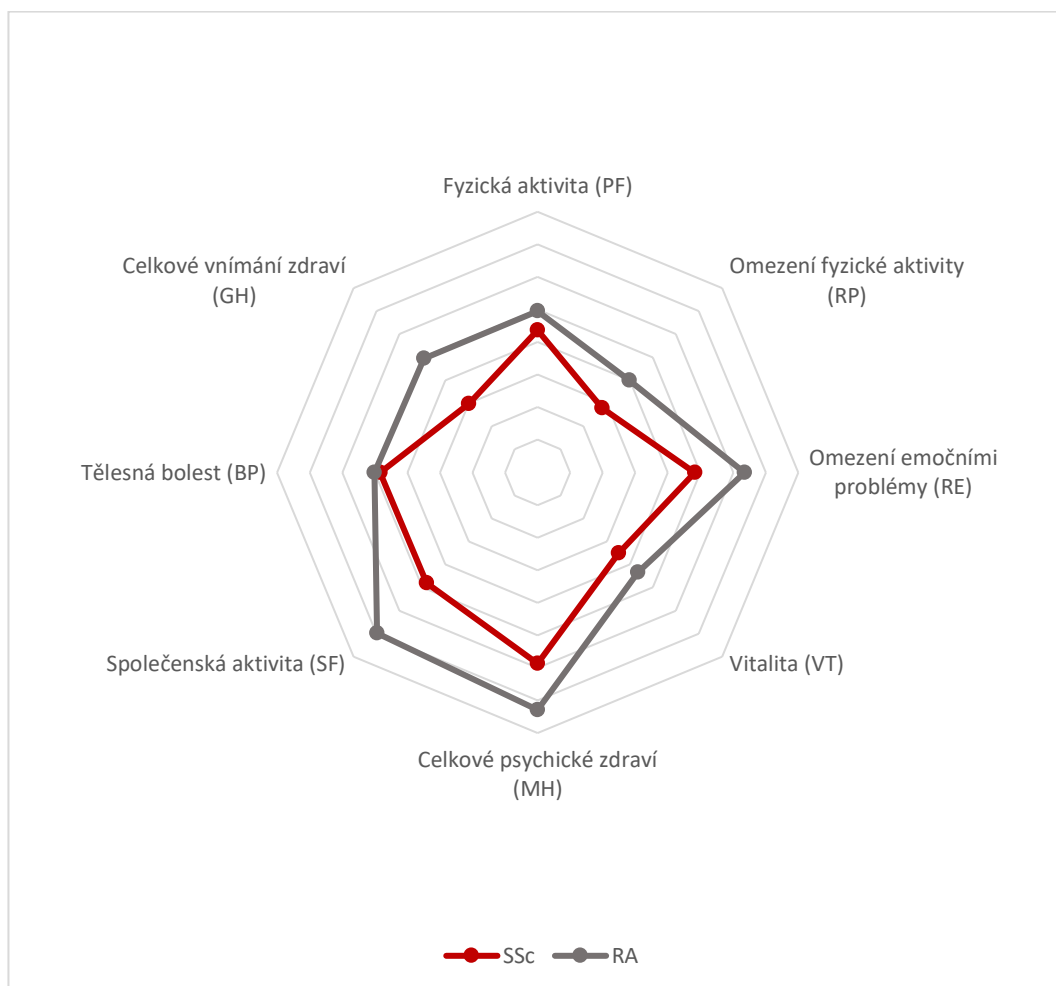
	<i>SSc (n=356)</i>	<i>SLE (n= 1316)</i>	<i>RA (n=13 722)</i>	<i>CA prsu (n=96)</i>
<i>PF</i>	43,65	52,7	49,5	70,3
<i>RP</i>	27,93	36,3	39,9	54,5
<i>RE</i>	48,21	54,5	63,5	70,5
<i>VT</i>	35,07	35,9	43,4	52,3
<i>MH</i>	58,67	67,1	72,9	75,3
<i>SF</i>	48,09	62,0	69,7	80,1
<i>BP</i>	48,37	48,5	50,1	70,8
<i>GH</i>	29,79	37,5	49,4	68,7

Graf 12: Srovnání HRQoL pacientů se SSc a se SLE.



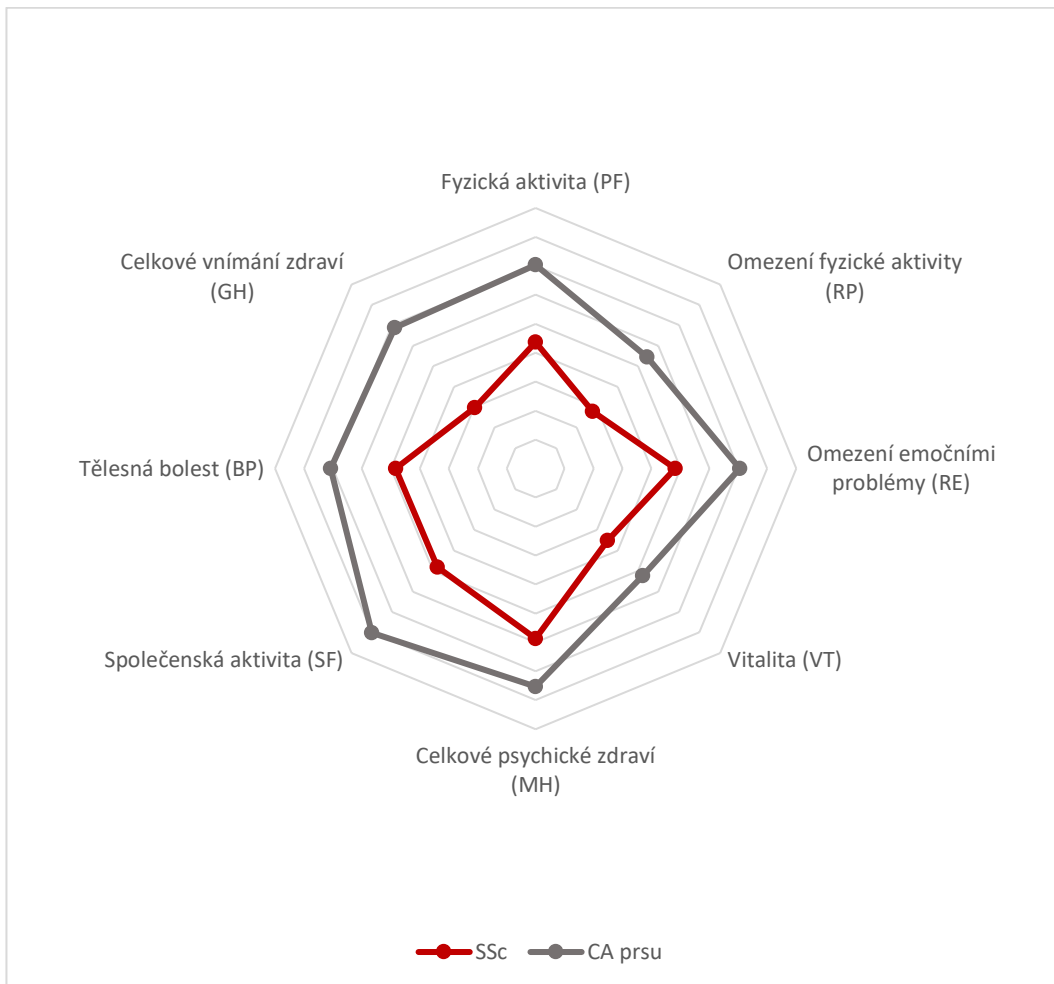
Z výsledků je patrné, že pacienti trpící SSc mají sníženou kvalitu života oproti těm trpícím SLE. Ke snížení došlo zejména v oblasti sociálního života, kde došlo ke snížení o 13,9 bodů, dále pak v oblastech fyzické aktivity o 9,1 bodů, omezení fyzické aktivity o 8,4 bodů, celkového psychického zdraví o 8,4 bodů a celkového vnímání zdraví o 7,7 bodů.

Graf 13: Srovnání HRQoL pacientů se SSc a s RA.



