Projevy psoriatické artritidy u pacientů s psoriázou

MUDr. Martina Skácelová, Ph.D., prof. MUDr. Pavel Horák, CSc.

III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická, LF a UP Olomouc

Psoriatická artritida je závažné chronické muskuloskeletální onemocnění asociované s psoriázou. Podle hlavních klinických projevů se dělí na 5 základních typů (oligoartikulární, polyartikulární, DIP forma, mutilující a axiální forma). Dlouhodobě aktivní a/nebo nedostatečně léčená choroba může vést k těžkým destruktivním změnám kloubů, disabilitě a rozvoji komorbidit. Psoriatická artritida je klasifikovaná dle kritérií CASPAR, terapie se řídí doporučeními EULAR a GRAPPA. Přístup k pacientovi je multidisciplinární, lékem první volby je methotrexát, event. jiný syntetický chorobu modifikující lék, v případě nedostatečného efektu je indikováno zahájení biologické léčby (inhibitory TNF α , IL-12/23, IL-17), při jejím selhání nebo kontraindikacích pak nasazení inhibitorů PDE-4.

Klíčová slova: psoriáza, psoriatická artritida, CASPAR kritéria, methotrexát, biologická léčba.

Manifestations of psoriatic arthritis in patients with psoriasis

Psoriatic arthritis is a severe chronic musculoskeletal disorder associated with psoriasis. In accordance to main clinical manifestations it can be divided into 5 subgroups (oligoarticular, polyarticular, DIP involvement, arthritis mutilans and axial form). Untreated or long term active disease can lead to severe destructive joint involvement, disability and progress of comorbidities. The CASPAR classification criteria are used in diagnosis, therapy is managed by the EULAR and GRAPPA recommendations. The approach to the patient is multidisciplinary, the first choice drug is methotrexate or other synthetic disease modifying drug, biologic treatment (TNF α , IL-12/23 or IL-17 inhibitors) is indicated in the case of inadequate therapeutic response, in the case of biologic treatment failure or contraindications inhibitors of PDE-4 are used.

Key words: psoriasis, psoriatic arthritis, CASPAR criteria, methotrexate, biologic treatment.

Úvod

Psoriatická artritida (PsA) je zánětlivé muskuloskeletální onemocnění ze skupiny spondyloartritid představující součást tzv. psoriatické nemoci, která je známá zejména díky svým kožním projevům. Onemocnění se v obecné populaci vyskytuje s incidencí 6/100 000/rok a prevalencí 1–2/1000 osob, postihuje rovnoměrně muže i ženy (1–3). PsA se v průběhu onemocnění psoriázou může rozvinout u značné části pacientů – prevalence je udávána různými autory v poměrně velkém rozmezí mezi 6–42 % nemocných, různými formami psoriatické artritidy bývá postiženo cca 25 % pacientů se středně těžkými a těžkými formami kožní psoriázy (1). Ve většině případů (až 85 %)

diagnóza psoriázy předchází rozvoji PsA, v některých případech se však muskuloskeletální příznaky mohou objevit současně (v průběhu jednoho roku) s primomaniestací psoriázy nebo dokonce i dříve než samotné kožní postižení. V těchto případech bývá diferenciální diagnostika složitá, vždy je proto nutno pátrat po skrytých psoriatických lezích. Dalším problémem je i fakt, že u části pacientů (až 41 %) s psoriázou není probíhající PsA včas a správně diagnostikována (4–6), pozdní diagnóza a opožděné zahájení léčby může přispět k progresi choroby. PsA bývá diagnostikována v průměru 12 let po diagnóze psoriázy, riziko postižení kloubů je však v čase konstantní, je proto nutný pravidelný screening projevů psoriatické

artritidy (2). Začátek onemocnění bývá nejčastěji pozvolný s postižením jednoho nebo jen několika kloubů (oligoartritida), v některých případech může předcházet trauma kloubu. Méně častý je akutní začátek onemocnění, nejčastěji se v tomto případě manifestuje jako monoartritida, vzácnější bývá akutní polyartritida, která se může podobat onemocnění revmatoidní artritidou (RA), na rozdíl od RA však bývají postiženy i distální interfalangeální klouby (DIP), a to zejména u pacientů s nehtovou psoriázou. PsA je onemocněním ze skupiny spondyloartritid, axiální postižení, jehož výskyt se udává v poměrně širokém rozmezí (6–35 %), však může být u této choroby poměrně často oligosymptomatické až klinicky němé.

