

Ψωριασική Νόσος: Ψωριασική Αρθρίτιδα και Ψωρίαση

Δ.Ι. ΓΟΥΛΕΣ¹
Α. ΚΑΤΣΑΜΠΑΣ²

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η δερματική ψωρίαση συχνά συνοδεύεται από ψωριασική αρθρίτιδα με οστικές διαβρώσεις και περιοστικές βλάβες. Μπορεί να συνοδεύεται από προσβολή των οφθαλμών, της αορτής, του πνεύμονα (ίνωση κορυφής) και αυξημένους ορολογικούς δείκτες φλεγμονής. Παράλληλα η ψωρίαση εμφανίζει συννοσηρότητα με άλλα νοσήματα, όπως με το μεταβολικό σύνδρομο, με τη νόσο του Crohn κ.α. Όλα τα ανωτέρω συνιστούν, κατά τη γνώμη μας, στοιχεία ικανά και αναγκαία για να χαρακτηριστεί η ψωρίαση ως συστηματική πάθηση με τον προτεινόμενο όρο «ψωριασική νόσος». Στην παρούσα ανασκόπηση της νόσου αναπτύσσονται τα απαιτούμενα επιχειρήματα, ώστε να γίνει απόλυτα κατανοητό το βάσιμο των ισχυρισμών μας και επιπλέον, επιχειρείται και προτείνεται μια νέα απλουστευμένη ταξινόμηση της ψωριασικής αρθρίτιδας με βάση τις θεμελιώδεις οστικές βλάβες και την ηλικία εμφάνισης της νόσου.

Ελληνική Ρευματολογία 2008, 19(3):192-202

Όροι ευρετηρίου: ψωριασική νόσος, ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα, ταξινόμηση.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ψωριασική αρθρίτιδα (ΨΑ) είναι μια φλεγμονώδης οροαρνητική και δυναμικά παραμορφωτική αρθρίτιδα που αναπτύσσεται σε ασθενείς με ψωρίαση. Προσβάλλει τις περιφερικές αρθρώσεις, τη σπονδυλική στήλη και τα τενοντοθλακικά και συνδεσμικά στοιχεία των αρθρώσεων στις καταφύσεις τους. Έχει πολλές ομοιότητες με τη ρευματοειδή αρθρίτιδα και την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, αλλά και ιδιαίτερα χαρακτηριστικά που την κατατάσσουν σε αυ-

¹Νοσοκομείο «Υγεία»

²Α΄ Δερματολογική Κλινική, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο «Ανδρέας Συγγρός»

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. ΕΠΑΝΑΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΨΑ (ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ, ΤΟΝ ΑΡΙΘΜΟ ΚΑΙ ΤΗ ΘΕΣΗ ΤΩΝ ΒΛΑΒΩΝ)

1. Ασύμμετρη Μονοαρθρίτιδα-Ολιγοαρθρίτιδα
2. Συμμετρική Πολυαρθρίτιδα
3. Ψωριασική Σπονδυλίτιδα-Ιερολαγονίτιδα
4. Αρθρο-μυαλγικό σύνδρομο
5. Νεανική μορφή Ψωριασικής Αρθρίτιδας

τόνομη κλινική οντότητα. Η σχέση ψωρίασης και αρθρίτιδας περιγράφηκε το 1818 από τον Alibert, ενώ το 1860 ο Bazin χρησιμοποίησε πρώτος τον όρο αρθροπαθητική ψωρίαση. Η λέξη ψωρίαση προέρχεται από την ελληνική λέξη ψώρας, που σημαίνει λέπι. Ο Γαλνός, πρώτος ανέφερε τον όρο ψωρίαση, ενώ περιγραφές ασθενών που οι βλάβες τους έμοιαζαν με ψωρίαση αναφέρονται τόσο από τον Ιπποκράτη όσο και στην Παλαιά Διαθήκη.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η ψωρίαση είναι μια χρόνια φλεγμονώδης δερματοπάθεια που εμφανίζεται στο 2-3% του πληθυσμού, ιδίως σε Καυκάσιους, ενώ είναι σπάνια στους Ασιάτες, Αφρικανούς και Γιαπωνέζους. Η ψωριασική αρθρίτιδα εμφανίζεται στο 5-10% των ασθενών με δερματική ψωρίαση. Προσβάλλει εξίσου τα δύο φύλα, με συχνότητα 6/100.000 ετησίως και με επιπολασμό 100/100.000¹. Η συνήθης ηλικία έναρξης της ΨΑ είναι μεταξύ 30-55 ετών, ενώ της δερματικής ψωρίασης είναι μεταξύ 20-30 ετών και σε ποσοστό 75% εμφανίζεται κάτω των 40 ετών²⁻⁴. Η ψωρίαση και ιδιαίτερα η ψωριασική αρθρίτιδα είναι σχετικά σπάνιες στα παιδιά.

Η αρθρίτιδα ακολουθεί την εμφάνιση της ψωρίασης στο 70% των περιπτώσεων. Η δερματική ψωρίαση μπορεί να προηγείται αρκετά έτη (έως και 35), ενώ συνήθως το μέσο χρονικό διάστημα που μεσολαβεί είναι περίπου επτά έτη. Στο 15% των περιπτώσεων τα δύο νοσήματα εκδηλώνονται στο ίδιο ημερολογιακό έτος, ενώ στο υπόλοιπο 10% η αρθρίτιδα προηγείται της ψωρίασης, η

οποία εμφανίζεται συνήθως στα επόμενα δύο έτη^{2,5}. Στην τελευταία περίπτωση, η οριστικοποίηση της διάγνωσης μπορεί να είναι δυσχερής έως και αδύνατη. Οι Rahman et al.⁶ παρατήρησαν ότι σε ασθενείς με ψωρίαση τύπου I (ηλικία εκδήλωσης πριν το 40ο έτος), οι δερματικές εκδηλώσεις προηγούνται της αρθρίτιδας κατά μέσο όρο 9 έτη. Αντίθετα, σε ασθενείς με ηλικία εκδήλωσης μεγαλύτερης των 40 ετών (ψωρίαση τύπου II), η αρθροπάθεια αναπτύσσεται σε ένα έτος κατά μέσο όρο από την εμφάνιση της δερματοπάθειας, υποδηλώνοντας ότι μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών άνω των 40 παρουσιάζει σχεδόν συγχρόνως και τις δυο καταστάσεις.

Η επίπτωση της ΨΑ σε ασθενείς με λοίμωξη από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) είναι μεγαλύτερη σε σχέση με το γενικό πληθυσμό⁷. Σε πρόσφατη μελέτη από τη Ζάμπια αναφέρεται ότι οι οροαρνητικές σπονδυλαρθροπάθειες έχουν επίπτωση 180 περιπτώσεις/100.000 άτομα του HIV-θετικού πληθυσμού συγκριτικά με 15/100.000 στο HIV-αρνητικό πληθυσμό⁸. Στα πλαίσια της HIV λοίμωξης, έχει αναφερθεί συχνά σοβαρή δερματοπάθεια και πολυαρθροπάθεια που εκδηλώνονται ταυτόχρονα⁹⁻¹¹. Η σοβαρότητα των περιπτώσεων είναι σημαντική, ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις έχει παρατηρηθεί βελτίωση της αρθρίτιδας με την έναρξη νόσησης από AIDS¹¹.

ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΗΣ ΨΩΡΙΑΣΙΚΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ

Η ψωριασική αρθρίτιδα είναι μια χρόνια φλεγμονώδης αρθρίτιδα με ευρύ κλινικό φάσμα. Ανήκει

στις οροαρνητικές σπονδυλίτιδες με τις οποίες μοιράζεται κοινά γενετικά, παθογενετικά, κλινικά και ακτινολογικά στοιχεία. Θεωρείται μια ξεχωριστή κλινική οντότητα, που συνδυάζεται με δερματική ψωρίαση, αρνητικό ρευματοειδή παράγοντα, αρνητικά αντι-CCP αντισώματα και εκδηλώνεται σύμφωνα με την προτεινόμενη ταξινόμησή μας με τις εξής κύριες κλινικές μορφές:

1. Ασύμμετρη μόνο- ή ολιγο-αρθρική μορφή
2. Συμμετρική πολυαρθρική μορφή
3. Αξονική μορφή (σπονδυλίτιδα - ιερολαγονίτιδα)
4. Νεανική αρθρίτιδα
5. Αρθρομυαλγικό σύνδρομο

Η έναρξη της αρθρίτιδας είναι συνήθως ήπια και κατά κανόνα απουσιάζουν οι συστηματικές εκδηλώσεις. Σε ορισμένες περιπτώσεις η αρθρίτιδα εμφανίζεται μετά από τραυματισμό, γεγονός που παραπλανά με την προσωρινή διάγνωση της μετατραυματικής αρθρίτιδας. Δεν υφίστανται απόλυτες διαχωριστικές γραμμές μεταξύ των μορφών της ΨΑ, ενώ υπάρχει η δυνατότητα της μετάπτωσης ή της εξέλιξης της μιας υποκατηγορίας στην άλλη. Στις κλινικές εκδηλώσεις θα πρέπει κατά τη γνώμη μας να προστεθεί και το συχνά εμφανιζόμενο αρθρομυαλγικό σύνδρομο χωρίς αρθρίτιδα.

Η ψωριασική νόσος εμφανίζεται λοιπόν με δερματικές, αρθρικές και συστηματικές εκδηλώσεις που περιγράφονται αμέσως παρακάτω.

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

1. ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ (ΨΩΡΙΑΣΗ)

Η ψωρίαση είναι μια χρόνια φλεγμονώδης και υποτροπιάζουσα δερματοπάθεια που δύσκολα θεραπεύεται. Κλινικά χαρακτηρίζεται από ερυθματώδεις κηλίδες ή πλάκες, σαφώς αφορισζόμενες, και καλυπτόμενες από αργυρόχρωα λέπια που αιμορραγούν εύκολα με απόξεση. Εντοπίζονται συχνότερα στους αγκώνες, στο γόνατο, στο τριχωτό της κεφαλής, στις κνήμες, στην οσφύ και στις μεσογλουτιαίες πτυχές. Η κοινή ψωρίαση δεν προσβάλλει το πρόσωπο. Τα λέπια μοιάζουν με αδρή πιτυρίδα ή με τρίματα σπερματσέτου. Ότι είναι



Εικόνα 1. Κοινή ψωρίαση. Οι βλάβες είναι σαφώς αφορισζόμενες, ερυθρές, με κεντρική «κάθαρση» της βλάβης.

κόκκινο και φέρει λέπια δεν είναι πάντα ψωρίαση. Μια τέτοια δερματοπάθεια είναι το έκζεμα. Συνήθως το έκζεμα προκαλεί κνησμό, αλλά υπάρχουν και περιπτώσεις ψωρίασης με κνησμό^{2,13}. Η πλειοψηφία των ψωριασικών ασθενών έχουν σχετικά ήπια νόσο, ενώ ένα ποσοστό 20-25 % χρειάζεται θεραπεία δεύτερης γραμμής με κυτταροστατικά, ή νοσοτροποποιητικά φάρμακα.

1.1. Μορφές Ψωρίασης

Χαρακτηριστική είναι η κλινική πολυμορφία της νόσου που μπορεί να εκδηλώνεται με διάφορες μορφές ψωρίασης, όπως:

Α. Κοινή ψωρίαση ή ψωρίαση κατά πλάκας: Είναι η πιο συχνή μορφή και αντιπροσωπεύει το 95% των περιπτώσεων. Εμφανίζεται στους ενήλικες και σπανίως στα παιδιά. Ο αριθμός και το μέγεθος των βλαβών ποικίλλει. Συχνά οι πλάκες επεκτείνονται και συνενώνονται, καταλαμβάνοντας μεγάλες περιοχές (Εικόνα 1). Έχουν περιγραφεί δύο τύποι ψωρίασης κατά πλάκας με βάση την ηλικία έναρξης, τη συσχέτιση τους με τα αντιγόνα ιστοσυμβατότητας HLA και την πορεία της νόσου. Ο τύπος I είναι ο συχνότερος, προσβάλλει νεαρούς ενήλικες με θετικό οικογενειακό ιστορικό, έχει βαρύτερη πρόγνωση, χρόνια ακαθόριστη πορεία και το 80% των ασθενών έχει θετικό HLA-Cw6. Ο τύπος II εμφανίζεται συνήθως σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας (50-60 ετών) που σπανιότερα έχουν θετικό οικογενειακό ιστορικό και μόνο το



Εικόνα 2. Φαινόμενο Koebner. Ψωριασική βλάβη μπορεί να εμφανιστεί σε περιοχή του δέρματος όπου έγινε χειρουργική επέμβαση ή τραυματισμός.

20% είναι θετικοί στο HLA-Cw6. Η νόσος διατρέχει ήπια και εντοπισμένα.

Β. Σταγονοειδής ψωρίαση: Εμφανίζεται στα παιδιά, συνήθως μετά από στρεπτοκοκκική κυνάγχη. Οι πλάκες της ψωρίασης είναι πολύ μικρές, διαμέτρου 1cm, μοιάζουν με σταγόνες και συνήθως υποχωρούν αυτόματα. Σε μερικές περιπτώσεις μεταπίπτουν σε κοινή ψωρίαση.

Γ. Φαινόμενο Koebner: Ονομάζουμε την εμφάνιση ψωριασικών βλαβών (ή και αρθρίτιδας) μετά 15 ημέρες σε σημεία τραυματισμού του δέρματος (π.χ. χειρουργικές τομές, Εικόνα 2). Παρόμοια είναι και η μετατραυματική εμφάνιση ΨΑ.

Δ. Ερυθροδερμική ψωρίαση: Είναι σπάνια μορφή με προσβολή όλου του δέρματος, το οποίο είναι ερυθρό και καλύπτεται από λέπια. Λόγω της εκτεταμένης αγγειοδιαστολής μπορεί να εκδηλωθεί υποθερμία. Συχνά εμφανίζεται πυρετός και ρίγη, οίδημα κάτω άκρων από απώλεια λευκωμάτων και ενδεχόμενα καρδιακή, ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια. Εκλύεται μετά από ακατάλληλη χρήση κορτικοειδών, λοιμώξεις ή μετά από φωτοθεραπεία.

