

PSORIATICKÁ ARTRITIDA V AMBULANCI PRAKTICKÉHO LÉKAŘE

MUDr. Liliana Šedová

Revmatologický ústav Praha

Psoriatická artritida (PsA) je chronické zánětlivé kloubní onemocnění charakterizované přítomností artritidy a psoriázy. Protože prevalence psoriázy v populaci je 1–3 % a psoriatickou artritidou trpí až 40 % nemocných s psoriázou, v ordinaci praktického lékaře není tato choroba vzácností. Laická veřejnost si často souvislost mezi kožním a kloubním postižením neuvědomuje a mnohdy i dermatologové opomíjí aktivně vyhledávat pacienty s kloubním syndromem. Proto je role praktického lékaře v tomto směru nezastupitelná. Článek popisuje onemocnění s ohledem na charakteristické rysy, které by mohly pomoci při diagnóze a diferenciální diagnóze PsA a uvádí i přehled terapeutických možností dostupné praktickému lékaři a revmatologovi.

Klíčová slova: psoriatická artritida, psoriáza, spondylartritida, daktylitida, entezitida.

Med. Pro Praxi 2007; 3: 109–112

Psoriatická artritida (PsA) je chronická artritida sdružená s psoriázou. Původní označení „séronegativní“ bylo nahrazeno v roce 1973 pojmem „obvykle séronegativní“ (7) a to vzhledem k tomu, že se revmatoidní faktory mohou vyskytovat i u jiných akutních i chronických zánětlivých onemocnění včetně PsA a také u zdravých jedinců ve vyšším věku (6).

Patří do skupiny spondylartritid, mezi které se řadí též ankylozující spondylitida, reaktivní artritida, enteropatické spondylartritidy a nediferencovaná spondylartritida. Tato skupina onemocnění sdílí některé společné znaky jako jsou asymetrická oligoartritida postihující převážně dolní končetiny, axiální postižení (především sakroiliitida) a již zmíněnou obvyklou nepřítomnost revmatoidních faktorů.

PsA není vzácným onemocněním. Prevalence psoriázy v populaci je 1–3 %. Údaje různých autorů o výskytu PsA se pohybují od 6 do 42 % nemocných s psoriázou. Tento široký rozsah udávaných prevalencí odráží skutečnost, že neexistují dosud jednoznačně definovaná diagnostická kritéria. Problémy vyvolává též nejednotná klasifikace PsA a obtížná diagnóza psoriázy při nenápadném postižení tzv. „skryté oblasti“ (pupeční jizva, intergluteální rýha, kštica). PsA se vyskytuje nejčastěji u kavkazské populace, stejně frekventně u mužů i žen.

Pravděpodobnost vzniku PsA je vyšší u pacientů s těžkou formou psoriázy.

Vztah mezi kloubním a kožním syndromem

Kožní a kloubní projevy se nemusí objevit současně.

Nejčastěji předchází psoriáza artritidu (až v 75 % případů) a kloubní syndrom se objevuje v průměru za 10 let od prvních kožních příznaků.

Artritida předchází psoriázu v přibližně 10–20 % případů a u těchto pacientů zpoždění manifestace psoriázy trvá měsíce či roky. V 11–15 % případů se psoriáza a artritida objeví současně, tj. v průběhu jednoho roku (8).

Většina pacientů s PsA má při vyšetření současně psoriázu. Není-li psoriáza přítomná, může se jednat o následující situace:

1. anamnesticky byla psoriáza diagnostikována, avšak nejsou aktuálně přítomné její projevy;
2. psoriáza je přítomna ve „skrytých oblastech“ (viz výše) a nebyla dosud diagnostikována;
3. psoriáza není přítomná, ale objeví se v dalším průběhu onemocnění
4. psoriáza není přítomná a ani se nemusí u pacienta manifestovat v dalším průběhu, avšak diagnózu umožní charakteristické rysy PsA a přítomnost psoriázy u příbuzných 1. nebo 2. generace.

Tíže kožní a kloubní manifestace nemusí korelovat.

Obecně není přímý vztah mezi závažností kožních a kloubních projevů. Jen u pacientů, u kterých se kloubní i kožní syndrom objevily současně, byla pozorována synchronní vzplanutí obou až u 70 % případů a také zřetelná korelace mezi rozsahem a tíží kožních projevů a počtem oteklých kloubů (4).

