

616.711-002.77-007.274-078:576.8.097

PRÍNOS VÝŠETRENIA ANTIGENU HLA B 27 V DIAGNOSTIKE ANKYLOZUJÚCEJ SPONDYLARTRITÍDY

Plk. MUDr. L. KRAJČI, RNDr. M. ŠVEC

III. oddelenie pre vnútorné choroby s jednotkou dialyzačnej liečby ÚVN, Praha

(náčelník: plk. MUDr. V. Monhart, CSc.)

Imunologické oddelenie VÚHEM, Praha

(náčelník: plk. MUDr. P. Rákosník)

Úvod

Ankylozujúca spondylartritída (ďalej AS) je závažným idiopatickým reumatickým ochorením, v minulosti málo často skôr diagnostikovaným. Teraz postihuje u nás 1 % populácie, bez výraznej dominancie u mužského pohlavia. Takýto výskyt a chronický priebeh so sklonom k invalidizácii z nej vytvárajú dôležitý medicínsky a sociálny problém u časti chorých.

Prítomnosť antigénu HLA B 27 je udávaná pri tomto ochorení v 80–96 %, ale jeho pozitivita je zisťovaná aj pri ostatných séronegatívnych spondylartritídach, ale u žiadnej z nich nie je taká silná väzba na antigén HLA B 27 ako pri AS. To zvýrazňuje jeho klinický význam. Ďalej sa zhodnocuje úloha imunologických abnormalít prítomných pri AS, ktorých by bolo možné využiť v diagnostike, sledovaní, liečbe a prognóze AS.

Od roku 1983 je vyšetrenie antigénu HLA B 27 vďaka imunologickému oddeleniu VÚHEM dostupné pri diagnostike séronegatívnych spondylartritíd v ÚVN Praha. A cieľom tejto práce je práve zhodnotiť jeho význam vo včasnej diagnostike AS u mladých jedincov, kde klinicko-röntgenologický obraz nebýva ešte plne rozvinutý. Za týmto účelom sme zhodnotili 27 chorých, vyšetrených na interných oddeleniach ÚVN v rokoch 1983–1984, u ktorých bola diagnóza AS stanovená v spolupráci s röntgenologickým oddelením a oddelením fyziatrie a liečebnej rehabilitácie.

Materiál a metodika

Základné údaje sme získali zo súboru 27 chorých mladých mužov s vekovým priemerom dvadsaťdva a pol roka s rozmedzím od 19–30 rokov, kde v diagnostike AS sme vychádzali z u nás používaných kritérií americkej reumatologickej spoločnosti [8, 10, 14]. Získané údaje vznikli spracovaním chorobopisov chorých hospitalizovaných na interných oddeleniach v ÚVN v rokoch 1983–1984. Do súboru sme zahrnuli len chorých s novo diagnostikovaným ochorením AS. K vyšetreniu antigénu HLA B 27 bol používaný mikrolymfocytotoxický test, ktorý u nás vypracoval Májský [17] a rutinne do klinickej praxe v ÚVN zaviedlo imunologické oddelenie VÚHEM Praha [20]. V teste sa semikvantitatívne hodnotí počet živých a mŕtvych lymfocytov číslom 0–4. Za pozitívny nález sa považovalo už číslo 1.

Výsledky

Základné údaje o súbore 27 chorých s AS sú v tabuľke. 22 chorých z tohoto súboru malo I. až II. štádium, jeden III. štádium a 4 chorí mali postihnuté len obvodové kĺby.

Antigen HLA B 27 bol negatívny v 15 %, ale všetci chorí z tejto skupiny mali pri rtg vyšetrení zrejme známky sakroileitídy. Rodinná anamnéza je v tomto súbore bez zvláštností, AS u príbuzných nebola udávaná. V osobnej anamnéze je v 18 % výskyt angíny, 11 % chorých prekonalo reumatickú horúčku. Významný je

Tab.

