

Heterogenita klinických fenotypov juvenilnej psoriatickej artritídy a podstata rozdielov oproti psoriatickej artritíde dospelých

The Heterogeneity of Juvenile Psoriatic Arthritis Clinical Phenotypes and the Nature of Differences from Adult Form of Psoriatic Arthritis

Turoňová, L.^{1,2}, Pěč, J.³

¹Klinika detí a dorastu, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

²Detská reumatologická ambulancia pri Klinike detí a dorastu UNM a Centrum pre indikáciu a aplikáciu biologickej liečby pediatrickým pacientom s rezistentnými formami zápalových reumatických chorôb

³Dermatovenerologická klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

korešpondencia: lenosko@centrum.sk

Súhrn

Podskupina detí s juvenilnou psoriatickou artritídou (JPsa) je významne klinicky heterogénna [10]. Zdá sa, že asociácia psoriázy s artritídou vedie k identifikácii viacerých klinických fenotypov. Z týchto minimálne jedna veľká podkategória má rovnaké charakteristiky ako skupina ANA (antinukleárne protilátky) pozitívnych detí so včasným začiatkom JIA (juvenilná idiopatická artritída), ktorá klinicky viac zodpovedá iným, klasickým autoimunitným formám JIA a k spondyloartropatiám detského veku vôbec nepatrí [9]. Na druhej strane sa zdá byť, že podskupina detí s JPsa s charakteristickými znakmi pravých juvenilných spondyloartropatií je značne minoritná. Z tohto dôvodu sa objavuje tendencia pediatrických reumatológov jasne identifikovať rozdiely medzi JPsa a psoriatickou artritídou dospelého typu, nakoľko väčšina pacientov s JPsa sa od dospeléj formy PsA (psoriatická artritída) značne odlišuje a aj sa podstatne rozdielne lieči.

V článku sme zamerali svoju pozornosť na podskupinu detí s JPsa, ktoré znaky juvenilných spondyloartropatií vôbec nevykazujú a vyžadujú si skôr terapeutický prístup klasických autoimunitných JIA artritíd. Z tohto dôvodu zároveň prezentujeme pomerne rozsiahly súbor detí s JPsa úspešne liečených etanerceptom.

Kľúčové slová: juvenilná psoriatická artritída, heterogenita fenotypov, terapia

Abstract

The subgroup of children with juvenile psoriatic arthritis (JPsa) is significantly clinically heterogeneous [10]. The association of psoriasis with arthritis appears to lead to the identification of several clinical phenotypes. Of these, at least one large subcategory has the same characteristics as the group of ANA (antinuclear antibody) positive children with an early onset of JIA (juvenile idiopathic arthritis) that clinically belongs more to other, classic autoimmune forms of JIA and does not belong to childhood spondyloarthropathies [9]. The subgroup of children with JPsa with the characteristics of true juvenile spondyloarthropathies, on the other hand, appears to be quite minor. For this reason, there is a tendency of pediatric rheumatologists to clearly identify the differences between JPsa and adult-type of psoriatic arthritis, since most patients with JPsa differ significantly from the adult form of PsA (psoriatic arthritis) and they are also treated significantly differently. In this article, we focused our attention on the subset of JPsa children who do not show signs of juvenile spondyloarthropathies and require therapeutic approach of classical autoimmune JIA subtypes.

For this reason, we also present a relatively large group of JPsa children successfully treated with etanercept.

Key words: juvenile psoriatic arthritis, phenotypic heterogeneity, therapy

Úvod

Juvenilná psoriatická artritída (JPsa) je pravdepodobne najviac diskutovanou a najkontroverzejšou formou spomedzi juvenilných artritíd [9, 10]. Polemizuje sa tak o tom, či má termín JPsa ostať (napriek heterogénnej povahe artritíd, ktoré združujeme pod týmto spoločným názvom)

samostatnou klinickou entitou a tiež sa intenzívne diskutuje, či má termín JPsa naďalej predstavovať samostatnú podkategóriu JIA (juvenilná idiopatická artritída), nakoľko skupina nepredstavuje ani samostatný typ artritídy a ani sa ako jediné ochorenie nelieči. Nejasnosti vo vývoji koncepcie tejto choroby už v minulosti vyústili do opakovaných zmien definície a klasifikácie JPsa.

