

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

## IZVANKOŠTANA OČITOVANJA SERONEGATIVNIH SPONDILOARTROPATIJA EXTRASKELETAL MANIFESTATIONS OF SERONEGATIVE SPONDYLOARTHROPATHIES

Jadranka Morović-Vergles

### Sažetak

Seronegativne spondiloartropatije (SS) skupina su upalnih reumatskih bolesti nepoznatog uzroka u koje ubrajamo ankilozantni spondilitis, psorijatični artritis, reaktivni artritis, enteropatski artritis i nediferenciranu spondiloartropatiju. Zajedničko im je obilježje odsustvo reumatoidnog faktora u krvi, česta pojavnost bolesti me-

đu bliskim srodnicima i visoka zastupljenost HLA B27 antigena među bolesnicima. Klinička obilježja SS jesu periferni artritis, zahvaćenost kralježnice i sakroilijakalnih zglobova te tetivnih hvatišta s ili bez izvankoštanah obilježja tj. promjena na koži, sluznicama, aorti, srcu, očima i bubrezima.

### Ključne riječi

spondiloartropatije, izvankoštanah obilježja, uveitis, lezije kože i sluznica, aortna valvula

### Summary

Spondyloarthropathies constitute a cluster of interrelated and overlapping chronic inflammatory rheumatic diseases of unknown etiology that include ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, reactive arthritis, enteropathic arthritis and undifferentiated spondyloarthritis. These diseases are not associated with rheuma-

toid factor, they occur in genetically predisposed individuals and show a strong association with HLA-B27. The primary pathologic sites include the entheses, the sacroiliac joints and the axial skeleton with or without some nonarticular structures, such as the skin, eye, aortic valve, heart and kidney.

### Key words

spondyloarthropathies, extraskeletal features, uveitis, mucocutaneous lesions, aortic valve

Seronegativne spondiloartropatije jesu skupina upalnih reumatskih bolesti nepoznatog uzroka. U SS ubrajamo ankilozantni spondilitis (koji je prototip spondiloartropatije), reaktivni artritis (uključujući i Reiterov sindrom), psorijatični artritis, enteropatski artritis i nediferencirana spondiloartropatija (1). Zajedničko obilježje svih SS jest odsustvo reumatoidnog faktora u krvi i često pojavljivanje bolesti među bliskim srodnicima što upućuje na značaj genetske predispozicije. Naime, u bolesnika je zabilježena visoka zastupljenost HLA B27 antigena (2). Zajedničko kliničko obilježje SS jest pojava perifernog artritisa, zahvaćenost kralježnice i sakroilijakalnih zglobova te tetivnih hvatišta s ili bez izvankoštanah obilježja tj. promjena na koži, sluznicama, aorti, srcu, plućima i bubrezima (3).

Od *izvankoštanah očitovanja u ankilozantnom spondilitisu* (AS), opći simptomi poput umora, povišene

tjelesne temperature i/ili gubitka tjelesne težine javljaju se često. Nadalje, najčešće izvankoštanah očitovanje AS koje se tijekom bolesti javlja u 25-30% bolesnika jest akutni anteriorni uveitis ili iridociklitis (4). Češće je unilateralan. Većina bolesnika žali se na fotofobiju, oko je crveno i bolno, nerijetko s nejasnim vidom. Uveitis je češći u HLA B27 pozitivnih nego u HLA B27 negativnih bolesnika. Promjene na srcu u bolesnika od AS mogu uključivati: ascedentnu aortu, inkompetentnost valvule, smetnje provođenja, perikarditis i kardiomegaliju. Udio bolesnika s inkompetentnom valvulom povećava se s duljinom trajanja AS. Naime, u skupini bolesnika koji boluju do 15 godina od AS inkompetentnu valvulu nalazimo u 2,7% bolesnika, dok u onih koji boluju 30-tak godina od AS taj postotak raste na 8,5% (5). Neurološke komplikacije u bolesnika od AS mogu biti uzrokovane prijelomima, nestabilnošću, kompresijom ili upalom. Os-