Klinický obraz psoriatické artritidy

Základním patofyziologickým mechanismem při vzniku PsA je entezitida, tj. zánět v oblasti úponů šlach, fascií, kloubních pouzder nebo ligament ke kosti. V některých případech se může jednat o jedinou manifestaci PsA, která se klinicky projevuje otokem a bolestí v místě úponu. Může se objevit až u 35 % pacientů s PsA, často jde o její první manifestaci, proto je důležité si uvědomit, že ne vždy se jedná o bolesti v oblasti kloubů, bolest může být např. v oblasti hrudníku, zad, úponů Achillovy šlachy nebo plantární aponeurózy, a v těchto případech nemusí být včas dána do souvislosti s psoriatickou artritidou (7).

Klinický obraz PsA je rozmanitý, podle domínujících příznaků můžeme rozlišit 5 základních typů psoriatické artritidy. Jednou z nejčastějších forem PsA je **asymetrická oligoartrtida**, při které bývají typicky postiženy zejména drobné a střední klouby – proximální a distální interfalangéální klouby rukou a nohou, dále pak metakarpální a metatarsální skloubení. Méně často bývají postižena zápěstí, hlezna, kolena a kyčle. Postižené klouby jsou často lividně zbarvené, maximum potíží je v ranních a dopoledních hodinách, bolesti kloubů bývají často doprovázeny ranní ztuhlostí. Onemocnění může postupem času progredovat do polyartikulární formy.

Další, pravděpodobně nejčastěji se vyskytující (28–78 %) formou PsA, je **symetrická polyartrtida**. Jak již bylo řečeno, tento typ se může podobat onemocnění revmatoidní artritidou, bývá však přítomno postižení DIP kloubů, které je u RA zcela výjimečné. Jedná se o séronegativní artritidu, tj. revmatoidní faktory i protilátky proti cyklickým citrulinovaným peptidům jsou v tomto případě negativní; vzhledem k poměrně vysoké prevalenci séronegativní RA i psoriázy se však může u některých pacientů jednat o koincidenci těchto dvou chorob (1).

DIP forma je jedním z charakteristických typů postižení u psoriatické artritidy. Bývá většinou spojeno s postižením nehtů psoriázou a může se vyskytnout v rámci průběhu všech forem PsA.

Mutilující artrtida vzniká nejčastěji jako důsledek polyartikulárního postižení s těžkým erozivním průběhem. Postihuje cca 5% nemocných s PsA, vede k těžkým deformitám končetiny (ruka, noha) s funkčním deficitem. Jedním z projevů jsou tzv. teleskopické prsty, kdy dochází k osteolýze falang prstů, které vede ke zkrácení

postiženého prstu a nařazení přebývajících kůže, kterou lze vytáhnout do původní délky. U pacientů s PsA může být intenzita bolesti kloubů méně výrazná než u jiných zánětlivých artritid, těžké postižení kloubů se může u části pacientů objevit i na téměř nebolestivých kloubech (8, 9).

U pacientů s PsA se mohou často vyskytnout **daktylitidy**, někdy nazývané jako „párkovité prsty“. Jedná se o zánětlivé změny v oblasti celého prstu, které se klinicky projeví jako výrazný otok a bolestivost celého prstu, podkladem těchto změn je tenosynovitida flexoru prstu. V průběhu onemocnění se tento typ postižení může vyskytnout až u poloviny nemocných a bývá často asociován s rychlou progresí radiografických změn (10, 11).

Axiální postižení může být přítomno buď samostatně, nebo v kombinaci s periferní artritidou. Průběh bývá často nenápadný, typickým projevem je zánětlivá bolest zad nebo alternující bolest v hýždích. Zánětlivá bolest zad (tabulka 1) je charakterizována jako bolest zad u mladších jedinců, která má většinou pozvolný nástup s potížemi typicky zejména v druhé polovině noci. Potíže se většinou zmírňují rozcvičením, naopak v klidu dochází k jejich zhoršení. Většinou bývá dobrá odpověď na nesteroidní antiflogistika (12). Onemocnění se může manifestovat různě, od lehkých, často asymptomatických forem až k těžkým formám přecházejícím do obrazu ankylozující spondylitidy (Bechtěrevova choroba). Pro axiální postižení u PsA je poměrně typické „přeskakování“ jednotlivých segmentů páteře, sakroiliitida nemusí být vždy přítomna, nezřídka bývá přítomno postižení jen jednoho úseku páteře, typicky krční páteře.

U psoriatické artritidy, stejně jako u dalších spondyloartritid, se mohou vyskytnout extraartikulární manifestace choroby, jako je postižení oka konjunktivitou (20 % nemocných) nebo akutní přední uveitidou (kolem 7 % nemocných) (13, 14). Výskyt uveitidy je častější u pacientů s psoriatickou artritidou než u pacientů s psoriázou samotnou, vyskytuje se více u žen a poměrně často může být i bilaterální (14). U některých pacientů nacházíme i výskyt nespecifického střevního zánětu (Crohnova choroba, ulcerózní kolitida). Pacienti s psoriázou a s psoriatickou artritidou trpí celou řadou komorbidit, jako jsou kardiovaskulární choroby, metabolický syndrom, diabetes mellitus, ateroskleróza, malignity, jaterní a plicní choroby a psychiatrická onemocnění (zejména anxieta a deprese) (15–17).

