Fagnotat om psoriasisartritt, PsA

Forord

Fagnotatet er utformet av Tor Magne Madland, Revmatologisk avdeling, Haukeland Universitetssykehus. Første versjon ble publisert i november 2016, siste revisjon januar 2019.

Bakgrunn

PsA ble skilt fra revmatoid artritt (RA) i ACR-klassifikasjonen i 1964. Dette var utfra observasjon at kronisk inflammatorisk artritt hyppigere forekom hos personer med psoriasis, og at denne artrittform hadde forløp, mønster av leddaffeksjon, fravær av revmatoid faktor til forskjell fra klassisk RA. Selv om mye er felles i behandling av disse sykdommer bør PsA ha diagnosespesifikk behandling.

Prevalens av PsA er i flere studier estimert mellom 1 og 2 per 1000 av befolkningen, lik for kvinner og menn. Andel personer med psoriasis med PsA er ca 15%[1], men noen studier har estimert høyere forekomst.

Diagnose

Diagnosen PsA kan stilles ved påvist artritt, daktylitt, entesitt eller spondylartritt hos pasient med psoriasis der differensialdiagnoser er vurdert. Diagnosen bør også vurderes ved inflammatorisk leddsykdom som har karakteristika som PsA selv uten kjent psoriasis. Både CASPAR- (Classification criteria for psoriatic arthritis)[2] og ASAS-kriteriene (Assessment of Spondyloarthritis International Society)[3] ble etablert for klassifikasjon (høy spesifisitet, lavere sensitivitet), men bør være veiledende i diagnostikk.

Inngangskriteriet i CASPAR er påvist entesitt eller perifer- eller aksial artritt. Dersom 3 eller flere fra følgende også foreligger kan tilstanden klassifiseres som PsA (1 poeng for hver, men 2 poeng for nåværende psoriasis):

- Nåværende, tidligere eller familiær forekomst av psoriasis
- Typisk negldystrofi ved undersøkelsen
- Negativ test for revmatoid faktor (RF)
- Daktylitt (nå eller tidligere)
- Tegn på leddnær nydannelse av bein vurdert ved røntgen av hender/føtter

ASAS klassifiserer PsA i spekteret av spondyloartritter (SpA), som subklassifiseres som dominerende aksial- (axSpA) og dominerende perifer SpA.

- For diagnostikk av axSpA vises til eget fagnotat.
- Perifer SpA (inkludert PsA) er karakterisert av artritt i perifere ledd, entesitt eller daktylitt med tilleggsfaktorer som positiv HLA-B27, uveitt, påvist axSpA, inflammatorisk

tarmsykdom, psoriasis eller forutgående infeksjon med mikrobe assosiert med reaktiv artritt. I tillegg vektlegges forekomst av nevnte faktorer hos førstegradsslektninger.

Kliniske funn og undersøkelsesmetoder

- Predileksjonssteder for psoriasis er negler, albuers strekkeside, hårbunn, periumbicalt, rima internates og infrapatellært. Psoriasis kan være udiagnostisert, slik at inspeksjon av disse områder hos pasient med inflammatorisk leddsykdom kan være til hjelp i klassifikasjon. Vurder henvisning til hudlege.
- Artritt i perifere ledd påvises ved klinisk undersøkelse, eventuelt supplert med ultralyd (UL) eller MR. Det mest karakteristiske røntgenologiske funn ved etablert sykdom er samtidig erosjon og leddnær beinnydannelse.
- Daktylitt er karakterisert av diffus hevelse og palpasjonsømhet av en hel finger/tå.
- Entesitt manifesteres som lokalisert smerte med distinkt palpasjonsømhet, hyppigst ved akilles- eller plantarfasciefeste på calcaneus. For å kunne brukes som inngangskriterium til PsA-diagnosen bør det også foreligge enten hevelse eller funn ved UL eller MR. Entesitt på tuber ischiadicum påvises ved MR.
- Spondylartritt påvises ved MR eller konvensjonell røntgen, evt CT, som for axSpA for øvrig. Ofte finnes nedsatt bevegelighet ved klinisk undersøkelse.

Differensialdiagnoser

Det kan være uskarpt skille mellom PsA og differensialdiagnoser:

- Revmatoid artritt: Revmaknuter finnes ved RA, ikke PsA. Positiv RF eller anti-CCP er karakteristisk for RA, men positiv anti-CCP finnes hyppigere ved PsA enn hos friske. Asymmetrisk artritt, daktylitt samt affeksjon av parasternale- eller DIP-ledd indikerer PsA. Røntgenologisk leddnær beinnydannelse er karakteristisk for PsA.
- Ankyloserende spondylitt (AS). Aksial PsA har radiologiske særtrekk som asymmetriske, unilaterale eller segmentale (cervikale) forandringer. Paravertebrale forbeininger og -syndesmofytter er typiske røntgenologiske funn ved psoriatisk spondylitt, men radiologiske forandringer ved PsA og AS kan være like. Samtidig polyartritt taler for PsA. Psoriatiker med isolerte symptomer og MR-funn som sakroiliitt kan forsåvidt klassifiseres som PsA, men foretrekkes klassifisert som sakroiliitt siden det er uklart om forekomst av psoriasis tilsier annen håndtering enn uten.
- DIP-leddsartrose kan både klinisk og røntgenologisk ligne PsA. UL eller kritisk granskning av røntgen/MR kan ofte avklare.
- Reaktiv artritt er karakterisert av forutgående infeksjon med agens som er vist å kunne medføre artritt på immunologisk basis.
- Enteropatisk artritt (ved ulcerøs colitt eller Crohns sykdom) kan ha perifer og aksial leddaffeksjon som ved PsA.