Ε. Φλυκταινώδης ψωρίαση: Χαρακτηρίζεται από την παρουσία φλυκταινών (φουσαλίδες με

πύον). Υπάρχουν δύο μορφές:

- α) Γενικευμένη φλυκταινώδης ψωρίαση. Πρόκειται για σοβαρή κατάσταση που δυνητικά απειλεί τη ζωή του ασθενούς. Αρχικά εμφανίζεται έντονο ερύθημα που σε λίγες ώρες επεκτείνεται σε μεγάλες επιφάνειες. Στη συνέχεια εμφανίζονται φλύκταινες κατά σωρούς, που προοδευτικά συνενώνονται και σχηματίζουν «λίμνες» με άσπυτο πυώδες υγρό. Συνυπάρχει πυρετός, κακουχία και έντονες συστηματικές εκδηλώσεις, ονυχόλυση κ.ά.
- β) Φλυκταινώδης ψωρίαση παλαμών και πελμάτων. Χαρακτηρίζεται από παρουσία πολυάριθμων μικρών άσπυτων φλυκταινών που εξελίσσονται σε ερυθρές εφελκίδες στα άκρα.

1.2. Ψωρίαση ειδικών θέσεων ή περιοχική ψωρίαση

Α. Σμηγματορροϊκή ψωρίαση: Είναι δύσκολο να διαφοροποιηθεί από το σμηγματορροϊκό έκζεμα. Εντοπίζεται στις ίδιες περιοχές με αυτό, όπως περιστοματικά, περιοφθαλμικά και στις μηρογεννητικές πτυχές. Σε αρκετές περιπτώσεις οι παραπάνω μορφές μοιάζουν τόσο πολύ με την κοινή ψωρίαση που δυσκολεύουν και τον πιο έμπειρο δερματολόγο.

Β. Προσβολή των ονύχων: Η ψωριασική ονυχία συνδυάζεται με τα υψηλότερα ποσοστά εμφάνισης ΨΑ. Οι αλλοιώσεις των ονύχων

διαπιστώνονται στο 80% των ασθενών με ΨΑ και μόνο στο 20% των ασθενών με δερματική ψωρίαση. Μπορεί να αποτελεί μια πρώιμη ένδειξη για τη διάγνωση της ΨΑ. Οι ονυχικές βλάβες περιλαμβάνουν μικροβοθρίωση των ονύχων, πολλαπλά βοθρία (>20), δυσχρωμία, πάχυνση, εγκάρσιες αυλακώσεις (γραμμώσεις), σχάσεις, λευκονυχία. Τα ευρήματα αυτά δεν είναι ειδικά της νόσου, ενώ η φαιοκίτρινη χρώση (σημείο ελαιόλαδου), η ονυχοδυστροφία, η υπονυχία υπερκεράτωση και η ονυχόλυση (διαχωρισμός του όνυχα από την κοίτη του) αποτελούν ισχυρές διαγνωστικές ενδείξεις. Η ψωριασική ονυχία συγχέεται συχνά με ονυχομυκητίαση.

2. ΑΡΘΡΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Όπως αναφέρθηκε, οι αρθρικές εκδηλώσεις εμφανίζουν ετερογένεια, χαρακτηριστική πολυμορφία, έχουν συνήθως ήπια έναρξη και δεν συνοδεύονται από ιδιαίτερες συστηματικές εκδηλώσεις (όπως π.χ η ρευματοειδής αρθρίτιδα). Προτείνουμε μια ταξινομήσή τους σε πέντε βασικούς τύπους (Πίνακας 1) με βάση τις θεμελιώδεις βλάβες της νόσου και την ηλικία εμφάνισης. Ωστόσο δεν αποκλείεται η μετεξέλιξη από τον ένα τύπο στον άλλο κατά την πορεία της νόσου, ή η ύπαρξη μικτών μορφών.

Συχνές είναι οι διάχυτες ή εντοπισμένες αρθρομυαλγίες, χωρίς υποκείμενη κλινικά αρθρίτιδα σε ποσοστό έως και 20%. Πιθανόν αποτελούν είτε προστάδιο αρθρίτιδας, είτε λανθάνουσα μη-εξελισσόμενη ενθεσίτιδα και συνοδεύουν τη δερματική ψωρίαση χωρίς αρθρίτιδα, όπως τεκμηριώνεται υπερηχογραφικά. Κρίναμε σκόπιμο να περιγράψουμε την κατηγορία αυτή ως ξεχωριστό τύπο ρευματικών εκδηλώσεων της ΨΑ, δεδομένου ότι οι ασθενείς συνήθως πορεύονται για πολλά χρόνια χωρίς να καταλήγουν σε καμιά από τις γνωστές κλινικές μορφές της νόσου.

2.1. Ασύμμετρη Μονοαρθρίτιδα - Ολιγοαρθρίτιδα

Ασύμμετρη μονοαρθρίτιδα ή ολιγοαρθρίτιδα εμφανίζεται περίπου στο 30-60% των περιπτώσεων^{2,14}. Η κλασική εμφάνιση του τύπου αυτού είναι η προσβολή μιας μεγάλης άρθρωσης, όπως το γό-

νατο σε συνδυασμό με 1-2 μεσοφαλαγγικές ή άπω φαλαγγικές αρθρώσεις^{1,4}. Η συμμετοχή των άπω φαλαγγικών αρθρώσεων εμφανίζεται στο 25% των ασθενών, χαρακτηρίζει κλινικά και διαγνωστικά τη νόσο¹⁵ και συνοδεύεται συχνά με ονυχοδυστροφία. Στα δάκτυλα ο συνδυασμός αρθρίτιδας και τενοντοελυτρίτιδας (δακτυλίτιδα) έχει ως αποτέλεσμα την ομότιμη διόγκωση-πάχυνση σε όλο το μήκος τους με χαρακτηριστική αλλαντοειδή (λουκανικοειδή) δι-αμόρφωση, που αποτελεί κλινικό σημείο σημαντικής διαγνωστικής αξίας.

Το ολιγοαρθρικό σύνδρομο στους μισούς περίπου ασθενείς εξελίσσεται με την πάροδο του χρόνου σε πολυαρθρικό συμμετρικό τύπο, δυσδιάκριτο κλινικά από τη ρευματοειδή αρθρίτιδα^{16,17}. Αξίζει να σημειωθεί, ότι σύμφωνα με τελευταία δεδομένα, στις μονοαρθρικές μορφές αν γίνει υψηλής ευαισθησίας απεικονιστικός έλεγχος (υπέρηχος, MRI) ανιχνεύονται βλάβες και σε ασυμπτωματικές αρθρώσεις.