Ze srovnání výsledků pacientů se SSc a s RA lze opět pozorovat snížení kvality života ve všech oblastech. Největší rozdíly jsou patrné v oblastech sociálního života, kde skóre kleslo o 21,6 bodů a celkového vnímání zdraví o 19,6 bodů, dále v omezení emočními problémy o 15,3 bodů, celkového psychického zdraví o 14,2 bodů a v omezení fyzické aktivity o 12,0 bodů.

Graf 14: Srovnání HRQoL pacientů se SSc a s CA prsu.



Pacienti s SSc mají nejvýrazněji sníženou kvalitu života vůči pacientům s CA prsu na chemoterapii. K nejvýraznějšímu snížení došlo v oblasti celkového vnímání zdraví, kde pokleslo skóre o 38,9 bodů, dále pak u společenské aktivity o 32,0 bodů, u fyzické aktivity o 26,7 bodů, u omezení fyzické aktivity o 26,57 bodů a u omezení emočními problémy o 22,3 bodů.

3. Další autoimunitním onemocnění u pacientů se sklerodermií a jejich rodinná anamnéza:

Výskyt dalších autoimunitních onemocnění je poměrně běžný nejen u pacientů se sklerodermií, ale i u jejich rodinných příslušníků. Posledním cílem bylo tedy zjistit, jaká onemocnění se vyskytují nejběžněji.

Tab. 8: Další autoimunitní onemocnění u pacientů s LS a SSc (LS n=34, SSc n=132)., RA – revmatoidní artritida, DM I. – diabetes mellitus I. typu, SLE – systémový lupus erythematoses. Zdroj: vlastní

AUTOIMUNITNÍ ONEMOCNĚNÍ	LS	SSc
<i>RA</i>	3	25
<i>DM I.</i>	2	6
<i>Sjögrenův syndrom</i>	5	36
<i>SLE</i>	3	21
<i>Celiakie</i>	1	4
<i>Lupénka</i>	5	2
<i>Hashimotova tyroiditida</i>	6	32
<i>Fibromyalgie</i>	4	5
<i>Vitiligo</i>	3	—
<i>Lichen sclerosus</i>	2	1

Z tabulky lze pozorovat nejčastěji se vyskytující autoimunitní onemocnění u pacientů. U LS pacientů dominuje Hashimotova tyroiditida, Sjögrenův syndrom, lupénka a fibromyalgie. Pacienti se SSc nejčastěji uváděli, že zároveň trpí Sjögrenovým syndromem, Hashimotovou tyroididou, RA a SLE.

Tab. 9: Rodinná anamnéza pacientů s LS a se SSc (LS n=34, SSc n=156). RA – revmatoidní artritida, DM I. – diabetes mellitus I. typu, SLE – systémový lupus erythematoses. Zdroj: vlastní

AUTOIMUNITNÍ ONEMOCNĚNÍ	LS	SSc
<i>RA</i>	9	37
<i>DM I.</i>	3	17
<i>Sjögrenův syndrom</i>	3	9
<i>SLE</i>	5	25
<i>Celiakie</i>	2	6
<i>Lupénka</i>	4	13
<i>Hashimotova tyroiditida</i>	3	19
<i>Roztroušená skleróza</i>	1	4
<i>Crohnova choroba</i>	2	11
<i>LS</i>	3	1
<i>SSc</i>	—	14

Z tabulky je patrné, že rodinný výskyt jiných autoimunitních onemocnění není u pacientů se sklerodermií neobvyklý. U obou onemocnění se v rodinné anamnéze nejčastěji vyskytuje RA a SLE. U LS se dále vyskytuje lupénka, DM I., Sjögrenův syndrom a Hashimotova tyroiditida. U SSc jsou to dále nejčastěji Hashimotova tyroiditida, DM I., lupénka a Crohnova choroba. V rodině pacientů SSc se vyskytl 1 příbuzný, trpící LS a 14 trpících SSc. U LS se v rodině vyskytli pouze 3 příbuzní též s LS.

7 DISKUZE

Z výsledků práce lze vyvodit, že je potřeba obecně zvýšit o sklerodermii povědomí a informovanost. Informovanost by se měla zvýšit především u samotných pacientů, jelikož téměř polovina (42 %) uvedla jako zdroj informací o jejich nemoci sociální sítě, internetové diskuze a neověřené internetové články. Pacienti tedy nemusí mít o svém onemocnění dostatečné znalosti a nemusí si být vědomi opatření, která by měli dodržovat. To může mít dopad na průběh i prognózu onemocnění. Informace čerpané z těchto zdrojů mohou mít zároveň negativní dopad na pacientův psychický stav. Informovanost o onemocnění by se též měla zvýšit u lékařů. Z výsledků je zřejmé, že doba diagnostiky je u pacientů se sklerodermií dlouhá, přičemž nejvíce pacientů (37 %) čekalo na správnou diagnózu více než jeden rok. Zarážející výsledky jsou pak u 11 % pacientů, u kterých tato doba překračovala 10 let. Předpokladem pro dlouhou dobu stanovení diagnózy může být právě nízká informovanost a nedostatečná osobní zkušenost s diagnostikováním tohoto onemocnění u praktických lékařů. Více než polovina dotazovaných pacientů (66 %) si myslí, že jejich praktický lékař není o sklerodermii dostatečně informován. K potvrzení této myšlenky by bylo do budoucna vhodné udělat průzkum informovanosti o sklerodermii mezi praktickými lékaři. První příznaky typické pro SSc, jako je např. RAF, mohou signalizovat vznik onemocnění již v počátku, pokud by se tyto příznaky zachytily již u praktických lékařů, mohlo by to vést k časnější diagnostice a lepšímu průběhu a prognóze pacienta.

Z výzkumu vyplývá, že pacienti se sklerodermií jsou v poměrně velké míře ovlivnění nemocí v oblastech sociálního života, mají horší psychický stav a jsou často omezeni v rámci svých emočních potíží. Ke snížení hodnot všech výše uvedených oblastí došlo oproti zdravé populaci jak u LS, tak i SSc. Překvapivým zjištěním bylo, že pacienti trpící LS mají horší kvalitu života oproti těm s lupénkou, a to ve všech hodnocených oblastech. Tyto výsledky jsou odlišné od výsledků zveřejněné v r. 2013 Szramkou-Pawlak et al., která naopak uvedla, že pacienti s LS mají relativně lepší QoL.

Pacienti ve volné části dotazníku udávali, že trpí frustrací a depresemi. Mezi důvody uváděli neschopnost vykonávat činnosti, které je naplňují a nutnost řídit se mírou jejich energie a bolestí. Dále pak z důvodu neschopnosti pracovat nebo závislosti na pomoci ostatních při vykonávání běžných denních činností. Jeden z respondentů např. uvedl, že se pokusil v souvislosti s onemocněním o sebevraždu a stále o sebevraždě uvažuje. Pacienti zároveň uváděli, že vzhledem k faktu, že pro toto onemocnění není léčba, je pro ně velmi těžké se s ním vyrovnat. Tato zjištění naznačují, že onemocnění je často nejen fyzicky, ale i psychicky náročné. Z výzkumu zároveň vyplývá, že psychologická/psychiatrická pomoc byla nabídnuta pouze 20 % pacientů. V rámci tohoto zjištění by dalším doporučením bylo zlepšit kvalitu péče o duševní zdraví pacientů se sklerodermií. Depresivní stavy u LS byly mimo jiné popsány například v publikaci Szramka-Pawlak et al. (2013), u SSc pak v rámci publikace Müllera et al., (2011).

U SSc jsou v rámci výsledků SF-36 dotazníku dále výrazně snižené hodnoty fyzické aktivity oproti zdravé populaci, zde se skóre snížilo o 27,0 bodů. Dále pak byly snižené hodnoty v oblasti fyzického omezení způsobené onemocněním, a to téměř o polovinu oproti zdravé populaci, konkrétně o 25,0 bodů, tak i oproti všem vybraným onemocněním, u SLE o 8,4 bodů, RA 12,0 bodů a CA prsu 26,6 bodů. Tyto výsledky lze dále srovnat s výsledky první části dotazníku, ze kterých vychází velmi výrazné ovlivnění schopnosti pracovat či studovat. To uvedlo 57 % pacientů, 29 % uvedlo částečné ovlivnění. Tato zjištění pozitivně korelují s výsledky publikace Singh et al. (2012), zabývající se problematikou průceschopnosti pacientů se SSc.