Evolúcia konceptu JPsa

Začiatkom 70. rokov minulého storočia sme termín JPsa spoločne s juvenilnou ankylozujúcou spondylitídou, reaktívnou artritídou a artropatiami detí pri nešpecifických zápalových ochoreniach čriev mylne klasifikovali podľa „dospelého ekvivalentu“ na základe koncepcie tzv. **séronegatívnych spondyloartropatií** [6]. Výsledkom toho bolo, že American College of Rheumatology (ACR) jednotku JPsa nezačlenila do klasifikácie tzv. juvenilnej reumatoidnej artritídy (JRA), nakoľko tá juvenilné spondyloartropatie vylučuje [1]. Naproti tomu, termín juvenilná chronická artritída (JCA) podľa European League for Rheumatology (EULAR) juvenilné spondyloartropatie zahŕňal [18]. V roku 1997 boli termíny JRA a JCA zlúčené pod jediný názov juvenilná idiopatická artritída (JIA), ktorý má charakterizovať chronickú artritídu s akýmkoľvek artikulárnym priebehom so vznikom po 16. roku života v trvaní najmenej 6 týždňov po vylúčení iných príčin. ILAR (International League of Associations for Rheumatology) kritériá pre JPsa boli následne revidované v roku 2001 [8]. Zaradenie JPsa k spondyloartropatiám detského veku bolo však spochybňované už od roku 1994 napríklad v recenzii, ktorú uviedol Ross Petty, ktorý na základe analýzy dostupnej literatúry nekompromisne argumentoval, že zoskupenie JPsa so spondyloartropatiami detského veku nemožno považovať za prínosné [7]. Dôvodov bolo hneď niekoľko:

- 1) JPsa je predovšetkým ochorením malých dievčatiek, naproti tomu juvenilná ankylozujúca spondylitída (JAS) reprezentuje prevažne ochorenie adolescentných chlapcov;

- 2) antinukleárne protilátky (ANA) sa u pacientov s JAS nevyskytujú, naproti tomu ich frekventne dokumentujeme u pacientov s JPsa;
- 3) HLA-B27 (Human Leukocyte Antigen) antigén sa vyskytuje u cca 90 % pacientov s JAS alebo Reiterovým syndrómom, naproti tomu, u pacientov s JPsa ho zachytávame omnoho menej frekventne;
- 4) axiálne postihnutie detí s entezitídou je pre pacientov s JAS síce typické, avšak u detí s JPsa ho dokumentujeme len veľmi zriedkavo;
- 5) predná uveitída je významnou komplikáciou oboch ochorení, avšak je charakteristicky akútnejšia u detí s JAS a naproti tomu, u pacientov s JPsa sa vyskytuje skôr chronická forma, typická pre klasické autoimunitné JIA podtypy [7].

Zdá sa teda, že väčšia časť pacientov s JPsa nevykazuje základné klinické rysy konceptu spondyloartropatií a v priebehu skôr pripomína iné klasické autoimunitné (ANA pozitívne) podtypy JIA. Ukazuje sa, že u časti týchto pacientov môže byť výskyt artritídy a psoriázy len koincidentálny. Na druhej strane existuje aj minoritná časť pacientov s JPsa, kde je vzor artritídy charakterizovaný asymetrickým postihnutím veľkých i malých kĺbov, postihnutím entéz a/alebo axiálnym postihnutím. Tá sa od klasickej autoimunitnej periférnej oligo- či polyartikulárnej formy JIA skutočne významne odlišuje a reprezentuje tzv. pravú juvenilnú spondyloartropatiu v takom koncepte, ako ju vnímajú naši kolegovia, ktorí sa venujú liečbe PSA u dospelých. V dôsledku týchto klinických pozorovaní prirodzene vzniká otázka, kam vlastne možno deti s JPsa zaradiť.