Diagnostika

Diagnostika psoriatické artritidy může být někdy složitá, opírá se o anamnestická data, dále pak o výsledky klinického vyšetření, laboratorní nálezy a o vyšetření zobrazovacími metodami. Vzhledem k tomu, že riziko rozvoje PsA u pacienta s psoriázou je v čase konstantní a první projevy onemocnění mohou být často nevýrazné, byla vyvinuta celá řada screeningových dotazníků, které napomáhají k včasné detekci psoriatické artritidy. Jejich relevance je různá, některé v sobě nezahrnují kožní postižení nebo všechny typy postižení, a to zejména postižení axiální, mohou však být užitečným nástrojem ve vyhledávání pacientů se suspektní diagnózou PsA a k jejich včasnému odeslání ke specializovanému vyšetření.

Anamnesticky je důležitý údaj o přítomnosti psoriázy u pacienta samotného nebo v prvorodném příbuzenstvu, dále je nutná podrobná rodinná anamnéza se zaměřením na výskyt dalších chorob ze skupiny spondyloartritid, či výskyt Crohnovy nemoci nebo ulcerózní kolitidy v širším příbuzenstvu. Důležitý je charakter obtíží pacienta, zejména lokalizace bolestivých a oteklých kloubů, které často mohou být lividně zbarvené, proteplené, s ranní ztuhlostí. Vyskytují se úponové bolesti, u pacientů s axiální formou PsA bývá přítomna zánětlivá bolest zad, ztuhlost a omezení hybnosti páteře. V anamnéze nesmíme zapomínat i na extraartikulární příznaky, zejména na výskyt očního zánětu.

V laboratorním vyšetření neexistuje specifický ukazatel pro PsA, bývají zvýšené reaktanty akutní fáze (C-reaktivní protein a sedimentace erytrocytů), část pacientů (až 40 %) však nemusí mít ukazatele zánětu zvýšené, na druhou stranu mohou být abnormální i u rozsáhlého kožního postižení. Může být přítomna anémie chronických chorob. V rámci metabolického syndromu bývá u části pacientů přítomna hyperurikemie, což může vést k problémům v diferenciální diagnostice zejména monoartritidy, která může svým průběhem imitovat dnovou ataku. Pro

Tab. 1. Charakteristika zánětlivé bolesti zad (upraveno podle 12)

Zánětlivá bolest zad
Věk < 40 let
Pozvolný nástup obtíží
Zlepšení při cvičení
Nezlepšuje se odpočinkem
Bolesti v druhé polovině noci
Splněna 4 z 5 kritérií

Obr. 1. Rtg snímek nohy u pacientky s psoriatickou artritidou – těžké mutilace až charakteru deformit „pencil in cup“ v oblasti IP kloubu palce a metatar-zofalangeálních kloubů II. – V. prstu (archiv autorů)

psoriatickou artritidu není typický výskyt revmatoidních faktorů (RF) a protilátek proti cyklickým citrulinovaným proteinům (ACPA), u části pacientů je však můžeme v nízkých titrech nalézt (1). V diferenciální diagnostice oproti revmatoidní artritidě pomůže klinický obraz, kdy u PsA bývá častější asymetrické poškození kloubů, jsou postiženy i DIP klouby a nevyskytují se revmatické uzly, obě onemocnění pak mají zcela rozdílný radiografický obraz. V některých případech mohou být pozitivní antinukleární protilátky (ANA) v nízkých titrech. U cca 32 % pacientů se sakroiliitidou a 67 % pacientů se sakroiliitidou a spondylitidou můžeme prokázat přítomnost HLA-B27 antigenu (18).

Pro psoriatickou artritidu jsou charakteristické rentgenové změny na periferních kloubech i axiálním skeletu, jejich podrobný popis však přesahuje rámec tohoto sdělení, v dalším textu se tedy zaměříme jen na jejich obecnou charakteristiku. U PsA typicky nacházíme známky kostní destrukce zejména DIP kloubů rukou a IP kloubů nohou (obrázek 1), dále pak resorpci akrálních částí distálních falang (akroosteolýza). Typické jsou osteoproduktivní změny zahrnující juxtaartikulární periostitidu, kostní novotvorbu připomínající osteofyty a osteoperiostitidu distálních článků. U těžce postižených kloubů dochází ke kostním ankylozám. Axiální

