

Ψωριασική αρθρίτιδα: Εκτίμηση της ενεργότητας και της σοβαρότητας της αρθρικής προσβολής - η αξία παρακολούθησης των δεικτών

Δημήτρης Καρόκης
Ρευματολόγος
ΕΠΕΜΥ, Λευκάδα 22/6/2012

Ψωριασική αρθρίτιδα

- * Παλιότερα θεωρούνταν ήπια νόσος
- * Νεώτερα δεδομένα: ~ 20% των ασθενών αναπτύσσουν διαβρωτική και δυνητικά «αναπηρική» νόσο
- * Αναζήτηση δεικτών για πρόγνωση, εκτίμηση βαρύτητας νόσου και αναζήτηση της καλύτερης θεραπείας (πρώιμη παρέμβαση, κόστος/όφελος, χρήση βιολογικών παραγόντων)

(QJ Med 1987;62:127, ARD 2005;64S2:1114, ARD 2009;68:1387)

Ψωριασική αρθρίτιδα

- * Ενεργότητα
- * Βαρύτητα
- * Προγνωστικοί δείκτες
- * Παρακολούθηση αρθρικής προσβολής
- * Ανταπόκριση στη θεραπεία
- * Ποιότητα ζωής (ψυχολογική επιβάρυνση, καθημερινές δραστηριότητες)

Δείκτες ενεργότητας

- * Αριθμός ενεργών περιφερικών αρθρώσεων (ACR joint-count, 28-joint count)
- * Κλινική παραμόρφωση (>20% περιορισμός εύρους κίνησης, συγκάμψεις / αγκυλώσεις αρθρώσεων, υπεξαρθρήματα)
- * Προσβολή ΣΣ (ευαισθησία Ιλ αρθρώσεων, δοκιμασίες κινητικότητας ΣΣ, BASMI)
- * Άλλες κλινικές εκδηλώσεις: δακτυλίτιδα, τενοντίτιδα, ενθεσίτιδα
- * Δερματική προσβολή (PASI)
- * Δείκτες φλεγμονής (ESR, CRP)
- * Μετρήσεις λειτουργικότητας-ανικανότητας (HAQ, DLQI, SF-36, BASDAI)

(*Arthr Rheum* 2004;50:24-35,
ARD 2011;70:272-277)

* DLQI: Dermatology Life Quality Index

Απεικονιστικές μέθοδοι

- * A/α: Steinbrocker, Sharp, van der Heijde, Larsen methods και τροποποιήσεις
- * Ιδιαιτερότητες PsA σε σχέση με PA:
 - οστική υπερπλασία ταυτόχρονα με την οστική διάβρωση
 - Διάχυτη διόγκωση μαλακών ιστών (δακτυλίτιδα) και όχι μόνο περιαρθρικά
 - η κατανομή συχνά περιλαμβάνει τις DIPs
- * U/S - MRI: υπερέχουν στην πρώιμη ανίχνευση διαβρώσεων και στη διάγνωση και παρακολούθηση της ενθεσοπάθειας

(*Arthr Rheum* 2004;50:24-35)

Βαρύτητα νόσου

- * Αριθμός προσβεβλημένων αρθρώσεων
- * Έκταση δερματικής προσβολής (?)
- * Αριθμός σημείων ενεργού ενθεσίτιδας
- * Αριθμός δακτύλων με ενεργό δακτυλίτιδα
- * Προσβολή ΣΣ (BASDAI)
- * Υψηλό HAQ
- * Δείκτες φλεγμονής

(ARD 2003;62:68-70,
ARD 2011;70:272-277,
J Rheum 2007;34:1167-70)

Βαρύτητα νόσου (ταξινόμηση)

Table 3 Disease severity

	Mild	Moderate	Severe
Peripheral arthritis	<5 joints No damage on x ray No LOF QoL minimal impact Pt. evaluation mild	≥5 joints (S or T) Damage on x ray IR to mild Rx Mod LOF Mod impact on QoL Pt. evaluation moderate	≥5 joints (S or T) Severe damage on x ray IR to mild–moderate Rx Severe LOF Severe impact on QoL Pt. evaluation severe
Skin disease	BSA<5, PASI<5, asymptomatic *	Non-response to topicals, DLQI, PASI<10†	BSA>10, DLQI>10 PASI>10
Spinal disease	Mild pain No loss of function	Loss of function or BASDAI>4†	Failure of response
Enthesitis	1–2 sites No loss of function	>2 sites or loss of function	Loss of function or>2 sites and failure of response *
Dactylitis	Pain absent to mild Normal function	Erosive disease or functional loss	Failure of response

*See case 1 in table 4; †see case 2 in table 4.