Tabuľka č. 1 • Vancouverské a ILAR diagnostické kritériá pre JPsa (podľa [8, 12])

Vancouverské kritériá pre JPsa	ILAR kritériá pre JPsa
Definitívna JPsa a) artritída a psoriáza alebo b) artritída a minimálne 3 zo 4 malých kritérií: 1. daktylitída 2. psoriatická onychopatia 3. psoriasiformný rash 4. familiárna záťaž na psoriázu Pravdepodobná JPsa Artritída a dve z malých kritérií uvedených vyššie	a) artritída a psoriáza alebo b) artritída a najmenej dve z nasledujúcich: 1. daktylitída 2. psoriatická onychopatia 3. familiárna záťaž na psoriázu u prvostupňových príbuzných
Vylučujúce kritériá pre JPsa 1) artritída u HLA-B27 pozitívneho chlapca so začiatkom artritídy po 6. roku života 2) ankylozujúca spondylitída, JIA ERA, sakroileitída asociovaná s IBD, Reiterov syndróm, akútna uveitis anterior u prvostupňového príbuzného 3) pozitívita na reumatoidný faktor 4) systémová JIA	

JPsa – Juvenilná Psoriatická Artritída; ILAR – International League of Associations for Rheumatology; HLA – Human Leukocyte Antigen; JIA – Juvenilná Idiopatická Artritída; JIA ERA – JIA asociovaná s entezitídou; IBD – Inflammatory Bowel Diseases

Podľa klasifikácie ILAR musia mať pacienti s JPsa chronickú artritídu, ktorá má vzniknúť pred 16. rokom života a má trvať dlhšie ako 6 týždňov za súčasnej prítomnosti psoriázy. V prípade neprítomnosti psoriázy sa vyžaduje prítomnosť minimálne 2 z 3 tzv. malých kritérií, ktorými sú:

- 1) familiárna záťaž na psoriázu u prvostupňových príbuzných,
- 2) psoriatická onychopatia,
- 3) daktylitída [8].

Pred dnešnou klasifikáciou (ILAR) sme tiež používali tzv. Vancouverské kritériá pre JPsa [11], ktoré sa odlišovali v definícií tzv. malých kritérií. Definitívna diagnóza JPsa bola postavená vtedy, ak súčasne boli prítomné artritída i psoriáza. Pri absencii psoriázy na koži bolo potrebné naplniť minimálne 3 zo 4 malých kritérií, ktoré predstavovali:

- a) daktylitída,
- b) psoriatická onychopatia,
- c) rodinná záťaž (pripúšťala sa familiárna záťaž na psoriázu aj u druhostupňových príbuzných),
- d) prítomnosť psoriasiformného rash.

Pre diagnózu pravdepodobnej JPsa stačilo naplniť iba dve malé kritériá [12] (Tabuľka č. 1). Žiaľ, vzhľadom ku kontroverzii klasifikačných kritérií JPsa sa doposiaľ len veľmi malý počet štúdií venoval ohodnoteniu dlhodobých následkov tejto choroby. Navyše, vzhľadom k nejednotným klasifikačným systémom výstupy týchto štúdií v priebehu času často ani nebolo možné vzájomne porovnávať.

Pacienti a metódy

Retrospektívne sme ohodnotili 37 detských pacientov s JPsa, ktorí naplnili Vancouverské kritériá definitívnej alebo pravdepodobnej JPsa alebo ILAR kritériá pre JPsa a boli vyšetrení v našej ambulancii v rokoch 2000 až 2019. Pri každej návšteve pacienta bola zaznamenávaná jeho výška, váha, typ artikulárneho postihnutia, prítomnosť psoriatickej onychopatie, daktylitídy, psoriatického alebo psoriasiformného rash, či uveitídy a komorbidít [17]. Rovnako sme zaznamenali každý typ medikácie vrátane intraartikulárnej aplikácie kortikosteroidov. Nálezy sme hodnotili v prvom, treťom, šiestom a dvanástom mesiaci po stanovení diagnózy a následne jedenkrát ročne počas obdobia sledovania minimálne piatich rokov. Pacientov, ktorí boli v sledovaní menej ako 5 rokov, sme do štúdie nezaradili. Zo štúdie boli vylúčení HLA-B27 pozitívni chlapci so začiatkom artritídy po šiestom roku života, pacienti so systémovou JIA a reumatoidný faktor (RF) pozitívni pacienti (vylučujúce kritériá pre JPsa podľa ILAR). ANA pozitívita bola hodnotená nepriamou imunofluorescienciou. Ako pozitívny výsledok prezentujeme, ak boli ANA pozitívne minimálne 2-krát po sebe s odstupom 3 mesiacov. Výsledok bol dostupný u 100 % pacientov. Rovnako sme zaznamenávali prítomnosť/neprítomnosť antigénu HLA-B27. Výsledok bol dostupný u 100 % pacientov. Ohodnotenie aktivity choroby a funkčnej disability (funkčnej neschopnosti) pomocou