Základné údaje 27 chorých mladých mužov s AS

Vek: – priemer	22,5 roka	
– rozmedzie	19–30 rokov	
Trvanie bolesti:		
– priemer	37 mes.,	výskyt 100 %
– rozmedzie	14 dní —	7 rokov
Postihnutie kĺbov:		
– obvodových	4 ×	15 %
– koreňových	3 ×	11 %
Postihnutie LS úseku chrbtice	6 ×	22 %
Postihnutie kombinované (LS + kĺby)	14 ×	52 %
Rtg známky bilat. sakroileitídy	17 ×	63 %
Rtg známky unilat. sakroileitídy	8 ×	30 %
Rtg nález v norme na SI kĺboch	2 ×	7 %
Zvýšená sedimentácia erytrocytov	8 ×	30 %
Antigén HLA B 27:		
– pozitívny	23 ×	85 %
– negatívny	4 ×	15 %

údaj bolesti lokalizovaný do obvodových, koreňových kĺbov a dolného úseku chrbta. Táto bola prítomná v 100 % a len dvaja chorí navyše udávali rannú stuhlosť. Bolesť trvala 14 dní až 7 rokov s malými prestávkami a priemerne trvala 37 mesiacov. Zvýraznenie bolesti bolo viazané na prítomnosť horúcnateho ochorenia, zmenu počasia, chlad a po námahe. Očné prejavy AS u žiadneho z nich, stejně ako poškodenie iných systémov, doteraz neboli zistené. V objektívnom náleze dominovalo izolované postihnutie obvodových kĺbov v 15 % (od artralgií až po úporné synovitídy), koreňových kĺbov v 11 %, lombo-sakrálného úseku v 22 %, u ostatných 52 % bolo prítomné kombinované postihnutie dolnej časti chrbta a obvodových kĺbov. V 11 % bola navyše prítomná Scheuermannova choroba. Scintigrafia kostí prevedená pomocou 99m Tc — pyrofosfátu u 2 chorých potvrdila röntgenologický nález. Zvýšená sedimentácia erytrocytov bola u 30 % chorých a dobre korelovala s klinickou aktivitou choroby, vždy s tendenciou k normalizácii pri protizápalovej liečbe. Testy zápalovej aktivity (ASLO, CRP, Brdička) boli u väčšiny chorých s AS v norme. Antinukleárny faktor a latexová skúška boli vždy negatívne. Vyšetrenie gama-globulínov a imunoglobulínov dobre korelovalo so zvýšenou sedimentáciou erytrocytov.

Diskusia

AS patrí do skupiny séronegatívnych spondylartritíd, majúcih viac spoločných znakov,

a je geneticky determinovaná [1, 2, 10, 16]. Klinický priebeh býva veľmi rozmanitý a až pri úplnom rozvinutí choroby nerobí diagnostické problémy. Etiológia a patogenéza AS zostáva aj pri intenzívnom výskume neznáma [3, 4, 16]. Nepodarilo sa prekážať žiadnu vonkajšiu príčinu alebo inú chorobu, ktorá by sa dala s AS spojiť. Epidemiologické štúdie z posledných rokov upozorňujú až na 20-násobný výskyt v rodinách chorých s AS, u ktorých táto choroba často prebieha subklinicky, a je preto nutné ich cielene vyšetrovať [4, 8, 13, 14]. Genetický faktor v patogenéze AS býva spojovaný s prítomnosťou antigénu HLA B 27 v 80–96 % chorých [1, 2, 6]. To má význam u mladých jedincov, kde často vývoj postihnutia sakroiliakálnych kĺbov a chrbtice zistíme až po niekoľko-ročnom sledovaní [2, 5]. Nie je výnimkou, že na možnú AS upozorní iné rtg vyšetrenie, hlavne v dobe, kedy chýbajú klinické prejavy AS. Samotná pozitivita antigenu HLA B 27 u zdravých osôb môže znamenať len zvýšené riziko vzniku niektorého ochorenia zo skupiny séro-negatívnych spondylartritíd [7, 11].

