

Úloha dermatológa pri včasnej diagnostike psoriatickej artritídy

The Role of the Dermatologist in the Early Diagnosis of Psoriatic Arthritis

Gulánová, B.

Dermatovenerologická klinika LF UK a UNB Bratislava

korešpondencia: barbora.gulanova@gmail.com

Súhrn

Psoriatická artritída (PsA) je chronická zápalová artropatia periférnych kĺbov, chrbtice a entéz (entéza je miesto úponu šľachy alebo ligamentu na kostný povrch a jedna zo základných štruktúr pohybového systému). PsA postihuje až jednu tretinu pacientov so psoriázou a je najčastejšou komorbiditou psoriázy. Hodnoty reumatoidného faktora (RF) a anticyklického citrulínového peptidu (anti-CCP) v sére sú zvyčajne negatívne. Postihnutie kĺbov môže predchádzať alebo sprevádzať kožné prejavy, častejšie ale nasleduje až po prejavení sa psoriatických zmien na koži. PsA sa môže objaviť v akomkoľvek veku, najčastejší nástup kĺbových ťažkostí je medzi 20 – 40 rokom. Napriek liečbe, redukcii zápalu v oblasti kĺbu ako aj úrovne poškodenia, psoriatická artritída môže byť progredujúce a deformujúce ochorenie. Ak je liečba ochorenia začatá neskoro, môže dôjsť k nezvratnému poškodeniu funkcie kĺbov až invalidizácii pacienta. Dermatológ pri včasnej diagnostike PsA zohráva kľúčovú úlohu.

Kľúčové slová: psoriatická artritída, entezitída, psoriáza

Abstract

Psoriatic arthritis (PsA) is a chronic inflammatory arthropathy of the peripheral joints, spine, and entheses (entheses is the insertion site of tendon and ligaments to the bone surface and essential structure for locomotion). It affects one third of patients with psoriasis and is the major comorbidity of psoriasis. Rheumatoid factor and anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP) measurements are usually negative. It may precede, accompany, or, more often, follow the skin manifestations. Peak occurrence is between ages 20-40, women and men are equally affected. The heterogeneity of clinical presentation and course makes PsA difficult to classify and differentiate from other forms of inflammatory arthropathies. Despite the active treatment and reduction of the joint inflammation and rate of damage, psoriatic arthritis may be progressively deforming arthritis. The loss of function and permanent disability can develop if the treatment is delayed. Therefore the dermatologist can be the first healthcare professional to detect PsA in patients with psoriasis and the disease can be treated appropriately.

Key words: psoriatic arthritis, enthesitis, psoriasis

Úvod

Definovanie psoriatickej artritídy

Rodina spondyloartritíd zahŕňa PsA, ankylozujúcu spondylitídu (AS), juvenilnú spondyloartritídu, nediferencovanú spondyloartritídu, artritídu spojenú s akútnou prednou uveitídou, reaktívnu artritídu a enteropatickú artritídu. PsA je charakterizovaná ojedinelou séropozitívnou na reumatoidný faktor a anti-CCP a je asociovaná s HLA-B27 pozitívnou obzvlášť u pacientov s axiálnym postihnutím [1]. Medzi ďalšie znaky patrí entezitída, daktylitída, iritída, periférna artritída (oligoartikulárna asymetrická a polyartikulárna symetrická), spondylitída. Klinický priebeh býva variabilný. Heterogenita klinického obrazu a priebehu spôsobuje ťažkosti pri klasifikácii a odlíšení PsA od ostatných foriem spondyloartritíd a zápalových artropatií. Daktylitída sa prejavuje ako tzv. „párkovité prsty“ (*sausage-like digits*) – difúzny opuch celého prsta. Entezitída (zápal v oblasti úponu šľachy alebo ligamentu)

