

## UDRUŽENOST PSORIJAZE S DRUGIM BOLESTIMA

LEO ČABRIJAN i TATJANA KEHLER<sup>1</sup>

Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Katedra za rehabilitacijsku medicinu, Rijeka i  
<sup>1</sup>Thalassotherapia, Opatija, Hrvatska

Psorijaza je kronična recidivirajuća autoimunosna bolest s multigenetskom predispozicijom koja se pojavljuje u Hrvatskoj u oko 2 % bolesnika, a u svijetu je različite pojavnosti. Psorijaza može biti udružena s različitim bolestima: od autoimunskih (pemfigus, pemfigoid, vitiligo), a nešto rjeđe i s alergijskim bolestima (atopijski dermatitis, astma, urtikarija, kontaktni alergijski dermatitis). Prema kliničkoj slici psorijaza se pojavljuje kao plak psorijaza i pustulozna psorijaza. Provokativni čimbenici koji potiču psorijazu su infekcije, endogeni faktori, hipokalcemija, psihogeni faktori i lijekovi. Psorijazu mogu pogoršati i druge dermatoze poput kontaktnog alergijskog dermatitisa, upalnih dermatoza i karcinoma kože, a poznata je udruženost psorijaze s unutarnjim bolestima (HIV, Crohnova bolest, lezije jetre, vaskularne bolesti, amiloidoza i giht). Danas se psorijaza smatra upalnom mnogosustavnom bolešću koja može zahvatiti i zglobove. Atipične lokalizacije psorijaze kao i rezistentni slučajevi psorijaze i druge papuloskvamozne i egzematoidne dermatoze zahtijevaju detaljnu obradu i potvrđivanje dijagnoze zbog mogućnosti postojanja više bolesti. U radu se iznosi udruženost psorijaze s reumatskim i s drugim internističkim bolestima.

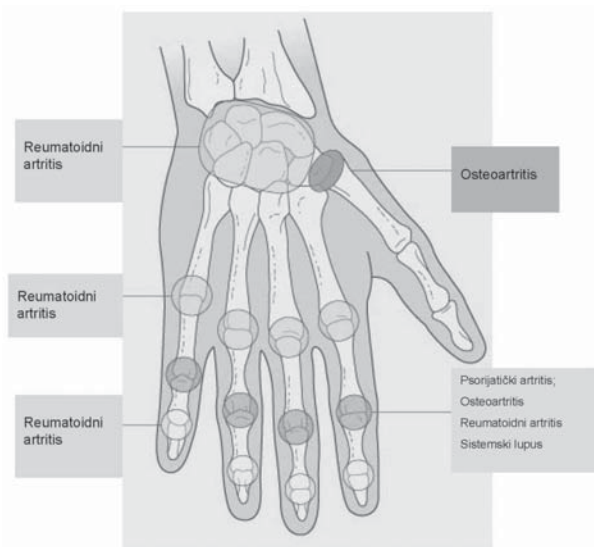
**Ključne riječi:** psorijaza i udruženost, psorijatički artritis, psorijaza i reumatske bolesti

**Adresa za dopisivanje:** Doc. dr. sc. Tatjana Kehler, dr. med.  
Thalassotherapia  
Ulica Maršala Tita 188  
51 410 Opatija, Hrvatska  
E-pošta: tatjana.kehler@ri-t-com.hr

### UVOD

Psorijaza je kronična recidivirajuća autoimunosna bolest s genetskom predispozicijom (multigenetska bolest s više gena odgovornih za fenotip) koja se pojavljuje u Hrvatskoj u oko 2 % bolesnika. Psorijazu uzrokuje abnormalnost keratinocita i imunodnefunkcije. Na temelju kliničke slike razlikujemo dva oblika psorijaze: plak-psorijazu (psoriasis vulgaris) i pustuloznu psorijazu.

Psorijaza može biti udružena s različitim bolestima: od autoimunskih bolesti (pemfigus, pemfigoid, vitiligo), a nešto manje i s alergijskim bolestima (atopijski dermatitis, astma, urtikarija, kontaktni alergijski dermatitis) (1). Poznata je klinička sličnost između psorijatičnog artritisa i reaktivnog artritisa (Reiterova bolest), reumatoidnog artritisa, osteoartritisa i sistemskog lupusa (sl. 1) (1,2). Svakako da bolni zglobovi na šakama umnogome pomažu u postavljanju kliničke dijagnoze, no laboratorijski nalazi, poput reuma faktora (RF) i imunološke obrade, uz RDG obradu ju potvrđuju. U perzistirajućoj psorijazi na šakama i zvučvodu bit će koristan i bitan epikutani (*patch*) test (3).



