



Psoriazisli hastalarda romatolojik anket ile değerlendirilme erken psoriatik artrit tanısı saptanmasına verimli biçimde yardımcı olur

Evaluation of psoriasis patients with a rheumatologic questionnaire efficiently aids in early detection of psoriatic arthritis

Sibel Doğan, Nilgün Atakan, Sema Koç Yıldırım, Umut Kalyoncu*, Abdülsamet Erden*

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı,
*İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Psoriatik artrit (PsA), entezit ve/veya yumuşak doku şişliği tüm psoriazisli hastaların yaklaşık %6-30'unda birlikte görülmektedir. Geri dönüşü olmayan komplikasyonlar ile giden sakatlayıcı ciddi bir komorbidite olması nedeniyle PsA'nın erken tanısı önemlidir.

Gereç ve Yöntem: Mart 2014-Mart 2015 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran öncesinde PsA tanısı olmayan plak psoriazisli hastalar çalışmaya dahil edildi. Demografik bilgiler, daha önce alınan tedaviler, laboratuvar parametreler ve muayene bulguları toplandı. Tüm hastalara aynı hekim tarafından eşlik edebilecek romatolojik şikayetler ile ilgili hazırlanmış beş sorudan oluşan romatolojik anket uygulandı. En az bir soruya pozitif yanıt veren hastalar aynı merkezin romatoloji bölümüne konsülte edilerek değerlendirildi.

Bulgular: İki yüz yirmi üç hasta çalışmaya dahil edildi, %58'i (n=129) erkek ve %42'si (n=94) kadındı. Hastaların ortalama yaşı 43,46±14,31 yıldı. Ortalama Psoriasis Alan ve Şiddet İndeks skoru 12,66±9,89 idi. Ankette en sık saptanan şikayet istirahatte miyalji/artralji varlığı olarak hastaların %28'inde (n=62) saptandı. Hastalardan ankette en az bir pozitif yanıtı olan %30'u (n=69) romatoloji bölümüne konsülte edildi, bu hastaların %24'ü (n=53) romatoloji tarafından değerlendirildi. Bu hastaların %40'unda (n=21) PsA, %6'sında (n=3) sakroiliit, %4'ünde (n=2) ankilozan spondilit ve bir hastada tanımlanamayan bağ doku hastalığı olmak üzere hastaların %51'i (n=27) hasta romatolojik hastalık tanısı aldı.

Sonuç: Dermatoloji hekimlerinin PsA semptomlarından şüphelenme, bu belirtileri sorgulama ve muayene yetilerinin geliştirilmesi erken tanının sağlanabilmesi için önemlidir. Bu çalışmada psoriazisli hastalarda standart bir romatolojik anket uygulaması ile verimli biçimde PsA tanısının tahmin edilebileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Psoriasis, psoriatik artrit, anket

Abstract

Background and Design: Psoriatic arthritis (PsA), enthesitis and/or soft tissue swelling accompany psoriasis in 6-30% of all psoriatic patients. Early recognition of PsA is crucial since it is a serious disabling comorbidity with irreversible complications.

Materials and Methods: Patients, who were admitted to the outpatient clinic of Hacettepe University Department of Dermatology between March 2014 and 2015 with plaque psoriasis lacking any prior PsA diagnosis, were enrolled for this study. Demographic data, previous treatment history, laboratory parameters and physical examination of the patients were collected. All patients were examined by the same physician with a rheumatologic questionnaire that consists of five questions about any accompanying rheumatologic complaints. All patients who had at least one positive answer were consulted with the department of rheumatology at the same center.

Results: Two hundred and twenty-three patients were included, 58% (n=129) were male and 42% (n=94) were female. The mean age of the patients was 43.46±14.31 years. The mean Psoriasis Area and Severity Index score was 12.66±9.89 standard deviation. The most common complaint detected by the questionnaire was myalgia/artralgia at rest in 28% (n=62) of the patients. 30% (n=69) of the patients were consulted to rheumatology for a positive answer on the questionnaire and 24% (n=53) of the patients were evaluated by a rheumatologist. 51% (n=27) of the evaluated patients were diagnosed with a rheumatologic disease which were PsA in 40% (n=21), sacroiliitis in 6% (n=3), ankylosing spondylitis in 4% (n=2), and unspecified connective tissue disease in one patient.

Conclusion: The improvement of dermatologist's skills about suspecting, questioning and examining PsA symptoms is crucial for early diagnosis. This study concludes that a standard rheumatologic questionnaire efficiently helps dermatologists to predict PsA in psoriatic patients.

