

Mutilující forma psoriatické artritidy

MUDr. Marcela Brenerová¹, MUDr. Alena Machovcová, MBA¹, MUDr. Yveta Vantuchová, Ph.D.²

¹Dermatovenerologické oddělení FN Motol, Praha

²Kožní oddělení FN Ostrava

Kazuistika popisuje případ 57letého muže s chronickou psoriázou dlouhodobě léčeného methotrexátem v kombinaci s nesteroidními antiflogistiky, u kterého došlo v relativně krátké době k vyústění choroby až do obrazu psoriatické artropatie a psoriatické spondylitidy V. stupně. Tento případ poukazuje, jak je důležité zahájit účinnou terapii včas před nezvratnou změnou kloubů. Brzké rozpoznání psoriatické artritidy dermatologem a úzká spolupráce s revmatologem mohou významně ovlivnit prognózu onemocnění a následnou kvalitu života pacienta.

Klíčová slova: psoriáza, psoriatická artritida, psoriatická spondylitida, léčba.

Mutilating form of psoriatic spondylitis

Case report describes a 57-year-old man with a long-term chronic psoriasis treated only with methotrexate in combination with non-steroidal anti-inflammatory drugs. In relatively short time psoriasis has transformed into psoriatic spondylitis and psoriatic arthropathy of the fifth degree. This case shows how important it is to start proper treatment earlier before appears irreversible change in joints. Early recognition of psoriatic arthritis by dermatologist and close cooperation with the rheumatologist may significantly affect the prognosis and quality of life.

Key words: psoriasis, psoriatic arthritis, psoriatic spondylitis, treatment.

Dermatol. praxi 2013; 7(2): 73–76

Úvod

Mutilující forma psoriatické artritidy (PsA) je vážná destruktivní forma psoriatické artritidy, u které dochází k deformacím kloubů a kostí s následným omezením pohybu a vznikem kontraktur (1). Postiženy bývají malé klouby na ruce a nohou, často se objevuje zánět sakroiliální kloubu s osteolýzou a postižením obratlů. Nemocní mívají velké bolesti. Zánět v kloubech a synoviální oblasti, osteolýza a eroze na kostech s resorpcí kostí mohou vést ke vzniku kloubních a kostních deformací. Osteolýza a destrukce kloubů falang vede ke zkrácení prstů se zřasením přebývajících kůže, tu pak lze vytáhnout do původní délky, tzv. obraz divadelního kukátka. Takto postižené prsty se nazývají teleskopickými prsty (obrázky 1, 2) (1, 2, 10). Tyto změny se mohou vyskytnout na ruce i nohou a vždy vedou k těžkému funkčnímu postižení končetiny. Jako klobáskovitý prst (daktylitida) je definován zánět šlach a difúzní otok celého prstu (obrázky 1, 2) (1, 2). U pacientů s mutilující psoriatickou artritidou je psoriáza typu erytrodermie nebo generalizované pustulózní psoriázy (1). Destruktivní změny jsou nevratné, proto je zapotřebí zahájit účinnou terapii včas.

Popis případu

Pacient ve věku 57 let s chronickou psoriázou byl v roce 2009 hospitalizován na Kožním oddělení Fakultní nemocnice v Ostravě pro výrazné zhoršení lokálního nálezu psoriázy a pro

významné bolesti kloubů a páteře. Lupénka byla u pacienta zjištěna ve 30 letech, kdy se ložiska nejprve objevila ve kštici, záhy došlo ke generalizaci na celé tělo. V roce 2002 se objevily první deformity kloubů a o rok později byl pacient v plném invalidním důchodu pro psoriatickou artropatii a psoriatickou spondylitidu V. stupně. Od roku 2003 do roku 2009 užíval methotrexát v dávce 10 mg týdně v kombinaci s nesteroidními antiflogistiky. Psoriáza byla lokálně léčena steroidními externy jak samostatně, tak i v kombinaci s ureou a kyselinou salicylovou. Pacient podstoupil léčbu cignolínem a pixem lithantracis, avšak i tato léčba nebyla úspěšná a k částečné remisi kožních projevů docházelo vždy jen na krátkou dobu. Rodinná anamnéza byla bezvýznamná, alergie a jiná onemocnění neudával.

