

**UVEREJNENÉ: 18.10.2012**

**LEKÁRSKE LISTY, názov: Klinická prezentácia sine syndrómu pri psoriatickej artritíde**

**Autori: prof. MUDr. Jozef Rovenský, DrSc., FESC, Národný ústav reumatických chorôb, Piešťany  
doc. MUDr. Želmíra Macejová, PhD., III. interná klinika LF UPJŠ a UNLP, Košice**

**Psoriatická artritída (PsA) sa vyskytuje približne u 20 % prípadov psoriatickej artritídy. Klinicky je obvykle charakterizovaná prítomnosťou daktylitídy a artritídou DIP kĺbov. Z genetických markerov býva prítomný HLA Cw6. V kazuistickom zdení poukazujeme na priebeh PsA sine psoriasis.**

Moll a Wright v roku 1973 opísali PsA ako nozologickú jednotku, ktorá má v klinickom obraze často asymetrickú artritídu postihujúcu DIP kĺby a kĺby prednej strany hrudníka. Ďalej sa vyskytujú daktylitídy, entezitídy, RTG znaky novotvorby kostí a postihnutie terminálnych falangov, charakteristické sú extraartikulárne manifestácie (očné, kardiálne). Scarpa a spol. navrhujú rozdelenie psoriatickej artritídy na tri rozdielne formy z hľadiska kĺbového postihnutia: diagnostikovaná PsA, ktorá sa prejavuje so zjavnými alebo ustupujúcimi kožnými prejavmi, alebo postihnutím nechťov psoriázou; PsA bez psoriázy (sine psoriasis), ktorá sa vyskytuje u pacientov bez psoriázy, ale v rodinnej anamnéze je ochorenie v prvom a druhom stupni príbuzných; včasná forma PsA, ktorá pozostáva z kĺbového postihnutia s nedávnym začiatkom, ktorá má zjavné formy typické pre diagnózu PsA, alebo sa vyskytuje aj pri tejto forme sine syndróm.

PsA so sine syndrómom sa popisuje u okolo 20 % pacientov zo všetkých artritických prípadov. Klinicky je charakteristická výskytom daktilitídy a DIP artritídy. Charakteristický pre sine syndróm pri PsA je genetický marker HLA CW6. V klinickom obraze sine syndrómu je charakteristické kĺbové postihnutie, ale zjavne chýba kožné postihnutie. Scarpa a spol. (2003) poukazujú na frekventný výskyt rodinného zaťaženia v podobe prítomnosti psoriázy u prvej a druhej generácie príbuzných. To znamená, že na základe epidemiologických štúdií sa ukázalo, že 20 % pacientov so sine syndrómom pri PsA má kĺbové postihnutie, ktoré predchádza výskytu kožných morf. V našej kazuistike uvádzame priebeh ochorenia u pacienta so sine syndrómom pri PsA.

#### **Kazuistika**

Ide o 48-ročného muža. Osobná anamnéza: Pacient bol liečený na sarkoidózu pľúc od roku 1992. V trvaní 4 - 5 rokov užíval kortikosteroidy. Od roku 1996 bol sledovaný pre kolísavú hypertenziu a od roku 1997 liečený pre hyperurikemický syndróm, dlhodobo užíva allopurinol. Terajšie ochorenie: Od roku 1996 sa objavili bolesti drobných kĺbov rúk a nôh. Pridružili sa bolesti a opuchy zápästí, kolien. Objavili sa aj bolesti kostochondrálnych spojení na hrudníku. Teploty neboli prítomné, neboli prítomné ani kožné zmeny. V rodinnej anamnéze registrujeme výskyt psoriázy u otcovho brata. Stav pacienta bol hodnotený ako séronegatívna artritída a bola nasadená liečba NSA a nízke dávky kortikoidov. V roku 2007 bol pacient vyšetrený v NÚRCH Piešťany. Laboratórne bola prítomná stredná zápalová aktivita, negativita RF, vyššie hodnoty CRP. HLA typizácia potvrdila prítomnosť antigénov: HLA-A2, B8, 17 a Cw6. Röntgenologicky boli na rukách prítomné zmeny typické pre psoriázu II. štádia. (protuberanciá a erózie proc. styloideus ulnae vpravo, distálneho rádia vľavo, MCP 2-4 vpravo, 3,5 vľavo, PIP 3 bilaterálne a DIP2 vľavo). Vzhľadom na klinický obraz, typický RTG nález, rodinnú anamnézu, prítomnosť HLA antigénov: HLA B17 a Cw6 a negativitu reumatoidného faktora