Keywords: Psoriasis, psoriatic arthritis, questionnaire

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Sibel Doğan, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 312 305 17 04 E-posta: sibel.dogan@hacettepe.edu.tr **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-5383-6886

Geliş Tarihi/Received: 26.09.2016 **Kabul Tarihi/Accepted:** 23.11.2016

©Telif Hakkı 2017 Deri ve Zührevi Hastalıklar Derneği
Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Psoriasis değişik etnik popülasyonlarda %2-4 sıklıkta görülen kronik enflamatuvar bir deri hastalığıdır¹. İlerleyici hasara, fonksiyon kaybına ve ciddi sakatlanmaya yol açan psoriatik artrit (PsA) tüm psoriasisli hastaların yaklaşık olarak %6-30'unda görülebilmektedir². Çoğunlukla, PsA kutanöz hastalık gelişiminden sonraki 5-10 sene içerisinde gelişmektedir. Aslında PsA tanısındaki gecikmelerin 12 seneye kadar uzayabildiği bildirilmiştir³. Sonuç olarak dermatoloji hekimlerinin muhtemel PsA'sı olan psoriasisli hastaların erken refere edilmelerinde önemli rolleri bulunmaktadır⁴. PsA'yı saptamak için değişik anketler, örneğin; Psoriatik Artrit Tarama ve Değerlendirilme (PASE), Toronto Psoriatik Artrit Tarama (ToPAS) ve Psoriasis Epidemiyoloji Tarama Ölçeği (PEST) pratisyen hekimler ve dermatologlar için geliştirilmiştir⁵⁻⁷. Ancak bu ölçekler vakit alıcı özellikleri ve ileri romatolojik muayene yetileri de gerektirdiğinden rutin olarak klinik uygulamalarda kullanılmamaktadırlar. Bu nedenle, bu çalışmanın amacı psoriasisli hastalarda mümkün olan en erken sürede PsA'nın saptanabilmesi için tıbbi anamneze eklenen romatolojik anketin tanılabilirliğinin değerlendirilmesi olarak belirlenmiştir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmanın yapılabilmesi için Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulundan GO16/46-16 karar numarası ile onay alındı. Mart 2014-Mart 2015 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran, öncesinde PsA tanısı olmayan 18 yaş ve üzerindeki plak psoriasisli hastalar çalışmaya dahil edildi. Cinsiyet, yaş, hastalık başlangıcı, hastalık süresi gibi bilgileri içeren demografik bilgiler, Psoriasis Alan ve Şiddet İndeks skorları, daha önceki tedavileri, tam kan sayımı ve C-reaktif protein (CRP) seviyelerini içeren laboratuvar parametreleri kaydedildi. Tüm hastalar aynı dermatoloji uzmanı tarafından eşlik edebilecek romatolojik şikayetler ile ilişkili olabilecek 5 soruluk bir romatolojik anket ile değerlendirildi (Tablo 1). Ankette yer alan sorulara en az bir pozitif yanıt olan hastalar aynı merkez romatoloji bölümüne konsülte edildi. Romatoloji bölümüne konsülte edilen hastaların tümü Psoriatik Artrit Sınıflaması Kriterleri (CASPAR) önerilerince değerlendirildi. Gerekli görülen olgular için ek laboratuvar ve radyolojik incelemeler yapıldı. İstatistiksel analiz SPSS 22.1.1 versiyonu ile yapıldı. Ki-kare ve Mann-Whitney U testi sırasıyla kategorik ve numerik değişkenler için kullanıldı. 0,05'ten küçük eşit p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Bu çalışmaya dahil edilen toplam hasta sayısı n=223 idi, %58 (n=129) hasta erkek %42 (n=94) hasta ise kadındı. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 2'de gösterilmektedir.

Hastaların anketteki sorulara verdikleri cevaplar Tablo 3'te gösterilmektedir. Anket sonunda en sık saptanan romatolojik şikayet olarak hastaların %28'inde (n=62) miyalji ve/veya artralji olarak bulundu. Hastaların %30'u (n=69) ankette en az bir pozitif cevabı olması sebebi ile aynı merkezin romatoloji polikliniğine konsülte edildi ve %24'ü (n=53)

romatolojik olarak değerlendirildi. Değerlendirilen hastaların %51'i (n=27) romatolojik bir hastalık tanısı aldı. Değerlendirilen hastaların %40'ı (n=21) PsA tanısı aldı. Sakroileit şeklinde spinal tutulum %4 (n=2) hastada ve ankilozan spondilit %6 (n=3) hastada saptandı. Bir hastaya tanımlanamamış bağ dokusu hastalığı tanısı kondu.