CHAQ (*Childhood Health Assessment Questionnaire*) [11] bolo z retrospektívneho ohodnotenia zdravotnej dokumentácie dostupné u 100 % pacientov.

Diagnóza choroby a charakter kĺbového postihnutia

Diagnóza pravdepodobnej alebo definitívnej JPsa bola stanovená reumatológom. Diagnóza psoriasis alebo psoriasiformného rash bola stanovená dermatovenerológom. Za polyartikulárny začiatok choroby bolo považované postihnutie 5 alebo viac ako 5 kĺbov na začiatku ochorenia. Za oligoartikulárny začiatok choroby bolo považované postihnutie 4 a menej kĺbov na začiatku choroby. Ďalej sme oligoartikulárny priebeh hodnotili ako:

- a) perzistentný - ak sa po šiestich mesiacoch počet postihnutých kĺbov nerozšíril,
- b) extendovaný, ak sa po šiestich mesiacoch počet postihnutých kĺbov rozšíril na 5 a viac.

Zaznamenávali sme prítomnosť entezipaty. Daktylitída bola definovaná ako digitálny opuch mäkkých tkanív presahujúci okraje postihnutých kĺbov. Postihnutie drobných kĺbov korešpondujúcich s daktylitídou bolo zaznamenávané ako aktívna artritída iba vtedy, ak tak bolo špecificky dokumentované.

Definícia subtypov artikulárneho priebehu JPsa

Pacientov sme podľa artikulárneho postihnutia zoradili do týchto podskupín:

- 1) perzistentne oligoartikulárny priebeh choroby;
- 2) polyartikulárny priebeh choroby s podskupinami;
 - a) extendovaná oligoartritída
 - b) polyartikulárny začiatok;
- 3) periférna alebo axiálna spondyloartropatia (boli použité ILAR kritériá pre JIA asociovanú s entezipatou (JIA ERA), s modifikáciou, kedy mohla byť prítomná psoriáza a/alebo rodinná záťaž [8].

Skupina pacientov so spondylorysom ochorenia bola minoritná a títo pacienti boli ďalej manažovaní ako spondyloartropatia detského veku so zvolením iného anti-TNF-alfa preparátu, ako etanercept.

Štatistická analýza

Deskriptívne údaje sú prezentované ako mean±SD. Porovnania medzi jednotlivými skupinami boli realizované Chi-Square testom s Bonferroniho korekciou, ak bolo aplikovateľné, alebo ANOVA analýzou. Porovnanie pokračujúcich premenných bolo realizované párovým t-testom.

Výsledky

Iniciálna skupina vyšetrovaných pacientov pozostávala z 37 pacientov. Dvaja pacienti boli následne zo sledovania vylúčení pre insuficientné follow-up dáta. 32 pacientov naplnilo Vancouverské kritériá [12] pre definitívnu JPsa,

traja pacienti pre pravdepodobnú JPsa, 30 pacientov súčasne napĺňalo kritériá ILAR [8] pre JPsa, z tých pacientov, u ktorých bola prítomná psoriáza na koži, u ôsmich psoriáza predchádzala artritíde (median, mean $\pm$ SD: 2,7, 3,6 $\pm$ 3,1

roka), u dvanástich artritída predchádzala psoriáze (median, mean $\pm$ SD: 2,9, 4,0 $\pm$ 4,1 roka) a u troch detí bolo kožné a artikulárne postihnutie pri vzniku ochorenia dokumentované súčasne (Tabuľka č. 2).