Sl. 1. Mjesta udruženosti psorijatičkog artritisa, Reiterove bolesti, reumatoidnog artritisa i osteoartritisa. (modifikacija prema: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology*. Mosby 2003, 134-140)

Kožne bolesti poput kontaktnog alergijskog dermatitisa, lihen simpleks planusa, atopijskog dermatitisa koji izrazito svrbe te zbog grebenja pogoršavaju psorijazu (kebnerizacija) (3), mogu se naći u bolesnika sa psorijazom i dvije kožne bolesti. Stoga je potreban terapijski pristup objema dermatozama.

Crvenkasta žarišta na kapiliciju, s bjelkastim ljuskama te ljuskanje na licu, osim u psorijaze, nađe se u seborejičkog dermatitisa. U pojedinih bolesnika nađe se klinička slika obih dermatozata koja se označava terminom „sebopsorijaza“. Psorijaza se kao Th<sub>1</sub> citokinska bolest (4) izuzetno rijetko može sekundarno inficirati zbog povećane produkcije defenzina i u koži nastalih antileukoproteinaza koje sprječavaju bakterijske infekcije (2). Bolesnici s teškim oblikom psorijaze češće imaju dijabetes i metabolički sindrom (4,5). U liječenju psorijatičara s metotreksatom dokazana je češća hepatotoksičnost nego u bolesnika s reumatoidnim artritisom. Utvrđeno je da psorijazu potiču brojni lijekovi, ali iako nije ustanovljen glavni razlog, ipak se smatra da su mogući razlozi u bolesnika s psorijazom genetska predispozicija (PSORS 1 do PSORS 9), konzumacija alkohola i udruženost s infekcijom virusom hepatitisa C. Crohnovu bolest i psorijazu mogu povezivati s ankilozantnim spondilitisom uz pozitivan nalaz HLA-B27.

#### UDRUŽENOST PSORIJAZE S NAJČEŠĆIM BOLESTIMA

Mnoge kožne i sistemske bolesti mogu nalikovati psorijazi, a istodobno mogu biti prisutne i po tri dermatoze (6). Do danas je opisana istodobna pojavnost vulgarne psorijaze i buloznih dermatozata s pemfigoidom, aktiviranom buloznom epidermolizom, linearnom IgA dermatozom te s različitim oblicima pemfigusa (6-8). Kronična stacionarna psorijaza umnogome može podsjećati na T-stanični limfom, Sézaryjev sindrom i eritrodermiju pa je potrebna histopatološka potvrda. Najčešće dermatoze u diferencijalnoj dijagnozi psorijaze navodimo u tablici 1. (2,9-11).

U intertriginozne psorijaze i psorijaze na noktima, češća je infekcija kandidom, ali ne i s dermatofitima (2).

Tablica 1.  
Diferencijalna dijagnoza psorijaze (2,9)

Seborejički dermatitis
<i>Lichen simplex chronicus</i>
<i>Erythroplasia Queyrat</i>
T stanični kožni limfom
Keratotični egzem
Hipertireoidizam
Eritrodermija
Sézaryjev sindrom
<i>Pityriasis rubra pilaris</i>
Lijekovima uzrokovana psorijaza
Parapsorijaza
Rezolutivni stadij sifilisa
<i>Pityriasis rosea</i>
Intertrigo
Kandidoza
Kontaktni dermatitisi
<i>Langerhans cell histiocytosis</i>
<i>Tinea capitis</i>
Akutna generalizirana pustulozna psorijaza
Akrodermatitis continua
Sweddon-Wilkinsonova bolest
Reiterova bolest
<i>Pemphigus foliaceus</i>
IgA pemfigus, subkornealna dermatozata
Akutna generalizirana egzematозна pustuloza

Unatrag 35 godina psorijaza je bila nepoznata u Australiji gdje su prevladavale aktiničke keratoze i kožni tumori. Ipak, danas se zna da UVA zračenje uzrokuje u općoj populaciji najčešće spinocelularne karcinome, ali i u psorijatičkih bolesnika, posebice onih koji su na specifičnoj terapiji (npr. >200 PUVA). Dokazano je da je kod kardiovaskularnih bolesti poput infarkta miokarda, plućne embolije i cerebrovaskularnog inzulata i mortalitet češći u psorijatičkih bolesnika (9,10). Primjerice, rizik za okluzivne vaskularne bolesti je 2-6 puta veći, a za venske okluzije 1,6 puta veći u bolesnika od psorijaze. U nastavku opisujemo najčešću udruženost psorijaze s drugim bolestima.