Tablo 1. Psoriasisli hastalarda demografik ve klinik özellikler

Hasta sayısı	n=223
Cinsiyet (% , hasta sayısı)	
-Erkek	%57,8 (n=129)
-Kadın	%42,2 (n=94)
Ortalama yaş (yıl ± SD)	43,46±14,31
Ortalama hastalık süresi (yıl ± SD)	14,92±11,87
Ortalama PAŞİ (skor ± SD)	12,66±9,89
Tedaviler (n=190)	
Biyolojik ajan*	64
Biyolojik ajan + metotreksat	10
Metotreksat	17
Siklosporin	5
Asitretin	8
Fototerapi	8
Topikal tedavi	78
* İnfliksımab, etanersept, adalimumab, ustekinumab; PAŞİ: Psoriasis Alan Şiddet İndeksi, SD: Standart deviasyon	

Tablo 2. Psoriasisli hastalarda uygulanan romatolojik anket soruları ve pozitif yanıt oranları

Sorular	Pozitif yanıt	
	(%)	n
1. Hiç istirahat sırasında kas ve/veya eklem ağrınız olur mu?	28,1	62
2. Hiç gece uyandıran sırt, bel veya boyun ağrınız olur mu?	24	53
3. Hiç el ve ayak eklemlerinizde hassasiyet, ağrı veya şişlik olur mu?	23,1	51
4. Hiç sabahları 20 dakikadan uzun süren eklem sertliğiniz olur mu?	23,1	51
5. Hiç sabah kalktığınızda topuklarınıza basarken ağrı hisseder misiniz?	13,1	29

Tablo 3. Romatoloji bölümüne konsülte edilen hastalarda romatolojik tanı dağılımı

Romatolojik tanı	(% , hasta sayısı)
Psoriatik artrit	40 (n=21)
Sakroileit	6 (n=3)
Ankilozan spondilit	4 (n=2)
Tanımlanamamış bağ doku hastalığı	1,8 (n=1)

Saptanan aksiyel şikayetlerin sadece topikal tedavi alan hastalarda sistemik tedavi alanlara göre daha sık olduğu saptandı ($p=0,004$) (Tablo 4).

Hastaların ortalama trombosit hacmi (MPV), eritrosit dağılım genişliği (RDW) değerleri ve CRP seviyeleri sırası ile $8,59\pm 0,98$ standart deviasyon (SD) ($n=181$), $13,9\pm 1,4$ SD ($n=181$) ve $0,52\pm 0,38$ SD ($n=161$) idi. Romatolojik şikayeti olan ve olmayan hastalar arasında RDW değerleri ve CRP seviyeleri arasında fark bulunmamaktaydı ($p>0,05$). Ancak küçük eklem şikayeti varlığı belirten hastaların bu şikayeti olmadığını ifade eden hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek MPV değerleri olduğu görüldü ($p=0,05$) (Tablo 5).

Yeni alınan romatolojik tanıları ile hasta cinsiyeti, psoriasis başlangıç yaşı, tırnak tutulumu ve alınan tedaviler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (tüm karşılaştırmalar için $p>0,05$).

Tartışma

PsA sıklıkla kutanöz lezyonları takiben ortaya çıkan psoriasisin önemli bir komorbiditesidir. Psoriasis popülasyonu içerisinde PsA prevalansı romatolog tarafından kullanılan tanısal kriterlere bağlı olarak değişebilir. Bazı popülasyonlarda PsA prevalansı %30 gibi yüksek değerlerde bildirilmektedir. Bu çalışmada öncesinde PsA tanısı olmayan plak

psoriasisli hastalar içerisinde PsA için insidans oranı %12,1 olarak bulunmuştur. Bu nedenle dermatoloji kliniklerinde PsA taraması önemlidir ve psoriasisli hastalar için taramanın mutlak gereklilik olduğu kabul edilmelidir.