Tab. 2. Klasifikační kritéria psoriatické artritidy

Zánětlivá muskuloskeletální onemocnění (klouby, páteř, enteze) + 3 nebo více bodů z následujících			
Prokázaná psoriáza	Aktuálně přítomná	2	Psoriáza na kůži, ve kštici dle dermatologa nebo revmatologa
	v OA	1	Od pacienta, dermatologa, praktika nebo revmatologa
	v RA	1	V prvo- nebo druhostupňovém příbuzenstvu
Postižení nehtů psoriázou		1	Typická dystrofie nehtů, onycholýza, pitting a hyperkeratóza
Nepřítomnost RF		1	Jakoukoliv metodou (výjma LFT) preferenčně ELISA nebo nefelometrie
Daktylitida	Aktuálně přítomná	1	Otok celého prstu
	v OA	1	Dokumentovaná revmatologem
RTG průkaz juxtaartikulární kostní novotvorby		1	Osifikace kloubních okrajů (nikoliv osteofyt) na standardním snímku rukou nebo nohou

Specificita 98,7 %. Senzitivita 91,4 %

Taylor W, et al. Arthritis Rheum 2006; 54: 2665–2673

Tab. 3. Hodnocení aktivity psoriatické artritidy – index DAPsA (upraveno podle 21)

	DAPsA	cDAPsA (bez CRP)
Remise	≤ 4	≤ 4
Nízká aktivita (low disease activity – LDA)	> 4 ≤ 14	> 4 ≤ 13
Střední aktivita (moderate disease activity – MoDA)	> 14 ≤ 28	> 13 ≤ 27
Vysoká aktivita (high disease activity – HDA)	> 28	> 27

poškození se vyskytuje buď samostatně, nebo v kombinaci s poškozením periferním. Nejčastěji je poškození sakroiliálních kloubů, sakroiliitida však na rozdíl od ankylozující spondylitidy (AS) bývá častěji jednostranná. Spondylitida je charakterizována přítomností syndesmofytů nebo parasyndesmofytů, které můžeme nalézt ve všech úsecích páteře, velmi často v oblasti krční páteře. Je nutno upozornit i na možnost poškození 1. a 2. krčního obratle s atlantoaxiální subluxací. Z dalších zobrazovacích metod je v diagnostice psoriatické artritidy stále více využívána ultrasonografie (USG), která umožní časný průkaz entezitid, dále pak napomáhá při vyšetření synoviální tkáně, šlach a chrupavek, lze ji použít i k detekci kloubních výpotků. V neposlední řadě lze USG využít i k punkci kloubních výpotků či cílené aplikaci léčiv. V časné diagnostice změny se uplatňuje vyšetření magnetickou rezonancí (MR), která může počínající zánětlivé změny detekovat dříve než klasický rentgenový snímek. Vyšetření počítačovou tomografií je používáno ve srovnání s MR méně často, ale může být užitečné zejména k posouzení změn na páteři. U pacientů s psoriatickou artritidou je zvýšené riziko rozvoje osteoporózy, proto je často indikováno provedení kostní denzitometrie (19).

Ke klasifikaci choroby jsou využívána kritéria CASPAR (Classification of Psoriatic Arthritis)

z roku 2006 (20), podle kterých pacient se zá-
nětlivým muskuloskeletálním onemocněním (periferní artritida, spondylitida nebo entezitida) je klasifikován jako PsA při dosažení alespoň tří bodů z 5 následujících: 1. prokázaná psoriáza (aktuálně přítomná – 2 body, v osobní anamnéze – 1 bod, v rodinné anamnéze – 1 bod), 2. poškození nehtů (1 bod), 3. nepřítomnost revmatoidních faktorů (1 bod), 4. daktylitida (aktuálně přítomná nebo v osobní anamnéze – 1 bod), 5. rentgenový průkaz juxtaartikulární kostní novotvorby (1 bod). Klasifikační kritéria jsou přehledně uvedena v tabulce 2. K hodnocení aktivity psoriatické artritidy se v současné době používá index DAPsA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis), který byl validován v r. 2015 (21). Jedná se o poměrně jednoduchý nástroj, který hodnotí počet oteklých (0–66) a bolestivých (0–68) kloubů, pacientovo hodnocení bolesti na vizuální analogové škále (VAS) 10 cm, globální hodnocení pacientem na VAS 10 cm a hodnotu CRP v mg/dl (tabulka 3).

Terapie

Terapie psoriatické artritidy se řídí doporučeními EULAR (European League Against Rheumatism) (22) a GRAPPA (Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis) (23).