U většiny pacientů s PsA převládá psoriasis vulgaris (96 %), psoriasis guttata se vyskytuje v necelých 2 % případů a oba typy kožní nemoci se vyskytují současně cca v 15 %.

Erytrodermie i pustulózní psoriáza se u nemocných s PsA vyskytují jen vzácně.

Pacienti s PsA mají mnohdy psoriatické postižení nehtů. Psoriáza nehtů bývá spojena s artritidou příslušného distálního interfalangeálního kloubu (DIP).

Klinické projevy PsA jsou velmi heterogenní

Dle nejužívanější klasifikace (dle Wrighta a Molla z roku 1973) lze rozdělit PsA na pět podtypů (7):

- asymetrický oligoartikulární
- polyartikulární
- s postižením distálních interfalangeálních kloubů
- mutilující
- axiální.

Asymetrická, oligoartikulární forma

Tento typ byl považován za nejčastější formu PsA a jeho výskyt se udával až 70 % všech případů PsA. Poslední studie však ukazují, že prevalence této formy je podstatně nižší. Postiženy bývají DIP a proximální interfalangeální klouby (PIP) horních i dolních končetin, metakarpofalangeální (MCP) a metatarzofalangeální (MTP) klouby. Méně často jsou u této formy postiženy kyčle, kolena, talokrurální a radiokarpální klouby. Charakteristický je zde výskyt daktylitid.

Symetrická, polyartikulární forma

Tato forma je podobná revmatoidní artritidě (RA). Na rozdíl od revmatoidní artritidy jsou zde často postiženy DIP klouby rukou a nohou. Další obvyklá lokalizace je zápěstí, hlezno, loket a koleno. Vzhledem k poměrně častému výskytu séronegativní RA i psoriázy v populaci může dojít ke koincidenci obou chorob. Zpravidla lze však zjistit určité klinické nebo rentgenologické rysy, které onemocnění odliší a umožní diagnózu polyartikulární PsA. V současné době převládá názor, že jde o nejčastější formu PsA.

Forma postihující DIP klouby

Artritida DIP je patognomická pro PsA. Zánět kloubu v této lokalizaci je téměř vždy spojen s psoriázou.

riázou nehtů. Zpravidla se však jedná nikoli o vyloučnou lokalizaci artritidy, ale o postižení v rámci jiných forem.

Mutilující forma

Ačkoli je mutilující postižení pro PsA nejcharakterističtější, není samostatná existence této podskupiny všeobecně přijímána. Spíše se pokládá za vyústění polyartikulárního postižení s těžkým erozivním průběhem. V klinickém obraze dominuje těžce deformovaná končetina s uvolněním kloubů vedoucí k velkému funkčnímu deficitu (tzv. teleskopické prsty). Tyto změny se mohou vyskytnout jak na rukou, tak i na nohou.

Axiální forma

Axiálním postižením u PsA se rozumí postižení sakroiliakálních kloubů ve smyslu sakroiliitidy a/nebo postižení obratlových těl ve smyslu spondylitidy.

Sakroiliitida bývá asymetrická a mnohdy klinicky nemá (až u 1/3 nemocných). Bývá náhodným nálezem při rentgenovém zobrazení jiné oblasti. Spondylitida u PsA se rentgenově manifestuje přítomností parasyndesmofytů či syndesmofytů nepravidelně rozmístěných na obratlových tělech. Může, ale nemusí, být doprovázena sakroiliitidou. Klinicky bývá rovněž asymptomatická.

U menšiny pacientů se může rentgenový i klinický obraz podobat ankylozující spondylitidě (okolo 3 % nemocných) a pacient pak splňuje diagnostická kritéria pro obě onemocnění.

Psoriatická „nejen“ artritida (mimokloubní příznaky PsA)

K charakteristickým rysům psoriatické artritidy patří i mimokloubní příznaky.