Tabuľka č. 2 • Vybrané charakteristiky súboru detí s JPsa

	ERA N=4	Perzistentne oligoartikulárny priebeh N=9	Extendovaná oligoartritída N=5	Polyartikulárny začiatok N=7	Celkovo N=25	p
Dievčatá:chlapci	1:3	3,5:1	1:1,5	2,5:1	2,1:1	0,005 ¹
Vek pri stanovení diagnózy, mean $\pm$ SD	11,8 $\pm$ 2,4	7,2 $\pm$ 4,2	6,6 $\pm$ 5,1	7,0 $\pm$ 4,1	7,9 $\pm$ 4,2	0,004 ²
ANA pozit., n (%)	0/4 (0)	5/9 (55)	4/5 (80)	2/7 (28)	11/25 (44)	0,07 ²
HLA-B27, n (%)	4/4 (100)	0/9 (0)	0/5 (0)	1/7 (14)	5/25 (20)	0,001 ¹
Chronická uveitída	0/4 (0)	2/9 (22)	1/5 (20)	0/7 (0)	3/25 (12)	0,6 ¹
Akútna uveitída	2/4 (50)	0/9 (0)	0/5 (0)	0/7 (0)	2/25 (8)	0,8 ¹
Sakroiliakálne kĺby	3/4 (75)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3/25 (12)	<0,001 ¹

¹ANOVA; ²CHI - SQUARE; JPsa – Juvenilná Psoriatická Artritída; ILAR ANA – Antinuclear Antibodies; HLA – Human Leukocyte Antigen; JIA – Juvenilná Idiopatická Artritída; ERA – Artritída s entezitídou

Demografické údaje

Priemerný vek pri stanovení diagnózy JPsa bol 7,8 $\pm$ 4,2 rokov. Z uvedeného počtu detí (n=35) sme diagnózu definitívnej alebo pravdepodobnej JPsa stanovili u 25 dievčat (71,4 %) a 10 chlapcov (28,6 %) (Tabuľka č. 2). Priemerný vek pri stanovení diagnózy bol významne nižší u dievčat v porovnaní s chlapcami (median 6,4 vs. 9,6 roka, mean $\pm$ SD: 7,0 $\pm$ 4,3 vs. 9,5 $\pm$ 4,1 roka) (p=0,02). Najbežnejším typom nájdennej artritídy bola artritída s oligoartikulárnym začiatkom nástupu u 19 pacientov (54 %), z nich 12 pacientov (63 %) malo perzistentne oligoartikulárny priebeh a 7 (37 %) malo rozšírenú oligoartritídu (polyartikulárny priebeh). Celkovo malo polyartikulárny priebeh choroby (polyartikulárny začiatok alebo extendovaná oligoartritída) 19 pacientov (54 %). Štyria pacienti (11,5 %) vykazovali známky modifikovanej JIA ERA (JIA ERA plus psoriáza). 19 pacientov (54 %) malo rodinnú záťaž na psoriázu, z toho 14 u prvostupňových príbuzných (73,6 %) a 5 u druhostupňových (26,4 %) (Tabuľka č. 2).

Kĺbové postihnutie

- Veľké a stredne veľké kĺby.** Najčastejšie postihnuté veľké a stredne veľké kĺby pri nástupe ochorenia ako aj počas sledovania boli kolenné kĺby (68 %) a členok (24 % pacientov). Bedrový kĺb bol postihnutý najčastejšie pri vzplanutí JIA ERA (p=0,011), členok najčastejšie u JPsa s polyartikulárnym priebehom (p=0,04).
- Drobné kĺby.** Pri vzplanutí ochorenia sme zaznamenali štatisticky významne vyššiu frekvenciu postihnutia všetkých drobných kĺbov u JPsa s polyartikulárnym začiatkom (p=0,005), pričom najväčšie rozdiely sme voči ostatným formám zaznamenali pri postihnutí

metakarpofalangeálnych kĺbov (MCP) (p=0,004) a proximálnych interfalangeálnych kĺbov (PIP) ruky (p=0,001) pri vzplanutí ochorenia. Pri ďalšom sledovaní sme u formy s polyartikulárnym začiatkom nezaznamenali štatisticky signifikantný rozdiel v postihnutí distálnych interfalangeálnych kĺbov pri vzplanutí ochorenia a počas ďalšej periódy sledovania.