Η ασύμμετρη προσβολή των άπω φαλαγγικών αρθρώσεων αναφέρεται συχνά ως κλασική ΨΑ. Μπορεί να ενταχθεί αυτοδύναμα στην ολιγοαρθρική μορφή ή να αποτελεί «προσθετική» έκφραση όλων των μορφών ΨΑ⁴. Παρά το γεγονός ότι η εντόπιση αυτή θεωρείται υψηλής διαγνωστικής αξίας, κατά την άποψή μας πρέπει να θεωρείται ειδική εντοπιστική μορφή που δυνητικά επικάθεται ή επιπροστίθεται στους άλλους τύπους. Το ίδιο ισχύει και για την ακρωτηριαστική ή πυρωτική (mutilans) αρθρίτιδα, η οποία δε θα πρέπει να θεωρείται ξεχωριστός τύπος, αλλά εξέλιξη του πολυαρθρικού τύπου.

2.2. Συμμετρική Πολυαρθρίτιδα

Πρόκειται για συμμετρική πολυαρθρίτιδα, αρκετές φορές δυσδιάκριτη από την οροαρνητική ρευματοειδή αρθρίτιδα^{16,17}. Αφορά το 15-20% των περιπτώσεων ΨΑ και προσβάλλει συνήθως τις πηχεοκαρπικές, τις εγγύς και άπω φαλαγγικές αρθρώσεις, τα γόνατα, τις αρθρώσεις των ποδιών κ.α.^{2,18}. Καταλήγει δυνητικά σε παραμορφώσεις των άκρων χειρών με αγκυλώσεις, γαμψοχειρία ή χείρα «δίκην επιπίου». Διαφοροδιαγνωστικά στοιχεία είναι η απουσία ρευματοειδούς παράγοντα ή ρευματικών οζίων, η απουσία έντονης πρωινής δυσκαμψίας

και περιαρθρικής οστεοπενίας, η αλλαντοειδής διαμόρφωση των δακτύλων, η ονυχοδυστροφία, η προσβολή των άπω φαλαγγικών αρθρώσεων με αγκυλώσεις και η αξονική συμμετοχή με προσβολή της σπονδυλικής στήλης (ΣΣ).

2.3. Ψωριασική Σπονδυλίτιδα-Ιερολαγονίτιδα

Χαρακτηρίζεται από ασύμμετρη προσβολή των ιερολαγονίων αρθρώσεων, της θωρακικής και της αυχενικής μοίρας της ΣΣ (αξονική προσβολή) με ήπια συμπτώματα και κατά τόπους ασύμμετρα οστεόφυτα. Παρατηρείται στο 10-33% των ασθενών και προσβάλλει εξίσου τα δύο φύλλα^{2,15,18}. Συχνά είναι ασυμπτωματική ή με ελάχιστα συμπτώματα, παρά τις έκδηλες ακτινολογικές βλάβες. Μπορεί να εμφανισθεί σπάνια σαν πρώτη εκδήλωση ΨΑ, αλλά συνήθως ακολουθεί μετά από αρκετά έτη την περιφερική προσβολή των αρθρώσεων^{2,14}. Η ιερολαγονίτιδα παρατηρείται στο 1/3 των περιπτώσεων, είναι συνήθως ασύμμετρη, συχνότερη στους άνδρες και σχετίζεται με το αντιγόνο HLA-B27¹⁸. Μπορεί να είναι μεμονωμένη και ανεξάρτητη από τη σπονδυλίτιδα και το αντίστροφο. Η προσβολή του αυχένα εκδηλώνεται με δυσκαμψία και περιορισμό της κινητικότητας, η οποία μπορεί να καταλήξει σε αγκύλωση^{19,20}. Προσβάλλεται η ανώτερη, αλλά και η κατώτερη μοίρα, ενώ σπάνια μπορεί να προκληθεί ατλαντοαξονικό υπεξάρθρημα. Η αξονική προσβολή της ΨΑ είναι κλινικά και ακτινολογικά ηπιότερη από αυτή της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, έχει ηπιότερη πρωινή δυσκαμψία, ασύμμετρα και παχύτερα οστεόφυτα (συνδεσμόφυτα)²¹. Εκδηλώνεται τυπικά με δυσκαμψία της ΣΣ διάρκειας τουλάχιστον 30 λεπτών, πρωινή ή μετά από ακινησία. Η παρουσία επώδυνων συμπτωμάτων αποτελεί μια σημαντική κλινική και διαγνωστική ένδειξη για την ΨΑ. Σε αντίθεση με την αγκυλοποιητική, σπονδυλίτιδα (ΑΣ) σπάνια προσβάλλονται οι ζυγοαποφυσιακές αρθρώσεις (facet)^{22,23}.

2.4. Νεανική μορφή ΨΑ

Η νεανική ΨΑ προσβάλλει κυρίως παιδιά κάτω των 16 ετών και έχει σχετικά καλή πρόγνωση. Είναι σχετικά σπάνια και αντιπροσωπεύει το 10% των χρόνιων φλεγμονωδών αρθρίτιδων στα παιδιά²⁴.

Εμφανίζεται συχνότερα σε κορίτσια, κυρίως ως μονο-ή oligoarθρίτιδα με συχνή προσβολή του γόνατος, δυναμική εξέλιξη σε πολυαρθρίτιδα, χρόνια ιριδοκυκλίτιδα και θετικά ANA στο 10-15% των ασθενών²⁵. Χαρακτηριστικό είναι ότι η εμφάνιση της αρθρίτιδας προηγείται των δερματικών εξανθημάτων στο 50% των περιπτώσεων²⁵.

2.5. Αρθρο-μυαλγικό σύνδρομο

Προτείνουμε τον όρο αυτό, γιατί ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών με ψωρίαση χωρίς αρθρίτιδα (περίπου το 20%) εμφανίζει περιοδικές, ήπιες, περιοχικές ή διάχυτες μυαλγίες ή αρθραλγίες χωρίς αρθρίτιδα εμφανή κλινικά ή ακτινολογικά. Την κατάσταση αυτή συνήθως την παραβλέπουν οι ασθενείς ή την αντιμετωπίζουν μόνοι τους με περιστασιακή χρήση αναλγητικών ή αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, χωρίς να καταφεύγουν σε ειδικό γιατρό. Ενδεχόμενα, τα συμπτώματα αυτά δικαιολογούνται από άτυπες ή υποκλινικές περιαρθρικές και περιοστικές ενθεσοπάθειες ή τενοντοελυτρίτιδες. Μερικές φορές οι αρθραλγίες και οι μυαλγίες παίρνουν ένα χρόνιο ενοχλητικό χαρακτήρα, ενώ στις παροξύνσεις γίνονται βασιανιστικές. Νεότερες απεικονιστικές τεχνικές ίσως να μπορέσουν να αναδείξουν την υπεύθυνη παθολογοανατομική βλάβη. Δεδομένου ότι η ΨΑ μπορεί να συνδυάζεται συχνά με σύνδρομο ινομυαλγίας που αναπτύσσεται στους ψωριασικούς, εξαιτίας του αισθητικού και κοινωνικού προβλήματος που αντιμετωπίζουν, απαιτείται προσεκτική μελέτη του θέματος.