PASE, ToPAS ve PEST gibi değişik anketler şüpheli PsA'nın saptanıp romatoloji bölümüne konsülte edilebilmesi amacı ile pratisyen hekimler ve dermatologlar için geliştirilmiştir⁵⁻⁷. Ancak bu ölçekler zaman alıcı özellikleri ve ileri romatolojik muayene yetilerini gerektirmesi nedeni ile rutin klinik uygulamalarda kullanılmamaktadırlar. PASE anketinde iki kısım bulunmaktadır, semptom ve fonksiyon ölçeklendirme kısımlarındaki sorular şu anki durumu değerlendirirken, daha önceden gelişmiş olabilecek eklem şikayetlerini sorgulamamaktadır. Dermatologlar için PsA varlığını saptamak amaçlı geliştirilmiştir. ToPAS anketinde ise geniş bir dermatolojik değerlendirme uyarlaması bulunmaktadır, bu zaten dermatolojik olarak muayenesi yapılmış bir hasta için gereksiz bir değerlendirme olarak gözükmektedir. Bu ankette, soruların yaklaşık üçte biri psoriasisin deri ve tırnak semptomları ile ilgilidir⁸. Bu anketin PsA indikatörü olarak gücü değerlendirilmiş; Reich ve ark.⁹'nin⁹ prospektif kesitsel olarak yaptıkları bir çalışmada muhtemel eklem tutulumu bakımından pozitif kriterleri olduğu için romatolojik tutulum açısından şüpheli kabul edilen hastaların %63'ünde PsA tanısı

Tablo 4. Ankette pozitif yanıtı olan psoriasisli hastalarda tedavilerin dağılımı

Tedaviler	İstirahatte ağrı	Aksiyel şikayetler	Küçük eklem şikayeti	Sabah tutukluğu	Entez şikayetleri
Tüm tedaviler (n=190)	%27,4 (n=52)	%23,2 (n=44)	%23,7 (n=45)	%22,6 (n=43)	%13,2 (n=25)
Biyolojikler (n=64)	%34,6 (n=18)	%27,3 (n=12)	%31,1 (n=14)	%25,6 (n=11)	%28 (n=7)
Biyolojik + Mtx* (n=10)	%3,8 (n=2)	%6,8 (n=3)	%2,2 (n=1)	%4,7 (n=2)	%4 (n=1)
Mtx* (n=17)	%11,3 (n=6)	%9,1 (n=4)	%17,8 (n=8)	%9,3 (n=4)	%8 (n=2)
Diğer Siklosporin/Asitretin/Fototerapi (n=21)	%9,6 (n=5)	%0,0 (n=0)	%11,1 (n=5)	%9,3 (n=4)	%20 (n=5)
Topikal (n=78)	%40,4 (n=21)	%56,8 (n=25)	%37,8 (n=17)	%51,2 (n=22)	%40 (n=10)
p değeri	0,915	0,004	0,205	0,613	0,705

*Mtx: Metotretksat

Table 5. Psoriasisli hastalarda romatolojik anket yanıtları ve laboratuvar parametrelerin dağılımı

Laboratuvar parametreler	Sabah tutukluğu		İstirahatte ağrı		Küçük eklem şikayeti		Entez şikayeti		Aksiyel şikayet	
	Evet (n=51)	Hayır (n=172)	Evet (n=62)	Hayır (n=161)	Evet (n=51)	Hayır (n=172)	Evet (n=29)	Hayır (n=194)	Evet (n=53)	Hayır (n=170)
CRP (mg/dL) (n=160)	0,35	0,40	0,42	0,37	0,44	0,37	0,35	0,41	0,35	0,41
p değeri	0,862		0,602		0,503		0,322		0,836	
RDW (%) (n=180)	13,7	13,6	13,6	13,6	13,6	13,6	13,6	13,6	13,6	13,6
p değeri	0,175		0,321		0,32		0,434		0,704	
MPV (fL) (n=180)	8,5	8,6	8,5	8,5	8,7	8,5	8,5	8,5	8,5	8,5
p değeri	0,864		0,876		0,05		0,682		0,942	

CRP: C-reaktif protein, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, MPV: Ortalama trombosit hacmi

saptamışlardır. Diğer bir kesitsel çalışmada Psoriasis ve PsA Araştırma ve Değerlendirme Grubu'nun hazırladığı sorular ile değerlendirilen ve PsA açısından şüphelenilen hastaların %48'i PsA tanısı almıştır¹⁰. Diğer bir çalışmada, Yang ve ark.¹¹ hastaları sorular ile değerlendirmişler, daha sonrasında dermatologlar tarafından CASPAR kriterleri kullanılarak hastalara romatolojik tanı konulmuş ve dermatologların koydukları tanıları romatologlar tarafından gözden geçirilmiştir. Bu çalışmada da şüpheli bulunan hastaların %40'ına PsA tanısı konulabilmiştir.

