

ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ: КЛАССИФИКАЦИЯ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

¹д. мед. н., доц. Ханюков А. А.,

²Черный В. И.,

¹к. мед. н., доц. Езудина Е. Д.

Украина, г. Днепр

¹ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МЗ Украины

²КЗ «11 ГКБ» ДОР

ARTICLE INFO

Received 20 April 2018

Accepted 05 May 2018

Published 12 May 2018

KEYWORDS

psoriasis;
psoriatic arthritis;
psoriasis,
diagnostic,
treatment

ABSTRACT

Psoriatic arthritis (PsA) is a chronic inflammatory disease of the joints, spine and entheses from a group of spondyloarthritis (SpA), which is usually observed in patients with psoriasis (Ps). The diagnosis of PsA is based on the CASPAR criteria for psoriatic arthritis. The disease results from interactions between genetic, immunological and environmental factors. The main clinical manifestations of PsA include peripheral arthritis, enthesitis, dactylitis, and spondylitis. Due to the fact that PsA is a clinically heterogeneous disease, its activity is assessed using complex indices, by taking into account that the patient has arthritis, enthesitis, dactylitis, and spondylitis. The goal of treatment for PsA is to achieve remission or minimal activity of the main clinical manifestations of the disease.

© 2018 The Authors.

Псориатический артрит (ПсА) – хроническое воспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезисов из группы спондилоартритов (СпА), которое обычно наблюдается у больных псориазом.

Впервые описание клинических особенностей ПсА было опубликовано в 1973 г. [21].

ПсА относят к подгруппе периферических СпА, в клинической картине которых наблюдается воспаление периферических суставов (артрит), сухожилий пальцев кистей и стоп (дактилит, теносиновит) и энтезисов (энтезит), кроме того в воспалительный процесс могут вовлекаться аксиальные структуры – тела позвонков (спондилит) и крестцово-подвздошных сочленениях (сакроилеит) [6].

Распространенность. ПсА выявляют у 6–42 % больных псориазом. Согласно данным проспективного исследования больных псориазом, ежегодная заболеваемость ПсА составляет от 2 до 3 % [5]. ПсА может развиваться в любом возрасте, мужчины и женщины болеют одинаково часто. У 70 % больных псориатическое поражение кожи появляется раньше поражения суставов, позвоночника или энтезисов, у 20 % – одновременно, у 15–20 % – ПсА возникает до первых клинических проявлений псориаза [23].

Функциональные нарушения при ПсА сопоставимы с таковыми при аксиальном СпА и ревматоидном артрите (РА) [15, 20].

Этиология. Этиология ПсА не известна, первичная профилактика не разработана. Имеются данные о наследственной предрасположенности к развитию псориаза и ПсА. Заболевание является результатом взаимодействий между генетическими, иммунологическими факторами и факторами внешней среды [2].

Травма, ожирение, инфекция, психоэмоциональное напряжение, стрессы и табакокурение рассматриваются в качестве факторов, повышающих риск развития ПсА у больных псориазом, особенно у лиц молодого возраста [20].

Классификация псориатического артрита. Клинические формы ПсА представлены в табл. 1. В реальной практике у пациентов с ПсА наблюдается сочетание перечисленных выше форм. У 100 пациентов, находящихся на лечении в 11 ГБ №11 г. Днепро, преимущественно дистальная форма заболевания отмечена у 4 %, асимметричный олигоартрит – у 26 %, полиартрит – 34 %, ревматоидоподобная форма – у 29 %, мутилирующий артрит – у 5 %.

Клиническая картина заболевания. К основным клиническим проявлениям ПсА относят: периферический артрит, энтезит, дактилит, спондилит.

Периферический артрит. У 68–75 % пациентов воспаление суставов возникает позже псориаза. Наличие псориаза волосистой части головы, ногтей, особенно с повреждением ногтевого матрикса, считают предикторами возникновения ПсА у больных псориазом [8].