bol stav hodnotený ako PsA II. štádia sine psoriase. Pacientovi bola nasadená liečba NSA, bazálnymi antireumatikami (sulfasalazín) a lokálna kryoterapia na postihnuté kĺby. Napriek tejto liečbe ochorenie ďalej progredovalo, opakovane došlo k vzostupu laboratórných zápalových markerov, pretrvával polyartritický syndróm. Do liečby bol v roku 2009 pridaný metotrexát. Aj napriek tejto liečbe sa však nepodarilo navodiť remisiu, ďalej pretrvávala polyartritída a vyššia humorálna aktivita (FW 32/h, CRP 25 mg/l). Klinická aktivita hodnotená indexom DAS28 bola vo februári 2011: 6,99 (počet bolestivých kĺbov 20, počet opuchnutých kĺbov 12, celková VAS pacienta 78, FW 32/h). Pacientovi bola indikovaná liečba anti-TNF preparátom etanerceptom. Na tejto liečbe došlo k poklesu zápalovej aktivity, normalizovali sa hodnoty FW a CRP (FW po 3 mesiacoch liečby 10/h, CRP 4,10). Hodnota DAS28 klesla na 2,68. V priebehu liečby došlo k vzostupu hepatálnych enzýmov, ktoré viedli k nutnosti vysadiť liečbu metotrexátom. Momentálne je pacient na liečbe sulfasalazínom, NSA (Flugalin) a etanerceptom. Klinicky je stav stabilizovaný, hodnota DAS 28 z januára 2012 bola 2,34. Laboratórne neboli prítomné zvýšené hodnoty zápalových markerov ani hepatálnych testov.

## Diskusia

Psoriatická artritída je psoriatická choroba, ktorá postihuje muskuloskeletárne a kožné štruktúry. Obvykle kožné zmeny a nechtové postihnutie predchádza alebo sa v tom istom čase vyskytuje spolu s reumatologickou symptomatológiou. Avšak asi u 20 % pacientov reumatologické manifestácie predchádzajú výskyt kožných lézií pri PsA. V prípade, že v rodinnej anamnéze je prítomná psoriáza, môžeme hovoriť o PsA sine psoriasis. Olivieri a spol. v roku 2009 vykonali štúdiu kontinuálneho sledovania u pacientov so včasnou formou psoriatickej artritídy v počte 78 pacientov, z ktorých 13 (17 %) mali PsA sine psoriasis. Olivieri a spol. uvádzajú, že v minulosti ako PsA sine psoriasis sa diagnostikovali pacienti, ktorí mali nediferencovanú spondylartritídu. Klinické spektrum pacientov s nediferencovanou spondylartritídou zahŕňa nekompletné formy spondylartritíd (napríklad reaktívnej spondylartritídy s prítomnosťou asymptomatickej infekcie a PsA sine psoriasis, ďalej včasnú formu definitívnej spondylitídy napríklad v predrádiologickom štádiu ankylozujúcej spondylitídy, pričom vyššie uvedená forma zostáva nediferencovaná dlhý čas).

Olivieri a spol. sledovali pacientov s PsA počas 12 mesiacov, pričom sa zamerali na klinické spektrum príznakov pri PsA. Inklúzne kritériá sa skladali z klinických symptómov a príznakov svedčiacich pre PsA, výskytu psoriázy u prvostupňových príbuzných, pri neprítomnosti iného reumatického ochorenia. Bolo vyšetrených 16 žien a 4 muži, priemerný vek bol 44,1 roka (rozsah 15 - 77). Čo sa týka klinickej manifestácie, 5 pacienti mali periférnu artritídu, periférnu tenosynovitídu a tenosynovitídu, 2 periférnu artritídu a tenosynovitídu, 4 pacienti mali periférnu entezitídu a tenosynovitídu, 1 pacient mal periférnu artritídu a periférnu entezitídu, 3 pacienti mali len periférnu artritídu a 1 len periférnu entezitídu, 15 pacienti spĺňali kritériá podľa Amora. Jednalo sa o 11 kritérií Európskej pracovnej skupiny pre kritériá spondyloartritídy a kritérii ESSG. Výsledky štúdie poukázali na to, že klinické spektrum PsA sine psoriasis sa zdá byť široké a že pri Amorových a ESSG kritériách chýba citlivosť pre formu PsA bez psoriázy. Nedávno Scarpa a spol. publikovali štúdiu, ktorá sa týkala klinického obrazu a genetických aspektov PsA sine psoriasis. Jednalo sa o skupinu 57 pacientov (31 žien a 26 mužov) s nediferencovanou spondylartritídou v priebehu 9 mesiacov sledovania. Pri klinickom rozbere, sa ukázalo, v klinickom obraze sa vyskytla daktylitída a artritída v distálnych interfalageálnych kĺboch preukazne častejšie u pacientov s históriou psoriázy v rodinnej anamnéze. Prítomnosť HLA Cw6 antigénu bola významne častejšia u pacientov s históriou psoriázy v anamnéze, ako bez nej. Na základe HL-A typizácie sa ukázalo tiež, že B27 antigén bol preukazne zvýšenej frekvencie, bez rodinnej

záťaže výskytu bez prítomnosti histórie psoriázy v rodine. Prítomnosť HLA-Cw6 bola vo vzťahu DIP artritídy a daktylitídy. Záver štúdií hovorí, že výskyt subjednotky PSA sine psoriasis je indentifikovaný daktylitídou a/alebo DIP artritídou, prítomnosťou HLA-Cw6 a históriou psoriázy v rodinnej anamnéze.