je charakteristická pre všetky HLA-B27 asociované spondyloartropatie a je významným diferenciálnym faktorom odlišujúcim PsA a iné spondyloartritídy od reumatoidnej artritídy. Najčastejšie sa vyskytuje asymetrická artritída postihujúca jeden alebo viac drobných kĺbov rúk a nôh, a toproximálne interfalangeálne (PIP), distálne interfalangeálne (DIP), metatarsofalangeálne alebo metakarpofalangeálne (MCP) kĺby. Počas akútnej fázy je kĺb červený, horúci a bolestivý. Dlhšie trvajúci zápal spôsobuje opuch mäkkých tkanív na oboch stranách kĺbu („párkovitý prst“) a obmedzuje pohyblivosť. U týchto pacientov s periférnou artritídou býva signifikantne zvýšená hladina HLA-DR7 [2]. Vo všeobecnosti klinické prejavy zápalovej artritídy zahŕňajú predĺženú rannú stuhnutosť, bolesti kĺbov, citlivosť kĺbov, opuch kĺbov, bolesť v oblasti entéz, opuchnuté prsty a bolesti chrbta. Pri nezápalovej artritíde sú zápalové parametre nízke, krepitus, asymetrické postihnutie kĺbov, postihnutie distálnych interfalangeálnych kĺbov, chýba prolongovaná ranná stuhnutosť a kostné výrastky

okolo kĺbov. Pre diagnostiku psoriatickej artritídy sú aktuálne používané CASPAR klasifikačné kritéria (*Classification Criteria for Psoriatic Arthritis*). Podľa týchto kritérií

má pacient PsA, ak trpí zápalovým muskuloskeletálnym ochorením (kĺby/chrbtica/šľachy) a pritom dosiahne 3 a viac bodov podľa nasledovných kritérií:

Kritérium	Bodová hodnota	Popis
Psoriáza		
Aktuálne prítomná	2	Na koži alebo vlasatej časti – reumatológ/dermatológ
V osobnej anamnéze	1	Údaj – pacient, praktický lekár, reumatológ, dermatológ
V rodinnej anamnéze	1	1st./2st. príbuzný
Psoriáza nechtov	1	Onychodystrofia/lýza, bodkovanie, hyperkeratóza pri objektívnom vyšetrení
RF negatívny	1	ELISA, nefelometria (nie LATEX)
Daktylitída	1	Aktuálne globálny opuch prsta alebo podľa reumatológa
Rádiologické zmeny	1	Paraartikulárne osifikácie na RTG snímkach rúk, nôh, nie osteofyty

Na včasnú diagnostiku PsA sú v praxi používané 3 nástroje/dotazníky:

- PEST - *The Psoriasis Epidemiology Screening Tool*
- PASE - *The Psoriatic Arthritis Screening and Evaluation*
- ToPAS - *The Toronto psoriatic arthritis screening*

PEST dotazník je validovaný skríningový nástroj pre PsA aj v slovenskom jazyku. Odporúča sa, aby pacienti so psoriázou a ktorí nemajú stanovenú diagnózu PsA vyplnili každoročne dotazník PEST. Skóre 3 alebo viac znamená, že treba zvážiť konzultáciu u reumatológa. Súčasťou dotazníka je kresba, na ktorej pacient vyznačí kĺby, ktoré mu spôsobujú alebo v minulosti spôsobovali bolesť alebo boli opuchnuté.

PASE sa skladá z 15 bodov zameraných na psoriatických pacientov s muskuloskeletálnym ochorením.

ToPAS je 12 bodový dotazník, kde pacienti používajú obrázky psoriatických ložísk, ochorenia nechtov, zapálených kĺbov a daktylitídy. Na porovnanie, najdostupnejší nástroj/dotazník je PEST, ToPAS má mierne vyššiu senzitivitu ako PASE pri identifikovaní PsA u pacientov so psoriázou, ale všetky tieto dotazníky majú vysokú mieru falošne pozitívnych odpovedí, a tým je ich špecifická nízka [3, 4].

Asociácia medzi výskytom psoriázy na tele a psoriatickou artritídou

Aj keď sa psoriáza môže objaviť na akejkolvek oblasti tela, sú isté manifestácie psoriázy, ktoré by mohli slúžiť ako prediktor PsA. Viaceré štúdie potvrdili, že PsA je častejšia u pacientov so psoriázou kapilícia, psoriázou v oblasti intergluteálnej ryhy a psoriázou nechtov. CASPAR kritériá spĺňalo 83 % pacientov s postihnutím kapilícia a nechtov, 40 % pacientov s perianálnymi alebo intergluteálnymi ložiskami a 40 % pacientov s izolovaným postihnutím kapilícia [3]. Aj keď nechtová psoriáza je častá u stredne závažnej a závažnej psoriázy aj bez PsA, je ešte častejšia u pacientov so PsA (až 80 %). Udáva sa, že postihnutie nechta súvisí s postihnutím distálneho falangu prsta pri PsA. Je to

dané fyziologickým korelátom medzi nechtom a entézou. Šľacha extenzora prsta, ktorá sa upína na distálny phalanx, je spojená s nechtovým lôžkom, čo vlastne znamená, že fascia nechtového lôžka je entéza. Tým sa vysvetľuje, že zápal tejto oblasti umožňuje vznik nechtového jamkovatenia (*pitting*) [3].