#### Psorijatički artritis (PsA)

Psorijatički artritis je kronična upalna seronegativna artropatija udružena s vulgarnom psorijazom (PV) i određen je klinički entitet prema klasifikaciji reumatskih bolesti Američkog reumatološkog društva iz 1964. godine (12). Karakteristično je preklapanje kliničke slike, uključujući sakroileitis, seronegativni asimetrični periferni oligoartritis, hiperkeratotične promjene, entesitis, iridociklitis, mukokutane ulceracije i pozitivnu obiteljsku anamnezu u konceptu seronegativne spondiloartropatije. Dio tog koncepta su i psorijatični artritis, ankilozantni spondilitis, artritis uz upalne bolesti crijeva i reaktivni spondiloartritis (nekad poznatiji kao Reiterova bolest). Visoka prevalencija HLA27 u seronegativne spondiloartropatije potvrđuje PsA kao artropatiju odvojenu od reumatoidnog artritisa (RA). Novi su dokazi da HIV bolesnici imaju

remisiju RA, ako se postojeća psorijaza i PsA iznenađujuće pogoršavaju, što je i dokaz o odvojenim bolestima PsA i RA. Psorijaza i PsA su udružene s određenim HLA tipovima (A26, B38, DR4 za PsA; HLA B27, B39 i DQw3 (PsA u progresiji) (12). Najčešći rizik obolijevanja od PsA imaju osobe s podtipom Cw\*0602 (13). PsA se klinički manifestira kao: distalni interfalangealni artritis, simetrični poliartritis, mono- ili asimetrični oligoartritis, kao i spinalna bolest i mutilirajući

Sl. 2.

Psorijatični artritis



artritis (sl. 2).

Psorijatični spondiloartritis (5 %) klinički nalikuje ankilozirajućem spondilitisu. Oko 40 % bolesnika iz ove skupine ima HLA B27 (13). Karakteristična klinička obilježja PsA su psorijaza kože i noktiju, asimetrična poliartralgija, entezitisi, zahvaćenost distalnih interfalangealnih zglobova, daktilitis i upalna križobolja (noćni bolovi). Bolest je obično postupno progresivna. U postavljanju dijagnoze i praćenju bolesnika potrebno je učiniti obradu: SE, CRP, reuma faktore (neg.), određivanje imunoglobulina (hipergamaglobulinemija), urati (hiperuricemija), radiološka obrada šaka, stopala i sakroilijakalnih (SI) zglobova (edem). PsA u većem broju slučajeva ima bolju prognozu od RA (13).

Palmoplantarnu pustulozu (varijanta vulgarne psorijaze) izrazito pogoršava pušenje, što je za psorijazu tipa II kada se pojavljuje PsA, važan uzrok u praćenju liječenja nesteroidnim antireumaticima, a za oblike gdje su upalnim procesom zahvaćeni periferni zglobovi dolazi u obzir primjena sulfasalazina, metotreksata i leflunomida, te anti-TNF preparati (13, 14).

Psorijatični artritis je kronična klasična sastavnica psorijaze koja se pojavljuje od 1 % do 25 %, s niskom prevalencijom u azijskih. Studije su dokazale da bole-

snici od psorijaze sa zahvaćenosti zglobova imaju teži tijek bolesti, viši PASI score i niži indeks za kvalitetu života (15). Isto tako, PsA bolesnici imaju veću sklonost kardiovaskularnim komplikacijama nego oni bez artritisa (16).