V rámci průzkumu dalších autoimunitních onemocnění u pacientů se sklerodermií vychází, že u respondentů trpících LS se nejčastěji vyskytuje Hashimotova tyroiditida, Sjögrenův syndrom, lupénka a fibromyalgie. Respondenti trpící SSc nejčastěji uvedli Sjörgenovův syndrom, Hashimotovou tyroididu, RA a SLE. V poslední řadě bylo zjištěno, jakou mají pacienti rodinnou anamnézu a zda se sklerodermie vyskytuje v rodině. Z výsledků lze konstatovat, že největší výskyt autoimunitního onemocnění v rodině pacientů trpících LS je RA, SLE a lupénka. U pacientů se SSc se v rodině nejčastěji vyskytuje RA, SLE a Hashimotova tyroiditida.

U LS pacientů se v rodině vyskytovaly pouze tři případy, kdy rodinný příslušník též trpěl LS, ale u nikoho se neobjevila SSc. Tyto výsledky pozitivně korelují s publikací Torok et al., 2019, která uvádí, že výskyt LS v rodině je pouze v 1 % a nejčastěji se v rodinné anamnéze objevuje RA a SLE. U pacientů se SSc se objevilo 14 případů SSc v rodině, a pouze jeden pacient měl v rodinné anamnéze LS. Z těchto výsledků lze vyvodit, že častější výskyt sklerodermie v rodině je u pacientů se SSc. Výzkum byl ovšem omezen nízkým počtem respondentů (LS n=34, SSc n=156), bylo by proto do budoucna vhodné udělat další výzkum týkající se dědičnosti LS a SSc. U pacientů trpících sklerodermií i u jejich rodinných příslušníků se poměrně hojně vyskytuje DM I. Pro DM I. jsou jako hlavní genetické predispoziční faktory považovány geny HLA II. třídy, a to zejména gen DQB1, který je ve vazbě s geny DQA1 a DRB1. Tyto geny jsou též asociovány s predispozicí ke vzniku sklerodermie. Do budoucna by tedy bylo vhodné prozkoumat souvislosti mezi těmito onemocněními.

8 ZÁVĚR

Cílem této práce bylo zjistit kvalitu života podmíněnou zdravím (HRQoL) u pacientů trpících sklerodermií a výsledky porovnat se zdravou populací. Dále pak tyto výsledky porovnat s kvalitou života pacientů trpících vybranými onemocněními – lupénka, systémový lupus erythematoses (SLE), revmatoidní artritida (RA) a karcinom prsu (CA prsu). Posledním cílem této práce bylo zjistit nejčastější autoimunitní onemocnění vyskytující se u pacientů se sklerodermií a zjistit jejich rodinnou anamnézu.

Sklerodermii můžeme rozdělit na dva typy, které se liší klinickým obrazem, léčbou i závažností. Jedná se o lokalizovanou sklerodermii (LS), která postihuje zpravidla kůži, případně přilehlé struktury a častěji jí trpí děti. A systémovou sklerodermii (SSc), která spolu s kůží postihuje i vnitřní orgány, častěji jí trpí ženy ve středním věku a je spojena se snížením délky života. Z tohoto důvodu byla vyhodnocena data pro oba typy sklerodermie zvlášť.

Hodnocení HRQoL se celosvětově přikládá stále větší význam zejména jako nástroje v dohledu nad veřejným zdravím populace. V současné době se stále více využívá u pacientů s chronickým onemocněním, jelikož může být využito ke zlepšení kvality péče nebo hodnocení léčebného procesu. Pro účely této práce byl jako nástroj k hodnocení HRQoL vybrán randomizovaný dotazník SF-36, který hodnotí 8 oblastí života jedince. Výhodou tohoto dotazníku je možnost srovnání výsledků se zdravou populací či jinými onemocněními v celosvětovém měřítku. Tento dotazník byla dále rozšířen o vlastní doplňující otázky.

Pacienti s LS mají sníženou kvalitu života oproti zdravé populaci ve všech hodnocených oblastech. Nejvýraznější a statisticky významné ($p < 0.001$) snížení lze pozorovat v oblastech: společenská aktivita, celkové vnímání zdraví, psychické zdraví a fyzická bolest. Kvalita života pacientů s LS byla dále porovnána s pacienty s lupénkou, SLE a CA prsu. LS a lupénka jsou poměrně podobná onemocnění, přesto mají pacienti s LS oproti těm s lupénkou horší kvalitu života ve všech hodnocených oblastech. Stejně je tomu tak i u srovnání kvality života pacientů LS a CA prsu na chemoterapii. Překvapivým výsledkem bylo srovnání s pacienty

trpícími SLE. Vzhledem ke skutečnosti, že SLE je závažnější než LS a postihuje i vnitřní orgány, je poněkud zajímavé, že pacienti s LS mají o něco nižší skóre ve dvou oblastech, těmi jsou psychické zdraví a společenská aktivita. Z výsledků lze tedy vyvodit, že ačkoliv onemocnění pacienty neomezuje ve velké míře fyzicky, dochází k velkému ovlivnění jejich psychického stavu a společenského života.

Pacienti se SSc mají výrazně a statisticky významně ($p < 0.001$) sníženou kvalitu života oproti zdravé populaci ve všech hodnocených oblastech. Nejvýraznější pokles skóre lze pozorovat u oblastí společenské aktivity, celkového vnímání zdraví, omezení fyzické aktivity a omezení emočními problémy. Tyto výsledky byly dále srovnány s jinými revmatologickými onemocněními, a to se SLE a s RA. Ze srovnání se SLE je patrné, že pacienti se SSc hodnotí hůře svůj společenský život, mentální zdraví a vykazují větší fyzické omezení. Podobně je tomu tak i u výsledků srovnání s pacienty trpícími RA, kde je skóre ve všech oblastech snížené v mnohem větší míře. K nejvýraznějšímu snížení kvality života SSc pacientů oproti všem hodnoceným onemocněním došlo u pacientů s CA prsu na chemoterapii. Kvalita života pacientů se SSc je tedy oproti zdravé populaci i všem hodnoceným onemocněním snížena. Pacienti jsou ve velké míře omezeni ve fyzické aktivitě, tudíž i v průčeschnosti, a dochází k výraznému zhoršení jejich psychického stavu a společenského života.

Dále bylo zjišřeno, že pacienti se sklerodermií často trpí i jiným autoimunitním onemocněním. U respondentů s LS to nejčastěji byla Hashimotova tyroitida, Sjögrenův syndrom, lupénka a fibromyalgie. Respondenti se SSc nejčastěji uvedli též Sjögrenův syndrom a Hashimotovu tyroitidu, dále pak RA a SLE. Současně byla u pacientů se sklerodermií potvrzena rodinná anamnéza autoimunitního onemocnění. U obou typů se nejčastěji vyskytovala RA a SLE. Tato skutečnost potvrzuje, že mezi těmito onemocněními lze předpokládat určité spojení. Potvrzen byl i výskyt SSc v rodině pacientů trpících SSc, a to ve 14 případech. To by mohlo naznačovat určitou genetickou predispozici k tomuto onemocnění. Obě tyto skutečnosti je ovšem potřeba dále zkoumat a potvrdit.

Na základě vyhodnocení této práce lze jednoznačně konstatovat, že pacienti se sklerodermií nedosahují stejné kvality života jako zdravá část populace, a to ve všech hodnocených oblastech. Z výsledků vychází, že onemocnění má velký vliv na psychický stav pacienta a ovlivňuje do velké míry jeho sociální život. Zhoršený sociální život pacientů by mohl souviset zejména s viditelnými změnami vzhledu pacientů. Vzhledem k faktu, že sklerodermií trpí především ženy, je pravděpodobné, že se kvůli nemoci často izolují od ostatních z důvodu studu za svůj vzhled. Sociální život pacientů může být ovlivněn také nízkou informovaností a celkovým povědomím o sklerodermii ve společnosti. Tuto myšlenku by mohla podpořit skutečnost, že pacienti trpící CA prsu, onemocněním, které je obecně známé a společností hodnocené jako velmi závažné, mají oproti pacientům se sklerodermií výrazně lepší sociální život.