Pozitivita antigénu HLA B 27 je v našej populácii 6–7 %, 1% výskyt je u afrických černochoch a v Japonsku, vysoký u niektorých indiánskych kmeňov na americkom kontinente a vo Fínsku [2, 3, 18]. V súčasnej dobe je hypotéza účasti tohoto antigenu v patologickom procese v troch variantách [2, 10]. Antigén HLA B 27 môže byť receptorom vonkajšieho antigénu (vírus, baktéria atd.), čo vyvolá imunologickú odpoveď, alebo spojením s vonkajším antigénom spustí autoimúnnu reakciu, alebo nehrá priamu úlohu v rozvoji choroby, ale je úzko spojený s génom imunologickej odpovedi. V tejto súvislosti Ebringer [2, 19] rozvinul hypotézu o skríženej reakcii medzi antigénmi niektorých baktérií prechodne kolonizujúcich hrubé črevo s antigenom HLA B 27 a dŕva sa na AS ako na reaktívnu artritídu, ktorá sa ďalej rozvíja autoimúnnymi mechanizmami. Avšak niektoré práce túto hypotézu spochybňujú. Tým zostáva úloha vonkajšieho faktora pri vzniku AS otvorená [1, 2]. Pri výraznej aktivite AS sú zisťované väčšinou pozitívne cirkulujúce imunokomplexy a ďalšie imunologické odchylky [2, 9]. AS sa objavuje najčastejšie medzi 15 až 40 rokom [6, 15, 16], čomu odpovedá i vekový priemer tohoto súboru chorých. V priemere viac ako tri roky trvajúce klinické symptómy, kde dominuje bolesť, sú u týchto chorých vážnym dôvodom k zamysleniu sa nad doterajším vyšetrovacím postupom pri preventívnych prehliadkách mladej populácie. Aj z tohoto pohľadu dostupnosť vyšetrenia antigénu HLA B 27 ako možného podporného faktora pri podozrení na AS sa javí ako veľmi dôležitá. K skorej diagnostike AS prispievajú ďalšie nové pomocné metódy, ako je výpočetná tomografia, termografia a scintigrafia kostí [2, 15], ktorých sa ďalej stále viac využíva aj pri kontrole liečby a v sledovaní dynamiky choroby. Význam

skorého určenia AS a jej sústavnej liečby podporuje údaj, že 30–40 % AS končí invaliditou [4].

Záver

Na základe zhodnoteného klinicko-röntgenologického obrazu súboru 27 mladých chorých s AS a ďalších pomocných vyšetrení potvrdzujeme platnosť doterajšieho diagnostického postupu, ktorý sa opiera o podrobnú anamnézu a cieľené fyzikálne a röntgenologické vyšetrenie. Z nových pomocných metód vo včasnom potvrdení AS prikladáme dôležitý význam určovaniu prítomnosti antigénu HLA B 27.

Súhrn

Autori na súbore 27 mladých chorých s AS poukazujú na význam vyšetrenia antigénu HLA B 27 pri podozrení na AS ako dôležitého podporného faktora. Za opodstatnené považujú i preventívne vyšetrenie rodiny chorých s AS. V diskusii rozoberajú novšie poznatky a názory na etiológiu a patogenézu AS.

