

Psoriatická artritída

Psoriatic Arthritis

Maňka, V., Maňková, A., Beláková, G.

MEDMAN s.r.o., Reumatologické ambulancie a Centrum klinického skúšania, Martin, Čadca

korešpondencia: medmansro@gmail.com

Súhrn

Psoriatická artritída patrí do veľkej skupiny autoimunitných zápalových ochorení spojiva. Je jednou z manifestácií psoriázy. Obvykle je komorbiditou asi u 10 – 40 % pacientov s kožnou formou, ale nie je neobvyklá ani ako jediný prejav psoriázy. Klinický výskum v oblasti liečby psoriázy vrátane jej foriem zažíva v poslednom desaťročí obrovský rozmach a je spolu s výskumom v oblasti liečby reumatoidnej artritídy v popredí výskumu cielenej biologickej a nebiologickej liečby.

Kľúčové slová: psoriatická artritída, biologická liečba, DMARDs

Abstract

Psoriatic arthritis belongs to a large group of autoimmune inflammatory diseases of joints. It is one of psoriasis manifestations. It is usually a comorbidity in about 10 – 40 per cent patients having the skin form, but it is not unusual as a sole manifestation of psoriasis either. In the late decade the clinical research into the psoriasis treatment including its forms has been undergoing a tremendous boom and together with the research in the field of the rheumatoid arthritis treatment it is in the forefront of the research into the targeted biological and nonbiological treatment.

Key words: psoriatic arthritis, biological treatment, DMARDs

Úvod

Psoriatická artritída patrí do veľkej skupiny autoimunitných zápalových ochorení spojiva. Je jednou z manifestácií psoriázy. Obvykle je komorbiditou asi u 10 – 40 % pacientov s kožnou formou, ale nie je neobvyklá ani ako jediný prejav psoriázy. Incidencia je približne rovnaká ako pri reumatoidnej artritíde a stúpa v severných krajinách [1, 2].

Etiológia nie je zatiaľ úplne známa, ale na vzniku sa podieľajú okrem genetickej predispozície aj faktory, ktoré zohrávajú úlohu aj pri vzniku ostatných zápalových ochorení spojiva ako sú infekcie, úrazy, lieky, stres, fajčenie. Rizikovými faktormi rozvoja kĺbovej formy u pacientov s psoriázou zohráva lokalizácia v oblasti vlasovej časti hlavy, v blízkosti kĺbov alebo šľachových úponov, dĺžka trvania ochorenia a rozsah postihnutia kože, prítomnosť postihnutia nechtového lôžka.

Patogeneticky bol dokázaný rozdiel medzi psoriatickou a reumatoidnou artritídou (a to aj pri veľmi podobnom klinickom priebehu polyartikulárnej formy psoriatickej artritídy a reumatoidnej artritídy) a zároveň príbuznosť s ostatnými spondylartritídami (ankylozujúca spondylitída, nediferencované spondylartritídy, ...). Na rozdiel od reumatoidnej artritídy prvotným miestom zápalu nie sú bunky synovie, ale práve úpony blízko lokalizovaných šliach, odkiaľ sa následne zápalová reakcia šíri do kĺbu. Preto je entezitída u psoriatickej artritídy (a u ostatných spondylartritíd) oveľa častejšia a výraznejšia ako pri iných zápalových ochoreniach spojiva [3].

Reumatológovia v minulosti odporovali 5 rôznych **foriem a priebehov ochorenia**, to samozrejme nevylučuje ani ich kombináciu. Sú to: asymetrická oligoartritída, symetrická polyartikulárna forma, forma s prevažujúcim postihnutím distálnych interfalangeálnych kĺbov, mutilujúca artritída, postihnutie axiálneho skeletu (sakroileitída, spondylitída).

S psoriázou sa spájajú aj **mimokĺbové, mimokožné a mimonechtové prejavy**, medzi ktoré patrí uveitída, iridocyklitída, konjunktivitída, zápalové ochorenia čreva (ulcerózna kolitída, Crohnova choroba) [4].