V objektivním nálezu byly zachyceny artritické deformity drobných kloubů (obrázky 1, 2, 3), pokročilé změny přednoží (obrázek 3) a pokročilé deformity rukou (obrázky 1, 2), teleskopické prsty (obrázky 1, 2), daktylitida (obrázky 1, 2), kyfóza krční a hrudní páteře (obrázek 4). Krční páteř byla v předsunutí, byla ztuhlá a nepohyblivá. V obličeji byla erytémová gutátní ložiska s jemným šupením a s teleangiektáziemi. V oblasti zad, horních a dolních končetin byla ložiska erytémová, geografická, splývavá a výrazně infiltrovaná s deskvamací (obrázky 4, 5, 6). Kštice byla výrazně infiltrovaná s erytémem a šupením. Nehtové ploténky na rukou byly výrazně dyst-

Obrázek 1. Deformity kloubů rukou, teleskopické prsty, daktylitida



Obrázek 2. Deformity kloubů rukou, teleskopické prsty, daktylitida



Obrázek 3. Deformity kloubů nohou u pokročilé psoriatické artritidy



rofické, zhrubělé, s dolíčkováním a s olejovými skvrnami. Hodnota PASI skóre v úvodu hospitalizace byla 40,4.

V léčbě byla na začátku hospitalizace zvýšena dávka methotrexátu (MTX) na 15 mg týdně a dávka kyseliny listové na 20 mg týdně. Dále byl ordinován diclofenac (Diclofenac tbl.) 150 mg za den, bisulepini hydrochloridum (Dithiaden tbl.) 2 mg za den a omeprazol (Helicid tbl.) 20 mg za den. Lokálně byla ponechána léčba kortikosteroidními, antiseptickými a antibiotickými externy. I přes zvýšení dávky MTX a intenzivní lokální léčbu nedošlo ke zlepšení kožních projevů a zmírnění kloubních potíží. Proto byl po konzultaci s revmatologem zvolen preparát adalimumab (Humira) ve standardním dávkovacím režimu. Po indukční fázi, kdy byla aplikována dávka 80 mg s.c. v prvním týdnu a 40 mg s.c. v druhém týdnu následovala udržovací fáze 40 mg s.c. každých 14 dnů. Za pět měsíců po zahájení terapie adalimumabem došlo ke zhojení kožní psoriázy, pacient byl zcela bez psoriatických ložisek, hodnota PASI skóre byla 0. Subjektivně u pacienta kloubní potíže sice přetrvávaly, ale byly snesitelnější.

Diskuze

Prevalence PsA u pacientů s psoriázou se liší dle klinických studií od 6 % až po 42 % (4). Jestliže se prevalence psoriázy v populaci udává mezi 1–3 %, tak asi u třetiny těchto pacientů se vyskytuje PsA, poté je prevalence PsA v populaci 0,3–1 % (4). PsA postihuje muže a ženy rovnoměrně (1). Průměrný věk při prvním výskytu je 36–40 let. U většiny pacientů s lupénkou (asi u 70 %) se nejprve objeví kožní varianta onemocnění a až následně se vyvíjí psoriatická artritida (1, 2). PsA je považována za mírnou formu artritidy. Nicméně u 20 % pacientů s PsA se vyvine těžká destruktivní forma (4). Prevalence mutilující psoriatické artritidy u pacientů s PsA se pohybuje okolo 5 % (1).