- Sakroiliakálne kĺby.** Postihnutie sakroiliakálnych kĺbov sme zaznamenali len v skupine JIA ERA u 3 zo 4 pacientov. Z toho u 2 pacientov (50 %) bolo postihnutie prítomné pri vzplanutí ochorenia a u jedného pacienta (25 %) sa rozvinulo v priebehu ďalšieho obdobia sledovania.
- Symetrická/asymetrická artritída.** Symetrická artritída bola prítomná u 16 pacientov (45,7 %) pri vzplanutí choroby a celkovo u 20 pacientov (57 %) v ďalšom sledovaní. Symetrické postihnutie dominovalo u polyartikulárneho začiatku ochorenia a JPsa extendovanej oligoartritídy.

Ostatné znaky JPsa. Nezaznamenali sme štatisticky signifikantný rozdiel vo výskyte daktylitídy medzi jednotlivými skupinami (p=0,15). Psoriatická onychopatia bola prítomná u 17 (48,6 %) detí s JPsa a jej výskyt štatisticky veľmi významne koreloval s postihnutím distálnych interfalangeálnych kĺbov (p=0,003).

Laboratórne znaky. ANA pozitivita bola významne asociovaná so včasným začiatkom choroby (R²=0,07; p=0,001). Zaznamenali sme štatisticky veľmi významné rozdiely medzi jednotlivými podskupinami v súvislosti s prítomnosťou antigénu HLA-B27 (p=0,002).

Uveitída. Chronická uveitída sa vyskytovala u 4 pacientov (11,4 %). V skupine JIA ERA sme pozorovali u 2 pacientov uveitídu akútnu (50 %).

Liečba. Všetci pacienti užívali NSA (nesteroidové antireumatiká) pri stanovaní diagnózy a/alebo v priebehu ďalšieho sledovania. Najčastejším voleným DMARDS (cho-robu modifikujúcim liekom) bol metotrexát 10-15 mg/m² u všetkých podtypov s výnimkou JIA ERA, kde bol pri sakroiliakálnom postihnutí zvolený sulfasalazín. 20 pacientov bolo po zlyhaní konvenčnej liečby indikovaných na liečbu preparátmi anti-TNF-alfa, z toho 8 si aplikovalo adalimumab 40 mg 14 dní s.c. (pokiaľ bolo ochorenia asociované s uveitídou alebo šlo o tzv. pravú juvenilnú spondyloartropatiu) a dvanásť pacientov boli liečení etanerceptom v dávke 0,4 mg/kg 2-krát týždenne alebo 0,8 mg/kg 1-krát týždenne s.c. ako klasické periférne artritídy nevykazujúce žiaden spondylorys. 16 pacientov vyžadovalo v priebehu sledovania nízke dávky p.o. kortikosteroidov. 15 pacientov v priebehu sledovania vyžadovalo minimálne raz lokálne intraartikulárne ošetrenie postihnutého kĺbu, avšak poruchy rastu ani zmenu dĺžky končatín ako následok artritídy sme nepozorovali.

Dosiahnutie remisie. Všeobecný výsledok liečby našich pacientov v tejto štúdii bol excelentný. 91,4 % detí (32 z 35) v piatom roku sledovania dosiahlo kompletnú remisiu ochorenia na liečbe, 11,4 % detí (4 pacienti) mali plne vysadenú bazálnu medikáciu. V skupine klasických autoimunitných JPsa detí bez periférneho či axiálneho spondylorysu artritídy, ktoré sme liečili etanerceptom (n=12) sme dosiahli ACR 75 v 12-tom týždni liečby u 100 % pacientov a ACR 90 u 83,33 % pacientov (n=10).