V závěru bych ráda poznamenala, že je důležité, aby se zvýšila informovanost a povědomí jak pacientů a veřejnosti, tak i lékařů (zejména pak praktických lékařů). Dále bych navrhovala zlepšit péči o duševní zdraví těchto pacientů i jejich rodiny. Psychologická či psychiatrická pomoc by jim mohla pomoci lépe se vyrovnat s onemocněním a zlepšit do jisté míry i jejich sociální život. Vhodné by též bylo zajistit psychologickou pomoc či poradnu pro rodiče dětských pacientů. Zároveň bych chtěla zdůraznit důležitost patientských sdružení a skupin, přičemž je velmi důležité tyto skupiny a jejich případnou mezinárodní spolupráci podporovat. Sklerodermie je vzácné onemocnění, které limituje každého pacienta individuálně. Ovlivňuje pacienty nejen fyzicky, ale i v rámci estetického vnímání vlastního těla, psychického zdraví, sociálního, rodinného, sexuálního i profesního života. Proto si myslím, že je velmi důležité tomuto onemocnění věnovat více pozornosti.

Ve výzkumu bych ráda dále pokračovala. Plánuji se více zaměřit na pochopení vzniku onemocnění. Ráda bych se zabývala možnou spojitostí DM I. a sklerodermie v rámci predispozičních genů HLA II. třídy.

Souhrn

Tato bakalářská práce se zabývá hodnocením kvality života se sklerodermií, chronickým autoimunitním onemocněním. Práce je zaměřena na zjištění kvality života podmíněné zdravím u pacientů s lokalizovanou i systémovou sklerodermií. Zjištěné hodnoty jsou následně srovnány jednak s kvalitou života zdravé populace a dále pak s pacienty vybraných onemocnění (lupénka, systémový lupus erythematoses, revmatoidní artritida a karcinom prsu). Výzkum byl prováděn formou randomizovaného dotazníku SF-36, který hodnotí 8 oblastí života a je celosvětově využívaným nástrojem k hodnocení kvality života u chronicky nemocných pacientů. Výsledky SF-36 dotazníku byly vyhodnoceny T-testem pro zjištění statisticky významných hodnot. Tento dotazník byl dále rozšířen o vlastní doplňující otázky. Z výzkumu vyplývá, že pacienti se sklerodermií nedosahují stejné kvality života jako zdravá populace, a to ve všech hodnocených oblastech. Zároveň pacienti se sklerodermií hodnotí kvalitu svého života hůře oproti všem vybraným onemocněním (kromě pacientů trpících lokalizovanou sklerodermií v porovnání s těmi se systémovým lupusem erythematoses).

Klíčová slova – sklerodermie – lokalizovaná sklerodermie (morphea) – systémová sklerodermie – kvalita života (QoL) – kvalita života podmíněná zdravím (HRQoL) – SF-36 dotazník

Summary

This bachelor thesis deals with the evaluation of the quality of life with scleroderma, a chronic autoimmune disease. The work is focused on determining the health-related quality of life of patients with localized and systemic scleroderma. The values obtained are then compared with the quality of life of the healthy population and with the health-related quality of life of the patients with selected diseases (psoriasis, systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and breast cancer). The research was conducted in the form of a randomized SF-36 questionnaire, a globally used tool for assessing the quality of life in chronically ill patients, which evaluates 8 areas of life. The results of the SF-36 questionnaire were further evaluated by T-test to determine statistically significant values. This questionnaire was further extended by supplementary questions. The results show that patients with scleroderma do not achieve the same quality of life as a healthy population in all evaluated areas. Patients with scleroderma rate their quality of life worse than all selected diseases (except for patients with localized scleroderma compared to those with systemic lupus erythematosus).

Keywords – scleroderma – localized scleroderma (morphea) - systemic scleroderma – quality of life (QoL) – health related quality of life (HRQoL) – SF 36 questionnaire

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. ARKACHAISRI T, VILAIYUK S, LI S, O'NEIL KM, POPE E, HIGGINS GC, PUNARO M, RABINOVICH EC, ROSENKRANZ M, KEITZ DA, ROSEN P, SPALDING SJ, HENNON TR, TOROK KS, CASSIDY E, MEDSGER TA. The localized scleroderma skin severity index and physician global assessment of disease activity: a work in progress toward development of localized scleroderma outcome measures. *The Journal of rheumatology*. 2009. 36.12: 2819-2829.
2. ASANO Y, FUJIMOTO M, ISHIKAWA O, SATO S, JINNIN M, TAKEHARA K, HASEGAWA M, YAMAMOTO T, IHN H. Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of localized Scleroderma. *The Journal of dermatology*. 2018. 45.7: 755-780.
3. BEČVÁŘ R, SOUKUP T, ŠTORK J, SUCHÝ D, NĚMEC P, JANSÁ P, FOJTÍK Z, HORÁK P, NĚMCOVÁ D. Doporučení České revmatologické společnosti pro diagnostiku systémové sklerodermie. *Česká revmatologie*, Praha: Česká lékařská společnost J.E. Purkyně. 2014. roč. 22, č. 2, s. 51-68. ISSN 1210-7905.
4. BEČVÁŘ R, ŠTORK J, JANSÁ P. Nové trendy v diagnostice a léčbě systémové sklerodermie. *Vnitř Lék*. 2006. 52(7-8): 712-717.
5. BENRUD-LARSON LM, HAYTHORHWAITE JA, HEINBERG LJ, BOLING C, REED J, WHITE B, WIGLEY FM. The impact of pain and symptoms of depression in scleroderma. *Pain*. 2002. 95.3: 267-275.
6. BLASZCZYK M, KRÓLICKI L, KRASU M, GLINSKA O, JABLONSKA S. Progressive facial hemiatrophy: central nervous system involvement and relationship with scleroderma en coup de sabre. *The Journal of rheumatology*. 2003. 30.9: 1997-2004.
7. BROECKEL J, JACOBSEN PB, BALDUCCI L, HORTON J, LYMAN GH. Quality of life after adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Breast cancer research and treatment*. 2000. 62.2: 141-150.
8. BRYCHTOVÁ S, POLÁČKOVÁ Z, TICHÝ M. Subjektivně asymptomatické ložisko šedobílého zbarvení na levé tváři. *Dermatologie pro praxi*. 2016. vol. 10, iss. 1, p. 43-44.
9. CONSTANTIN T, FOELDVARI I, PAIN CE, PÁLINKÁS A, HÖGER P, MOLL M, NEMKOVA D, WEIBEL L, LACZKOVSKI M, CLEMENTS P, TOROK KS. Development of minimum standards of care for juvenile localized scleroderma. *European journal of pediatrics*. 2018. 177.7: 961-977.
10. DEL PAPA N, PIGNATARO F, ZACCARA E, MAGLIONE W, MINNITI A. Autologous hematopoietic stem cell transplantation for treatment of systemic sclerosis. *Frontiers in immunology*. 2018. 9: 2390.
11. FALAGA V, MEDSGER TA, REICHLIN M. Antinuclear and anti-single-stranded DNA antibodies in morphea and generalized morphea. *Archives of dermatology*. 1987. 123.3: 350-353.