Diferenciálna diagnostika psoriatickej artritídy odreumatoidnej artritídy

PsA postihuje ženy a mužov v rovnakom pomere, reumatoidná artritída (RA) má vyšší výskyt u žien. RA postihuje skôr metakarpofalangeálne a proximálne interfalangeálne kĺby, PsA postihuje distálne interfalangeálne kĺby minimálne u 50 % pacientov. RA má tendenciu k symetrickému postihnutiu kĺbov, PsA má skôr asymetrickú distribúciu, hoci časom sa môže vyvinúť aj polyartikulárne symetrické postihnutie. PsA často postihuje všetky kĺby daného prsta, vedie k tzv. lúčovému postihnutiu. Pri RA nebýva postihnutá chrbtica, naproti tomu pri PsA až 40 – 50% pacientov má postihnutie chrbtice, ktoré sa prejavuje ako unilaterálna sakroiliitída a/alebo objemné paramarginálne a vertikálne syndezmofyty. Entezitídy a daktylitídy sú príznaky PsA. Kožné prejavy psoriázy sú symptómom, ktorý napomáha diagnostike PsA. Pri PsA býva postihnutie nechtov častejšie ako pri samotnej kožnej forme psoriázy [1].

Odlíšenie psoriatickej artritídy od osteoartritídy (OA) a dny

Pri postihnutí distálnych interfalangeálnych kĺbov je nutné odlíšiť PsA od osteoartritídy. PsA má charakter zápalovej artritídy, pri OA nebýva kĺb zapálený. Na pohmat je pri PsA opuch kĺbu mäkký, pri OA sú zhrubnutia kĺbov tuhé, v dôsledku vytvorených osteofytov. Nechtové postihnutie – jamkovanie (*pitting*) sa vyskytuje len pri PsA, nie pri OA. Psoriatická monoartritída najmä pri prstoch na nohách sa ľahko môže zameniť na dnu. Hladina kyseliny močovej v sére býva často zvýšená aj u pacientov so PsA, pretože metabolický syndróm a obezita je u pacientov so psoriázou veľmi častou komorbiditou. Pri dne býva zapálené aj periartikulárne tkanivo, čo pri PsA nie je [1].

Odlíšenie PsA od ostatných spondyloartropatií

Spondylitída pri PsA nie je taká ako pri ankylozujúcej spondylitíde (AS). Pacienti so PsA bývajú pohyblivejší a unilaterálna sakroiliitída býva nižšieho stupňa než u pacientov s AS, kde je sakroiliitída typicky bilaterálna a paramarginálne syndezmofyty sú zriedkavé. Periférna artritída je častejšia pri PsA. Iba 2 % pacientov s PsA majú izolované postihnutie chrčtice, kým 10 % pacientov s AS má psoriázu. AS začína koncom druhej dekády života alebo začiatkom tretej dekády, kým PsA sa zvyčajne objavuje v štvrtjej dekáde života.

Laboratórne vyšetrenia

Špecifický marker na určenie PsA neexistuje, preto zostáva diagnózou *per exclusionem*. Pacienti s PsA majú zápalové parametre v norme, 4,6 % pacientov má pozitívny reumatoidný faktor, 7,6 % pacientov má pozitívne anti-CCP. HLA-B27 pozitívita je prítomná asi u 25 % pacientov s PsA. Zvýšenie C-reaktívneho proteínu v sére a zvýšená sedimentácia erytrocytov, resp. oba tieto zápalové parametre sú prítomné iba u 40 % pacientov [1].

Zobrazovacie metódy

CASPAR klasifikačné kritériá určili juxtaartikulárnu novotvorbu kosti ako jedinú rádiologickú črtu na odlíšenie PsA od RA. Pacienti s PsA majú menej závažné rádiologické zmeny než pacienti s AS. PsA vykazuje na röntgenovom obraze zúženie kĺbnej štrbiny, excentrické erózie kĺbu a proliferáciu novej kosti, charakterizovanú periostitídou, kostnými ankylozami a entezofytmi (abnormálne kostné štruktúry pri úpone šľachy alebo ligamenta). V axiálnej kostre sú pri PsA prítomné zmeny ako unilaterálna sakroiliitída a objemné paramarginálne a vertikálne syndezmofyty. Pri diagnostikovaní entezitídy a synovitídy je zobrazovacou metódou voľby magnetická rezonancia alebo ultrasonografia [1, 2, 3].