teopenija se javlja rano tijekom AS. Prevalencija simptomskih osteoporotičnih prijeloma kralježaka se povećava. Mikroskopska hematurija i proteinurija javlja se u 35% bolesnika od AS, a u podlozi je najčešće IgA nefropatija (6). Sekundarna amiloidoza bubrega u bolesnika od AS iznimno je rijetka (6). Nadalje, zahvaćenost pluća rijetka je manifestacija koja se javlja kasno tijekom bolesti. Radi se o sporo naredujućoj fibrozi pluća koja se klinički očituje kašljem, dispnejom i rjeđe hemoptizom.

U *reaktivnom artritisu* (ReA) od izvankoštanih očitovanja uz opće simptome (subfebrilnost, opću slabost i gubitak tjelesne težine) česte su promjene na koži i sluznicama. Najčešće je zahvaćena koža dlanova i tabana. Hiperkeratotične kožne lezije (koje započinju makulama i papulama na eritematoznoj površini i prelaze u vezikopustularne, keratotične promjene) javljaju se najčešće na tabanima, a označavaju se izrazom "keratoderma blennorrhagica" i obično se razvijaju nekoliko tjedana nakon pojave drugih manifestacija bolesti (7). Balanitis se javlja u oko 1 bolesnika s postveneričnim ili postdizenteričnim oblikom reaktivnog artritisa. Opisan je i ulcerativni vulvitis u žena s Reiterovim sindromom. Karakterističan je vodenasti do sluzavognojni iscjedak s dizurijom koja može biti blaga (gotovo nezamjetna) do izrazita. Prostatitis je često udružen s uretritisom, a u žena se javlja vulvovaginitis, cervicitis i rjeđe salpingitis. U bolesnika s reaktivnim artritisom mogu se javiti promjene kože u vidu ljuskastih plakova u području vlasišta, koljena i laktova nalik psorijazi i često ih je teško pa i nemoguće (i klinički i histološki) razlikovati od psorijaze. Promjene zahvaćaju i nokte, koji su stanjeni i izbrazdani. Površinske, bezbolne ulceracije često se nalaze na bukalnoj sluznici, jeziku i nepcu. Promjera su od nekoliko milimetara do centimetra. Konjunktivitis je najčešća očna bolest u ReA. Obično je obostran, blagog tijeka uz brzo ozdravljenje. Rjeđa je pojava anteriornog uveitisa (iritisa), obično unilateralnog, koji je udružen s težim oblikom bolesti (4). Gastrointestinalne tegobe, prvenstveno dijareja, su blage i kratkog trajanja. Rijetko se javljaju smetnje provođenja (prvenstveno produljeni PR interval) i to rano tijekom trajanja bolesti uz perikarditis i miokarditis te aortna insuficijencija kao kasna sekvela bolesti.

*Psorijatični artritis* (PA) sistemska je upalna bolest sa zglobnim i izvanzglobnim očitovanjima. Izvanzglobna očitovanja su prvenstveno na koži, noktima i