Léčba PsA je založena na sdíleném rozhodnutí lékaře a pacienta, přičemž odborníkem, který je zodpovědný za terapii muskuloskeletálních manifestací, je revmatolog. Přístup k léčbě psoriatické artritidy by měl vždy být komplexní a zahrnovat jak muskuloskeletální složku obtíží (artritida, entezitida, daktylitida, spondylitida), tak i postižení kůže a nehtů s cílem dosáhnout remise nebo alespoň nízké aktivity onemocnění a zabránit jeho progresi a vzniku disability (24–26). Neméně důležitá je i léčba extraartikulárních manifestací choroby, metabolického syndromu, kardiovaskulárních komplikací a dalších komorbidit PsA, což vyžaduje multidisciplinární přístup k nemocnému.

Z nefarmakologických metod je důležitá zejména edukace pacienta o povaze onemocnění, dále pak o možných preventivních opatřeních k zabránění rozvoje komorbidit PsA, jako je například zdravý životní styl, nekuřáctví, udržení přiměřené tělesné hmotnosti a pohybová aktivita. Důležitou roli v managementu psoriatické artritidy hraje pravidelné cvičení a fyzioterapie. V indikovaných případech je nutné i chirurgické řešení u těžce postižených kloubů.

Léčba PsA se odvíjí od charakteru dominujícího typu postižení. Uvedeme obecné principy a strategii léčby podle doporučení EULAR, v dalším textu pak budou v krátkém přehledu probrány jednotlivé léky užívané v terapii psoriatické artritidy. **Nesteroidní antirevmatika** (NSA) jsou užívána symptomaticky k ovlivnění bolesti, nemají žádný chorobu modifikující efekt, v monoterapii jsou indikovány u lehkých forem periferní artritidy, entezitid a u axiálního postižení. U pacientů s periferní formou PsA, zejména s polyartikulárním postižením a vysokými známkami zánětu nebo s extraartikulárními manifestacemi, by měla být bezprostředně po stanovení diagnózy zahájena terapie **csDMARDs** (syntetické chorobu modifikující léky – Disease Modifying Drugs). U pacientů se závažným kožním postižením by měl být při absenci kontraindikací zvolen methotrexát. Je možné zvážit i lokální aplikaci glukokortikoidů, jejich systémové podání má být zváženo s velkou opatrností v nejnižší účinné dávce. U pacientů s periferní formou, u kterých nedošlo při terapii csDMARDs k dosažení cíle léčby, se nasazují léky biologické (**bDMARDs**), nejčastěji inhibitory TNF α nebo biologické léky s jiným mechanismem účinku (inhibice IL-12/23 nebo IL-17). U pacientů, u kterých nemohou být z nějakého důvodu bDMARDs použity, se dpo-

ručuje v druhé linii léčby nasazení **tsDMARDs** (targeted DMARDs). Jedná se o tofacitinib (JAK inhibitor) a apremilast. T.č. však nemá ani jeden z nich úhradu pro PsA či Ps. Pokud není u pacientů s entezitidami a daktylitidami při léčbě NSA a lokálními glukokortikoidy dosaženo cíle léčby, je indikováno zahájení léčby bDMARDs, nejčastěji inhibitory TNF α , rovněž tak i u pacientů s axiálními formami onemocnění je při selhání léčby NSA indikováno zahájení terapie biologickými léky. Pokud u kterékoli z forem onemocnění není efekt biologické léčby dostatečný, je doporučována změna preparátu (tzv. switch) (22).

Nejčastěji používaným chorobu modifikujícím lékem v léčbě PsA je **methotrexát** (MTX) (27, 28). Léčba se obvykle zahajuje nižšími dávkami (10–15 mg týdně) s postupnou eskalací o 2,5–5 mg každé 2–4 týdny až do maximálně 25 mg týdně. Rychlá eskalace dávky je účinnější, ale i tak je nutno očekávat maximální účinek léčby za 8–12 týdnů. Po jeho vysazení však často může dojít k vzplanutí kloubního i kožního onemocnění. Lék se podává perorálně v jedné týdenní dávce, při jeho nesnášenlivosti nebo nedostatečném efektu lze zvážit subkutánní aplikaci ve formě předplněných stříkaček nebo per. Je nutno pamatovat na současnou suplementaci kyseliny listové v dávce 10 mg týdně, obvykle druhý den po podání MTX. Její podání snižuje riziko gastrointestinální a hepatální toxicity, včetně snížení rizika stomatitidy a pravděpodobně i myelosuprese (29). Kontraindikacemi k jeho nasazení jsou zejména těhotenství a kojení, alkoholismus, závažné poruchy funkce jater a ledvin, předchozí postižení kostní dřeně, plicní postižení, závažné akutní nebo chronické infekce nebo imunodeficitní stavy a hypersenzitivní reakce na MTX. Po dobu užívání léčby jsou nezbytné spolehlivé antikoncepční metody, před plánováním gravidity je nutno lék minimálně na dobu 3 měsíců před koncepcí u obou partnerů vysadit. Při léčbě methotrexátem se nesmí provádět očkování živými vakcínami (30). Nejčastějším nežádoucím účinkem bývá gastrointestinální intolerance, která se projevuje nauzeou nebo zvracením, vzácněji průjmem nebo stomatitidou. Závažnou komplikací může být hepatotoxicita, ale při dodržení požadavků na monitorování bezpečnosti léčby je výskyt závažných hepatopatií vzácný. Dále se setkáváme s častějším výskytem infekcí (8,3 %), suprese kostní dřeně (5,2 %) a plicního postižení (0,43 %), zejména akutní hypersenzitivní pneumo-