Liečba

Liečba PsA je komplikovaná heterogenitou klinického obrazu a jej priebehom, čo často vedie k oneskoreniu stanovenia správnej diagnózy. Dôležité je stanoviť aktivitu ochorenia a zabrániť zhoršovaniu prejavov. Európska liga proti reumatizmu (*The European League Against Rheumatism* – EULAR) a Skupina pre výskum a hodnotenie psoriázy

a psoriatickej artritídy (*Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis* – GRAPPA) vypracovali odporúčania na liečbu PsA a účelné používanie nesteroidných protizápalových liečiv (*Nonsteroidal anti-inflammatory drugs* – NSAIDs) a tradičných chorobu modifikujúcich liečiv (*Disease modifying antirheumatic drugs* – DMARDs): metotrexát, sulfasalazín, leflunomid, cyklosporín). NSAIDs sú odporúčané na liečbu bolesti a zápalu u pacientov s periférnou artritídou, axiálnym poškodením a entezitídami. DMARDs sú odporúčané na liečbu periférnej artritídy, daktylitídy a kožného či nechtového postihnutia.

U pacientov s miernym oligoartikulárnym postihnutím môžu byť efektívne nesteroidné protizápalové lieky v kombinácii s intraartikulárnymi injekciami kortikosteroidov. U pacientov so závažnejšími príznakmi sú ako začiatočná liečba predpisované DMARDs. Leflunomid je efektívny na periférnu artritídu ale nie na psoriázu. Preparáty blokujúce TNF α : (adalimumab, certolizumab, etanercept a golimumab) potláčajú kožný a kĺbový zápal a spomaľujú progresiu, dokázateľnú zobrazovacími metódami. Efektívne sú aj na entezitídy, daktylitídy a AS. Ustekinumab, blokátor p40 podjednotky IL-12 a IL-23 je efektívny na liečbu psoriázy a PsA, aj keď liečba kožnej formy ochorenia je presvedčivejšia ako liečba PsA. Ustekinumab nie je efektívny v liečbe AS. Na liečbu PsA a AS je na Slovensku schválená a kategorizovaná liečba inhibítorom IL-17A sekukinumabom. Sekukinumab preukázal významné potlačenie kožného a kĺbového zápalu, spomaľuje rádiografickú progresiu, je účinný v liečbe entezitídy a daktylitídy a takisto je účinný v liečbe AS [1, 2, 3]. Popri medikamentóznej liečbe by mal byť pacient poučený aj o režimových opatreniach pri kontrole zápalu. Zmena životného štýlu, ukončenie fajčenia, zníženie hmotnosti, primeraná fyzická aktivita, cvičenie a zvládanie stresových podnetov sú takisto dôležitou súčasťou manažmentu psoriatickej artritídy.

Záver

Psoriatická artritída je závažná forma artritídy, kde sa u mnohých pacientov vytvárajú deformity a v dôsledku kĺbneho postihnutia dochádza k strate funkcie kĺbu. Erózie kostí sú prítomné u 47 % pacientov v priebehu dvoch rokov napriek užívaniu tradičných chorobu modifikujúcich liekov. Spontánny ústup PsA je extrémne zriedkavý [1]. Dermatológ má často jedinečnú šancu vysloviť podozrenie na psoriatickú artritídu ako prvý, odoslať pacienta k reumatológovi, aby sa primeraná liečba mohla začať čo najskôr.

Literatúra

1. Habif T, et al. *Clinical Dermatology: a color guide to diagnosis and therapy*, 6. vydanie. St. Louis, Missouri: Elsevier [2015], ISBN: 9780323261838.
2. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic arthritis. *N Engl J Med* 2017, 376: 957-970.
3. Gottlieb A, Merola JF: Psoriatic arthritis for Dermatologists. *J Dermatolog Treat* 2019, 1-18. doi: 10.1080/09546634.2019.1605142 [Epub ahead of print].
4. Šteňová E, Kozub P. PEST-dotazník na skríning psoriatickej artritídy u pacientov so psoriázou. *LDVO* 2018, (6)1: 9-11.