Dlhodobá cirkulácia zápalových a prozápalových cytokínov a faktorov v krvnom riečisku výrazne zvyšuje riziko subklinického zápalu cievnej steny a spolu s ostatnými faktormi (znížená mobilita, vedľajšie účinky liekov, ...) aj ostatných komponentov metabolického syndrómu. Kardiovaskulárna morbidita výraznou mierou znižuje priemernú dĺžku života u neliečených alebo nedostatočne liečených pacientov [5].

V roku 2006 experti z panelu GRAPPA navrhli dodnes akceptované **kritéria CASPAR** na diagnostiku psoriatickej artritídy. Ich senzitivita je však pomerne nízka – 91,4 %, zato majú vysokú špecifickosť – 98,7 %. Podľa nich má pacient psoriatickú artritídu vtedy, keď u neho pri zápalovom ochorení kĺbov potvrdíme prítomnosť aspoň ďalších 3 kritérií: psoriáza v rodinnej alebo osobnej anamnéze (1 kritérium) alebo súčasne prítomná psoriáza (1 kritérium + 1 kritérium za osobnú anamnézu), nechtová psoriáza (1 kritérium), negativita reumatoidného faktora

(1 kritérium), prítomnosť alebo anamnéza (dokumentovaná reumatológom), daktylitída (1 kritérium), röntgenový nález juxtaartikulárnej kostnej novotvorby (1 kritérium) [6].

Úskalia diagnostiky a následne včasnej a účinnej liečby však spočívajú v kvalite medziodborovej spolupráce. Najčastejšie problémy s ktorými sa autorský kolektív stretáva:

1. dermatovenerológ vyšetruje pacienta s nie úplne jednoznačným kožným nálezom a do zdravotnej dokumentácie neuvedie, že by mohlo ísť s veľkou pravdepodobnosťou o kožné prejavy psoriázy. V tomto prípade nemožno čakať, že reumatológ bude mať väčšie skúsenosti s vyhodnotením kožných prejavov ako dermatovenerológ a správne vyhodnotí kožné zmeny ako jedno z kritérií kĺbovej psoriázy;
2. praktický lekár alebo špecialista diferencielne nedagnostikuje nechtové zmeny ale lieči ich antimykotikami. Opäť nemožno čakať, že reumatológ s menšími skúsenosťami a obmedzenými diagnostickými metódami správne vyhodnotí nechtové zmeny u pacienta ako jedno z kritérií kĺbovej psoriázy;
3. nadmerné spoliehanie sa na laboratórne parametre ako je sedimentácia erytrocytov, C-reaktívny proteín. Nie je známy ani používaný žiaden jednoznačný a spoľahlivý indikátor zápalovej aktivity u psoriatickej artritídy. Normálna sedimentácia a normálna hladina C-reaktívneho proteínu v žiadnom prípade nevylučuje psoriatickú artritídu ani jej aktívne formy. Dokonca u obmedzeného súboru pacientov s najhoršou (mutilujúcou) formou ochorenia, ktorých autorský kolektív lieči, nebol C-reaktívny proteín nikdy vyšší nad dvojnásobok normálnej hladiny;
4. nesprávne hodnotenie röntgenologických nálezov rádiológmi, ktorí často juxtaartikulárnu kostnú novotvorbu nesprávne hodnotia ako známky pokročilej osteoartrózy.

Vhodná a účinná **liečba** vychádza zo vzájomnej diskusie s pacientom, z posúdenia aktivity ochorenia, prítomnosti komorbidít a lokalít a foriem postihnutia. Pri všetkých muskuloskeletálnych prejavoch je dôležitý liečebný telocvik (plne postačuje v domácich podmienkach). Pri nízkej aktivite alebo axiálnom postihnutí začíname farmakologickú liečbu nesteroidovými antiflogistikami. Na dosiahnutie protizápalového efektu je však nutné používať ich v submaximálnom a kontinuálnom dávkovaní. Nemajú však efekt na kožné prejavy. Pri vyššej aktivite ochorenia je možné použiť lieky zo skupiny DMARDs (chorobu modifikujúce lieky) – veľká väčšina z nich má účinnosť aj na kožné a nechtové prejavy a takisto dokážu spomaliť

až zastaviť rádiologickú progresiu ochorenia. Nie je však problém používať aj tie, ktoré rádiologickú progresiu nedokážu zastaviť, ak u pacienta pravidelne vyšetrujeme, že k rádiologickej progresii ochorenia nedochádza. Glukokortikoidy majú v liečbe osobitné postavenie nielen v lokálnom podávaní (topické steroidy, intraartikulárna instilácia), ale aj ako vhodná kombinácia k liekom zo skupiny DMARDs. V nízkom dávkovaní majú relatívne málo vedľajších účinkov, ktoré nemusíme až tak často kontrolovať (na rozdiel pri DMARDs) a tak ich veľká skupina pacientov uprednostňuje.