Daktylitida („sausage digit“, „wurstfinger“, „klobásovity“, nebo „párkovitý prst“) je dalším typickým rysem PsA. Popisuje se až u 50 % případů (10). Je definována jako difúzní otok prstu. Může být akutní, s dalšími známkami aktivního zánětu (bolestivost, zvýšená kožní teplota nad postiženým prstem) nebo chronická, s přetrvávajícím otokem prstu, ale bez dalších známek aktivního zánětu. Daktylitida je sice charakteristickou známkou PsA, není však pro ni absolutně specifická. Může se vyskytnout i u reaktivní artritidy, sarkoidózy, dny, septické tenosynovitidy flexoru prstu nebo u srpkovité anemie. Daktylitidy mohou postihovat jeden nebo více prstů, častěji na dolních než na horních končetinách (obrázek 1).

V současné době převládá názor, že daktylitida je primárně důsledkem tenosynovitidy flexoru prstu, artritidy jednoho nebo všech interfalangeálních kloubů a podílí se na ní pravděpodobně i entezitida.

Jednostranný otok zpravidla horní končetiny je u PsA patognomickým, i když vzácným nálezem.

Jeho příčina není jasná. Někteří autoři se domnívají, že jde o obdobu daktylitidy postihující celou končetinu, jiní nenacházejí známky artritidy na postižené končetině a domnívají se, že mechanismus může být obdobný jako u otoku končetiny při revmatoidní artritidě, tj. lymfatická obstrukce.

Entezitida je zánět lokalizovaný v místě úponu šlachy nebo vazů do kosti a je charakteristickým rysem celé skupiny séronegativních spondylartritid. U psoriatické artritidy jsou často postiženy zejména úpony Achillovy šlachy (obrázek 2) a plantární fascie do patní kosti, oba úpony patelárního ligamenta a šlachosvalové úpony v oblasti pánve. Také spondylitida může být považována za manifestaci entezitidy na obratlových tělech (5).

Tzv. **teleskopické prsty** jsou nálezem zcela typickým pro PsA. Vznikají při těžkém erozivním průběhu s destrukcí kloubů a osteolýzou falang vedoucí ke zkrácení jednoho nebo několika prstů se zřasením přebývajících kůže, kterou lze vytáhnout do původní délky.

Podobné změny se mohou vyskytnout i na nohou. Výsledkem je vždy těžké funkční postižení končetiny (obrázek 3).

Oční záněty se vyskytují v 30 % případů. Nejčastější jde o konjunktivitidu, se kterou se setkáváme u 20 % nemocných. Uveitida je především spojena s pozitivitou HLA B27 (u 5 až 10 % pacientů). Manifestuje se unilaterálními bolestmi, začervenáním, slzením a světloplachostí.

Aortální insuficience bývá popisována ve 4 % případů. Objevuje se zpravidla později v průběhu onemocnění.

Únava a depresivní naladění jsou nejčastějšími mimokloubními projevy PsA.

Subjektivní obtíže a objektivní nález

Charakter bolesti u PsA je zánětlivý s typickým maximem v ranních hodinách a úlevou po rozcvičení.

Bolestivost je méně vyznačená a klouby bývají též méně oteklé než u revmatoidní artritidy. Typická ranní ztuhlost trvající 30 až 60 minut, výjimečně déle, je vyjádřena jen u 50 % nemocných (3).

Charakteristické bývá lividní zbarvení kůže nad postiženými klouby (obrázek 4).

Začátek onemocnění je většinou pozvolný mono- až oligoartikulární. Manifestace artritidy následuje někdy po úrazu kloubu podobně jako erupce psoriázy v místě poranění kůže (Koebnerův fenomén). Přetrvávající otok po poranění kloubů u pacienta s psoriázou by měl vést k podezření na projev PsA.

Diferenciální diagnóza

Dna

Asi u 30 % pacientů je začátek PsA akutní a v případě monoartritidy s lividním zbarvením kůže

Obrázek 1. Daktylitida II. prstu



Obrázek 2. Entezitida Achillovy šlachy vpravo



Obrázek 3. Teleskopický prst u mutilující formy PsA



Obrázek 4. Charakteristické zbarvení postižených kloubů



je diferenciální diagnóza proti dně nesnadná. Navíc se s hyperurikémií lze setkat až u 21 % případů PsA (jako projev zvýšeného metabolického kožního obrátu při psoriáze). Proto je v těchto případech nutné vyšetřit synoviální tekutinu a vyloučit zde přítomnost krystalů natriumurátu.