#### *Reaktivni spondiloartritis (Reiterova bolest)*

Uz psorijatičke promjene na koži i artritis, sindrom Reiterove bolesti (RB) čine uretritis, promjene na očima i u usnoj šupljini. Rijetko se pojavljuje u djece, a češće u odraslih muškaraca nego u žena. Uretritis može biti blag ili izražen s komplikacijama poput cervicitisa, salpingitisa i cistitisa. Najčešći uzrok uretritisa u RB je klamidija trahomatis (*Chlamydia trachomatis*). Konjunktivitis je česti simptom RB, iako se mogu pojaviti i iritis, uveitis s glaukomom i keratitis. Artritis se može i povući, no mogu se razviti i kronične tegobe. Najčešće promjene su ipak poliartritis i sakroileitis. U 5 % slučajeva nastaju kožne promjene (žučkaste ljuske i pustule na stopalima, ekstenzornim stranama nogu, na penisu, dorzalnim stranama šaka, prstiju, na noktima i kapiliciju). Psorijatički plakovi na penisu označavaju se kao balanitis circinata. RB je udružena s HLA-B27. Bolest može trajati tjednima i mjesecima, no može i regredirati (2). Histološki nalaz je sličan onom u psorijazi. Spongiformne pustule se nađu u palmoplantarnim promjenama. U svakog bolesnika s dijagnozom artritisa potrebno je utvrditi Reiterovu bolest.

#### *Sneddon-Wilkinsonova bolest*

Sneddon-Wilkinsonova bolest (SWB) (subkornealna pustulozna dermatitoza) pojavljuje se s vrlo površno smještenim (subkornealnim) na pregibima anularnim i sterilnim, pustulama (gnojnim mjehurićima) koje se u daljnjem tijeku demarkiraju i ljuskaju, ali nastaju i nove (subkornealne) pustule koje nisu spongiformne. Dobra je remisija ove bolesti nakon uvođenja dapsona. SWB se označuje kao entitet odvojen od pustulozne psorijaze kod kojega treba istražiti i istodobno prisutne reumatske bolesti.

#### *Palmoplantarna plak psorijaza*

Palmoplantarna plak psorijaza (PPP) i kronični oblik kontaktnog dermatitisa na dlanovima i stopalima pokazuju deskvamaciju kože s ljuskama i ragadama (pukotine u koži). Ako su promjene izražene s hiperkeratozom, postoji mogućnost istodobnog hipertireoidizma koji treba isključiti.

Ponekad PPP može podsjećati na hiperkeratotički lichen planus, ali ljubičasta površina kožne promjene i promjene u usnoj šupljini potvrđuju dijagnozu lihena (2). I ovdje je potrebna rendgenološka dijagnostika okrajina zbog povezanosti s reumatskim bolestima.

## Pustulozna psorijaza

Pustuloznu psorijazu (PP) čine pustule na eritematoznim žarištima i mogu podsjećati na pustuloznu reakciju od lijekova – akutna generalizirana eritematozna pustuloza. Takve promjene treba razgraničiti od generalizirane pustulozne psorijaze. Histološki nalaz sadrži spongiformnu pustulu Kogoj i mikroapscese u rožnatom sloju kože. Ako su prisutni eozinofili, razlog kožnih promjena je reakcija od lijeka.

Pustuloznu psorijazu karakteriziraju i akumulacija neutrofila između eozinofilnih dijelova keratinocita i parakeratoza, te spongiformna pustula Kogoj i Munrovi mikroapscesi. Pustulozna psorijaza može nastati samostalno ili iz plak-psorijaze. Više od 90 % bolesnika s vulgarnom psorijazom ima kronični tijek što zahtijeva kontinuirano i redovito praćenje, posebice uz rendgenološku obradu SI zglobova.

## ZAKLJUČAK

Psorijaza je upalna sustavna bolest koja je često udružena s drugim bolestima. Uz kožu može zahvatiti i zglobove te brojne organske sustave i pridonijeti razvoju komorbiditetnih bolesti poput hipertenzije, dijabetesa i kardiovaskularnih bolesti. Bolesnici s teškim oblicima psorijaze imaju veći rizik za kardiovaskularni morbiditet. Sve bolesnike s psorijazom treba stalno pratiti i na vrijeme otkriti moguću udruženost s reumatoidnim ili internističkim bolestima, kao i na vrijeme otkriti i liječiti moguću malignu bolest.

## L I T E R A T U R A

1. Kaur S, Zilmer K, Leping V, Zilmer M. Comparative study of systemic inflammatory responses in psoriasis vulgaris and mild to moderate allergic contact dermatitis. *Dermatology* 2012; 225: 54-61. doi: 10.1159/000339866.
2. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Papulosquamous and eczematous dermatoses. U: *Dermatology*. Edinburgh: Mosby, 2003, 134-40.
3. Lipozenčić J, Milavec-Puretić V, Pašić A. Contact allergy and psoriasis. *Arh Hig Rada Toksikol* 1992;43:249-54.