Diskusia

Je dobre poznanou skutočnosťou, že pacienti s JPsa môžu vykazovať klinické znaky celkom odlišných JIA podtypov [3-5, 9, 13-16]. Naša štúdia podporuje recentné názory viacerých autorov, že v rámci JPsa nachádzame klinicky rôznorodé podskupiny pacientov v závislosti na priebehu choroby, type artikulárneho postihnutia a tiež podľa veku pri vzplanutí ochorenia [3, 9, 13-16]. Heterogenita priebehu JPsa býva často príčinou toho, že diagnóza JPsa môže byť nezriedka stanovená i dodatočne, po prehodnotení u pacientov, ktorí boli pôvodne klasifikovaní a aj úspešne liečení ako celkom odlišný JIA subtyp. Stáva sa to najmä v prípadoch, keď artritída predchádza vzniku psoriázy a pacient nemá rodinnú záťaž na psoriázu, nakoľko klinický obraz artritídy často plne zodpovedá inému klasickému autoimunitnému typu artritídy. Časový horizont latencie objavenia sa psoriázy na koži za vzplanutím artritídy môže pritom predstavovať celé mesiace aj roky (podľa niektorých zdrojov v priemere 4,2 roka) [2]. Klinicky sa však napríklad priebeh JPsa oligoartritíd, ktorý je celkovo najčastejší, vo svojej perzistentnej i rozšírenej podobe omnoho väčšmi približuje klasickej JIA oligoartritíde, než psoriatickej artritíde dospelého typu. Nie viac ako jedna štvrtina pacientov s JPsa, podľa väčšiny autorov i menej [2, 14]

(z našej skúsenosti približne 11,5 %) vykazuje klinické známky tzv. pravej periférnej alebo axiálnej spondyloartropatie, ktoré sa približujú v priebehu JIA ERA. Podľa nášho názoru, táto relatívne malá podskupina pacientov s JPsa skutočne reprezentuje klasické spondyloartropatie patogeneticky založené na transmisii HLA-B27 antigénu tak, ako ich vnímajú reumatológovia pre dospelých. Len táto minoritná časť pacientov teda môže skutočne progredovať do juvenilnej ankylozujúcej spondylitídy. Táto podskupina sa dotýka predovšetkým postihnutia adolescentných chlapcov, artritída je viac asymetrická, s postihnutím entéz, reálne u nej vidíme tendenciu progresie do axiálneho postihnutia a pozorujeme u nej laboratórne znaky (nízka zápalová aktivita, HLA-B27 pozitivita), či extraartikulárne manifestácie (akútna uveitída) typické pre pravé spondyloartropatie. Túto podskupinu ako tzv. juvenilné spondyloartropatie skutočne manažujeme. V ostatných podskupinách JPsa dominantne nachádzame skôr klasické JIA subtypy, často ANA pozitívne deti s charakterom artikulárneho aj extraartikulárneho postihnutia (chronická predná uveitída) a laboratórnym nálezom, ktoré vidíme aj u iných typov JIA z autoimunitného spektra (klasická JIA oligo- či polyartritída). V týchto skupinách dominuje skôr postihnutie dievčat so vzplanutím JPsa v nižšom veku. U polyartikulárneho priebehu pozorujeme viac symetrickú artritídu [2-5, 13-16]. Tieto podskupiny JPsa k spondyloartropatiám detského veku vôbec nepatria a vyžadujú si terapeutický management, zodpovedajúci iným, tzv. klasickým autoimunitným JIA subtypom. Z tohto dôvodu ako pediatri volíme etanercept v terapeutickej škále JPsa omnoho častejšie, ako to vidíme u dospelého „ekvivalentu“ choroby, pretože JPsa a PSA dospelého typu sú ochorenia genotypovo aj fenotypovo významne sa odlišujúce.