Клинически периферический артрит проявляется болью, припухлостью, ограничением подвижности суставов. Характерные признаки – асимметричное вовлечение отдельных суставов кистей или стоп, характерен осевой артрит (одновременное воспаление трех суставов одного пальца), артрит дистальных межфаланговых суставов кистей, I плюснефаланговых суставов, I запястно-пястных суставов кистей (т.е. суставов исключения для РА), возможно изолированное вовлечение одного или двух коленных суставов с выраженным синовитом [18]. Олигоартикулярный подтип периферического артрита характеризуется асимметричным поражением не более чем четырех суставов. При полиартикулярном подтипе периферического артрита поражаются пять или более суставов; артрит может быть симметричным и напоминать РА. Дистальный подтип - развивается артрит ДМФС кистей и стоп. Мутилирующий артрит характеризуется выраженной резорбцией кости или остеолитом. При спондилоартритическом подтипе поражаются осевой скелет, сакроилеальные сочленения [14].

Таблица 1. Клинические варианты ПсА [21]

Вариант ПсА	Клиническая характеристика
Симметричный полиартрит	Характеризуется вовлечением парных суставных областей, как при РА. (ревматоидоподобная форма)
Асимметричный моно-/олигоартрит	Вовлекаются коленные, лучезапястные, голеностопные, локтевые, а также межфаланговые суставы кистей и стоп, при этом общее число воспаленных суставов не превышает 4
Полиартрит	Часто наблюдаются асимметричный полиартрит пяти или более суставов
Дистальная форма	Изолированное поражение ДМФС кистей и/или стоп
Мутилирующий артрит	Редкая клиническая форма ПсА, характеризуется распространенной резорбцией суставных поверхностей (остеолиз) с укорочением пальцев кистей и/или стоп с формированием «телескопической деформации», укорочения, разнонаправленных подвывихов пальцев конечностей
ПсС – преимущественное поражение позвоночника	Характеризуется воспалительным поражением позвоночника, сакроилеальных сочленений, как при АС, часто сочетается с периферическим артритом, редко наблюдают изолированный спондилит
ДМФС – дистальные межфаланговые суставы, ПсС – псориатический спондилит, АС – анкилозирующий спондилит.	

В ряде случаев на ранней стадии ПсА наблюдается умеренно выраженное воспаление сухожилий сгибателей пальцев кистей и стоп (*тендовагинит*) без утолщения пальца. Оно проявляется болезненностью по ходу сухожилия при пальпации, ограничением сгибания [8].

Энтезит проявляется болью, иногда припухлостью в точках энтезисов (места прикрепления сухожилий к костям). Типичная локализация – место прикрепления ахиллова сухожилия и подошвенного апоневроза к пяточной кости, остистые отростки тел позвонков, латеральный надмыщелок плечевой кости, верхний край надколенника, края подвздошных костей, трохантеры [15].

Дактилит – острое или хроническое воспаление пальца, типичный признак ПсА. Возникает, главным образом, в результате одновременного развития тендовагинитов сгибателей и/или разгибателей пальцев, отека мягких тканей, может сопровождаться артритом межфаланговых суставов пальца. Проявляется болью, равномерной припухлостью всего пальца с цианотично-багровым окрашиванием кожных покровов, плотным отеком пальца, болевым ограничением сгибания, формируется характерная для ПсА сосискообразная деформация пальца [1]. Дактилит выявляется у 40–50 % пациентов и наиболее часто поражает III и IV пальцы стоп [8].

Спондилит – преимущественное поражение позвоночника, часто наблюдается в сочетании с периферическим артритом. В целом поражение позвоночника может наблюдаться при любой клинической форме ПсА, по некоторым оценкам, у 25–70 % больных. Клинически ПсС проявляется воспалительной болью в спине (ВБС), соответствующей критериям ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society – Международное общество по изучению спондилоартритов) 2009 г., в любом отделе позвоночника, скованностью, особенно при фиксированных позах и в утреннее время, ограничением подвижности позвоночника в трех плоскостях, уменьшением экскурсии грудной клетки, болезненность при пальпации остистых отростков тел позвонков [25]. Нередко ПсС протекает малосимптомно, без заметных функциональных нарушений, несмотря на наличие грубых синдесмофитов и/или

паравертебральных оссификатов, выявляемых при рентгенографии позвоночника. К другим поражениям аксиального скелета при ПсА относят сакроилиит (воспаление сакроилеальных сочленений), часто асимметричный [7]. Клинически проявляется перемежающейся болью в ягодицах или ВБС.