4. Kaštelan M, Prpić Massari L, Pašić A, Gruber F. New trends in the immunopathogenesis of psoriasis. *Acta Dermatovenerol Croat* 2004; 12: 26-9.
5. Gisondi P, Tessari G, Conti A i sur. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based control study. *Br J Dermatol* 2007; 157: 68-73.
6. Pašić A, Ljubojević S, Lipozenčić J, Marinović B. Coexistence of psoriasis vulgaris, bullous pemphigoid and vitiligo. *J EADV* 2002; 16: 426-7.
7. Ljubojević S, Pašić A, Lipozenčić J, Marinović B, Lončarić D. Coexistence of psoriasis and bullous diseases – review of the literature and report of three cases. *Acta Dermatovenerol Croat* 2000; 8: 151-9.
8. Takagi Y, Sawada S, Yamauchi M, Amagai M, Niimura M. Coexistence of psoriasis and linear IgA bullous dermatosis. *Br J Dermatol*. 2000; 142: 513-6.
9. Kimball AB, Gladman D, Gelfand JM i sur. National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 1031-42.
10. Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB, Gelfand JM. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 829-35.
11. van de Kerkhof PCM. Clinical features. U: van de Kerkhof PCM, ur. *Textbook of psoriasis*. London: Blackwell Science Ltd, 1999, 1-29.
12. Blumberg BS, Bunim JJ, Calkins E, Pirani CL, Zvaifler NJ. ARA nomenclature and classification of arthritis and rheumatism (tentative). *Arthritis Rheum* 1964; 7: 93-7.
13. Naglič-Babić Đ. Psorijatički artritis – klinička slika i suvremene mogućnosti liječenja. U: Lipozenčić J, Pašić A, ur. *Suvremene spoznaje o psorijazi. Priručnik stalnog medicinskog usavršavanja*. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Medicinska naklada, 2004, 97-100.
14. Michaëlsson G, Gustafsson K, Hagforsen E. The psoriasis variant palmoplantar pustulosis can be improved after cessation of smoking. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 737-8.
15. Kaštelan M, Puizina-Ivić N, Čeović R i sur. Smjernice za dijagnozu i liječenje vulgarne psorijaze. *Lijec Vjesn* 2013; 135: 195-200.
16. Chin YY, Yu HS, Li WC i sur. Arthritis as an Important Determinant for Psoriatic Patients to Develop Severe Vascular Events in Taiwan: A Nation-Wide Study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27: 1262-8.

## SUMMARY

### ASSOCIATION OF PSORIASIS WITH OTHER DISEASES

L. ČABRIJAN and <sup>1</sup>T. KEHLER

*University of Rijeka, School of Medicine, Department of Rehabilitation Medicine, Rijeka, and  
<sup>1</sup>Thalassotherapia, Opatija, Croatia*

Psoriasis is a chronic relapsing autoimmune disease with a multigenetic predisposition, which occurs in about 2% of patients in Croatia and shows variable occurrence in the world. Psoriasis can be associated with various diseases, including autoimmune diseases (pemphigus, pemphigoid, vitiligo), and slightly less with allergic diseases (atopic dermatitis, asthma, urticaria, allergic contact dermatitis). According to clinical manifestations, psoriasis appears as plaque psoriasis, erythrodermic form and pustular psoriasis. Provocative factors that encourage psoriasis are infections, endogenous factors, hypocalcemia, psychogenic factors and medications. Psoriasis may worsen other dermatoses such as contact dermatitis, inflammatory dermatoses and skin cancer, and the association of psoriasis with internal diseases is quite common (HIV, Crohn's disease, liver lesions, vascular diseases, amyloidosis and gout). Today, psoriasis is considered as a systemic inflammatory disease that can also affect the joints. Atypical localization of psoriasis, as well as resistant cases of psoriasis and other papulosquamous and eczematoid dermatoses require detailed work-up and confirming of diagnosis because of the possibility of the existence of other diseases. This paper discusses the association of psoriasis with rheumatic and other internal diseases.

*Key words:* psoriasis and comorbidities; psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatic diseases