Literatürdeki bilgiler ile uyumlu olarak, çalışmamızda PsA bakımından şüpheli bulduğumuz hastaların %51'inde romatolojik tutulum olduğu konfirme edilmiştir. Değişik psoriasisli hasta popülasyonları ve dermatologlar için geliştirilen standardize anketler henüz romatolojik muayene olmadan dahi PsA'nın saptanabilmesi için yardımcı olabilmektedir. Anketimizin bir skorlama sistemi ile birlikte daha ileri seviyede değerlendirilmesiyle PsA'nın daha doğru saptanabilmesi için romatolojik şikayetlere ait sınır değerlerin geliştirilmesinin mümkün olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında anketimize dahil ettiğimiz soruların Delphi yöntemi gibi çok merkezli olarak diğer araştırmacıların da fikirlerinin dahil edildiği bir yöntem kullanılarak oluşturulmamış olması gösterilebilir. Ancak merkezimizin dermatoloji ve romatoloji ünitelerince ortak takip edilen psoriasis hastalarına sorgulama amaçlı olarak rutin muayenelerimiz sırasında mutlaka sormayı önemli gördüğümüz bu beş sorunun tüm PsA tip ve semptomlarını (artrit, entezit, daktilit) kapsamakta olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı ise anketimizin pozitif yanıtı olan hastalarda PsA tahmin etmede oldukça faydalı olduğu gösterilmiş olsa da olumlu yanıt varlığı olmayan hastaların romatolojik muayene ile değerlendirmeye tabi tutulmaları ve bu nedenle anketin spesifitesinin hesaplanamamasıdır.

Sonuç

Sonuç olarak bu yeni anket; uygulaması pratik, hasta tarafından anlaşılması ve cevaplandırılması kolay ve romatolojik değerlendirme için refere edilecek hastaların seçimi bakımından yeterli sensitivitede bir ölçek olarak gözükmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (GO16/46-16 karar numarası).

Hasta Onayı: Tüm katılımcılardan hasta onayı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Klinik Hasta Takibi ve Uygulama: S.D., N.A., S.K.Y., U.K., A.E., Konsept: S.D., Dizayn: S.D., Veri Toplama veya İşleme: S.D., S.K.Y., Analiz veya Yorumlama: S.D., S.K.Y., U.K., Literatür Arama: S.D., S.K.Y., Yazan: S.D., N.A., S.K.Y., U.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Gupta R, Debbaneh MG, Liao W: Genetic Epidemiology of Psoriasis. *Curr Dermatol Rep* 2014;3:61-78.
2. Prey S, Paul C, Bronsard V, et al: Assessment of risk of psoriatic arthritis in patients with plaque psoriasis: a systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:31-5.
3. Villani AP, Rouzard M, Sevrain M, et al: Prevalence of undiagnosed psoriatic arthritis among psoriasis patients: Systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2015;73:242-8.
4. Mease PJ, Armstrong AW: Managing patients with psoriatic disease: the diagnosis and pharmacologic treatment of psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *Drugs* 2014;74:423-41.
5. Husni ME, Meyer KH, Cohen DS, Mody E, Qureshi AA: The PASE questionnaire: pilot-testing a psoriatic arthritis screening and evaluation tool. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:581-7.
6. Gladman DD, Schentag CT, Tom BD, et al: Development and initial validation of a screening questionnaire for psoriatic arthritis: the Toronto Psoriatic Arthritis Screen (ToPAS). *Ann Rheum Dis* 2009;68:497-501.
7. Ibrahim GH, Buch MH, Lawson C, Waxman R, Helliwell PS: Evaluation of an existing screening tool for psoriatic arthritis in people with psoriasis and the development of a new instrument: the Psoriasis Epidemiology Screening Tool (PEST) questionnaire. *Clin Exp Rheumatol* 2009;27:469-74.
8. Tinazzi I, Adami S, Zanolin EM, et al: The early psoriatic arthritis screening questionnaire: a simple and fast method for the identification of arthritis in patients with psoriasis. *Rheumatology (Oxford)* 2012;51:2058-63.
9. Reich K, Krüger K, Mössner R, Augustin M: Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany: a prospective interdisciplinary epidemiological study of 1511 patients with plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol* 2009;160:1040-7.
10. Radtke MA, Reich K, Blome C, Rustenbach S, Augustin M: Prevalence and clinical features of psoriatic arthritis and joint complaints in 2009 patients with psoriasis: results of a German national survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:683-91.
11. Yang Q, Qu L, Tian H, et al: Prevalence and characteristics of psoriatic arthritis in Chinese patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:1409-14.