Psoriatická artritida (PsA) je chronické závažné onemocnění kloubů vyskytující se současně s psoriázou (1, 2, 4, 9, 10). Řadí se mezi autoimunitní onemocnění, kdy abnormální imunitní odpověď způsobuje zánět kloubů (4). Bývá postižen jeden nebo více kloubů. Klouby jsou bolestivé, ztuhlé, nateklé a teplé na dotek. Dále bývají postiženy úpony šlach, ligament a fascií (entezopatie), měkké tkáně celého prstu (daktylitida) a axiální skelet. Synoviální postižení může přejít v destruktivní artritidu (1, 2, 4, 9, 10). Mezi extraartikulární postižení patří iritida, konjunktivitida a poškození aortální chlopně (2, 4). U PsA nebývá v séru pozitivní revmatoidní

Obrázek 4. Kyfóza krční a hrudní páteře



faktor (1, 4, 9). Séropozitivita revmatoidního faktoru ovšem diagnózu jednoznačně nevylučuje, 15 % populace nad 60 let má revmatoidní faktor pozitivní (2, 4).

PsA lze rozdělit na formu postihující periferní klouby, formu axiální a mutilující formu. Mezi formu postihující periferní klouby patří symetrická polyartritida, asymetrická oligoartikulární artritida a distální interfalangeální artropatie (1, 2). U symetrické polyartrity jsou poškozeny identické klouby na obou stranách těla, bývá častěji u žen. Nejménějším formou PsA je asymetrická oligoartikulární artritida, kdy jsou poškozeny klouby na jedné straně těla. Distální interfalangeální artropatie postihuje distální články prstů na ruce i na nohou. Tato forma je poměrně vzácná a vyskytuje se převážně u mužů. Axiální forma postihuje páteř. Projevuje se zánětem páteře, ztuhnutím kloubních spojení mezi některými obratli (spondylitida) (1, 2). Poškození může být omezeno pouze na jeden segment páteře, často jen krční páteř. Sakroilitida může chybět, jindy je přítomna jen izolovaná sakroilitida. V pokročilých fázích jsou pohyby obtížnější a bolestivější.

Mezi kritéria pro včasnou diagnostiku PsA patří přítomnost zánětlivé artritidy (periferní formy, sakroilitidy nebo spondylitidy), přítomnost psoriázy a absence revmatoidního faktoru (6, 9). Typicky si pacient stěžuje na přetrvávající bolesti a otoky kloubů, které mohou být doprovázeny ranní ztuhlostí, obvykle trvající déle než půl hodiny (4, 6). K ústupu ztuhlostí dochází většinou po cvičení (6). Vznik PsA je pravděpo-

Obrázek 5. Deformity kolenních kloubů



Obrázek 6. Splývavý erytém, infiltrace, deskvamace



dobnější u pacienta s delší anamnézou psoriázy než u pacienta majícího psoriázu krátkou dobu (5). Dermatovenerolog by proto měl provádět pravidelný screening na PsA, především u pacientů s dlouhodobým výskytem lupénky (5).

Ze zobrazovacích metod se provádí rentgen, scintigrafie, ultrazvuk, magnetická rezonance a počítačová tomografie. Při axiálním postižení se doplňuje typizace hlavního histokompatibilního systému. Laboratorně bývají zvýšeny reaktanty akutní fáze (C-reaktivní protein, fibrinogen, sedimentace), jejichž výše koreluje s tíží postižení synoviální tkáně (2). To neplatí pouze u axiálního postižení. Současně může být zaznamenána polyklonální hypergamaglobulinemie se zvýšenou hladinou imunoglobulinu A a hypoalbuminemie (2). V synoviální tekutině jsou známky zánětu. U 20 % pacientů bývá zvýšená hladina kyseliny močové (2).

Existuje několik klasifikací, které jsou obdobné a ze kterých vycházejí doporučení pro léčbu PsA. Dle CASPAR klasifikace (the Classification Criteria for Psoriatic Arthritis Study Group) musí být vždy přítomný zánět kloubů a nejméně tři další znaky: negativní revmatoidní faktor, kožní projevy psoriázy nebo psoriáza v anamnéze, rodinná anamnéza lupénky nebo psoriatické artritidy, psoriatické projevy na nehtech (dystrofie nehtů, onycholýza, dolíčkování, podnehtová hyperkeratóza), daktylitida (aktuální nebo anamnestická), juxtaartikulární nové kostní formace kromě osteofytů (2, 4, 6, 9).