12. FETT N, WERTH VP. Update on morphea: part I. Epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2011. 64.2: 217-228.
13. FUSCHIOTTI P. Current perspectives on the immunopathogenesis of systemic sclerosis. *ImmunoTargets and therapy*. 2016. 5: 21.
14. GUREN L, TOMECKI K, JEDLIČKOVÁ H. Blaschkovy linie. *Česká dermatovenerologie*. Praha: Mladá fronta. 2014. roč. 4, č. 4, s. 230-233. ISSN 1805-0611.
15. GURKOVÁ E. Hodnocení kvality života Pro klinickou praxi a ošetrovatelský výzkum. Grada, 2011. ISBN 978-80-247-3625-9.
16. HASSAN I, ARIF T, ANWAR P. Thyroid dysfunctions in morphoea: A preliminary report. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*. 2014. 80.6: 579.
17. HAYDERI L, LIBON F, NIKKELS-TASSOUDJI N, RÜBBEN A, DEZFOULIAN B, NIKKELS A. Zosteriform dermatoses-A review. *Global Dermatology*. 2015. 2. 10.15761/GOD.1000146.
18. HAYS RD, SHERBOURNE CD, MAZEL RM. The rand 36-item health survey 1.0. *Health economics*. 1993. 2.3: 217-227.
19. HENES J, OLIVIERA MC, LABOPIN M, BADOGLIO M, SCHERER HU, DEL PAPA N, DAIKELER T, SCHMALZING M, SCHROERS R, MARTIN T, PUGNET G, SIMOES B, MICHONNEAU D, MARIJT EWA, LIOURE B, BAY JO, SNOWDEN JA, ROVIRA M, HUYNH A, ONIDA F, KANZ L, MARJANOVIC Z, FARGE D. Autologous stem cell transplantation for progressive systemic sclerosis: a prospective non-interventional study from the European Society for Blood and Marrow Transplantation Autoimmune Disease Working Party. *Haematological*. 2020.
20. HINCHCLIFF M, VARGA J. Systemic sclerosis/scleroderma: a treatable multisystem disease. *American family physician*. 2008. 78.8: 961-968.
21. HNILICOVÁ H, BENCKO V. Kvalita života–vymezení pojmu a jeho význam pro medicínu a zdravotnictví. *Praktický lékař*. 2005. 85.11: 656-660.
22. HOŘEJŠÍ V, BARTŮŇKOVÁ J. *Základy imunologie*. 3. vydání. Praha: TRITON. 2005. ISBN 80-7254-686-4.
23. CHRASTINA J, IVANOVÁ K, KREJČÍŘOVÁ O, JEŽORSKÁ Š. Výzkumy subjektivní kvality života SQUALA standardizovaným dotazníkem. *Profese Online*. 2014. 7.1: 1-8.
24. JENKINSON C, COULTER A, WRIGHT L. Short form 36 (SF36) health survey questionnaire: normative data for adults of working age. *Bmj*. 1993.306.6890: 1437-1440.
25. KEBZA V. *Psychosociální determinanty zdraví*. Praha: Academia. 2005. ISBN 80-200-1307-5.

26. KHAMAGANOVA I. Localized Scleroderma: Predisposing and Triggering Factors. *The Open Dermatology Journal*. 2017. 11.1.
27. KREUTER A, KRIEG T, WORM M, WENZEL J, MONINZADEH P, KUHN A, ABERER E, SCHARFFETTER-KOCHANNEK K, HORNEFF G, REIL E, WEBERSCHOCK T, HUNZELMANN N. German guidelines for the diagnosis and therapy of localized scleroderma. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2016. 14.2: 199-216.
28. KREUTER A, KRLEG T, WORM M, WENZEL J, GAMBLCHER T, KUHN A, ABERER E, SCHARFFETTER-KOCHANNEK K, HUZELMANN N. Diagnosis and therapy of localized scleroderma. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2009. 7: S1-S12.
29. KROFT EBM, DE JONG EMGJ, EVERS AWM. Psychological distress in patients with morphea and eosinophilic fasciitis. *Archives of dermatology*. 2009. 145.9: 1017-1022.
30. KŘIVOHLAVÝ J. *Psychologie nemoci*. Praha: Grada. 2002. Psyché (Grada). ISBN 80-247-0179-0.
31. LAXER RM, ZULIAN F. Localized scleroderma. *Current opinion in rheumatology*. 2006. 18.6: 606-613.
32. LEITENBERGER JJ, CAYCE RL, HALEY RW, ADAMS-HUIET B, BERGSTRESSER PR, JACOB HT. Distinct autoimmune syndromes in morphea: a review of 245 adult and pediatric cases. *Archives of dermatology*. 2009. 145.5: 545-550.
33. LUBKIN IM, LARSEN PD. *Chronic Illness: Impact and Interventions*. Sixth edition. United States of America: Jones and Bartlett. 2006. ISBN 978-0-7637-3594-4.
34. LUKEŠOVÁ Š. *Imunologie, autoimunitní onemocnění*. *Medicína pro praxi*. 2016. 13.4: 171-174.
35. LUNDBERG L, JOHANNESSON M, SILVERDAHL M, HERMANSSON C, LINDBERG M. Health-related quality of life in patients with psoriasis and atopic dermatitis measured with SF-36, DLQI and a subjective measure of disease activity. *ACTA DERMATOVENEREOLOGICA-STOCKHOLM-*, 2000, 80.6: 430-434.
36. MATSUURA E, OTHA A, KANEGAE F, HARUDA Y, USHIYAMA O, KOARADA A, TOGASHI R, TADA Y, SUZUKI N, NAGASAWA K. Frequency and analysis of factors closely associated with the development of depressive symptoms in patients with scleroderma. *The Journal of rheumatology*. 2003. 30.8: 1782-1787.
37. MINIER T, PÉNTEK M, BRODSZKY V, ECSEKI A, KÁRPÁTI K, POLGÁR A, CZIRJÁK L, GULÁCSI L. Cost-of-illness of patients with systemic sclerosis in a tertiary care centre. *Rheumatology*. 2010. 49.10: 1920-1928.

38. MÜLLER H, REHBERGER P, GÜNTHER C, SCHMITT J. Determinants of disability, quality of life and depression in dermatological patients with systemic scleroderma. *British Journal of Dermatology*. 2012. 166.2: 343-353.
39. PATERSON BL. The shifting perspectives model of chronic illness. *Journal of nursing scholarship*. 2001. 33.1: 21-26.
40. PETERSON LS, NELSON AM, SU WP, MANSON TT, O'FALLON WM, GABRIEL SE. The epidemiology of morphea (localized scleroderma) in Olmsted County 1960-1993. *J Rheumatol*. 1997. 24:73–80.
41. PETERSON LS, NELSON AM, SU WPD. Classification of morphea (localized scleroderma). In: *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier. 1995. p. 1068-1076.
42. REIFENAUER I, HOŠKOVÁ B. Využití dotazníku kvality života SF-36 u hlediska praxe. *Studia Kinanthropologica*. 259.
43. RUBIO-RIVAS M, MORENO R, COBRELLA X. Occupational and environmental scleroderma. Systematic review and meta-analysis. *Clinical rheumatology*. 2017. 36.3: 569-582.
44. SATO S, FUJIMOTO M, IHN H, KIKUCHI K, TAKAHERA K. Clinical characteristics associated with antihistone antibodies in patients with localized scleroderma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1994. 31.4: 567-571.
45. SINGH MJ, CLEMENTS PJ, FURST DE, MARANIAN P, KHANNA D. Work productivity in scleroderma: analysis from the University of California, Los Angeles scleroderma quality of life study. *Arthritis care & research*. 2012. 64.2: 176-183.
46. SOMMER A, GAMBICHLER T, BACHARACH-BUHLES M, VON ROTHENBURG T, ALTMAYER P, KREUTER A. Clinical and serological characteristics of progressive facial hemiatrophy: a case series of 12 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2006. 54.2: 227-233.
47. SOUKUP T, VELETA T. Systémová sklerodermie v roce 2017. *Vnitř Lék*. 2018. 64(2): 146-154.
48. SZRAMKA-PAWLAK B, DAŃCZAK-PAZDROWSKA A, RZEPA T, SZEWCZYK A, SADOWSKA-PRZYTOCKA A, ZABA R. Health-related quality of life, optimism, and coping strategies in persons suffering from localized scleroderma. *Psychology, health & medicine*. 2013. 18.6: 654-663.
49. ŠPIRITOVIC M, ŠTORKÁNOVÁ H, ORESKÁ S, ŠMUCROVÁ H, HEŘMÁNKOVÁ B, ROMANOWSKI MW, PAVLŮ D, OLEJÁROVÁ M, TOMČÍK M. Nefarmakologická terapie u systémové sklerodermie. *Česká Revmatologie*. 2018. 26.1.
50. ŠTORK J. Lokalizovaná sklerodermie – morfea: současný stav a možnosti léčby. *Česko-slovenská dermatologie*. 91. 2016. No. 6, p. 258-271.
51. ŠTORK J. *Sklerodermie*. Praha: Galén, 1996. ISBN 80-85824-41-8.

