

## PSORIAZINIS ARTRITAS: EPIDEMIOLOGIJA, ETIOLOGIJA, DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Paulius Simonavičius

*Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos*

**Raktažodžiai:** psoriazė, artritas, artropatija, reumatologija, traumatologija, dermatologija.

### Santrauka

Psoriazinis artritas (PsA) yra reta, tačiau gydytojo praktikoje galinti pasitaikyti patologija. Nors šio tipo artritu sergama retai, tačiau psoriazė yra dažniau pasitaikanti liga. Visiems pacientams, sergantiems psoriaze, atityje gali išsivystyti artritas. Patologijos aktualumas – daugiadalykis, o diagnostika remiasi klinikiniais, laboratoriniais ir vaizdo tyrimais. Gydomo esmė – ligos kontrolė ir slopinimas.

Tyrimo tikslas – išanalizuoti įrodymais grįstą informaciją apie PsA epidemiologiją, etiologiją, diagnostiką, gydymą. Tyrimo rezultatai parodė, kad PsA yra reta patologija, kuria serga įvairaus amžiaus žmonės, o ją predisponuoja genetika, infekcijos, traumas ir stresas. Ligos diagnostika remiasi apžiūros, laboratoriniais, vaizdo tyrimais, o gydymas – ligos suvaldymu.

### Įvadas

PsA yra uždegiminis artritas, susijęs su psoriaze. Nors pirmą kartą artritas sergančiajam psoriaze aprašytas 1818 metais, šios dvi ligos tiesiogiai pirmą kartą susietos tik tik 1850 metais. Supratimas apie artrito formas, asocijuotas su psoriaze, buvo apibrėžtas garsių reumatologijos mokslininkų V. Wright ir H. Baker. Remdamasi jų darbais, Amerikos reumato asociacija 1964 metais PsA kaip atskirą nozologinį vienetą įtraukė į reumatinių ligų klasifikaciją. Vėlesni moksliniai tyrinėjimai leido priskirti PsA spondiloartropatijų grupei.

**Tyrimo tikslas** - išanalizuoti įrodymais grįstą informaciją apie PsA epidemiologiją, etiologiją, diagnostiką, gydymą.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Tyrimui atlikti vykdyta sisteminė mokslinės literatūros apžvalga ir analizė. Duomenų buvo ieškoma ScienceDirect ir Medline (PubMed) duomenų bazėse. Literatūros šalti-

nių paieška buvo vykdoma naudojant nurodytų raktažodžių kombinacijas anglų kalba. Apžvalgai atrinkti straipsniai, kurių pavadinimas ar reikšminiai žodžiai nurodė sąsąją su nagrinėjama tema.

### Tyrimo rezultatai

Artrito dažnis bendrojoje populiacijoje suaugusiems, vyresniems nei 45 metų asmenims, svyruoja nuo 19 proc. iki 30 proc., o sergančiųjų psoriaze – apie 20 proc. [1,2]. Sergančiųjų artritu psoriazės dažnis yra 2,6–7 proc., o bendrojoje populiacijoje 0,1–2,8 procento. Tikslus PsA dažnis nėra žinomas ir svyruoja nuo 0,04 proc. iki 1,4 proc. PsA paprastai prasideda trečiajame-ketvirtajame gyvenimo dešimtmetyje [3]. Vaikams psoriazinis artritas pasitaiko rečiau, nei suaugusiems (apie 3,3 proc.), dažniausiai pasveikstama iki organizmui subręstant, nors retai, bet pasitaiko ir sunkių, luošinančių artrito formų [4].