- Krystallartritt. Påvisning av krystaller i leddvæske fra affisert ledd er diagnostisk, og typiske UL-funn vil styrke diagnosen urinsyregikt eller kondrokalsinose-artritt. Forhøyet s-urat finnes ofte ved psoriasis og ved PsA uten urinsyregikt.
- Artralgi og tendinopati uten inflammatoriske forandringer tilsier ikke PsA.

Sykdomsskår for vurdering av aktivitet

Det ideelle behandlingsmål er klinisk remisjon/inaktiv sykdom definert som fravær av klinisk og laboratoriemessig signifikant inflammatorisk sykdomsaktivitet. DAPSA[4] er et gjennomførbart og validert sammensatt sykdomsmål som summerer antall ømme og hovne ledd av 68, pasientens helhetsvurdering og smerte (VAS oppgitt i cm) samt CRP, jfr GTI. Det har tidligere vært vanlig å bruke DAS28/32 («RA-verktøy») som mål for sykdomsaktivitet, men for å fange opp leddaffeksjon ved psoriatisk polyartritt bør man bruke 66/68-leddtelling. Enten man bruker DAPSA eller DAS28/32 bør det ved behandlingsbeslutninger også tas hensyn til daktylitt, entesitt og hudaffeksjon.

Ved psoriasisartritt med aksial affeksjon bør man bruke BASDAI/ASDAS som sykdomsmål.

Prognostiske faktorer

Forløpet av perifer artritt er variabelt fra selvbegrensende/ikke-destruktiv via langsomt progredierende til uttalt destruktive forløp. Ugunstige prognostiske faktorer er polyartritt, høy SR/CRP, terapiresistens og allerede påvist leddskade. Sammenlignet med RA har PsA et mindre kartlagt naturlig forløp og svakere dokumentasjon for betydningen av behandlingsstrategier og sammenheng til utfallsmål.

Opphevelse av inflammasjon er viktig komponent for å bedre prognose, og tidlig oppstart (innen 3-6 måneder) av sykdomsmodifiserende medikament har i flere studier vist å redusere funksjonstap og radiologisk skade ved perifer artritt.

Behandling og håndtering. Anbefaling fra EULAR og GRAPPA

Ihht EULAR Task Force-metode er det etter systematisk litteraturgjennomgang av evidens for farmakologisk behandling av PsA og «expert opinion» formulert 5 overordnede prinsipper og 10 anbefalinger for håndtering/behandling av PsA[5]. EULARs anbefaling vedrørende «treat to target» for SpA omhandler også PsA[6].

GRAPPA (Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis) oppdaterte i 2015 sine anbefalinger for behandling av PsA[7], systematisert for de ulike sykdomsmanifestasjoner. Den inneholder en mer utfyllende omtale av hud/negl- og komorbid affeksjon ved PsA enn EULARs anbefaling.

Hovedpunkter i disse anbefalingene gjengis relativt fritt her mtp relevans for norske forhold.

Overordnede prinsipper

Behovet for tverr- og flerfaglig behandling fremheves. Behandling bør skje i samråd med pasient og ta hensyn til effekt, bivirkning og kostnad. Ikke-medikamentell behandling

vurderes alltid. Aktuelle tiltak er: Undervisning/opplæring, gjerne i form av tverrfaglig og gruppebasert diagnosekurs. Fysioterapi med instruksjon i trening. Ergoterapi. Oppfølging hos hudlege ved utbredt psoriasis. Ved PsA er det økt forekomst av kardiovaskulære risikofaktorer som adipositas, dyslipidemi, diabetes, hypertensjon og fysisk inaktivitet. Identifisering og håndtering av slike faktorer bør gjøres i samarbeid med fastlege.