Podobná kritéria hodnocení a doporučení pro léčbu jednotlivých manifestací psoriázy a PsA publikovala skupina Grappa (Group for Research in Psoriasis and Psoriatic Arthritis) (9). Paralelně vytvořila vlastní doporučení i skupina Evropské ligy proti revmatismu (EULAR) (9).

V diferenciální diagnostice se musí vyloučit séronegativní artritida, septická artritida, dna, erozivní osteoartróza, reaktivní artritida, ankylozující spondylitida (6).

Na psoriatickou artritidu neexistuje žádný účinný lék, a proto je cílem léčby kontrola příznaků a prevence poškození kloubů (4, 6, 9). Bez léčby může psoriatická artritida vést k trvalému a nezvratnému poškození kloubů. U aktivní artritidy je snaha o dosažení remise. Ta je definována jako absence aktivního zánětu kloubů po dobu alespoň 12 měsíců (4).

Lékem první linie jsou nesteroidní antiflogistika (2, 4, 9). Ta by měla být podávána v období aktivity onemocnění v plné protizánětlivé dávce až do dosažení remise.

U pacientů s aktivním onemocněním a nepříznivými prognostickými faktory by měly být nasazeny již v časných fázích onemocnění tzv. chorobu modifikující léky (Disease-Modifying Antirheumatic Drugs – DMARDs) (2, 4, 9). Podávají se v monoterapii nebo při nedostatečné účinnosti v kombinacích. Mezi tyto léky patří metotrexát, leflunomid, sulfasalazin, cyklosporin A. Efekt léčby nastupuje za 2–3 měsíce. Lékem první volby je MTX, který se podává v minimální dávce 15 mg týdně v kombinaci s kyselinou listovou v dávce 5–10 mg týdně (6, 7). MTX rovněž příznivě ovlivňuje kožní projevy. Sulfasalazin se podává v dávkách 2–3 g denně, účinek lze očekávat po 6–8 týdnech léčby (7). Leflunomid inhibuje syntézu pirimidinu a tím T lymfocyty, podává se alespoň 6 měsíců (4, 6). Cyklosporin A se podává v dávce 2,5–3 mg/kg/den rozdělený do dvou denních dávek. Pacienti s PsA a současně klinicky závažnou psoriázou by měli být léčeni léky, které příznivě ovlivňují obě formy

lupénky (MTX, leflunomid, cyklosporin A). MTX je možné kombinovat s cyklosporinem A (4). V retrospektivních studiích byla zjištěna efektivita této kombinace u pacientů, kteří neodpovídali na léčbu jen jedním z těchto preparátů (4). U pacientů bylo možno použít dávku obou preparátů nižší než při monoterapii, nežádoucí účinky byly mírné a reverzibilní (4).

U pacientů s oligoartikulárním postižením se aplikují intraartikulární injekce kortikosteroidů (9). Systémové podávání glukokortikoidů se nedoporučuje, protože je spojené s rizikem vzplanutí kožní formy lupénky při pokusu o jejich vysazení (9).