**Etiologija ir patogenezė.** Tikslu PsA etiologija ir patogenezė nėra aiški. Manoma, kad genetiniai, imunologiniai ir aplinkos veiksniai turi įtakos nuolatiniam uždegimo persistavimui [5]. Psoriazė yra susijusi su ŽLA antigenais B13, B16, B17, B27, B37, B38, B39, Cw6, DR4, DR7. ŽLA B7 ir ŽLA B27 ir jie lemia artrito išsivystymą [6]–[8]. Psoriazės atveju, viso genomo tyrimas parodė ryšį su chromosomų lokusais 17q, 4q ir 6p [8]. Stipriausias ryšys įrodytas su 6p chromosoma. Nė vienai studijai nepavyko įrodyti galimų genų, susijusių su PsA. Neseniai atlikta studija identifikavo su PsA susijusį lokusą 16q chromosomoje [9]. PsA yra ir kliniškai, ir genetiškai heterogeninė liga, todėl randama tokia įvairovė genų, susijusių su šia patologija. Šios ligos atveju tiek odos, tiek sąnarių pažeidimas atsiranda dėl autoimuninių uždegiminių reakcijų, susijusių su komplemento aktyvacija. Sergantiems PsA, panašiai kaip ir RA, randama sinovijos dengiančiųjų ląstelių hiperplazija, mononuklearų infiltracija. PsA atveju, lyginant su RA, sinovinio dangalo hiperplazija mažesnė, mažiau makrofagų ir didesnis vaskuliariškumas, skiriasi ir citokinų (TNF-a, Il-1b, Il-10) koncentracijos, tai rodo, kad šie

du susirgimai gali būti sukeliama skirtingų mechanizmų. Imuninės sistemos įtaką PsA atsiradimui įrodo ir ANA, antiepiderminių keratino ir anticitokeratino 18 (CK18) antikūnų radimas psoriazės ir PsA atveju [10]. Nustatytas ryšys tarp tam tikrų bakterinių ar virusinių infekcijų ir psoriazės ar PsA išsivystymo ir paūmėjimo [11]. Nemažai įrodymų, kad streptokokinė infekcija turi įtakos psoriazės, o taip pat ir PsA atsiradimui ir eigai, plačiai nagrinėjamas ŽIV ir psoriazės bei PsA ryšys. Kai kurie autoriai aprašo sergančiųjų psoriaze traumų ir artrito atsiradimo ryšį. Manoma, kad traumas sukeltas artritas atspindi gilųjį Koebner fenomeną, galimai susijusį su gausiu periferinių nervų substancijos P atpalaidavimu [12]. Yra įrodymų, kad kai kurie vaistai (ličio preparatai, beta-blokatoriai ar nuo maliarijos) ir stresas turi įtakos psoriazės atsiradimui [13].

**Laboratorinė diagnostika.** Nėra vieno laboratorinio tyrimo, leidžiančio diagnozuoti PsA. Padidėjęs ENG randamas 40–60 proc. pacientų, dažniau esant poliartikulinei PsA formai. Anksčiau RF neradimas buvo pagrindinis skiriamasis laboratorinis PsA požymis. Tyrimai parodė, kad teigiami RF titrai nustatomi 20 proc. [14], o ANA randami 7–77 proc. pacientų [15]. Kartais nustatoma hipergamaglobulinemija (ypač padidėjęs IgA kiekis) bei padidėjęs komplemento aktyvumas. Daliai pacientų pasireiškia saikinga anemija dėl lėtinio uždegiminio proceso [16]. Padidėjęs šlapimo rūgšties kiekis randamas net 31,6 proc. sergančiųjų PsA [17].

**Radiologinė diagnostika.** PsA būdingas asimetrinis sąnarių pažeidimo pobūdis, distalinių savųjų pirštų sąnarių (*art. interphalangeae*) pažeidimas, sakroileitas ir spondilitas, kaulo erozijos su neoosteogeneze, kaulinės ankilozės, distalinių falangų rezorbcija. Tipiški periferinių sąnarių pokyčiai yra „pieštuko puodelyje“ vaizdas, kuris atsiranda dėl žymios distalinio falangos galo lizės su proksimalinės falangos dalies remodeliacija. Dažnai pažeidžiami smilkininiai žandikaulio (*art. temporomandibularis*), krūtinkauliniai raktikaulių sąnarių (*art. sternoclavicularis*) bei krūtinkaulio rankenos ir kūno jungtis (*junctura manubriosternalis*). Stubure randami marginaliniai ir paramarginaliniai sindesmoftai. Pastaruosius sunku atskirti nuo stambių paraspinalinių osifikacijų, matomų esant difuzinei idiopatinei skeleto hiperostozei (DISH).