S, swollen; T, tender; LOF, loss of physical function; IR, inadequate response; BSA, body surface area; BASDAI, Bath Ankylosing Spondylitis Disability Activity Index; PASI, Psoriasis Activity Severity Score; QoL, quality of life; DLQI, Dermatology Life Quality Index.

Δυσμενείς προγνωστικοί δείκτες για ανάπτυξη κλινικής ή/και ακτινολογικής αρθρικής βλάβης

- * Αυξανόμενος αριθμός ενεργών αρθρώσεων
- * Αυξημένη ΤΚΕ (CRP)
- * Αποτυχία προηγούμενων θεραπειών (ιδίως χρήση κορτικοειδών)
- * Παρουσία αρθρικής βλάβης (κλινικά ή/και ακτινολογικά)
- * HLA B27/DR7(+), DQw3/DR7(-), B39 (πρώιμη νόσος)
(*B22 «προστατευτικός» ρόλος)
- * Αλληλόμορφο του IL-4 150V: αυξ. βαρύτητα διαβρώσεων
- * Θετικά αντι-CCP
- * Μειωμένη λειτουργικότητα (HAQ) - Ελαττωμένη ποιότητα ζωής

(ARD 2003;62:68-70, ARD 2009;68:1387, ARD 2005;64S2:ii14, J Rheum 1999;26:2409, ARD 2007;66:370, Arthr Rheum 2008;58:2207, J Rheum 2005;32:511, Arthr Rheum 2006;54:2665)

Δυσμενείς προγνωστικοί παράγοντες

- * Η πολυαρθρική προσβολή (>5 αρθρώσεις) αποτελεί τον κυριότερο δυσμενή προγνωστικό παράγοντα για βαρύτερη νόσο και ανάπτυξη διαβρωτικών βλαβών

(ARD 2009;68:1387, ARD 2003;62:68, ARD 2007;66:370)

- * Για κάθε άρθρωση με ενεργό φλεγμονή, 4% πιθανότητα μεγαλύτερης βλάβης στην επόμενη επίσκεψη (σε 6 μήνες)

(J Rheum 1999;26:2409)

- * Προϋπάρχουσα αρθρική βλάβη (διάβρωση): 129 ασθενείς με πρώιμη PsA, 27% $\geq$ 1 διάβρωση αρχικά, 47% στα 2 χρόνια

(Rheum (Ox) 2003;42:1460)

- * Κάθε mm/hr αύξηση της ΤΚΕ αυξάνει κατά 2% τον κίνδυνο ανάπτυξης αρθρικής βλάβης

(ARD 2007;66:370)

Δυσμενείς προγνωστικοί παράγοντες

- * Θετικά αντι-CCP σε 7-10% των ασθενών. Χωρίς διαφορές σε “RA-like” και “sero(-)-like” ασθενείς. Ενδείξεις για βαρύτερη κλινική εικόνα και ανάπτυξη διαβρώσεων. Υπάρχουν εξαρχής ή αναπτύσσονται στην πορεία?

(J Rheum 2005;32:511, ARD 2006;54:2665)

- * Πιθανόν γυναίκες μεγαλύτερη βαρύτητα

(Rheum Int 2001;21:66-8, ARD 2003;62:68)

- * Οι ίδιοι παράγοντες ισχύουν για την ανάπτυξη/επιδείνωση και κλινικής και ακτινολογικής βλάβης

(ARD 2007;66:370)

Κριτήρια κλινικής ανταπόκρισης

- *PsARC
- *ACR 20%, 50%, 70% criteria
- *EULAR criteria (DAS-28 based)
- *ASAS για ασθενείς με προσβολή αξονικού σκελετού

Κριτήρια κλινικής ανταπόκρισης

Table 1 An overview of the response criteria

PsARC	ACR criteria	EULAR criteria
Response is defined by improvement in at least 2 of the 4 following measures, one of which must be joint swelling or tenderness, and no worsening in any of the 4 measures: PtGA of articular disease (1–5) and PhGA of articular disease (1–5): improvement = decrease by one category, worsening = increase by one category. Joint pain/tenderness score and joint swelling score: improvement = decrease by 30%, worsening = increase by 30%.	Improvement is defined by at least 20% improvement in TJC and in SJC, and at least 20% improvement in 3 of the 5 measures: ESR or CRP PhGA of disease activity PtGA of disease activity Patient assessment of pain Disability	A good response is defined as reaching a DAS ≤ 2.4 or a DAS28 ≤ 3.2 ("low" disease activity) in combination with an improvement > 1.2 (twice the measurement error) in DAS or DAS28. A non-response is defined as an improvement ≤ 0.6 , and also as an improvement ≤ 1.2 with a DAS > 3.7 or DAS28 > 5.1 ("high" disease activity). All other possibilities are defined as a moderate response.

