

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinička bolnica "Dubrava" ♦ Avenija G. Šuška 6 ♦ 10000 Zagreb

IZVANZGLOBNA OBILJEŽJA SERONEGATIVNIH SPONDILOARTRITISA EXTRA-ARTICULAR MANIFESTATIONS OF SERONEGATIVE SPONDYLOARTHRTIDES

Jadranka Morović-Vergles ♦ Melanie-Ivana Čulo

Sažetak

Seronegativni spondiloartritisi (SpA) skupina su upalnih reumatskih bolesti koje označava upala aksijalnog skeleta, asimetrični oligoartritis i entezitis s ili bez promjena na koži, sluznicama, aorti, srcu, očima i bubrezima. U SpA ubrajamo ankilozantni spondilitis,

reaktivni artritis, psorijatični artritis, enteropatski artritis tj. artritis udružen s upalnom bolesti crijeva (Crohnovom bolesti i ulceroznim kolitisom) i nediferencirani spondiloartritis. Prevalencija SpA kao skupine iznosi 0,5-2%.

Ključne riječi

seronegativni spondiloartritis, izvanzglobna obilježja

Summary

The term seronegative spondyloarthritides (SpA) is used to refer to a family of inflammatory rheumatic diseases characterised by inflammation of axial joints, asymmetric oligoarthritis and enthesitis, sometimes involving nonarticular structures, such as skin, heart, aor-

tic valve, eye and kidney. The SpA consist of the following entities: ankylosing spondylitis, reactive arthritis, psoriatic arthritis, spondyloarthritis associated with IBD and undifferentiated spondyloarthritis. The prevalence of SpA in the population is 0,5-2%.

Keywords

seronegative spondyloarthritides, extra-articular manifestations

Seronegativni spondiloartritisi (SpA) skupina su upalnih reumatskih bolesti koja imaju brojna zajednička klinička, radiološka i genetska obilježja, sličan patogenetski mehanizam nastanka te način liječenja. U SpA ubrajamo ankilozantni spondilitis (AS), reaktivni artritis (ReA), psorijatični artritis (PsA), enteropatski artritis (EA) tj. artritis udružen s upalnom bolesti crijeva (Crohnovom bolesti i ulceroznim kolitisom) i nediferencirani spondiloartritis (nSpA) (1). Prevalencija SpA kao skupine iznosi 0,5-2% (2). Klinička obilježja SpA su upala aksijalnog skeleta (kralježnice i sakroilijakalnih zglobova), asimetrični oligoartritis, entezitis i izvanzglobna obilježja tj. promjene na koži, sluznicama, aorti, srcu, plućima, poplucnici, očima i bubrezima (1,3). Opći simptomi poput umora, povišene tjelesne temperature i/ili gubitka tjelesne težine nerijetko se javljaju u bolesnika od SpA. Upala oka često je obilježje u SpA (4). Rekurentni uveitis, konjunktivitis, episkleritis i skleritis može se javiti u bolesnika od SpA i biti ključnim obi-

lježjem do tada nedijagnosticirane bolesti (5). Također, u nekih HLA-B27 pozitivnih bolesnika javlja se samo rekurentni anteriorni uveitis bez obilježja reumatske bolesti koji može predstavljati početni ili abortivni oblik SpA (5). Od svih bolesnika s akutnim anteriornim uveitisom 30-50% ima ili će razviti AS.

Najčešće izvanzglobno obilježje AS koje se javlja u 25-30% bolesnika jest akutni anteriorni uveitis ili iridociklitis. Najčešće je unilateralan sa simptomima koji uključuju bolno i crveno oko, fotofobiju, pojačano suženje i nejasan vid (5). Češće se javlja u HLA-B27 pozitivnih bolesnika (84-90%). Uveitis u bolesnika od ReA sličan je onom u AS dok je uveitis u bolesnika od PsA i EA češće bilateralan, kroničnog tijeka a često zahvaća i posteriorni dio oka.