2.6. Χαρακτηριστικές ρευματικές εκδηλώσεις ΨΑ

A. Ενθεσίτιδα ή ενθεσοπάθεια: Πρόκειται για συχνό κλινικό εύρημα, που οφείλεται σε περιαρθρική φλεγμονή της θέσης πρόσφυσης των τενόντων, των συνδέσμων και των θυλάκων στα οστά²⁶. Ιδιαίτερα εμφανίζεται στην κατάφυση του αχίλλειου τένοντα, στην πρόσφυση της πελματιαίας απονεύρωσης στην πτέρνα, στα δάκτυλα, στις μυοτενοντώδεις προσφύσεις της πυέλου, ή στον τροχαντήρα. Η ενθεσοπάθεια αποτελεί βασικό χαρακτηριστικό στοιχείο των οροαρνητικών

σπονδυλίτιδων και απεικονίζεται ακτινολογικά με χνοώδη (βαμβακόμορφη) περισστίτιδα, η οποία συχνά οστεοποιείται²⁷. Η φλεγμονώδης ενθεσοπάθεια φαίνεται ότι ευθύνεται για την ομότιμη κατά μήκος διόγκωση των δακτύλων και την αλλαντοειδή εμφάνισή τους, ενώ ευθύνεται επίσης για άλγη στον άκρο πόδα, στο πέλμα, καθώς και σε άλλα σημεία του σώματος.

Β. Αρθρίτιδα των άπω φαλαγγικών αρθρώσεων:

Είναι η τυπική μορφή ΨΑ και συνοδεύεται συχνά από ψωριασική ονυχία¹⁷. Κατά την άποψή μας εντάσσεται αυτόνομα στον τύπο της ασύμμετρης ολιγοαρθρίτιδας ή μπορεί να «προστίθεται» με την πάροδο του χρόνου στους άλλους τύπους της νόσου.

Γ. Αρθρίτιδα ακρωτηριαστική ή πυρωτική (mutilans):

Είναι σπάνια. Περιγραφόταν παλαιότερα και περιγράφεται ακόμη και σήμερα ως ξεχωριστή μορφή, που χαρακτηρίζεται από οστεόλυση των φαλάγγων, των μετακαρπίων και των μεταταρσίων¹⁷. Οδηγεί σε έντονες παραμορφώσεις με τη χαρακτηριστική εικόνα των δακτύλων «δίκην τηλεσκοπίου»¹⁷. Κατά τη γνώμη μας η ακρωτηριαστική μορφή δε θα πρέπει να αποτελεί ξεχωριστό τύπο ΨΑ, αλλά εξέλιξη των προαναφερθέντων μορφών με χρόνια επιθετικό χαρακτήρα. Η συχνότητά της (<5%) προοδευτικά μειώνεται και προβλέπεται περαιτέρω δραστική μείωση με τη χρήση των νεότερων θεραπευτικών βιολογικών παραγόντων που προφυλάσσουν από τις οστικές διαβρώσεις-οστεολύσεις με την έγκαιρη εφαρμογή τους^{4,15}.

3. ΕΞΩΑΡΘΡΙΚΕΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Η *προσβολή των οφθαλμών* με εκδήλωση επιπεφυκίτιδας, επισκληρίτιδας ή ιριδοκυκλίτιδας². Η τελευταία σχετίζεται με την ιερολαγονίτιδα ή την σπονδυλίτιδα. Κατά τη γνώμη μας το ποσοστό εμφάνισης ιριδοκυκλίτιδας είναι πολύ μικρότερο του 30% που αναφέρεται στη βιβλιογραφία²⁸.

Η *αορτική ανεπάρκεια* η οποία εμφανίζεται σε ένα πάρα πολύ μικρό ποσοστό ασθενών με ΨΑ, όπως αναφέρεται και στις άλλες οροαρνητικές σπονδυ-

λίτιδες, ιδίως στην ΑΣ²⁹.

Η *πνευμονική ίνωση* του άνω λοβού στις απλές ακτινογραφίες θώρακος είναι σπάνιο εύρημα της ΨΑ²⁸.

Η ψωρίαση εμφανίζει υψηλή *συνοσπρότητα* με διάφορα νοσήματα όπως το μεταβολικό σύνδρομο, η νόσος του Crohn, τα καρδιαγγειακά νοσήματα, οι κακοήθειες, η κατάθλιψη κ.α. γεγονός που ενισχύει την άποψή μας ότι πρόκειται για συστηματική νόσο.

4. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

4.1. Ακτινολογικά ευρήματα

Η χρόνια ψωριασική αρθρίτιδα προκαλεί συχνά χαρακτηριστικές ακτινολογικές βλάβες, ικανές να τη διαφοροποιήσουν από τις άλλες πολυαρθρίτιδες. Ωστόσο σε αρκετές περιπτώσεις η διαφορική διάγνωση καθίσταται αδύνατη, ιδίως στα πρώιμα στάδια της νόσου. Βασικά χαρακτηριστικά ακτινολογικά ευρήματα της ΨΑ είναι:

- A. Η διαβρωτική αρθρίτιδα με συνοδό παραγωγή νέου οστού (proliferative erosions)
- B. Η συχνή απουσία περιαρθρικής οστεοπενίας
- Γ. Η περιουσιακή αντίδραση και το οίδημα των μαλακών μοριών
- Δ. Τα παρασπονδυλικά ασύμμετρα οστεόφυτα
- Ε. Η ασύμμετρη ιερολαγονίτιδα
- ΣΤ. Οι χρόνιες πυρωτικές - ακρωτηριαστικές (καταστροφικές) μορφές.

A. Διαβρωτική αρθρίτιδα: Συχνά χαρακτηριστικά ευρήματα είναι οι αρθρικές διαβρώσεις, η διεύρυνση του μεσαρθρίου διαστήματος και η υποχόνδρια οστική σκλήρυνση³⁰. Η συνοστέωση είναι λιγότερο συχνή συγκριτικά με την ΑΣ. Οι διαβρώσεις δείχνουν προτίμηση στις άπω φαλαγγικές αρθρώσεις και ειδικά στο μεγάλο δακτύλο του ποδιού³¹. Οι διαβρωτικές αλλοιώσεις είναι ασύμμετρες, ακόμη και πολύ καιρό μετά την εμφάνιση της αρθρίτιδας, σε αντίθεση με τις διαβρώσεις στη ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ). Στένωση του μεσαρθρίου διαστήματος μπορεί να μη συμβεί ποτέ στην ΨΑ. Οι διαβρώσεις αντιρροπούνται από παραγωγή νέου οστού στα όρια των φαλαγγ-

γικών αρθρώσεων και πολύ περισσότερο γύρω από τις διαβρώσεις της πτέρνας, όπου επεκτεινόμενες σχηματίζονται μεγάλες, ανώμαλες, χνουδωτές (fluffy), επώδυνες άκανθες. Τέτοιου είδους αλλοιώσεις είναι ακόμη πιο συχνές στο σύνδρομο Reiter, ενώ είναι σπάνιες στη ΡΑ. Προφανώς οφείλονται στην ενθεσίτιδα, δηλαδή στη φλεγμονή των σημείων περιοστικής πρόσφυσης των αρθρικών θυλάκων, των συνδέσμων και των τενόντων στα οστά. Οι διαβρώσεις της ΨΑ διαφέρουν από αυτές άλλων αρθρίτιδων, γιατί δεν έχουν σαφή αλλά «θαμπά και ξεφτισμένα» όρια και από αυτές εκφύονται «τούφες» περισστίτιδος (βαμβακόμορφη ή χνοώδης περισστίτιδα)³². Οι βαριές και χρόνιες μορφές συχνά συνδυάζονται με οστική αγκύλωση και πυρωτική (καταστροφική) αρθρίτιδα. Στα αρχικά ωστόσο στάδια η αρθρίτιδα δεν έχει διαβρωτικό χαρακτήρα.