Literatúra

1. REJHOLEC, V. - ŠUSTA, A.: *Revmatologie*. 2. vyd. Praha, Avicenum 1985, s. 121–132.
2. AGABATOVA, E. R.: Bechterew's disease and other types of seronegative spondyloarthritis-common and distinguishing features. *Revmatologija*, 3, 1984, s. 40 až 45.
3. FRIIS, J.: Ankylosing spondylitis and allied disorders. *Scand. J. Rheumatol. [Suppl.]*, 53, 1984, s. 16 až 30.
4. URBÁNEK, T.: Problems of rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis patients in their labor and life environments. *Czech. Med.*, 7, 1984, s. 78–89.
5. GARCÍA-MORTEO, O. - MALDONADO-COCCO, J. A. - SUÁREZ-ALMAZOR, M. E. - GARAY, E.: Ankylosing spondylitis of juvenile onset: comparison with adult onset disease. *Scand. J. Rheumatology*, 12, 1983, s. 246–248.
6. MOLLER, P. - VINJE, O. - KASS, E.: How does Bechterew's syndrome start? *Scand. J. Rheumatol.*, 12, 1983, s. 289–298.
7. KHAN, A. M. - ASKARI, A. D. - BRAUN, E. W. - APONTE, J. C.: Low Association of HLA-B 27 with Reiter's Syndrom in Blacks. *Annals of Internal Med.*, 90, 1979, č. 2, s. 202–203.
8. BENNET, P. H. - WOOD, P. H. N. eds.: *Population Studies of the Rheumatic Diseases*. Amsterdam. Excerpta Med., 1969, s. 453–458.
9. HRNČÍŘ, Z. - KRUPAŘ, V. - ŠIMŠA, J. - TICHÝ, M.: Změny humorální imunity v séru u ankylozující spondylartritidy. *Vnitřní lékařství*, 7, 1983, s. 648 až 656.
10. WRIGHT, V.: Seronegative polyarthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 21, 1978, č. 6, s. 619–633.
11. TRNAVSKÝ, K. - ZBOJANOVÁ, M. - VLČEK, F.: Diferenciální diagnostika psoriatické artritidy. *Prakt. lék.*, 63, 1983, č. 11, s. 404–406.
12. BERGFELDT, L. - EDHAG, O. - VALLIN, H.: Cardiac Conduction Disturbances, an Underestimated Manifestation in Ankylosing Spondylitis. *Acta Med. Scand.*, 212, 1982, s. 217–223.
13. CALIN, A. - PORTA, J. - FRIES, F. J. - SCHURMAN, J. D.: Clinical History as a Screening Test for Ankylosing Spondylitis. *JAMA*, June 13, 237, 1977, č. 24, s. 2613–2614.
14. SJEF, L. - VALKENBURG, A. H. - CATS, A.: Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. *Art. and Rheumatism*, 27, 1984, č. 4, s. 361–375.
15. SADOWSKA-WRÓBLEWSKA, M. - FILIPOWICZ, A. - GARWOLINSKA, H. - MICHALSKI, J. - RUSINIAK, B. - WRÓBLEWSKA, T.: Clinical symptoms and signs useful in the early diagnosis of ankylosing spondylitis. *Clin. rheumatology*, 2, 1983, č. 1, s. 37–43.
16. ABDRAKHMANOVA, R. Š.: Early diagnosis of Bechterew's disease. *Ter. Arch.*, 53, 1981, č. 12, s. 115 až 117.
17. MÁJSKÝ, A.: Úloha komplementu v mikrolymfocytotoxickém testu. *Čas. lék. čes.*, 119, 1980, č. 25–26, s. 716–718.
18. CALIN, A. - MARDER, A. - BECKS, E. - BURNS, T.: Genetic differences between B 27 positive patients with ankylosing spondylitis and B 27 healthy controls. *Arthritis Rheum.*, 26, 1983, s. 1460–1464.
19. EBRINGER, A.: The cross — tolerance hypothesis, HLA B 27 and ankylosing spondylitis. *Br. J. Rheumatol.*, 22, [4 Suppl. 2], 1983, s. 53–66.
20. ŠVEC, M.: Průkaz antigenu HLA B 27 mikrolymfocytotoxickým testem. [Výzkum. záv. zpráva] Praha, VÚHEM 1985.

Klíčové slová: Ankylozující spondylartritída; Antigen HLA B 27.