Klinički značajna zahvaćenost kardiovaskularnog sustava javlja se u manje od 10% bolesnika od AS, obično u onih s dugotrajnom bolesti (6). Zahvaćena može biti ascendentna aorta (aortitis) sa sljedstvenom insuficijenci-

jom aortne valvule dok je mitralna insuficijencija iznimno rijetka. Udio bolesnika s insuficijentnom aortnom valvulom u skupini bolesnika od AS koji boluju više od 15 godina je 2,7% a raste na 8,5% u skupini bolesnika koji boluju dulje od 30 godina. Fibroza provodnog sustava rezultira različitim smetnjama provođenja. Važno je istaći da je AS udružen i s većim rizikom od kardiovaskularnih bolesti u odnosu na opću populaciju (6).

Osteopenija se javlja rano tijekom AS, a osteoporoza pri duljem trajanju bolesti s posljedično povećanim rizikom od prijeloma kosti.

Neurološke komplikacije u AS mogu biti uzrokovane prijelomima. Atlantoaksijalna subluksacija posljedično dovodi do cervikalne mijelopatije. Može se javiti i sindrom kaude ekvine, posebice u bolesnika s dugotrajnom bolesti.

Mikroskopska hematurija i proteinurija nenefrotskog ranga javlja se do 35% bolesnika od AS. U podlozi je najčešće IgA nefropatija. U bolesnika od AS iznimno je rijetka sekundarna amiloidoza bubrega (3).

Pluća su rijetko zahvaćena u AS. Sporo napredujuća fibroza pluća može se javiti u bolesnika s dugotrajnom bolesti, a klinički se očituje kašljem i zaduhom, rijeđe hemoptizama.

Endoskopskim pregledom probavnog sustava bolesnika od AS nalaze se u 50-60% ulceracije sluznice tankog i/ili debelog crijeva, koje su najčešće asimptomatske (7). Izuzetno mali broj ovih bolesnika razvije i klinički jasnu upalnu bolest crijeva (Morbus Crohn ili ulcerozni kolitis). Međutim 5-10% bolesnika s AS ima i upalnu bolest crijeva odnosno 4-10% bolesnika s upalnom bolesti crijeva ima AS.

U bolesnika od ReA uz opće simptome često je zahvaćena koža i sluznice. Hiperkeratotične lezije koje se najčešće javljaju na tabanima tzv. "keratoderma blennorrhagica" razvijaju se obično nekoliko tjedana nakon pojave drugih obilježja bolesti (8). U muškaraca s ReA čest je balanitis, a u žena je opisan i ulcerativni vulvitis. U vlasištu, na koži koljena i laktova mogu se naći ljuskavi plakovi nalik psorijazi (8). Često su zahvaćeni i nokti. Bezbolne, površinske ulceracije nerijetko se nalaze na bukalnoj sluznici, nepcu i jeziku. Konjunktivitis, obično obostran i blagog tijeka, najčešća je očna bolest u ReA. Rijeđe se javlja unilateralni anteriorni uveitis koji

je udružen s težim oblikom bolesti (5). Gastrointestinalne tegobe (najčešće proljevaste stolice) su obično blage i kratkotrajne. Srce je rijetko zahvaćeno u ReA.