Β. Απουσία περιαρθρικής οστεοπενίας: Η φυσιολογική μετάλλωση των οστών (δηλαδή η έλλειψη οστεοπόρωσης) θεωρείται βασικό διαγνωστικό χαρακτηριστικό της ΨΑ, αλλά δεν είναι ιδιαίτερος συχνό όταν η νόσος χρονίσει. Αντίθετα, η περιαρθρική οστεοπενία είναι σταθερό χαρακτηριστικό της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

Γ. Χνοώδης περισστίτιδα: Κατά μήκος των διαφύσεων των μακρών οστών (φαλάγγων) των άκρων χεριών και των ποδιών εκδηλώνεται περιοστική αντίδραση, η οποία παίρνει χνοώδη ή βαμβακόμορφο εμφάνιση. Τα οστά παχύνονται και γίνονται σκληρυντικά. Σε συνδυασμό με το συνοδό οίδημα των μαλακών μορίων και την ενθεσοπάθεια, διαμορφώνεται η αλλαντοειδής εμφάνιση των δακτύλων ή εικόνα «δακτύλου-λουκάνικου»³².

Δ. Παρασπονδυλική οστεοποίηση - Κατακόρυφα ασύμμετρα οστεόφυτα: Πρόκειται για ασυμμετρικά ασύμμετρα συνδεσμοφύτα, παχύτερα αυτών της ΑΣ. Είναι κατακόρυφως προσανατολισμένα και δεν είναι πάντοτε προσκολλημένα στα όρια των σπονδυλικών σωμάτων. Πρέπει να διακρίνονται από τα οστεόφυτα της εκφυλιστικής

σπονδυλαρθροπάθειας, τα οποία έχουν οριζόντιο προσανατολισμό και είναι ακόμη παχύτερα από αυτά της ΨΑ. Μπορεί να αποτελούν το μοναδικό ακτινολογικό εύρημα της ΨΑ, ακόμη και επί απουσίας ιερολαγονίτιδας ή δακτυλίτιδας, υποδεικνύοντας τη διάγνωση επί απουσίας άλλων χαρακτηριστικών ακτινολογικών ευρημάτων. Μεμονωμένα επιχείλια ή μη επιχείλια συνδεσμοφύτα πιθανόν να παρατηρηθούν σε οποιοδήποτε επίπεδο της ΣΣ, κυρίως όμως στη θωρακοσφυϊκή περιοχή. Ο τετραγωνισμός των σπονδυλικών σωμάτων, χαρακτηριστικό της ΑΣ, είναι σπάνιο έως ανύπαρκτο εύρημα στη ψωριασική σπονδυλίτιδα, ενώ η τυπική εικόνα baboo spine που χαρακτηρίζει την ΑΣ είναι σπάνια³³.

Ε. Ιερολαγονίτιδα: Η ιερολαγονίτιδα είναι συνήθως ετερόπλευρη και ασύμμετρη, ιδίως στα πρώιμα στάδια²³. Μπορεί ωστόσο να εξελιχθεί και σε αμφοτερόπλευρη αγκύλωση. Ψωριασική οροαρνητική νόσος μπορεί να υφίσταται και χωρίς ιερολαγονίτιδα. Μέχρι και στο 50% των ΨΑ ασθενών μπορεί να εμφανισθεί διαχρονικά ιερολαγονίτιδα²¹.

ΣΤ. Χρόνια μορφή: Χρόνιες εκδηλώσεις της ΨΑ στις άκρες χείρες είναι η οστική συγκόλληση (αγκύλωση) στις φαλαγγικές αρθρώσεις (εγγύς και άπω), η εμφάνιση των προσβεβλημένων αρθρώσεων «δίκην μολυβιού» και «κυπέλου», το σημείο του τηλεσκοπίου και η πυρωτική αρθρίτιδα (arthritis mutilans) με οστεολύσεις και απορροφήσεις των τελικών φαλάγγων, χωρίς όμως ωλένια απόκλιση των δακτύλων. Οι διαβρώσεις στις φαλαγγικές αρθρώσεις και στις τελικές φάλαγγες μπορούν να εξελιχθούν σε λέπτυνση της κεφαλής της 2^{ης} φάλαγγας «σαν μολύβι» και διαβρωτική διεύρυνση της βάσεως της 3^{ης} φάλαγγας «σαν κούπα», με αποτέλεσμα τη χαρακτηριστική εμφάνιση «μολυβιού μέσα στο κύπελο, pencil-in-cup». Οι άκρες χείρες και οι άκροι πόδες προσβάλλονται συχνά από διαβρωτικές αλλοιώσεις σε αντίθεση με σύνδρομο Reiter. Στην ΑΜΣΣ έχουν περιγραφεί ατλαντοαξονικά, πλάγια και υποαξονικά υπε-

ξερθρήματα, τα οποία θεωρούνται όμως σπάνια. Συχνό εύρημα είναι η πτερνική άκανθα, η οποία όμως σε αντίθεση με την εκφυλιστική σπονδυλαρθροπάθεια, καθώς και την μετατραυματική αρθρίτιδα, έχει ασαφές και θαμπό ή χνοώδες περίγραμμα. Τέλος οι αλλοιώσεις των ονύχων συνδέονται με την ακρο-οστεολυτική απορρόφηση των τελικών φαλάγγων, χωρίς να συσχετίζονται με ειδικές αρθρικές βλάβες αρθρώσεων.

4.2. Μαγνητική τομογραφία και υπερηχογραφικός έλεγχος

Υπάρχει διαρκώς αυξανόμενο ενδιαφέρον για τη χρήση της μαγνητικής τομογραφίας (MRI) και των υπερήχων (US), με σκοπό την περιγραφή των κλινικών εκδηλώσεων σε νόσους όπως η ΨΑ. Μελέτες με MRI έχουν καταδείξει ότι στη ΨΑ υπάρχει συχνά συμμετοχή των εξωαρθρικών ιστών, όπως σύνδεσμοι, περιαρθρικά μαλακά μόρια, τενόντια ελύτρα αλλά και των οστών^{34,35}. Επιπρόσθετα, η MRI μπορεί να αποκαλύψει υποκλινικές μυοσκελετικές αλλοιώσεις σε ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών με μη-επιπλεγμένη ψωρίαση³⁶. Επίσης, η σπινθηρογραφική μελέτη ασθενών με ΨΑ είναι δυνατό να αποκαλύψει περισσότερο εκτεταμένη προσβολή απ' όση γίνεται κλινικά αντιληπτή, ιδιαίτερα στο πρόσθιο θωρακικό τοίχωμα και στις μεγάλες περιφερικές αρθρώσεις¹⁶. Τέτοιες τεχνικές μπορούν κατ' επέκταση να διευκολύνουν την κλινική αξιολόγηση των ασθενών με ψωρίαση και αρθρική και περιαρθρική συμμετοχή.