U pacientů s neadekvátní odpovědí na DMARDs by měla být zahájena biologická léčba proti tumor nekrotizujícímu faktoru α (TNF- α) (infliximab, adalimumab, etanercept), která je indikována v případě selhání léčby DMARDs v průběhu 3–6 měsíců (2, 9). Selháním léčby se rozumí nedosažení remise onemocnění. V případě velmi aktivního onemocnění (polyartritida s více aktivními klouby, predominantní aktivní postižení axiálního skeletu nebo PsA s klinicky významným extrartikulárním postižením) může být léčba inhibitory TNF- α zahájena i bez předchozího selhání DMARDs (9). TNF blokující léky mají rychlý nástup účinku, dochází ke snížení počtu bolestivých a oteklých kloubů a dochází ke zpomalení až zastavení rentgenové progresy PsA (7). Adalimumab je plně humánní monoklonální protilátka namířená proti TNF- α . Poločas adalimumabu je 12 až 14 dnů. Dávkování není závislé na hmotnosti pacienta, po indukční fázi 80 mg s. c. v prvním a 40 mg s. c. v druhém týdnu následuje fáze udržovací v dávce 40 mg. s. c. jednou za 2 týdny. První známky účinnosti léčby v podobě zmírnění symptomů onemocnění se objevují již během jednoho týdne od podání první dávky. U biologické terapie je nutné počítat s možným vznikem nežádoucích účinků, jako je klinická manifestace latentní tuberkulózy, reaktive hepatitidy B, častější výskyt horních a dolních dýchacích cest, vyšší frekvence herpes zoster, častější výskyt nádorů, zejména neme-lanomových kožních nádorů, melanomů a solidních novotvarů orgánů, dále zvýšené riziko vzniku leukemií a lymfoproliferativních chorob (7). Mezi nejčastější kardiovaskulární nežádoucí účinky patří tachykardie, arytmie a městnavé srdeční selhání, nejčastější neurologické nežádoucí účinky jsou bolesti hlavy a parestázie (7). Přesto pro pacienty, u kterých se vyvíjí destruktivní forma PsA, je poměr rizika a benefitu léčby jednoznačně posunut v prospěch blokátorů TNF- α . Pacienty je nutné pečlivě sledovat a kon-

trolovat. Současně je vhodné, aby celkovou léčbu řídil odborník, který má s uvedenou léčbou dostatečné zkušenosti.

Závěr

U našeho pacienta se prokázal vynikající terapeutický efekt léčby adalimumabem. Kožní projevy byly zcela zhojeny. Pacient udával zmírnění bolestí kloubů a tím i částečné zlepšení hybnosti. Kdyby byla u našeho pacienta nastavena adekvátní terapie včas, mohlo se předejít destruktivním změnám kloubů nebo alespoň oddálit jejich vznik. Diagnóza PsA má být stanovena co nejdříve, aby byla nasazena účinná léčba již od počátku onemocnění. PsA zatím nelze zcela vyléčit, avšak vhodnou terapií lze zmírnit její příznaky, dosáhnout remise a zabránit nezvratné destrukci kloubů. Léčba PsA vyžaduje interdisciplinární přístup. Spolupráce dermatovenerologa a revmatologa může významně ovlivnit prognózu onemocnění i kvalitu života pacientů.

Literatura

1. Braun-Falco O, Plewig G, Wolf HH. Dermatológia a venerológia. Prvé slovenské a české vydanie, Vydavateľstvá Osve-ta 2001: 502–503.
2. Cantini F, Niccoli L, Nannini C. Psoriatic arthritis: a systematic review, Int J Rheum Dis 2010; 13: 300–317.
3. Fry L. An atlas of psoriasis, Informa Healthacare 2004: 37–40.
4. Gladman DD. Psoriatic arthritis, Dermatol Ther 2009; 22(1): 40–55.
5. Christophers E, Barker J, Griffiths C, et al. The risk of psoriatic arthritis remains constant following initial diagnosis of psoriasis among patients seen in European dermatology clinics, J Eur Acad Dermatol Venerol 2009; 24(5): 548–554.
6. Laws P, Barton A, Warren RB. Psoriatic arthritis – what the dermatologist needs to know, J Eur Acad Dermatol Venerol 2010; 24(11): 1270–1277.
7. Pavelka K. Postavení biologické léčby anti-TNF α preparáty v léčbě revmatoidní artritidy, Biologická léčba 2008; 1: 7–12.
8. Vencovský J. Bezpečnost biologické léčby – doporučení České revmatologické společnosti, Čes. Revmatol. 2009; 17(3): 146–160.
9. Štolfa J, Vencovský J, Pavelka K. Doporučené postupy České revmatologické společnosti pro léčbu psoriatické artritidy, Čes.Revmatologie 2012; 20(1): 13–18.
10. Štokr J, Arenberger P, Pizinger K. Dermatovenerologie, 1. vydání, Praha: Galén, 2008: 185–191.

Článek přijat redakcí: 26. 3. 2013

Článek přijat k publikaci: 3. 6. 2013

MUDr. Marcela Brenerová

Dermatovenerologické odd. FN Motol
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
brenerova.marcela@email.cz