Záver

Vo všeobecnosti možno povedať, že JPsa klinicky nepredstavuje homogénnu skupinu artritíd a ani sa ako jediné ochorenie nelieči. Podobne ako aj iní autori [2-5, 9, 13-16], sme v sledovanej skupine pozorovali, že v rámci JPsa možno pozorovať viacero klinických nezrovnalostí a identifikovať minimálne dva klinické fenotypy. Jeden z nich charakterizuje včasný začiatok a postihnutie skôr malých dievčat. Veľká časť detí z tejto skupiny je ANA pozitívna, má polyartikulárne, skôr symetrické postihnutie kĺbov, časť má daktylitídu. Tieto deti nemajú extraartikulárne manifestácie typické pre spondyloartropatie a ani neprogredujú do axiálneho postihnutia. Podskupina má omnoho menej časté postihnutie entéz. Priebeh tohto ochorenia väčšmi pripomína klasickú JIA a jej terapeutický management sa od liečby spondyloartropatií významne odlišuje. Druhú, avšak minoritnú skupinu, reprezentujú staršie deti, najmä chlapci. Tu môžeme skutočne hovoriť o tzv. pravej spondyloartropatii s periférnym alebo axiálnym postihnutím a príslušnými extraartikulárnymi manifestáciami [2-5, 9, 13-16].

Literatúra

1. Brewer EJ Jr, Bass J, Baum J, Cassidy JT, Fink C, Jacobs J, et al. Current proposed revision of JRA criteria. *Arthritis Rheum* 1977, 20 (Suppl. 2), 195-199.

2. Butbulaviel Y, Tyrrell P, Scheider R, Dhillon S, Feldman BM, Laxer R, et al. Juvenile Psoriatic Arthritis (JPsA): juvenile arthritis with psoriasis? *Pediatric Rheumatology* 2013, 11, s. 11.
3. Coates LC, Helliwell PS. Classification and categorisation of psoriatic arthritis. *Clin Rheumatol* 2008, 27, 1211-1216.
4. Helliwell P, Marchesoni A, Peters M, Barker M, Wright V. A re-evaluation of the osteoarticular manifestations of psoriasis. *Br J Rheumatol* 1991, 30, 339-345.
5. Kane D, Stafford L, Bresnihan B, Fitzgerald O. A classification study of clinical subsets in an inception cohort of early psoriatic peripheral arthritis—DIP or not DIP revisited. *Rheumatology (Oxford)* 2003, 42, 1469-1476.
6. Moll JMH, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1973, 3, 55-78.
7. Petty RE. Juvenile psoriatic arthritis, or juvenile arthritis with psoriasis? *Clin Exp Rheumatol* 1994, 12 (Suppl. 10), 55-58.
8. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J. et al. International league of associations for rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004, 31, 390-392.
9. Ravelli A, Consolaro B, Schiappapietra, A, Martini A. The conundrum of juvenile psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2015, 33 (Suppl. 93), 40-43.
10. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet* 2007, 369, 767-778.
11. Singh G, Athreya BH, Fries JF, Goldsmith DP. Measurement of health status in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1994, 37, 1761-1769.
12. Southwood TR, Petty RE, Malleson PN, Delgado EA, Hunt DW, Wood B. Psoriatic arthritis in children. *Arthritis Rheum* 32, 1989, 1007-1013.
13. Stoll ML, Nigrovic PA. Subpopulations within juvenile psoriatic arthritis: a review of the literature. *Clin Dev Immunol* 2006, 13, 377-380.
14. Stoll ML, Zurakowski D, Nigrovic LE, Nichols DP, Sundel RP, Nigrovic PA. Patients with juvenile psoriatic arthritis comprise two distinct populations. *Arthritis Rheum* 2006, 54, 3564-3572.
15. Truckenbrodt H, Hafner R. Psoriatic arthritis in childhood. A comparison with subgroups of chronic juvenile arthritis]. *Z Rheumatol* 1990, 49, 88-94.
16. Veale D, Rogers S, Fitzgerald O. Classification of clinical subsets in psoriatic arthritis. *Br J Rheumatol* 1994, 33, 133-138.
17. Vojtková J, Čiljaková M. Diabetes mellitus typu 1 a endokrinný systém. *Pediatrics*, 2013, 8(2), 103-107.
18. Wood P. Special Meeting on: nomenclature and classification of arthritis in children. In: Munthe E (Ed.) *The Care of Rheumatic Children*. EULAR Publisher, Basle, 1987, 47-50.