Septická artritida

K odlišení od septické artritidy poslouží především celkové projevy infekce (horečka, třesavka, pozitivní test na prokalcitonin, popř. pozitivní hemokultivace aj.) a rozbor synoviální tekutiny, který ukazuje „zánětlivý“ (2000–50 000 leukocytů v mm³) nikoli „septický“ (nad 50 000 leukocytů v mm³) výpotek.

Séronegativní revmatoidní artritida

Ve 25 % případů PsA je první manifestace polyartikulární a pak bývá obtížně odlišitelná od séronegativní revmatoidní artritidy u pacienta s psoriázou. Tento typ první manifestace bývá asociován s horší prognózou. Odlišení je mnohdy možné až po dlouhodobém sledování (tabulka 1).

Erozivní osteoartróza

DIP formu psoriatické artritidy je nutno odlišit od erozivní osteoartrózy, postihující převážně distální interfalangeální klouby, zvláště při přítomnosti psoriázy. Rozlišení je zpravidla možné rentgenologicky. Někdy si diferenciální diagnóza obou onemocnění vyžaduje delší dobu sledování.

Reaktivní artritida

Odlišení PsA od reaktivní artritidy, zejména tam, kde chybí jasná „spouštěcí“ infekce, je někdy nemožné vzhledem k tomu, že obě onemocnění sdílejí řadu společných klinických rysů v rámci skupiny spondylartritid. Vyskytují se i názory, že PsA je reaktivní artritida, kde je spouštěcím mechanismem infekce lokalizovaná v psoriatických plátech. Diagnóza reaktivní artritidy bude jednoznačná za předpokladu jasné infekce před manifestací symptomů, asymetrické oligoartritidy postihující predilekčně klouby dolních končetin a při výskytu extraartikulárních projevů jako jsou erythema nodosum nebo keratoderma blenorrhagicum.

Ankylozující spondylitida

Diferenciální diagnóza mezi PsA a ankylozující spondylitidou (AS) není obtížná až na případy, kdy axiální postižení při PsA zcela splňuje kritéria i pro ankylozující spondylitidu. Za těchto okolností není vždy možné odlišit AS s konkomitující psoriázou od PsA s axiálním postižením (tabulka 2).

PsA a HIV

Při prudké manifestaci psoriázy a PsA je třeba myslet na současnou infekci HIV, kdy bývají přítomné těžké entezopatie, zejména v oblasti pat, daktylitidy a progresivní kloubní destrukce. Výskyt psoriatické artritidy je u pacientů infikovaných HIV desetinásobně vyšší než v běžné populaci a též projevy psoriázy mohou být u těchto pacientů dramatické (9). Pokud

Tabulka 1. Srovnání PsA a RA

	PsA	RA
Převaha žen	-	+
Postižení DIP	++	-
Symetrie	+/-	++
Erytém nad klouby	++	-
Axiální postižení (vyjma postižení C úseku)	+	-
Kožní léze	++	-
Postižení nehtů	++	-
Jiné muskuloskeletální projevy (entezitida, daktylitida, periartikulární erytém)	++	-
RF	+/-	++
Osteopenie	+/-	++
Osteolýza	++	-
Ankylóza zápěstí	+/-	++
Ankylóza DIP kloubů	++	-

Tabulka 2. Diferenciální diagnóza PsA a AS

	PsA	AS
ženy: muži	1:1	1:9
SI klouby/axiální postižení	35 %	100 %
hybnost páteře	↓	↓↓
periferní artritida	90–95 %	40 %
lokalizace artritidy	horní i dolní končetiny velké i malé klouby	dolní končetiny velké klouby
daktylitida	50 %	vzácně
HLA B 27	10–25 %	90 %
postižení páteře dle rtg	nepravidelná distribuce asymetrie parasyndesmofyty	souvislé symetrické syndesmofyty

se u nemocného objeví náhle psoriáza s bouřlivými projevy a s těžkou PsA, je nutné pomyslet na možnost HIV infekce.

Juvenilní PsA

Na rozdíl od PsA dospělých, u pacientů do 16 let věku kloubní syndrom mnohdy předchází manifestací psoriázy (v 52 %), současná manifestace do jednoho roku se popisuje v 7 % a psoriáza předchází artritidu u 41 % případů (2). Proto je nutné při podezření na PsA u dětského pacienta aktivně pátrat po skrytých projevech psoriázy a po údajích o tomto onemocnění v rodině.