Диагноз спондилита при ПсА устанавливают при выявлении двух из четырех признаков [25]:

1. Наличие ВБС по критериям ASAS (2009) и/или перемежающейся боли в ягодицах.
2. Ограничение подвижности в шейном, грудном или поясничном отделе позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскостях.
3. Признаки двустороннего сакроилиита II стадии или одностороннего III–IV стадии (по Kellgren) на обзорной рентгенограмме таза, синдесмофиты или паравертебральные оссификаты на рентгенограмме позвоночника в боковой или прямой проекции.
4. Выявление при МРТ активного сакроилиита (остеит/отек костного мозга в области КПС в STIR-режиме или T1 с подавлением жира).

Остеолиз суставных поверхностей может развиваться при всех клинических вариантах ПсА.

Диагностика псориатического артрита. Диагноз ПсА устанавливают на основании выявления типичных клинических и рентгенологических признаков. Ревматоидный фактор (РФ) в крови обычно отсутствует. У 40–60 % больных биомаркеры воспаления (СОЭ, СРБ) остаются нормальными. У 1/3 пациентов выявляют HLA-B27-антиген. Анализ синовиальной жидкости не дает специфических результатов, иногда отмечается высокий цитоз. Инструментальная диагностика ПсА включает минимально обязательное стандартное рентгенографическое исследование кистей, стоп, таза (в прямой проекции) и переходного отдела позвоночника (нижнегрудной с захватом поясничного) в боковой проекции. По показаниям выполняется рентгенография других суставов и отделов позвоночника, вовлеченных в патологический процесс.

Характерные рентгенологические изменения при ПсА: сужение суставной щели; костная ремодуляция (резорбция концевых фаланг, крупные эксцентрические эрозии, остеолиз – деформация по типу карандаш в стакане.) и костные пролиферации (краевые костные разрастания, периоститы, энтезофиты и костные анкилозы), асимметричный двусторонний или односторонний сакроилиит, паравертебральные оссификаты и краевые синдесмофиты [2]. Для ранней диагностики воспалительных изменений в суставах (синовит), позвоночнике (спондилит) и крестцово-повздошных сочленений (сакроилиит), а также сухожильно-связочном аппарате (энтезит, тендинит) используют магнитно-резонансную томографию (МРТ), ультразвуковое исследование высокого разрешения или сцинтиграфию скелета [2].

Диагноз ПсА устанавливается на основании критериев CASPAR (Classification criteria for Psoriatic Arthritis)

2006 г. [7], согласно которым пациенты должны иметь признаки воспалительного заболевания суставов (артрит, спондилит или энтезит) и ≥ 3 баллов из пяти категорий (Таблица 2).

Таблица 2. Критерии CASPAR

Признаки	Баллы
1. Псориаз: псориаз в момент осмотра псориаз в анамнезе семейный анамнез псориаза	2 1 1
2. Псориатическая дистрофия ногтей: точечные вдавления, онихолизис, гиперкератоз	1
3. Отрицательный результат теста на РФ (кроме латекс-теста)	1
4. Дактилит: припухлость всего пальца в момент осмотра дактилит в анамнезе (зафиксированный ревматологом)	1 1
5. Рентгенологические признаки внесуставной костной пролиферации по типу краевых разрастаний (кроме остеофитов) на рентгенограммах кистей и стоп	1

Выделены факторы неблагоприятного прогноза при ПсА [24]:

- полиартрит;
- эрозии суставов;
- потребность в активном лечении при первом визите к врачу;
- предшествующий прием глюкокортикоидов (ГК);
- увеличение СОЭ и уровня С-реактивного белка, (СРБ).