Izvanzglobna obilježja PsA najčešća su na koži, noktima i očima, rijeđe na srcu i bubrezima (9). Većina bolesnika ima psorijatične morfe. Od psorijaze boluje 1-3% opće populacije, a 5-42% bolesnika s psorijazom oboljeva od PsA. Pojava artritisa nakon kožnih lezija u većine bolesnika olakšava dijagnozu PsA. Međutim, artritis prethodi kožnim lezijama u oko 13-17% bolesnika i kožne lezije su prisutne ali ne i dijagnosticirane u daljnjih 15%. Lezije noktiju (udubine, brazde, oniholiza) su vrlo česte i pomažu u pronalaženju onih bolesnika s psorijazom koji su visokog rizika za nastanak artritisa (10). Lezije noktiju prisutne su u oko 80-90% bolesnika od PsA u usporedni s 46% onih s psorijazom bez artritisa. Rezultati nekih istraživanja upućuju da se PsA javlja među bolesnicima s proširenom i "teškom" psorijazom. Međutim, u manjeg broja bolesnika uočena je povezanost između aktivnosti kožnih lezija i artritisa (10). Primjerice, mnogi bolesnici s aktivnim i ozbiljnim PsA imaju samo nekoliko psorijatičnih morfi i obrnuto, bolesnici s proširenom i ozbiljnom psorijazom nemaju ili imaju samo blagi artritis. Pustularni oblik psorijaze, generaliziran ili lokaliziran, se rijeđe javlja. U lokaliziranom obliku pustularne psorijaze najčešće je zahvaćena koža dlanova i tabana. Zahvaćenost očiju: konjunktivitis, iritis, episkleritis i keratokonjunktivitis sika javlja se u oko trećine bolesnika od PsA (5).

Artritis se javlja u oko 9-53% bolesnika s upalnom bolesti crijeva i češći je u bolesnika u kojih je zahvaćeno debelo nego tanko crijevo (42% odnosno 23%) (7,11,12). U EA mogu biti zahvaćeni periferni zglobovi ili aksijalni skelet. Periferni artritis može se očitovati na dva načina: zahvaćenošću isključivo velikih zglobova (tip 1 artritisa) i udružen je s pogoršanjima ("fler") upalne bolesti crijeva (IBD) i poliartritis koji zahvaća male zglobove (tip 2 artritisa) i rijeđe je udružen s pogoršanjima IBD-a. (13). U EA javlja se uveitis (u 13% bolesnika s Crohnovom bolesti naspram 4% s ulceroznim kolitisom). Uveitis je obično obostran, kroničnog tijeka i slabijeg odgovora na lokalnu primjenu glukokortikoida. Od kožnih promjene (češće u bolesnika s Crohnovom bolesti) javljaju se nodozni eritem, pioderma gangrenosum i rijetko multififormni eritem.

Literatura

1. Healy PJ, Helliwell PS. Classification of the spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17:395-9.
2. Sieper J, Rudwaleit M, Khan MA, Braun J. Concepts and epidemiology of spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20:401-17.
3. Morović-Vergles J. Izvanokostana očitovanja seronegativnih apondiloartropatija. *Reumatizam* 2004; 51:19-21.

4. Banares A, Hernandez-Garcia C, Fernandez-Gutierrez B, Jover JA. Eye involvement in the spondyloarthropathies. *Rheum Dis Clin North Am* 1998;24:771-84.
5. Munoz-Fernandez S, Martin-Mola E. Uveitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006; 20:487-505.
6. Heeneman S, Daemen MJAP. Cardiovascular risks in spondyloarthritides. *Curr Opin Rheumatol* 2007;19:358-62.

7. Orlando A, Renna S, Perricone G, Cottone M. Gastrointestinal lesions associated with spondyloarthropathies. *World J Gastroenterol* 2009;15:2443-8.
8. Franks AG. Jr. Psoriatic arthritis and Reiter syndrome. U: Sontheimer RD, Provst TT, ur. *Cutaneous manifestations of rheumatic diseases*. 2 ed. Philadelphia. 2004;197-204.
9. Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course and outcome. *Ann Rheum Dis* 2005;64(Suppl II):ii14-7.
10. Jiaravuthisan MM, Sasseville D, Vender RB, Murphy F, Muhn CY. Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation and a review of the literature on therapy. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:1-27.
11. Rudwaleit M, Baeten D. Ankylosing spondylitis and bowel disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20:451-71.
12. Greenstein AJ, Janowitz HD, Sachar DB. The extraintestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients. *Medicine (Baltimore)* 1976;55:401-12.
13. Wordsworth P. Arthritis and inflammatory bowel disease. *Curr Rheumatol Rep* 2000;2:87-8.