52. TAKEHARA K, MOROI Y, NAKABAYASHI Y, ISHIBASHI Y. Antinuclear antibodies in localized scleroderma. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1983. 26.5: 612-616.
53. TOMČÍK M. Systémová sklerodermie. *Kardiol Rev Int Med*. 2014. 16(5): 414-219.
54. TOROK KS, LI SC, JACOB E HM, TABER SF, STEVENS AM, ZULIAN F, LU TT. Immunopathogenesis of pediatric localized scleroderma. *Frontiers in immunology*. 2019. 10: 908.
55. TUFFANELLI DL, WINKELMANN RK. Systemic scleroderma: a clinical study of 727 cases. *Archives of Dermatology*. 1961. 84.3: 359-371.
56. VAŇÁSKOVÁ E. Testování v rehabilitační praxi: cévní mozkové příhody. Brno. Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů. 2004. ISBN: 80-7013-398-8.
57. VENGLÁŘOVÁ M, MAHROVÁ G. Komunikace pro zdravotní sestry. Praha: Grada, 2006. ISBN 8024712628.
58. WARE JE, SNOW KK, KOSINSKI M, GANDEK B. SF36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide. Lincoln, RI: Quality Metric. Inc. 1993. 30.
59. WOLFE F, MICHAUD K, LI T, KATZ RS. EQ-5D and SF-36 quality of life measures in systemic lupus erythematosus: comparisons with rheumatoid arthritis, noninflammatory rheumatic disorders, and fibromyalgia. *The Journal of rheumatology*. 2010. 37.2: 296-304.

Legislativní dokumenty

1. Zákon č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů a o změně některých zákonů. In: Sbíрка zákonů. Dostupné také z: https://aplikace.mvcr.cz/sbirka-zakonu/SearchResult.aspx?q=101/2000&typeLaw=zakon&what=Cislo_zakona_sml_ouvy

Internetové zdroje

1. 173 Morphoea (Localized Scleroderma) [online]. 2016 [cit. 2020-04-05]. Dostupné z: <https://plasticsurgerykey.com/173-morphoea-localized-scleroderma>
2. Clinical Features and Treatment of Scleroderma [online]. 2016 [cit. 2020-04-20]. Dostupné z: <https://musculoskeletalkey.com/clinical-features-and-treatment-of-scleroderma/>
3. Dotazník SF 36 [online]. 2019 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.adiktologie.cz/dotaznik-sf-36>
4. Il rischio vibrazioni: un problema spesso sottovalutato [online]. 2016 [cit. 2020-04-20]. Dostupné z: <https://alessandrosala7.wordpress.com/2016/12/20/il-rischio-vibrazioni-un-problema-spesso-sottovalutato/>

5. The Spoon Theory [online]. 2003 [cit. 2020-04-26]. Dostupné z: <https://butyoudontlooksick.com/articles/written-by-christine/the-spoon-theory/>
6. HRQOL Concepts [online]. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 2018 [cit. 2020-05-09]. Dostupné z: <https://www.cdc.gov/hrqol/concept.htm>
7. 36-Item Short Form Survey Instrument (SF-36) [online]. [cit. 2020-05-17]. Dostupné z: https://www.rand.org/health-care/surveys_tools/mos/36-item-short-form/survey-instrument.html
8. 2-sample t-test for summary data. Epitools - Epidemiological Calculators [online]. [cit. 2020-05-29]. Dostupné z: <https://epitools.ausvet.com.au/twosamplettest>
9. Systemic sclerosis: Scleroderma [online]. 2016 [cit. 2020-05-31]. Dostupné z: <https://patient.info/doctor/systemic-sclerosis-scleroderma>

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha č. 1 Dotazník česká verze

Kvalita života se sklerodermií

Vážený respondente,

jsem studentkou 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, oboru Veřejné zdravotnictví. Obracím se na Vás s prosbou o vyplnění dotazníku k mé bakalářské práci na téma Kvalita života se sklerodermií. Práce si klade za úkol zjistit jakým způsobem a do jaké míry ovlivňuje onemocnění Váš každodenní život. Zároveň bych ráda pomohla ostatním nahlédnout do často komplikovaného života pacientů.

Věnujte mi tedy prosím několik minut svého času vyplněním následujícího dotazníku. Dotazník je anonymní a získaná data budou použita výhradně pro vědecké účely. Spolupráce je z vaší strany zcela dobrovolná a kdykoli ji můžete ukončit. Také můžete přeskočit jakoukoli otázku, jejíž vyplňování by vám bylo nepříjemné.

Děkuji za Váš čas a účast na tomto průzkumu,

Bendlová Iva

1. Jaké je Vaše pohlaví? *

(označte jen jednu odpověď)

- Žena
 Muž

2. Jaký je Váš věk? *

(označte jen jednu odpověď)

- méně než 12
 13–20
 21–30
 31–40
 41–50
 51–60
 více než 60

3. Z jaké jste země? *

4. Jakou formou sklerodermie trpíte? *

(označte jen jednu odpověď)

- Lokalizovaná sklerodermie (morphea)
 Systémová sklerodermie
 Juvenilní/dětská lokalizovaná sklerodermie
 Juvenilní/dětská systémová sklerodermie

5. Ovlivňuje onemocnění Vaši schopnost pracovat nebo studovat?

(označte jen jednu odpověď)

- Ano
 Ne
 Částečně

6. Ovlivňuje onemocnění Váš společenský život?

(označte jen jednu odpověď)

- Ano
 Ne
 Částečně
 Jiné: _____

7. Cítíte podporu ze strany Vaší rodiny a přátel?

(označte jen jednu odpověď)

- Ano
 Ne
 Částečně
 Jiné: _____

8. **Jsou si lidé ve Vašem okolí vědomi Vašeho onemocnění (přátelé, kolegové z práce nebo spolužáci)?**
(označte jen jednu odpověď)
 Ano
 Ne
 Částečně
 Jiné: _____
9. **Ovlivňuje onemocnění Váš sexuální život?**
(označte jen jednu odpověď)
 Ano
 Ne
 Částečně
 Nejsem sexuálně aktivní
10. **Ovlivňuje onemocnění Váš rodinný život?**
(označte jen jednu odpověď)
 Ano
 Ne
 Částečně
11. **Byl(a) jste v dětství kojen(a)? Pokud ano, jak dlouho?**
(označte jen jednu odpověď)
 Ano, méně než 6 měsíců
 Ano, více než 6 měsíců
 Nebyl(a)
 Nevím
 Jiné: _____
12. **Máte děti? Pokud ano, změnil se Váš zdravotní stav po porodu? (Pokud jste muž, otázku prosím přeskočte.)**
(označte jen jednu odpověď)
 Po porodu se můj zdravotní stav nezměnil
 Po porodu se můj zdravotní stav zhoršil
 Po porodu se můj zdravotní stav zlepšil
 Nemám děti z důvodu nemoci
 Nemám děti z jiného důvodu
 Jiné: _____
13. **Trpíte nějakým jiným autoimunitním onemocněním? Pokud ano, jakým?**
(označte jen jednu odpověď)
 Ne
 Jiné: _____
14. **Trpí někdo ve Vaší rodině autoimunitním onemocněním? Pokud ano, uveďte prosím název onemocnění a typ příbuzenského vztahu (příklad.: lokalizovaná sklerodermie – otec, systémový lupus erythematoides – teta)**
(označte jen jednu odpověď)
 Netrpí
 Nevím
 Jiné: _____
15. **Prodělal(a) jste před vznikem onemocnění některé z následujících onemocnění?**
(označte jen jednu odpověď)
 Infekční mononukleóza
 Borelióza
 Prodělala jsem obě onemocnění
 Neprodělala jsem žádné z uvedených onemocnění
 Jiné: _____
16. **Máte pocit, že jste dostatečně informován(a) o Vašem onemocnění a možnostech léčby?**
(označte jen jednu odpověď)
 Ano
 Ne
 Jiné: _____
17. **Kde získáváte informace o Vaší nemoci? (Ize vybrat více odpovědí)**
(označte všechny platné odpovědi)
 Zdravotnický personál (lékař, zdravotní sestra, fyzioterapeut)
 Odborné zdravotnické zdroje (např. PubMed)
 Odborné knihy
 Pacientská organizace
 Internetové diskuze