Existujú dve formy psoriasis vulgaris: hereditárna so začiatkom medzi 15. a 25. rokom života a sporadická, ktorá má začiatok v neskoršom veku. Rahman a spol. poukázali, že 80 % pacientov so začiatkom vo včasnom veku, má prítomnosť HLA-Cw6, býva silná rodinná záťaž, výskyt kožných lézií a vývoj artritídy. Pacienti s výskytom sine syndrómu pri PsA majú širokospektrálnu históriu. Klinický obraz je charakteristický daktylitídou a/alebo DIP artritídou, prítomnosťou HLA-Cw6 a rodinným výskytom psoriázy. Klasifikačné kritériá pre psoriatickú artritídu (CASPAR) povoľujú klasifikáciu PsA bez psoriázy. Problematiku PsA bez prítomnosti výskytu psoriázy alebo nechtových lézií opísali Taniguchi a Kamatani v roku 2007. Autori uviedli klinický priebeh choroby u pacienta s klasickými črtami PsA bez výskytu psoriázy alebo nechtových lézií počas 21 rokov. Išlo o 38-ročného muža, u ktorého sa vyskytli polyartralgie v roku 1985. Pacient nemal žiadne zdravotné problémy okrem difúzneho opuchu palca, ktorý trval jeden mesiac. Počas 19-ročného sledovania sa u pacienta vyskytla asymetrická polyartritída primárne na rukách a nohách, vrátane DIP kĺbov. Počas klinického sledovania sa vyskytla daktylitída prstov a palca, ako aj entezitída, ktorá postihla inzerciu Achillovej šľachy a úponu quadricepsu na patele. Neboli postihnuté sakroiliakálne kĺby alebo chrbtica. Ďalej sa nepozoroval výskyt subkutánných uzlíkov, nebola prítomná psoriáza a ani postihnutie nechtov. V laboratórnych parametroch sa pozorovala zvýšená hodnota červených krviniek a CRP. Neboli prítomné antinukleárne protilátky, nebola zistená prítomnosť reumatoidného faktora, neboli prítomné protilátky proti Chlamydia trachomatis. V RTG obraze rúk a nôh sa zistila tendencia k deštrukcii DIP kĺbov s nepravidelnou distribúciou. Ďalej sa pozorovali rozsiahle kostné ankylózy v IP kĺboch rúk a nôh spojené s kostnou proliferáciou. Na článkoch prstov sa pozorovala periostitída. Distribúcia artritídy bola asymetrická (99mTc vyšetrenie). Ochorenie bolo rezistentné na liečbu zlatom, sulfasalázinom, MTX sa vysadil z dôvodu nežiaducich prejavov a pretrvávania artritídy na rukách a nohách. Parciálny efekt sa dosiahol liečbou minocyklínom.

Z ďalších prác, ktoré publikovali Scarpa a spol., sa pri včasných formách PsA zo 47 konsekutívne sledovaných pacientov ukázalo, že 29 malo definitívnu formu PsA a 18 malo formu sine psoriasis. Včasná forma PsA bola oligoentesoartritická u 75 % študovaných pacientov. Kostná scintigrafia bola trikrát zvýšená pri porovnaní s klinickým nálezom ( $p < 0,001$ ). Kĺbová ultrasonografia potvrdila zápalové postihnutie synoviálnej membrány a/alebo šliach vo všetkých aktívnych miestach kostnej scintigrafie, ale klinické vyšetrenie u pacientov bolo negatívne. U 7 pacientov sa ukázala prítomnosť kĺbových alebo šľachových erózií zistených štandardnou RTG technikou.

Napokon Taniguchi a spol. poukázali, že u 57-ročnej ženy s vývojom polyartritídy od roku 2008 bola v anamnéze artritída kolenných kĺbov a tiež daktylitída, ale nikdy sa nevyskytli kožné zmeny, ktoré by zapadali do obrazu psoriázy, ani psoriáza nebola prítomná v rodinnej anamnéze. V klinickom obraze sa vyskytli muskuloskeletálne manifestácie PsA s periférnou artritídou, axiálnym postihnutím, entezitídou a daktylitídou. Priebeh choroby svedčil, že pri PsA sine psoriasis bola v popredí výrazná deštruktívna choroba, pričom artritída kolenných kĺbov prešla do remisie. V laboratórnych parametroch boli zvýšené hodnoty aktivity alkalického fosfatázy, CTx a NTx. Autori poukázali na to, že zvýšené hodnoty markerov kostnej resorpcie môžu predchádzať PsA, s výskytom ťažkých kostno-kĺbových deštrukcií.