Moderné spôsoby liečby spočívajú v blokovaní špecifických imunitných dejov a reakcií, ich cena je vzhľadom k nákladom na výskum vyššia a preto je dostupnosť limitovaná. Prvé z nich boli zamierené na **blokovanie TNF-alfa** (faktor nekrotizujúci tumory alfa). U nás sú dostupné etanercept, infliximab, adalimumab, certolizumab pegol, golimumab. Tie majú výhodu, že ich účinnosť bola potvrdená aj u reumatoidnej artritídy a u pacientov, kde nie je úplne diferencielno-diagnosticky psoriatická artritída od reumatoidnej artritídy rozlíšená, a sú veľmi dobrou voľbou. Takisto vstupom výrobcov biosimilárnych produktov na trh sa ich dostupnosť výrazne rozšírila. Následne sa skúšali a skúšajú blokátory iných cytokínov a interleukínov, väčšina z nich však nemá také široké indikačné možnosti ako blokátory TNF-alfa. Účinnosť na psoriatickú artritídu sa potvrdila pri blokovaní interleukínu 12/23, 17.

Všetky vyššie spomenuté sú umelo pripravené protilátky (bielkovinovej povahy), nazývame ich **biologická liečba**, a preto ich liekové formy sú obmedzené na roztoky na intravenózne resp. subkutánne podávanie.

Iným moderným prístupom je príprava **syntetických cieľných DMARDs**. Chemicky ide o malé molekuly, ktoré cielene blokujú jednotlivé stupne patofyziologických procesov. Na rozdiel od biologickej liečby sa dajú pripraviť do perorálnych liekových foriem a ich cena výroby (nie náklady na výskum) je výrazne nižšia. Z výsledkov klinických štúdií sa ako veľmi sľubné javí blokovanie niektorých kináz. Inhibitory Janusových kináz sú už dostupné aj na Slovensku, aj keď zatiaľ len v indikácii liečby reumatoidnej artritídy. Účinnosť pri liečbe psoriatickej artritídy bola však v klinických štúdiách potvrdená a indikácia je schválená EMA. V klinickom skúmaní sú inhibitory kináz jednotlivých prozápalových interleukínov (napríklad pre interleukín 1). Autorský tím pracuje na väčšom počte klinických skúšaní, čo je dobré nielen pri rozšírení ich vlastných vedeckých a medicínskych poznatkov, ale aj pre ich pacientov, keď im môžeme ponúknuť nové spôsoby liečby ďaleko predtým, ako budú v našom podfinancovanom verejnom zdravotnom systéme pre nich dostupné.

Literatúra

1. Silman AJ, Pearson JE. Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis. *ArthritisRes.* 2002;4 Suppl 3(Suppl 3):265-272.
2. 1. Psoriasis – epidemiology. 2. Psoriasis – prevention and control. 3. Public Health. 4. Skin Diseases. World Health Organization. Allen KD, Golightly YM. State of the evidence. *Curr Opin Rheumatol.* 2015;27(3):276-283.

3. Kruithof E, Baeten D, De Rycke L, et al. Synovial histopathology of psoriatic arthritis, both oligo- and polyarticular resembles spondyloarthropathy more than it does rheumatoid arthritis. *ArthritisResTher* 2005; 7: R569–R580.
4. Boehncke WH, Boehncke S. Comorbidities in psoriatic arthritis. *Z Rheumatol*. 2013; 72(8): 779-783.
5. Maňka V, Galajda P, Ságová I, Klimentová A, Dedinská I, Prídavková D, Kantárová D, Mokáň M. Metabolický syndróm pri zápalových ochoreniach spojiva. *Diabetes a obezita*. Roč. 12, č. 23 (2012), 85-91.
6. Gladman DD, Mease PJ, Strand V, et al. Consensus on core set of domains for psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2007; 34: 1167-1170.