**Gydymas.** PsA gydymas orientuotas į uždegiminio proceso slopinimą ir kontrolę. Medikamentinis gydymas pirmiausia priklauso nuo PsA pažeidimo tipo. Sergančiųjų oligoartritu ar distalinių interfalanginių sąnarių PsA forma gydymas dažnai apsiriboja nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo (NVNU), o sunkiam mutiliuojančiam artritu ar spondiloartropatijai gydyti taikomi ligą modifikuojantys vaistai (LMV) ir biologinė terapija. Peroralinių steroidų vartojimas neretai sukelia psoriazės paūmėjimą, todėl šie preparatai vengtini, tačiau rekomenduojamos jų injekcijos į pažeistus

sąnarius. Pradinis gydymas yra NVNU ir daugumai pacientų jo pakanka. Jei artritas persistuoja, turi būti naudojami LMV. Esant sunkiam odos ir sąnarių pažeidimui, gali būti vartojami tokie vaistai kaip metotreksatas (MTX), retinoinės rūgšties derivatai ir psoralenas su ultravioletine šviesa (PUVA). MTX mažina rytinį sąnarių sustingimą, pažeistų sąnarių skaičių, odos pažeidimą. Sulfasalazinas efektyvus PsA ir odos psoriazei gydyti. Ciklosporinas A efektyvus vaistas psoriazei ir PsA gydyti, tačiau dėl didelio toksiškumo jo naudojimas ribotas. Įrodyta, kad gydymas leflunomidu efektyvus tiek sąnarių, tiek odos simptomams mažinti. Daliai PsA pacientų reikalingos muskuloskeletinės (korekcinės ar diagnostinės) operacijos, kurių prireikia vidutiniškai po 10–13 metų nuo susirgimo pradžios.

### Išvados

1. Psoriazinis artritas nėra dažna patologija. Šiuo artritu serga įvairių amžiaus grupių žmonės. Ligos atsiradimą lemia keletas veiksnių: genetiniai, infekciniai, traumos ir stresas.

2. Psoriazinio artrito diagnostikai pasitelkiami tiek laboratoriniai, tiek radiologiniai tyrimai, kurie parodo ligos sunkumą ir išplitimą.

3. Ligos gydymas reikalauja daugiadalykės priežiūros: gydytojo reumatologo, ortopedo, dermatologo, o pagrindinis gydymo tikslas yra slopinti simptomus ir kontroliuoti ligos eigą.

### Literatūra

- Hart DJ, Spector TD. The relationship of obesity, fat distribution and osteoarthritis in women in the general population: the Chingford Study. *J Rheumatol* 1993;20(2):331-335. <https://doi.org/10.1136/ard.52.2.93>
- Karmacharya P, Chakradhar R, Ogdie A. The epidemiology of psoriatic arthritis: A literature review. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2021;35(2):101692. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2021.101692>
- Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis* 2005;64 Suppl 2(Suppl 2):ii14-7. <https://doi.org/10.1136/ard.2004.032482>
- Alinaghi F, Calov M, Kristensen LE, Gladman DD, Coates LC, Jullien D, Gottlieb AB, Gisondi P, Wu JJ, Thyssen JP, Egeberg A. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *J Am Acad Dermatol* 2019;80(1):251-265.e19. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.06.027>
- FitzGerald O, Haroon M, Giles JT, Winchester R. Concepts of pathogenesis in psoriatic arthritis: genotype determines clinical phenotype. *Arthritis Res Ther* 2015;17(1):115. <https://doi.org/10.1186/s13075-015-0640-3>