nitidy, tzv. „methotrexátové plíce“, která se projevuje jako akutní stav s febriliemi, dušností, kašlem a hypoxemií, většinou v prvním roce léčby MTX (31). U pacientů s nedostatečnou odpovědí na MTX nebo jeho intolerancí či kontraindikacemi může být indikováno nasazení **leflunomidu**. Tento může být u pacientů s lehkými formami psoriázy předepsán i jako lék první volby. Podává se v dávce 20 mg denně, jeho účinnost u PsA byla potvrzena v několika randomizovaných studiích (32, 33), vliv na kožní postižení je však většinou nižší než u MTX. Nejzávažnějším nežádoucím účinkem léku je hepatotoxicita a myelotoxicita, proto jsou v průběhu léčby prováděny pravidelné laboratorní kontroly, v prvních 3 měsících léčby jednou za 14 dní, dále jednou měsíčně. Poměrně často se vyskytují gastrointestinální potíže (nauzea, průjem), pacienti léčení leflunomidem mají vyšší riziko infekčních komplikací; v ojedinělých případech je popisován i vznik akutní pneumonitidy. Méně často je v léčbě PsA využíván **sulfasalazin** v dávce do 3 g denně, jeho účinek je ve srovnání s methotrexátem a leflunomidem nižší (34, 35). Z dalších imunosupresivních léků lze použít **cyklosporin A** v dávce 2,5–5 mg/kg/den ve dvou rozdělených dávkách, který má často dobrou účinnost v léčbě kožní psoriázy, účinek na PsA je však slabší (35, 36), a proto se v této indikaci téměř nepoužívá.

V případě rezistentního onemocnění, kdy při podávání csDMARDs nedošlo k dosažení cíle léčby, je indikováno nasazení biologické léčby. Používají se buď originální preparáty nebo tzv. biosimilární léky. Jedná se o poměrně heterogenní skupinu DMARDs, které mají různý mechanismus účinku a různé indikace. V léčbě psoriatické artritidy jsou indikovány inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru α (**adalimumab**, **infliximab**, **golimumab**, **certolizumab pegol** a **etanercept**) (37), dále pak inhibitory IL-12/23 (**ustekinumab**) (38) a IL-17 (**secukinumab** a **ixekizumab**) (39, 40). Limitovaná data jsou pro použití **abataceptu** (41), v ČR však tento přípravek nemá pro PsA stanovenou úhradu. Rovněž tak jsou k dispozici data o účinnosti **tofacitinibu**, který patří do skupiny inhibitorů Janusových kináz (JAK) (42), ani ten však zatím není v ČR schválen k použití u PsA. **Apremilast** je inhibitor fosfodiesterázy 4, jehož účinnost v léčbě psoriatické artritidy byla prokázána v randomizovaných studiích (43). Při jeho použití v dávce 30 mg 2x denně byl pozorován efekt u periferních forem PsA asi u 40 % pacientů, rovněž tak je účinný i u entezitid a daktylitid. Tento lék nemá v současnosti v ČR stavenou úhradu

v indikaci psoriatické artritidy ani kožní psoriázy. V současné době probíhá celá řada klinických hodnocení s léky s různým mechanismem účinku, jako perspektivní lék k terapii psoriázy a psoriatické artritidy se jeví např. inhibitor IL-17 **bimekizumab**, rovněž tak i inhibitor IL-23 **guselkumab** prokázal účinnost na zlepšení projevů daktylitidy a entezitidy u pacientů s PsA. Efekt v léčbě pacientů s PsA byl pozorován i u dalších JAK inhibitorů – **filgotinibu** a **upadacitinibu**.

Prognóza

Prognóza nemocných záleží na progresi kloubního postižení, přičemž rizikovými faktory rychlé progresy je zejména polyartikulární postižení, vysoké známky zánětu (FW, CRP), vyšší

stupeň disability při diagnóze a selhání většího počtu léků a lokálních glukokortikoidů (44, 45). Prediktorem dosažení remise je mužské pohlaví, lehčí průběh onemocnění a nižší stupeň disability při diagnóze PsA (46). Pacienti s psoriatickou artritidou mají ve srovnání s běžnou populací zvýšené riziko kardiovaskulárních chorob a zvýšenou mortalitu (47).