očima. Većina bolesnika ima karakteristične kožne lezije psorijaze vulgaris. Psorijaza je česta kožna bolest među bijelcima (prevalencija 1 do 3%). Psorijatične morfe mogu se javiti na svakom dijelu kože, posebice u području laktova, koljena, vlasišta, lumbosakralnog, glutealnog i genitalnog područja. Često je zahvaćen glans penisa, rjeđe sluznica usne šupljine i rijetko jezik (8). Pustularni oblik psorijaze, generalizirani ili lokalizirani, rjeđe se javlja. U lokaliziranom obliku pustularne psorijaze zahvaćena je koža dlanova i tabana. Lokalizirana pustularna psorijaza započinje na jagodicama prstiju i može biti udružena s teškim oblikom perifernog artritisa. Trećina bolesnika s generaliziranom pustularnom psorijazom ima artritis, koji je obično težeg kliničkog tijeka s predominantnim zahvaćanjem kralježnice. Međutim, i bolesnici s teškim kliničkim tijekom artritisa mogu imati blagi oblik psorijaze koji zahvaća samo jedno tzv. "skriveno" područje kao što je vlasište, pazušne jame, umbilikus, perineum pa se radi se o tzv. "inverznoj psorijazi". Psorijatične promjene noktiju češće su zastupljene u bolesnika od PA nego same kožne promjene i javljaju se u više od 80% bolesnika (8). Promjene noktiju, koje uključuju brazdanje i oniholizu su jedina klinička očitovanja psorijaze koja su značajano povezana s razvojem PA (8,9). Zahvaćenost očiju nalazi se u oko trećine bolesnika od PA, a uključuje konjunktivitis, iritis, keratokonjunktivitis sicca i episkleritis (4). Od općih simptoma javlja se pojačan umor, malaksalost, povišena temperatura i rjeđe jutarnja ukočenost.

Rezultati većine studija upućuju da se u 10-20% bolesnika s upalnom bolesti crijeva (češće s Crohnovom bolešću nego ulceroznim kolitisom) javlja periferni artritis, kojeg označavamo kao *enteropatski artritis* (EA). Od izvankoštanih očitovanja upalnih bolesti crijeva javlja se uveitis (u 13% bolesnika s Crohnovom bolešću naspram 4% bolesnika s ulceroznim kolitisom), batičasti prsti i kožne promjene (isto češće u bolesnika od Crohnove bolesti nego od ulceroznog kolitisa) (10). Od kožnih promjena u bolesnika s upalnom bolesti crijeva može se javiti nodozni eritem (u do 9% bolesnika s Crohnovom bolesti), pyoderma gangrenosum - bolne, ulcerirajuće promjene kože i rijetko multififormni eritem. Uveitis je u bolesnika s upalnom bolesti crijeva obično obostran, sa slabijim odgovorom na lokalnu primjenu glukokortikoida i s tendencijom kroničnog tijeka (4).

## Literatura

1. Fries JF, Hochberg MC, Medsger TA. et al. Criteria for rheumatic disease. Different types and different functions. *Arthritis Rheum* 1994;37:454-463.
2. Khan MA. HLA-B27 and its subtypes in world populations. *Curr Opin Rheumatol* 1995; 7:263-269.
3. Francois RJ, Braun J, Khan MA. Entheses and enthesitis: a histopathological review and relevance to

spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13: 255-264.

4. Banares A, Hernandez-Garcia C, Fernandez-Gutierrez B, Jover JA. Eye involvement in the spondyloarthropathies. *Rheum Dis Clin North Am* 1998;24:771-784.

5. Bergfeldt L. HLA-B27-associated cardiac disease. *Ann Intern Med* 1997;621-629.

6. Vilar MJP, Cury SE, Ferraz MB. et al. Renal abnormalities in ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol* 1926;26:19-26.
7. Winchester R. Cutaneous manifestations of multi-system diseases: Reiter s syndrome. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K. et al, eds. *Dermatology in general medicine*. 6th ed. New York: McGraw-Hill. 1993:1769-1776.
8. Andrew G. Franks, Jr. Psoriatic arthritis and Reiter syndrome. In: Sontheimer RD, Provst TT, eds. *Cutaneous manifestations of rheumatic diseases*. 2nd ed. Philadelphia. 2004;197-204.
9. Gladman DD, Anhorn KB, Schachter RK. et al. HLA antigens in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1986;13:586-564.
10. de Valm K, Mielants H, Cuvelier C. et al. Spondyloarthropathy is underestimated in inflammatory bowel disease: prevalence and HLA association. *J Rheumatol* 2000;27:2860-2865.