4.3. Βιοχημικός-Αιματολογικός έλεγχος

Παρά τα γεγονός ότι η ΨΑ θεωρείται αυτόνομη νοσολογική οντότητα, δε διαθέτει παθογνωμονικά ή χαρακτηριστικά διαγνωστικά εργαστηριακά ευρήματα στον αιματολογικό και βιοχημικό έλεγχο των ασθενών. Τα ευρήματα χαρακτηρίζονται ως μη ειδικά, ήπια ή απόντα σε πολλές περιπτώσεις, ανάλογα με το επίπεδο δραστηριότητας της νόσου. Κατά την άποψή μας, στους Έλληνες ασθενείς οι δείκτες φλεγμονής, η δραστηριότητα και η επιθετικότητα (διαβρώσεις) της νόσου είναι σε πολύ χαμηλότερο βαθμό συγκριτικά με τις βόρειες ή τις δυτικές χώρες. Η ΤΚΕ μπορεί να εμφανίσει ελαφρά αύξηση,

σχετιζόμενη με τη βαρύτητα και τη δραστηριότητα της νόσου³⁷. Η CRP μπορεί να μείνει ανεπηρέαστη ή να παρουσιάσει ελαφρά έως μέτρια αύξηση, παράλληλη με τη δραστηριότητα της νόσου^{18,37,38}. Το ίδιο ισχύει και με την τιμή του ινωδογόνου³⁷.

Ήπια αναιμία, ορθόχρωμη ορθοκυτταρική διαπιστώνεται σε ένα σχετικά μικρό ποσοστό σοβαρών περιπτώσεων αρθρίτιδας³⁷. Υπερουρική αναιμία αναφέρεται στο 20% των ασθενών, ιδίως σε περιπτώσεις εκτεταμένων δερματικών αλλοιώσεων ή ενδογενών μεταβολικών διαταραχών³⁹. Αυξημένη ανοσοσφαιρίνη IgA εμφανίζεται ιδίως στους πάσχοντες από σπονδυλική προσβολή¹⁸. Θετικά ANA ανιχνεύονται στο 10-14% των ασθενών ενώ αντι-CCP αντισώματα μπορεί να βρεθούν σε χαμηλούς τίτλους σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών^{2,18, 40,41}.

Τα ευρήματα από το αρθρικό υγρό είναι επίσης μη ειδικά. Συνήθως είναι φλεγμονώδες με μέτρια αύξηση των λευκοκυττάρων και επικράτηση των πολυμορφοπύρηνων, που κυμαίνονται από 1.500-3.000/mm³, ενώ σπανίως μπορεί να υπερβούν τις 5-10.000/mm³. Στις περιπτώσεις αυτές χρειάζεται έλεγχος για επιμόλυνση από μικρόβια ή για ενδεχόμενη παρουσία κρυστάλλων ουρικού ή πυροφωσφορικού οξέος.

5. ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η γενική εντύπωση είναι ότι η ΨΑ έχει σαφώς καλύτερη πρόγνωση και μικρότερου βαθμού ανικανότητα από τη ΡΑ¹⁴. Υπάρχουν λίγες πρόδρομες μελέτες αναφορικά με την πρόγνωση και τη φυσική εξέλιξη της ΨΑ. Καθολική είναι η άποψη ότι η πολυαρθρική ΨΑ σχετίζεται με μεγαλύτερη ανικανότητα. Οι ασθενείς με πέντε τουλάχιστον οίδηματώδεις αρθρίτιδες έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να αναπτύξουν μελλοντικά παραμορφώσεις και αναπηρία.

Δυσμενείς προγνωστικοί δείκτες θεωρούνται η παρουσία των αντιγόνων ιστοσυμβατότητας HLA B27, B39 και Qw342, καθώς και οι εκτεταμένες δερματικές βλάβες. Οι σημαντικότεροι όμως, προγνωστικοί δείκτες νοσηρότητας και θνησιμότητας είναι οι βαρείες ακτινολογικές βλάβες, η αυξημένη ΤΚΕ και η χρήση νοσοτροποποιητικών φαρμάκων⁴³. Όπως προαναφέρθηκε η ψωρίαση και η ΨΑ εμφα-

vίζουν συννοσηρότητα με μεταβολικό σύνδρομο, τα καρδιαγγειακά νοσήματα, κακοήθειες, νόσο του Crohn κ.α. στοιχείο που επιβαρύνει περαιτέρω την πρόγνυσή τους.

ABSTRACT

Psoriatic Disease: psoriasis and psoriatic arthritis

D. Goules¹, A. Katsampas²

¹"Υγεία" Hospital, ²A' Dermatological Department of "A. Syggros" Hospital

Psoriasis is often associated with erosive arthritis and periost-osteous lesions (psoriatic arthritis), with manifestations in eyes, lungs (apical fibrosis) and the aorta and shares co morbidity with other diseases such as metabolic syndrome and Crohn's disease. Serological markers of systemic inflammation may also be increased. All these characteristics constitute substantial evidence of characterizing psoriasis a systemic disease and the term "psoriatic disease" is been suggested as a better description of the disease's panel. In this paper we present the necessary arguments for this suggestion, and we attempt a classification of psoriatic arthritis based on the fundamental lesions, the number of involved joints and the age of onset.