Závěr

Psoriatická artritida je závažné zánětlivé kloubní onemocnění asociované s psoriázou, které pokud není včas a adekvátně léčeno, může vést k těžkým deformitám kloubů a rozvoji disability. Dalším rizikem je kromě rozvoje extraartikulárních manifestací zvýšený výskyt ko-

morbidit, kterými jsou zejména kardiovaskulární choroby, rozvoj metabolického syndromu, diabetu a zvýšené riziko malignit. Časně rozpoznání onemocnění a multioborová péče může při současných terapeutických možnostech ovlivnit prognózu nemocných a zlepšit jejich kvalitu života. Počáteční příznaky choroby mohou být často relativně mírné, onemocnění se v některých případech může spíše než typickou artritidou manifestovat úponovými bolestmi, proto je nutný pravidelný screening symptomů PsA v rámci pravidelných dermatologických kontrol. V případě podezření na psoriatickou artritidu je nutné včasné odeslání pacienta k revmatologovi, který vede jak diagnostiku, tak i terapii onemocnění.

LITERATURA

- Pavelka K, Vencovský J, Horák P, et al. Revmatologie, druhé aktualizované a rozšířené vydání. Maxdorf 2018; 394–422.
- Solmaz D, Eder L, Aydin SZ. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of psoriatic arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2018 Apr; 32(2): 295–311. doi: 10.1016/j.berh.2018.09.006. Epub 2018 Oct 5.
- Brockbank J, Gladman D. Diagnosis and management of psoriatic arthritis. Drugs 2002; 62: 2447.
- Mease PJ, Gladman DD, Papp KA, et al. Prevalence of rheumatologist-diagnosed psoriatic arthritis in patients with psoriasis in European/North American dermatology clinics. J Am Acad Dermatol. 2013 Nov; 69(5): 729–735. doi: 10.1016/j.jaad.2013.07.023. Epub 2013 Aug 24.
- Spelman L, Su JC, Fernandez-Peñas P, et al. Frequency of undiagnosed psoriatic arthritis among psoriasis patients in Australian dermatology practice. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015 Nov; 29(11): 2184–2191. doi: 10.1111/jdv.13210. Epub 2015 Sep 14.
- Villani AP, Rouzaud M, Sevrain M, et al. Prevalence of undiagnosed psoriatic arthritis among psoriasis patients: Systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol. 2015 Aug; 73(2): 242–248. doi: 10.1016/j.jaad.2015.05.001. Epub 2015 Jun 6.
- Polachek A, Li S, Chandran V, Gladman D. Clinical enthesitis in a prospective longitudinal psoriatic arthritis cohort: Incidence, prevalence, characteristics and outcome. Arthritis Care Res (Hoboken) 2016.
- Haddad A, Chandran V. Arthritis mutilans. Curr Rheumatol Rep 2013; 15: 321.
- Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO et al. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. Ann Rheum Dis 2005; 64 Suppl 2: ii14–17.
- Brockbank JE, Stein M, Schentag CT, Gladman DD. Dactylitis in psoriatic arthritis: a marker for disease severity? Ann Rheum Dis 2005; 64: 188.
- McGonagle D, Tan AL, Watad A. Pathophysiology, assessment and treatment of psoriatic dactylitis. Nat Rev Rheumatol. 2019 Feb; 15(2): 113–122. doi: 10.1038/s41584-018-0147-9.
- Sieper J, van der Heijde D, Landewé R. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). Ann Rheum Dis. 2009 Jun; 68(6): 784–788. doi: 10.1136/ard.2008.101501. Epub 2009 Jan 15.
- Pittam B, Gupta S, Harrison NL. Prevalence of extra-articular manifestations in psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis. Rheumatology (Oxford). 2020 Mar 11. pii: keaa062. doi: 10.1093/rheumatology/keaa062. [Epub ahead of print]
- Abbouda A, Abicca I, Fabiani C, et al. Psoriasis and Psoriatic Arthritis-Related Uveitis: Different Ophthalmological Manifestations and Ocular Inflammation Features. Semin Ophthalmol 2016; 1.
- Haroon M, Rafiq Chaudhry AB, Fitzgerald O. Higher Prevalence of Metabolic Syndrome in Patients with Psoriatic Arthritis: A Comparison with a Control Group of Noninflammatory Rheumatologic Conditions. J Rheumatol. 2016 Feb; 43(2): 463–464. doi: 10.3899/jrheum.150757
- Eder L, Chandran V, Cook R, et al. The Risk of Developing Diabetes Mellitus in Patients with Psoriatic Arthritis: A Cohort Study. J Rheumatol. 2017 Mar; 44(3): 286–291. doi: 10.3899/jrheum.160861. Epub 2017 Feb 1.