- Sociální sítě a blogy
- Neověřené internetové časopisové články
- Jiné: _____

18. V jakém věku Vám byla sklerodermie diagnostikována?

(označte jen jednu odpověď)

- méně než 12
- 13–20
- 21–30
- 31–40
- 41–50
- 51–60
- více než 60

19. Jak dlouho od prvních příznaků trvalo, než jste byl(a) diagnostikován(a)?

(označte jen jednu odpověď)

- méně než 3 měsíce
- 3 měsíce
- 6 měsíců
- 1 rok
- více než 1 rok
- více než 10 let
- Jiné: _____

20. Byla Vám doporučena návštěva psychologa/psychiatra poté, co vám byla sdělena diagnóza?

(označte jen jednu odpověď)

- Ano
- Ne

21. Důvěřujete svému lékaři (revmatolog, dermatolog)?

(označte jen jednu odpověď)

- Ano
- Ne
- Částečně
- Jiné: _____

22. Myslíte si, že je Váš praktický lékař dostatečně informován o onemocnění?

(označte jen jednu odpověď)

- Ano
- Ne

23. Jaká je Vaše současná léčba?

24. Máte pocit, že je vaše současná léčba účinná?

(označte jen jednu odpověď)

- Ano
- Ne
- Částečně
- Jiné: _____

25. Máte obavy o Vaši budoucnost?

(označte jen jednu odpověď)

- Ano
- Ne

Druhá část: SF-36 dotazník

NÁVOD: V tomto dotazníku jsou otázky týkající se Vašeho zdraví. Vaše odpovědi pomohou určit, jak se cítíte a jak se Vám daří zvládat obvyklé činnosti. Odpovzte na jednu z otázek tím, že vyznačíte příslušnou odpověď. Nejste-li si jisti, jak odpovědět, odpovězte, jak nejlépe umíte.

26. Řekl(a) byste, že Vaše zdraví je celkově:

(označte jen jednu odpověď)

- Výtečné
- Velmi dobré
- Dobré

- Docela dobré
 Špatné

27. Jak byste hodnotil(a) své zdraví dnes ve srovnání se stavem před rokem?

(označte jen jednu odpověď)

- Mnohem lepší než před rokem
 Poněkud lepší než před rokem
 Přibližně stejné jako před rokem
 Poněkud horší než před rokem
 Mnohem horší než před rokem

28. Následující otázky se týkají činností, které někdy děláváte během svého typického dne. Omezuje Vaše zdraví nyní tyto činnosti? Jestliže ano, do jaké míry?

(označte jen jednu odpověď na každém řádku)

	Ano, omezuje hodně	Ano, omezuje trochu	Ne, neomezuje vůbec
Usilovné činnosti jako je běh, zvedání těžkých předmětů, provozování náročných sportů	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Středně namáhavé činnosti jako posunování stolu, luxování, hraní kuželek, jízda na kole	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Zvedání nebo nošení běžného nákupu	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vyjít po schodech několik pater	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vyjít po schodech jedno patro	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Predklon, shýbání, poklek	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Chůze asi jeden kilometr	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Chůze po ulici sto metrů	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Chůze po ulici několik desítek metrů	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Koupání doma nebo oblékání bez cizí pomoci	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

29. Trpěl jste některým z dále uvedených problémů při práci nebo při běžné denní činnosti v posledních 4 týdnech kvůli zdravotním potížím?

(označte jen jednu odpověď na každém řádku)

	Ano	Ne
Zkrátil se čas, který jste věnoval(a) práci nebo jiné činnosti?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Udělal(a) jste méně než jste chtěl(a)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Byl(a) jste omezen(a) v druhu práce nebo jiných činnostech?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Měl(a) jste potíže při práci nebo jiných činnostech (např. jste musel(a) vynaložit zvláštní úsilí)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

30. Trpěl(a) jste některým z dále uvedených problémů při práci nebo při běžné denní činnosti v posledních 4 týdnech kvůli nějakým emocionálním potížím (například pocit deprese nebo úzkosti)?

(označte jen jednu odpověď na každém řádku)

	Ano	Ne
Zkrátil se čas, který jste věnoval(a) práci nebo jiné činnosti?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Udělal(a) jste méně než jste chtěl(a)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Byl(a) jste při práci nebo jiných činnostech méně pozorný(á) než obvykle?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

31. Uveďte, do jaké míry bránily Vaše zdravotní nebo emocionální potíže Vašemu normálnímu společenskému životu v rodině, mezi přáteli, sousedy nebo v širší společnosti v posledních 4 týdnech

(označte jen jednu odpověď)

- Vůbec ne
- Trochu
- Mírně
- Poměrně dost
- Velmi silně

32. Jak velké bolesti jste měl(a) v posledních 4 týdnech?

(označte jen jednu odpověď)

- Žádné
- Velmi mírné
- Mírné
- Střední
- Silné
- Velmi silné

33. Do jaké míry Vám bolesti bránily v práci (v zaměstnání i doma) v posledních 4 týdnech?

(označte jen jednu odpověď)

- Vůbec ne
- Trochu
- Mírně
- Poměrně dost
- Velmi silně

34. Následující otázky se týkají Vašich pocitů a toho jak se Vám v posledních 4 týdnech dařilo. U každé otázky označte prosím takovou odpověď, která nejlépe vystihuje, jak jste se cítil(a). Jak často v posledních 4 týdnech:

(označte jen jednu odpověď na každém řádku)

	Pořád	Většinou	Dost často	Občas	Málokdy	Nikdy
jste se cítil(a) pln(a) elánu?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
jste byl(a) velmi nervózní?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
jste měl(a) takovou depresi, že Vás nic nemohlo rozveselit?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
jste pociťoval(a) klid a pohodu?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
jste byl(a) pln(a) energie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
jste pociťoval(a) pesimismus a smutek?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
jste se cítil(a) vyčerpan(a)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
jste byl(a) šťastný(a)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
jste se cítil(a) unaven(a)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

35. Uveďte, jak často v posledních 4 týdnech bránily Vaše zdravotní nebo emocionální obtíže Vašemu společenskému životu (jako např. návštěvy přátel, příbuzných atd.)?

(označte jen jednu odpověď)

- Pořád
- Většinu času
- Občas
- Málokdy
- Nikdy

36. Zvolte, prosím, takovou odpověď, která nejlépe vystihuje, do jaké míry pro Vás platí každé z následujících prohlášení

(označte jen jednu odpověď na každém řádku)

	Určitě ano	Většinou ano	Nejsem si jist	Většinou ne	Určitě ne
Zdá se, že onemocním (jakoukoliv nemocí) poněkud snadněji než jiní lidé	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Jsem stejně zdrav(a) jako kdokoliv jiný	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Očekávám, že se mé zdraví zhorší	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mé zdraví je perfektní	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

37. Pokud Vám něco v dotazníku chybělo a chtěl(a) byste se k tomu nějak vyjádřit, zde máte prostor...

38. Souhlasím se zpracováním osobních údajů. (Se všemi osobními údaji, tak jako s celým dotazníkem, bude nakládáno podle zákona č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů. Vaše údaje nebudou poskytovat žádné třetí straně a zpracování statistických hodnocení proběhne přísně anonymně.) *

(označte jen jednu odpověď)

Ano

Příloha č. 2 Dotazník anglická verze

Quality of life with scleroderma

Dear respondent,

I am currently studying Public Health at the Third Faculty of Medicine, Charles University in Prague. I would like to ask you to fill out the questionnaire for my Bachelor Thesis with the theme "Quality of life with scleroderma". The aim of this thesis is to find out how the disease affects your daily life. At the same time, I would like to outline the difficulties of life with scleroderma and how challenging it can be.