Hellenic Rheumatology 2008, 19(3):192-202

Key words: psoriasis, psoriatic arthritis, psoriatic disease, classification.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Shbeeb M, Uramoto KM, Gibson LE, O'Fallon WM, Gabriel SE. The epidemiology of psoriatic arthritis in Olmsted County, Minnesota, USA, 1982-1991. *J Rheumatol* 2000;27(5):1247-50.
2. Gladman DD, Shuckett R, Russell ML, Thorne JC, Schachter RK. Psoriatic arthritis (PSA)--an analysis of 220 patients. *Q J Med* 1987;62(238):127-41.
3. Harrison BJ, Silman AJ, Barrett EM, Scott DG, Symmons DP. Presence of psoriasis does not influence the presentation or short-term outcome of patients with early inflammatory polyarthritis. *J Rheumatol* 1997;24(9):1744-9.
4. Jones SM, Armas JB, Cohen MG, Lovell CR, Evison G, McHugh NJ. Psoriatic arthritis: outcome of disease subsets and relationship of joint disease to nail and skin disease. *Br J Rheumatol* 1994;33(9):834-9.
5. Scarpa R, Oriente P, Pucino A, Torella M, Vignone L, Riccio A, Biondi Oriente C. Psoriatic arthritis in psoriatic patients. *Br J Rheumatol* 1984;23(4):246-50.
6. Rahman P, Schentag CT, Gladman DD. Immunogenetic profile of patients with psoriatic arthritis varies according to the age at onset of psoriasis. *Arthritis Rheum* 1999;42(4):822-3.
7. Solinger AM, Hess EV. Rheumatic diseases and AIDS--is the association real? *J Rheumatol* 1993;20(4):678-83.
8. Njobvu P, McGill P, Kerr H, Jellis J, Pobee J. Spondyloarthropathy and human immunodeficiency virus infection in Zambia. *J Rheumatol* 1998;25(8):1553-9.
9. Duvic M, Johnson TM, Rapini RP, Freese T, Brewton G, Rios A. Acquired immunodeficiency syndrome-associated psoriasis and Reiter's syndrome. *Arch Dermatol* 1987;123(12):1622-32.
10. Espinoza LR, Berman A, Vasey FB, Cahalin C, Nelson R, Germain BF. Psoriatic arthritis and acquired immunodeficiency syndrome. *Arthritis Rheum* 1988;31(8):1034-40.
11. Njobvu P, McGill P. Psoriatic arthritis and human immunodeficiency virus infection in Zambia. *J Rheumatol* 2000;27(7):1699-702.
12. Burd RM. Psoriasis: a general overview. *Br J Hosp Med (Lond)* 2006;67(5):259-62.
13. Stern RS. Psoriasis. *Lancet* 1997;350(9074):349-53.
14. Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1973;3(1):55-78.
15. Veale D, Rogers S, Fitzgerald O. Classification of clinical subsets in psoriatic arthritis. *Br J Rheumatol* 1994;33(2):133-8.
16. Helliwell P, Marchesoni A, Peters M, Barker M, Wright V. A re-evaluation of the osteoarticular manifestations of psoriasis. *Br J Rheumatol* 1991;30(5):339-45.
17. Wright V. Rheumatism and psoriasis: a re-evaluation. *Am J Med* 1959;27:454-62.
18. Torre Alonso JC, Rodriguez Perez A, Arribas Castrillo JM, Ballina Garcia J, Riestra Noriega JL, Lopez

- Larrea C. Psoriatic arthritis (PA): a clinical, immunological and radiological study of 180 patients. *Br J Rheumatol* 1991;30(4):245-50.
19. Jenkinson T, Armas J, Evison G, Cohen M, Lovell C, McHugh NJ. The cervical spine in psoriatic arthritis: a clinical and radiological study. *Br J Rheumatol* 1994;33(3):255-9.
 20. Salvarani C, Macchioni P, Cremonesi T, *et al.* The cervical spine in patients with psoriatic arthritis: a clinical, radiological and immunogenetic study. *Ann Rheum Dis* 1992;51(1):73-7.
 21. Gladman DD, Brubacher B, Buskila D, Langevitz P, Farewell VT. Psoriatic spondyloarthropathy in men and women: a clinical, radiographic, and HLA study. *Clin Invest Med* 1992;15(4):371-5.
 22. Hanly JG, Russell ML, Gladman DD. Psoriatic spondyloarthropathy: a long term prospective study. *Ann Rheum Dis* 1988;47(5):386-93.
 23. Helliwell PS, Hickling P, Wright V. Do the radiological changes of classic ankylosing spondylitis differ from the changes found in the spondylitis associated with inflammatory bowel disease, psoriasis, and reactive arthritis? *Ann Rheum Dis* 1998;57(3):135-40.
 24. Ansell BM. Juvenile psoriatic arthritis. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994;8(2):317-32.
 25. Southwood TR, Petty RE, Malleson PN, Delgado EA, Hunt DW, Wood B, Schroeder ML. Psoriatic arthritis in children. *Arthritis Rheum* 1989;32(8):1007-13.
 26. Scarpa R. Peripheral enthesopathies in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1998;25(11):2288-9.
 27. McGonagle D, Gibbon W, Emery P. Classification of inflammatory arthritis by enthesitis. *Lancet* 1998;352(9134):1137-40.
 28. Boumpas D. Psoriatic Arthritis. In: Klippel J, ed. *Primer On The Rheumatic Diseases*. Atlanta:Arthritis Foundation, 2004.
 29. Gladman DD. Psoriatic arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 1990;2(4):577-81.
 30. Marsal S, Armadans-Gil L, Martinez M, Gallardo D, Ribera A, Lience E. Clinical, radiographic and HLA associations as markers for different patterns of psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 1999;38(4):332-7.
 31. van Romunde LK, Cats A, Hermans J, Valkenburg HA, de Vries E. Psoriasis and arthritis. III. A cross-sectional comparative study of patients with "psoriatic arthritis" and seronegative and seropositive polyarthritis: radiological and HLA aspects. *Rheumatol Int* 1984;4(2):67-73.
 32. Wright V. Psoriasis and arthritis; a study of the radiographic appearances. *Br J Radiol* 1957;30(351):113-9.
 33. Bywaters EG, Dixon AS. Paravertebral ossification in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 1965;24(4):313-31.
 34. Jevtic V, Watt I, Rozman B, Kos-Golja M, Demsar F, Jarh O. Distinctive radiological features of small hand joints in rheumatoid arthritis and seronegative spondyloarthritis demonstrated by contrast-enhanced (Gd-DTPA) magnetic resonance imaging. *Skeletal Radiol* 1995;24(5):351-5.
 35. Olivieri I, Barozzi L, Favaro L, *et al.* Dactylitis in patients with seronegative spondylarthropathy. Assessment by ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 1996;39(9):1524-8.
 36. Offidani A, Cellini A, Valeri G, Giovagnoni A. Subclinical joint involvement in psoriasis: magnetic resonance imaging and X-ray findings. *Acta Derm Venereol* 1998;78(6):463-5.
 37. Troughton PR, Morgan AW. Laboratory findings and pathology of psoriatic arthritis. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994;8(2):439-63.
 38. Laurent MR, Panayi GS, Shepherd P. Circulating immune complexes, serum immunoglobulins, and acute phase proteins in psoriasis and psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 1981;40(1):66-9.
 39. Mijiyawa M, Oniankitan O, Khan MA. Spondyloarthropathies in sub-Saharan Africa. *Curr Opin Rheumatol* 2000;12(4):281-6.
 40. Bogliolo L, Alpini C, Caporali R, Scire CA, Moratti R, Montecucco C. Antibodies to cyclic citrullinated peptides in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2005;32(3):511-5.
 41. Vander Cruyssen B, Hoffman IE, Zmierzczak H, *et al.* Anti-citrullinated peptide antibodies may occur in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005;64(8):1145-9.
 42. Gladman DD, Farewell VT. The role of HLA antigens as indicators of disease progression in psoriatic arthritis. Multivariate relative risk model. *Arthritis Rheum* 1995;38(6):845-50.
 43. Gladman DD, Farewell VT, Wong K, Husted J. Mortality studies in psoriatic arthritis: results from a single outpatient center. II. Prognostic indicators for death. *Arthritis Rheum* 1998;41(6):1103-10.