- McDonough E, Ayearst R, Eder L, Chandran V, et al. Depression and anxiety in psoriatic disease: prevalence and associated factors. J Rheumatol. 2014 May; 41(5): 887–896. doi: 10.3899/jrheum.130797. Epub 2014 Apr 1.
- Jadon DR, Sengupta R, Nightingale A, et al. Axial Disease in Psoriatic Arthritis study: defining the clinical and radiographic phenotype of psoriatic spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2017 Apr; 76(4): 701–707. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209853. Epub 2016 Dec 2.
- Frediani B, Allegri A, Falsetti P, et al. Bone mineral density in patients with psoriatic arthritis. J Rheumatol. 2001 Jan; 28(1): 138–143.
- Taylor W, Gladman D, Helliwell P. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. Arthritis Rheum. 2006 Aug; 54(8): 2665–2673.
- Schoels MM, Aletaha D, Alasti F, Smolen JS. Disease activity in psoriatic arthritis (PsA): defining remission and treatment success using the DAPSA score. Ann Rheum Dis. 2016 May; 75(5): 811–818. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-207507. Epub 2015 Aug 12.
- Gossec L, Smolen JS, Ramiro S, et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. Ann Rheum Dis. 2016 Mar; 75(3): 499–510. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208337. Epub 2015 Dec 7.
- Coates LC, Kavanaugh A, Mease PJ, et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis. Arthritis Rheumatol. 2016 May; 68(5): 1060–1071. doi: 10.1002/art.39573. Epub 2016 Mar 23.
- Coates LC, Fransen J, Helliwell PS. Defining minimal disease activity in psoriatic arthritis: a proposed objective target for treatment. Ann Rheum Dis. 2010 Jan; 69(1): 48–53. doi: 10.1136/ard.2008.102053.
- Smolen JS, Braun J, Dougados M, et al. Treating spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, to target: recommendations of an international task force. Ann Rheum Dis. 2014 Jan; 73(1): 6–16. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203419. Epub 2013 Jun 8.
- Smolen JS, Schöls M, Braun J, et al. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. Ann Rheum Dis. 2018 Jan; 77(1): 3–17. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211734. Epub 2017 Jul 6.
- Chandran V, Schentag CT, Gladman DD. Reappraisal of the effectiveness of methotrexate in psoriatic arthritis: results from a longitudinal observational cohort. J Rheumatol. 2008 Mar; 35(3): 469–471. Epub 2007 Dec 15.
- Lie E, van der Heijde D, Uhlig T, et al. Effectiveness and retention rates of methotrexate in psoriatic arthritis in comparison with methotrexate-treated patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2010 Apr; 69(4): 671–676. doi: 10.1136/ard.2009.113308. Epub 2009 Sep 9.
- Pincus T. Folic and folinic acid supplementation reduces methotrexate gastrointestinal side effects in rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol. 1998; 16(6): 667–668.
- Bello AE, Perkins EL, Jay R, Efthimiou P. Recommendations for optimizing methotrexate treatment for patients with rheumatoid arthritis. Open Access Rheumatology : Research and Reviews. 2017; 9: 67–79. doi:10.2147/OARRR.S131668.
- Salliot C, van der Heijde D. Long-term safety of methotrexate monotherapy in patients with rheumatoid arthritis: a systematic literature research. Ann Rheum Dis. 2009; 68(7): 1100–1104.
- Behrens F, Finkenwirth C, Pavelka K, et al. Leflunomide in psoriatic arthritis: results from a large European prospective observational study. Arthritis Care Res (Hoboken). 2013 Mar; 65(3): 464–470. doi: 10.1002/acr.21848.
- Asiri A, Thavaneswaran A, Kalman-Lamb G, et al. The effectiveness of leflunomide in psoriatic arthritis. Clin Exp Rheumatol. 2014 Sep-Oct; 32(5): 728–731. Epub 2014 Aug 4.
- Clegg DO, Reda DJ, Mejias E, et al. Comparison of sulfasalazine and placebo in the treatment of psoriatic arthritis. A Department of Veterans Affairs Cooperative Study. Arthritis Rheum. 1996 Dec; 39(12): 2013–2020.
- Salvarani C, Macchioni P, Olivieri I, et al. A comparison of cyclosporine, sulfasalazine, and symptomatic therapy in the treatment of psoriatic arthritis. J Rheumatol. 2001 Oct; 28(10): 2274–2282.

**Další literatura u autorky
a na www.dermatologiepropraxi.cz**