Nejčastější klinickou manifestací PsA u dětí je asymetrická polyartritida drobných nožních i ručních kloubů nebo oligoartritida (především gonitida). Asi u poloviny dětí se vyskytují daktylitidy. Sakroiliitida je vzácná. Oční manifestací může být akutní uveitida (5–10 % pacientů) nebo častěji chronická uveitida (cca u 20 % dětí) asociována s antinukleárními protilátkami.

Laboratorní vyšetření

Žádná laboratorní abnormalita není charakteristická pro PsA.

Tabulka 3. Kdy je nutno pomýšlet na PsA u pacienta s psoriázou?

- bolesti kloubů, úponů, šlach
- otoky kloubů, úponů, šlach
- ranní ztuhlost
- výrazná únava
- zánětlivá bolest zad
- extraartikulární příznaky

Zvýšení reaktantů akutní fáze jako je sedimentace erytrocytů se pozoruje jen u 40–60 % nemocných, většinou s polyartikulárním postižením. Zvýšení sedimentace erytrocytů může reflektovat závažnost kožního postižení. Na druhé straně normální hodnota reaktantů akutní fáze nevylučuje těžkou artritidu. U axiální formy onemocnění vztah aktivity k výši sedimentace erytrocytů chybí.

Pozitivita revmatoidního faktoru v nízkém titru není vylučujícím kritériem pro PsA (viz úvod) avšak pro diagnózu PsA u séropozitivní je předpokladem nepřítomnost revmatických uzlů a naopak přítomnost některých charakteristických klinických nebo rentgenologických rysů PsA.

Protilátky proti cyklickému citrulinovanému peptidu (anti-CCP) charakteristické pro revmato-

idní artritidu byly nalezeny u pacientů s PsA v 7%, u zdravých kontrol v 2% a u nemocných s psoriázou bez artritidy v 0,7%. Anti-CCP protilátky jsou tedy častější u pacientů s PsA než u pacientů s psoriázou bez artritidy, ale méně frekventní než u pacientů s revmatoidní artritidou. Nemocní s PsA s pozitivními anti-CCP protilátkami mají častěji polyartikulární „RA like“ postižení, avšak přítomnost těchto protilátek nemá jasný vztah k rentgenovým změnám, k funkčnímu postižení nebo k vývoji deformit. V přítomnosti anti-CCP protilátek u pacienta s artritidou a Ps je vždy nutno zvážit i koincidenci RA s psoriázou (1).

Léčba

U pacientů s axiálním postižením, nebo s minimálními kloubními projevy lze zpravidla vystačit s léčbou nesteroidními antiflogistiky. Nesteroidní antiflogistikum by mělo být v období aktivity onemocnění podáváno v plné protizánětlivé dávce až do dosažení remise.

U pacientů s oligoartikulárním postižením s cyklickým, intermitentním průběhem je vhodným doplňkem této léčby intraartikulární instilace kortikosteroidu. U polyartikulárních forem, nebo u přetrvávající oligoartikulární aktivity je indikováno zavedení některého z „chorobu modifikujících farmak“. Mezi tato farmaka s dokumentovaným účinkem u PsA patří sulfasalazin, metotrexát, leflunomid a cyklosporin A. Podávají se v monoterapii nebo při nedostatečné účinnosti v kombinacích podobně jako u revmatoidní artritidy.

Mezi nejvýznamnější cytokiny spouštějící zánětlivou reakci u PsA patří tumor nekrotizující faktor α (TNF α – „tumor necrosis factor α “), což vedlo k vývoji preparátů specificky zaměřených na jeho neutralizaci. Výborné výsledky prokázala tato léčba u pacientů s revmatoidní artritidou rezistentní na „chorobu modifikující léky“ a to při sledování prakticky všech dostupných parametrů. Zájem o tyto preparáty právě u spondylartritid byl dále podnícen průkazem přítomnosti TNF α v psoriatických kožních lézích, v synovialis kloubu postiženého artritidou a zejména v místě zánětlivě změněných úponů šlach a kloubního pouzdra do kosti. Léčba zaměřená proti TNF α příznivě ovlivňuje u PsA jak periferní kloub-

ní syndrom včetně daktylitid, tak axiální syndrom u spondylartritid a též syndrom kožní, což se nepodařilo žádným z tradičních „chorobu modifikujících farmak“. Je však zatížena řadou nežádoucích účinků především častějším výskytem infekcí včetně specifických.