Please take a few minutes to complete the following questionnaire. The questionnaire is anonymous and the data obtained will be used solely for scientific purposes. Your cooperation is completely voluntary and can be terminated at any time. You can also skip any question that would be unpleasant for you to fill out.

Thank you for taking the time to participate in this survey,

Iva Bendlová

1. What is your gender? *

(mark only one answer)

- Female
- Male

2. How old are you? *

(mark only one answer)

- less than 12
- 13–20
- 21–30
- 31–40
- 41–50
- 51–60
- more than 60

3. Which country are you from? *

4. What form of scleroderma do you suffer from? *

(mark only one answer)

- Localized scleroderma (morphea)
- Systemic scleroderma
- Juvenile localized scleroderma
- Juvenile systemic scleroderma

5. Does the disease affect your ability to work or study?

(mark only one answer)

- Yes
- No
- Partly

6. Does the disease affect your social life?

(mark only one answer)

- Yes
- No
- Partly
- Other: _____

7. Do you feel supported by your family and friends?

(mark only one answer)

- Yes
- No
- Partly
- Other: _____

8. Does your surroundings (friends, colleagues or classmates) know about your disease?

(mark only one answer)

- Yes
- No
- Partly
- Other: _____

9. Does the disease affect your sexual life?

(mark only one answer)

- Yes
- No
- Partly
- I am not sexually active

10. Does the disease affect your family life?

(mark only one answer)

- Yes
- No
- Partly

11. Were you breastfed as a baby, and if so, for how long?

(mark only one answer)

- Yes, less than 6 months
- Yes, more than 6 months
- No
- I do not know
- Other: _____

12. Do you have children? Has your health changed after you gave birth? (If you are a man, please skip the question)

(mark only one answer)

- My health has not changed after giving birth
- My health worsened after giving birth
- My health improved after giving birth
- I do not have children because of the disease
- I do not have children for other reasons
- Other: _____

13. Do you suffer from any other autoimmune disease? If so, please provide the name of the disease.

(mark only one answer)

- No
- Other: _____

14. Does anyone in your family suffer from an autoimmune disease? If so, please provide the name of the disease and family member (example: systemic scleroderma – father, systemic lupus erythematosus – aunt)

(mark only one answer)

- No one does
- I do not know
- Other: _____

15. Have you had any of the following diseases before you developed scleroderma?

(mark only one answer)

- Infectious mononucleosis
- Borreliosis
- I had both diseases
- I have not had any of the mentioned diseases
- Other: _____

16. Do you feel like you are well informed about your illness and your treatment options?

(mark only one answer)

- Yes
- No
- Other: _____

17. Where do you get information about your disease?

(tag multiple choices)

- Health Care Professional (doctor, nurse, physiotherapist)

- Professional medical resources (e.g. PubMed)
- Specialized books
- Patient organization
- Internet discussion
- Social media and blogs
- Unverified internet or magazine articles
- Other: _____

18. At what age were you diagnosed with scleroderma?

(mark only one answer)

- less than 12
- 13–20
- 21–30
- 31–40
- 41–50
- 51–60
- more than 60

19. How long did it take from the first symptoms, to be diagnosed?

(mark only one answer)

- less than 3 months
- 3 months
- 6 months
- 1 year
- more than 1 year
- more than 10 years
- Other: _____

20. Have you been advised to visit a psychologist or psychiatrist after you were diagnosed?

(mark only one answer)

- Yes
- No

21. Do you have trust in your doctor (rheumatologist, dermatologist)?

(mark only one answer)

- Yes
- No
- Partly
- Other: _____

22. Do you think that your GP (general practitioner) has enough information about your disease?

(mark only one answer)

- Yes
- No

23. What is your current treatment?

24. Do you feel like your current treatment is effective?

(mark only one answer)

- Yes
- No
- Partly
- Other: _____

25. Are you worried about your future?

(mark only one answer)

- Yes
- No

Part two: SF-36 Questionnaire

INSTRUCTIONS: This part contains questions about your health. Your answers will help me determine how you feel and how you manage to do the common daily tasks. If you are not sure how to answer, answer to the best of your knowledge.

26. In general, would you say your health is:

(mark only one answer)

- Excellent
- Very good
- Good
- Fair
- Poor

27. Compared with the situation one year ago, how would you rate your health in general now?

(mark only one answer)

- Much better than one year ago
- Somewhat better than one year ago
- About the same as one year ago
- Somewhat worse than one year ago
- Much worse now than one year ago

28. The following items are about activities you might do during a typical day. Does your health limit you in these activities? If so, how much?

(mark only one answer per row)

	Yes, limited a lot	Yes, limited a little	No, not limited at all
Vigorous activities, such as running, lifting heavy objects, participating in strenuous sports	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Moderate activities, such as moving a table pushing a vacuum cleaner, bowling, or playing	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Lifting or carrying groceries	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Climbing several flights of stairs	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Climbing one flight of stairs	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bending, kneeling or stooping	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Walking more than a mile	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Walking several blocks	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Walking one block	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bathing or dressing yourself	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

29. During the past 4 weeks, have you had any of the following problems with your work or other regular daily activities as a result of your physical health?

(mark only one answer per row)

	Yes	No
Cut down on the amount of time you spent on work or other activities	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Accomplished less than you would like	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Were limited in the kind of work or other activities	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Had difficulty performing the work or other activities (e.g. it took extra effort)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

30. During the past 4 weeks, have you had any of the following problems with your work or other regular daily activities as a result of any emotional problems (such as feeling depressed or anxious)?

(mark only one answer per row)

	Yes	No
Cut down on the amount of time you spent on work or other activities	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Accomplished less than you would like	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Did work or other activities less carefully than usual	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

31. **During the past 4 weeks, to what extent has your physical health or emotional problems interfered with your normal social activities with family, friends, neighbours, or groups?**

(mark only one answer)

- None of the time
- A little of the time
- Some of the time
- Most of the time
- All of the time

32. **How much bodily pain have you had during the past 4 weeks?**

(mark only one answer)

- None
- Very mild
- Mild
- Moderate
- Severe
- Very severe

33. **During the past 4 weeks, how much did pain interfere with your normal work (including both work outside the home and housework)?**

(mark only one answer)

- Not at all
- A little bit
- Moderately
- Quite a bit
- Extremely

34. **These questions are about how you feel and how things have been with you during the past 4 weeks. For each question, please give the one answer that comes closest to the way you have been feeling. How much of the time during the past 4 weeks...**

(mark only one answer per row)

	All of the time	Most of the time	A good bit of the time	Some of the time	A little of the time	None of the time
did you feel full of life?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
have you been very nervous?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
have you felt so down in the dumps that nothing could cheer you up?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
have you felt calm and peaceful?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
did you have a lot of energy?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
have you felt downhearted and depressed?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
did you feel worn out?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
have you been happy?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
did you feel tired?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

35. **During the past 4 weeks, how much of the time has your physical health or emotional problems interfered with your social activities (like visiting with friends, relatives, etc.)?**

(mark only one answer)

- All of the time
- Most of the time
- Some of the time
- A little of the time
- None of the time

36. **How true or false is each of the following statements for you?**

(mark only one answer per row)

	Definitely true	Mostly true	Do not know	Mostly false	Definitely false
I seem to get sick a little easier than other people	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
I am as healthy as anybody I know	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
I expect my health to get worse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
My health is excellent	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

37. **Did you miss something in the questionnaire that you would like to comment on? Feel free to share anything you want...**

38. **I am giving my consent to the processing of personal data. (All personal data, as well as the entire questionnaire will be handled in accordance with Act No. 101/2000 Coll., On the protection of personal data. I will not disclose your data to any third party and the processing of statistical evaluations will be strictly anonymous.)**

(mark only one answer per row)

- Yes