Medikamenter

- NSAIDs kan benyttes ved behov for symptomlindrende behandling. Obs. hjerte/kar-, nyre-, og gastrointestinal komorbiditet.
- Steroidinjeksjoner er indisert ved mono-/oligoartritt, som tilleggsbehandling av polyartritt samt ved entesitt og daktylitt. Prednisolon kan benyttes med forsiktighet og i lavest mulig dose ved perifer PsA men bør unngås ved pustulosis palmoplantaris. Reaktivering av psoriasis ved nedtrapping/seponering kan sees.
- Konvensjonelle syntetiske DMARD (csDMARD) er indisert ved perifer artritt, særlig ved mange affiserte ledd, forhøyet SR/CRP, daktylitt samt ved påvist leddskade. Metotreksat er førstevalg. Alternativene leflunomid og sulfasalazin forventes å ha mindre effekt på hud. Cyklosporin kan benyttes, men har begrenset plass i behandlingen pga risiko for bivirkninger. Kombinasjon av csDMARDs kan benyttes, likeledes azatioprin, men har lav evidens for effekt. Hydroksyklorokin er ifølge Felleskatalogen kontraindisert ved psoriasis og ikke anbefalt pga risiko for oppbluss av psoriasis. Apremilast er ikke metodegodkjent i Norge, og er derfor inntil videre uaktuell behandling.
- Ved inadekvat respons etter 3-6 måneder på minst ett csDMARD bør tilleggsbehandling med biologisk DMARD (bDMARD) vurderes. TNF-inhibitor (TNFi) er førstevalg. Valg av enten adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab eller infliximab gjøres ihht LIS-anbud men kan overstyres av individuelle hensyn som komorbiditet. Komedikasjon med metotreksat synes ikke å øke behandlingseffekt av TNFi, men bedrer medikamentoverlevelse for infliximab, ikke for etanercept. Adalimumab (og formodentlig golimumab) er i en intermediærposisjon mtp betydning av slik komedikasjon[8]
- Dersom TNFi er kontraindisert eller ikke ønskelig, er det aktuelt med secukinumab (hemmer IL-17) eller ustekinumab (hemmer IL-12/23). I påvente av langtidsdata for effekt og sikkerhet synes det ikke å være grunnlag for å anbefale disse som førstevalg bDMARD, ei heller komedikasjon med csDMARD. Iksekizumab og tofacitinib ble november -18 ikke metodegodkjent på indikasjon PsA.
- Pasient som har aktiv entesitt og/eller daktylitt med utilstrekkelig effekt av NSAIDs eller lokal behandling som steroidinjeksjoner er aktuell for behandling med bDMARD, fortrinnsvis TNFi siden det er lengre erfaring med disse enn med secukinumab/ ustekinumab. Det er lite grunnlag for nærmere definisjon av begrepet «aktiv» entesitt som grunnlag for søknad om bDMARD, men symptomer og konsekvenser for funksjon bør vektlegges. Entesittdiagnose som indikasjon for bDMARD bør være

basert på funn av distinkt palpasjonsømhet og enten hevelse/rubor eller typiske funn ved UL eller MR. Det er ikke evidens for effekt av csDMARDs på entesitt, og begrenset evidens for daktylitt.

- Ved dominerende aksial sykdom er det aktuelt med TNFi hvis NSAIDs og trening ikke gir tilfredsstillende symptomkontroll, jfr eget fagnotat om axSpA.
- Ved manglende respons på behandling med bDMARD bør det vurderes bytte til annet bDMARD, inkludert bytte mellom TNFi.

Kontroll, vurdering av behandlingseffekt

Dersom man i oppfølging av pasient med PsA konstaterer terapisvikt bør det vurderes kritisk om man har riktig diagnose og om pasientens symptomer kan skyldes andre mekanismer enn inflammasjon slik at man kan avdekke tilstander som bør behandles på annen måte enn å eskalere antiinflammatorisk terapi.

Pasient med aktiv PsA bør initialt følges opp på individuell basis hver 1.-4. måned med vurdering av inflammasjonen og justering av behandling for å oppnå det definerte mål. Ved igangsetting av DMARD for polyartikulær PsA, særlig ved affeksjon av hender, vil det være hensiktsmessig med monitorering og flerfaglig oppfølging som for nydiagnostisert revmatoid artritt i «pakkeforløp».

Røntgen av affiserte hender/føtter anbefales tidlig i sykdomsforløpet (innen 1 år). Det synes ikke å være grunnlag for å angi bestemt intervall for gjentatte undersøkelser.

For bildediagnostikk ved aksial PsA vises til eget fagnotat om axSpA.

Referanser

[1] G Ibrahim et al: Arthritis Rheum. 2009;61(10):1373

[2] W Taylor et al: Classification criteria for psoriatic arthritis: Development of new criteria from a large international study. Arthritis Rheum. 2006 Aug;54(8):2665-73

[3] M Rudwaleit et al: The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. Ann Rheum Dis. 2011 Jan;70(1):25-31

[4] MM Schoels et al: Disease activity in psoriatic arthritis (PsA): Defining remission and treatment success using the DAPSA score. Ann Rheum Dis. 2016 May;75(5):811-8

[5] L Gossec 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

[6] JS Smolen 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

[7] LC Coates et al: Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis. Arthritis Rheumatol. 2016 May;68(5):1060-71

[8] KM Fagerli et al: The role of methotrexate co-medication in TNF-inhibitor treatment in patients with psoriatic arthritis: Results from 440 patients included in the NOR-DMARD study. Ann Rheum Dis. 2014 Jan;73(1):132-7