ACR, American College of Rheumatology⁵; CRP, C reactive protein; DAS, Disease Activity Score⁷; ESR, erythrocyte sedimentation rate; EULAR, European League Against Rheumatism⁸; PhGA, physician global assessment; PsARC, psoriatic arthritis response criteria¹⁰; PtGA, patient global assessment; SJC, swollen joint count; TJC, tender joint count.

Εφαρμογή σε κλινικές μελέτες αντι-TNF: καλύτερη επίδοση DAS28 > ACR > PsARC
(ARD 2006;65:1373-78)

Εγγενή προβλήματα

- * Οι χρησιμοποιούμενοι δείκτες ενεργότητας και παρακολούθησης είναι «δανεικοί» από ΡΑ (και ΑΣ)
- * Κλινικές ιδιαιτερότητες της PsA
 - ποικιλία κλινικής εικόνας
 - ασύμμετρη προσβολή, DIPs
 - περιαθρική φλεγμονή
 - ενθεσοπάθεια
 - συχνότητα και βαρύτητα αξονικής προσβολής
- * Ακτινολογικές ιδιαιτερότητες

Σύνθετοι (composite) δείκτες: PsA Joint Activity Index

* Αξιολόγηση βελτίωσης >30% σε 6 δείκτες:

- Αριθμός ενεργών αρθρώσεων
 - CRP
 - Σφαιρική εκτίμηση ιατρού
- } συντελεστής 2

- Πόνος (VAS)
 - Σφαιρική εκτίμηση ασθενούς
 - HAQ
- } συντελεστής 1

- Σκόρ 0-9, ανταπόκριση: >5

(*Arthr Rheum* 2010;37:2559-65)

Σύνθετοι (composite) δείκτες: C(omposite) P(soriatic) D(isease) A(ctivity) I(ndex)

Table 2 CPDAI score total 0–15

Not involved (0)	Mild (1)	Moderate (2)	Severe (3)
Peripheral arthritis	≤4 Joints (swollen or tender); normal function (HAQ <0.5)*	≤4 Joints but function impaired; or > 4 joints, normal function	>4 Joints and function impaired
Skin disease	PASI ≤10 and DLQI ≤10	PASI ≤10 but DLQI >10; or PASI >10 but DLQI ≤10	PASI >10 and DLQI >10
Enthesitis	≤3 Sites; normal function (HAQ <0.5)*	≤3 Sites but function impaired; or >3 sites but normal function	>3 Sites and function impaired
Dactylitis	≤3 Digits; normal function (HAQ <0.5)*	≤3 Digits but function impaired; or >3 digits but normal function	>3 Digits and has function impaired
Spinal disease	BASDAI <4; normal function (ASQoL <6)	BASDAI >4 but normal function; BASDAI <4 but function impaired	BASDAI >4 and function impaired

*Health assessment questionnaire (HAQ) only counted if clinical involvement of domain (joint/enthesitis/dactylitis) present.

ASQoL, ankylosing spondylitis quality of life; BASDAI, Bath ankylosing spondylitis disease activity index; CPDAI, composite psoriatic disease activity index; DLQI, dermatology life quality index; PASI, psoriasis area severity index.

(ARD 2011;70:272-77)

Αρχική (baseline) αξιολόγηση

- * Κλινική εξέταση περιφ. αρθρώσεων (68 για ευαισθησία, 66 για διόγκωση)
- * Πόνος (VAS)
- * Σφαιρική εκτίμηση ασθενούς (PtGA)
- * Λειτουργικότητα (HAQ)
- * Ερωτηματολόγιο ποιότητας ζωής (SF-36, PsAQoL)
- * Κόπωση (FACIT)
- * ESR, CRP
- * Απεικονιστικές μελέτες ανάλογα με την κλινική προσβολή και την κρίση του θεράποντος

Συμπεράσματα

- * Η πολυαρθρική νόσος είναι ο κυριότερος δυσμενής προγνωστικός παράγοντας
- * Βασική επιδίωξη η καταπολέμηση της ενεργού φλεγμονής
- * DAS-28 ο χρησιμότερος κλινικός δείκτης
- * Η έκταση της δερματικής προσβολής δεν σχετίζεται με τη βαρύτητα ή την πρόγνωση της νόσου