6. Reveille JD. The genetic basis of spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011;70 Suppl 1:i44-50.  
<https://doi.org/10.1136/ard.2010.140574>
7. Cafaro G, McInnes IB. Psoriatic arthritis: tissue-directed inflammation? *Clin Rheumatol* 2018;37(4):859-868.  
<https://doi.org/10.1007/s10067-018-4012-7>
8. Enlund F, Samuelsson L, Enerbäck C, Inerot A, Wahlström J, Yhr M, Torinsson A, Martinsson T, Swanbeck G. Analysis of three suggested psoriasis susceptibility loci in a large Swedish set of families: confirmation of linkage to chromosome 6p (HLA region), and to 17q, but not to 4q. *Hum Hered* 1999;49(1):2-8.  
<https://doi.org/10.1159/000022832>
9. Karason A, Gudjonsson JE, Upmanyu R, Antonsdottir AA, Hauksson VB, Runasdottir EH, Jonsson HH, Gudbjartsson DF, Frigge ML, Kong A, Stefansson K, Valdimarsson H, Gulcher JR. A Susceptibility Gene for Psoriatic Arthritis Maps to Chromosome 16q: Evidence for Imprinting *Am J Hum Genet* 2003;72(1):125-31.  
<https://doi.org/10.1086/345646>
10. Borg AA. Antibodies to cytokeratins in inflammatory arthropathies. *Semin Arthritis Rheum* 1997;27(3):186-95.
11. Thrastardott T, Love TJ. Infections and the risk of psoriatic arthritis among psoriasis patients: a systematic review. *Rheumatol Int* 2018;38(8):1385-1397.  
<https://doi.org/10.1007/s00296-017-3873-4>
12. Remröd C, Lonne-Rahm S, Nordlind K. Study of substance P and its receptor neurokinin-1 in psoriasis and their relation to chronic stress and pruritus. *Arch Dermatol Res* 2007;299(2):85-91.  
<https://doi.org/10.1007/s00403-007-0745-x>
13. Kim GK, Del Rosso JQ. Drug-Provoked Psoriasis: Is It Drug Induced or Drug Aggravated? *J Clin Aesthetic Dermatol* 2010;3(1):32-38.
14. Zahran E, Youssouf A, Shehata W, Bahgat A, Elshebiny E. Predictive role of serum rheumatoid factor in different disease pattern of psoriasis and psoriatic arthritis. *Egypt J Intern Med* 2021;33(1):49.  
<https://doi.org/10.1186/s43162-021-00082-9>
15. Silvy F, Bertin D, Bardin N, Auger I, Guzian MC, Mattei JP, Guis S, Roudier J, Balandraud N. Antinuclear Antibodies in Patients with Psoriatic Arthritis Treated or Not with Biologics. *PLoS One* 2015;10(7):e0134218.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134218>
16. Corrado A, Di Bello V, d'Onofrio F, Maruotti N, Cantatore FP. Anti-TNF- $\alpha$  effects on anemia in rheumatoid and psoriatic arthritis. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2017;30(3):302-307.  
<https://doi.org/10.1177/0394632017714695>
17. Gui XY, Jin HZ, Wang ZJ, Xu TD. Serum uric acid levels and hyperuricemia in patients with psoriasis: a hospital-based cross-sectional study. *An Bras Dermatol* 2018;93(5):761-763.  
<https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20187547>

### PSORIATIC ARTHRITIS: EPIDEMIOLOGY, ETHIOLOGY, DIAGNOSTICS AND TREATMENT

P. Simonavičius

Keywords: psoriasis, arthritis, arthropathy, traumatology, rheumatology, dermatology.

Summary: psoriatic arthritis is a rare condition, however one that could present itself in daily practice. The arthritis might be rare but psoriasis is much more frequent. That is why all patients with psoriasis should be considered as potential arthritis cases in the future. Psoriatic arthritis is diagnosed and treated by a team of doctors from several specialties and the main aim of the treatment is to control the disease. Diagnostics are based on clinical, laboratory, imaging studies.

Aim of the study: To analyze the information about psoriatic arthritis: epidemiology, ethiology, diagnostics, and treatment.

Study materials: Literature analysis from ScienceDirect and PubMed data bases by searching for the appropriate topic for this study. The search for this material was done in English.

Correspondence to: [simonavicius.paulius@gmail.com](mailto:simonavicius.paulius@gmail.com)

Gauta 2023-01-11