V České republice jsou pro léčbu PsA registrovány tři preparáty blokující TNF α . Jsou to infliximab (Remicade), adalimumab (Humira) a etanercept (Enbrel). První dva jsou monoklonální protilátky proti TNF α , poslední je solubilní TNF α receptor.

Mezi anti-TNF α preparáty existuje řada rozdílů týkajících se jak struktury, farmakokinetiky i farmakodynamiky a potažmo i způsobu podávání. Léčba těmito preparáty je v České republice soustředěna do specializovaných center, která sledují jak dlouhodobou účinnost, tak i bezpečnost této nákladné terapie.

Kdy je nutné pomyslet na psoriatickou artritidu?

Podezření na souběžnou psoriatickou artritidu by mělo vzniknout u všech pacientů s psoriázou, kteří si stěžují na kloubní bolest, otok, ranní ztuhlost, zánětlivou bolest zad a únavu. Recidivující oční záněty u pacienta s psoriázou by též měly vést ošetřujícího lékaře k pátrání po subklinicky nebo klinicky němě probíhající sakroilitidě nebo spondylitidě (tabulka 3).

Úloha praktického lékaře při podezření na PsA a při péči o tyto pacienty je shrnuta v tabulce 4.

Tabulka 4. Role praktického lékaře u pacienta se suspektní nebo jasnou PsA

- vyjádření podezření na PsA
- základní diferenciální diagnóza
- spolupráce s revmatologem, ev. dermatologem
- sledování bezpečnosti léčby
- časné zachycení komplikací
- důsledné léčení interkurentních onemocnění, zejména infekcí
- podpůrná psychoterapie

Závěr

Dřívější pohled na PsA jako na benigní artropatii změnila práce z posledních desetiletí, které prokázaly, že u více než poloviny pacientů s tímto onemocněním se vyvíjí progresivní erozivní artritida a že mnoho nemocných má funkční omezení stejně závažné jako u artritidy revmatoidní. Časné rozpoznání tohoto heterogenního onemocnění praktickým lékařem a blízká spolupráce s revmatologem při současných terapeutických možnostech mohou významně ovlivnit prognózu onemocnění i kvalitu života pacientů.

MUDr. Liliana Šedová
Rheumatologický ústav Praha
Na Slupi 4, Praha 2, 128 50
e-mail: sedo@revma.cz

Literatura

1. Alenius GM, Dahlqvist EB, Dahlqvist SR. Antibodies against cyclic citrullinated peptide (CCP) in psoriatic patients with or without joint inflammation. *Ann Rheum Dis* 2006; 65:398–400.
2. Ansell BM. Juvenile psoriatic arthritis. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994; 8:317–32.
3. Buskila D, Langevitz P, Gladman DD, Urowitz S, Smythe HA. Patients with rheumatoid arthritis are more tender than those with psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1992; 19:1115–9.
4. Elkayam O, Ophir J, Yaron M, Caspi D. Psoriatic arthritis: interrelationships between skin and joint manifestations related to onset, course and distribution. *Clin Rheumatol* 2000; 19:301–5.
5. Helliwell PS, Wright V. Psoriatic arthritis. In: Klippel JH, Dieppe PA eds. *Rheumatology* 2nd ed. London: Mosby, 1999; 6.21.1–6.21.8.
6. Hrnčíř Z. Klinický význam revmatoidních faktorů. Praha: Avicenum, 1986:120.
7. Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1973; 3:55–78.
8. Pitzalis C. Skin and joint disease in psoriatic arthritis: what is the link? *Br J Rheumatol* 1998; 37:480–3.
9. Solinger AM, Hess EV. Rheumatic diseases and AIDS-is the association real? *J Rheumatol* 1993; 20:678–83.
10. Veale D, Rogers S, Fitzgerald O. Classification of clinical subsets in psoriatic arthritis. *Br J Rheum* 1994; 33:133–8.