Скрининг ПсА осуществляют дерматолог, ревматолог, врач общей практики путем активного выявления жалоб, характерных клинических и рентгенологических признаков поражения суставов, и/или позвоночника, и/или энтезитов, а также с использованием скрининговых опросников. При несвоевременной диагностике и терапии ПсА возрастает риск прогрессирования болезни (появления эрозий, остеолитизиса) и развития функциональных нарушений. Все пациенты с Пс при наличии суставных жалоб должны быть осмотрены врачом-ревматологом с целью ранней диагностики ПсА, предупреждения развития деструкций суставов и функциональных нарушений [27].

Следует учитывать характер течения артрита, иммунологические показатели, данные рентгенологического обследования, при необходимости определяют уровень мочевой кислоты в крови, проводят анализ синовиальной жидкости, где выявляют цитоз и/или кристаллы моноурата натрия; при подозрении на РеА – исследуют соскоб эпителия уретры на хламидии (методом посева на культуру клеток), кал на сальмонеллы, иерсинии, шигеллы (посев), в случае наличия примеси крови в стуле проводят колоноскопию для исключения воспалительного заболевания кишечника (болезни Крона или неспецифического язвенного колита). Дифференциальный диагноз следует проводить с ревматоидным артритом (РА), подагрой и остеоартрозом (ОА) (таблица 3).

Таблица 3. Дифференциальная диагностика различных артритов [24]

Показатель	ПсА	РА	Подагра	ОА
Характер артрита в дебюте заболевания	Асимметричный	Симметричный	Асимметричный	Асимметричный
Число пораженных суставов	Олигоартрит	Полиартрит	Моноартрит или олигоартрит	Моноартрит или олигоартрит
Тип пораженных суставов кистей и стоп	Дистальный	Проксимальный	Дистальный	Дистальный
Зоны поражения	Все суставы пальца	Некоторые суставы пальца	Обычно моноартрит	Некоторые суставы пальца
Покраснение	Да	Нет	Да	Да
Поражение позвоночника	Часто	Редко	Отсутствует	Невоспалительное поражение
Сакроилиит	Часто	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует

Оценка активности псориатического артрита и ответа на терапию. В связи с тем, что ПсА является клинически гетерогенным заболеванием, оценку активности осуществляют комплексно, с учетом наличия у больного артрита, энтезита, дактилита, спондилита.

Для оценки активности ПсА пациентом и врачом, а также выраженности боли используют визуальную аналоговую шкалу (ВАШ, мм). Ответ на терапию оценивают по специально разработанному для ПсА критерию PsARC (Psoriatic Arthritis Response Criteria), а также по DAS, DAS28 [16]. Для оценки эффективности терапии определяют изменение числа пальцев с дактилитом в процессе наблюдения или индекс LDI (Leeds Dactylitis Index). При изучении влияния терапии на энтезит оценивают динамику энтезиального индекса LEI (Leeds Enthesitis Index, 6 парных точек прикрепления энтезисов) [7].

Для оценки активности и влияния терапии используют индекс BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index). Оценка функционального статуса больных ПсА проводится с помощью индекса HAQ. Эффективность терапии определяют на основании динамики индекса распространенности и тяжести псориаза PASI (Psoriasis Area Severity Index) и общей площади поражения кожи псориазом – BSA (Body Surface Area, %). Терапию следует считать эффективной при уменьшении PASI по сравнению с исходным значением не менее чем на 50 % (оптимально на 75 % или 90 %) – ответ PASI50/75/90 – или уменьшение BSA [9, 16]. Индекс PASI до 5 баллов соответствует легкой степени заболевания, ≥ 11 баллов – среднетяжелой и тяжелой степени псориаза. Расчет PASI –композиционная оценка эритемы, инфильтрации, шелушения и площади поражения кожи псориазом. Для оценки тяжести псориаза и ответа на терапию используют Дерматологический индекс качества жизни –DLQI (Dermatology Life Quality Index – Finlay, 1994). PASI и DLQI применяются для мониторинга эффективности терапии у больных ПсА с активным псориазом. Активный ПсА – это ≥ 1 число больных и/или число пораженных суставов, и/или энтезит, и/или дактилит, и/или наличие воспалительной боли в спине (спондилит).

Лечение псориатического артрита. По современным представлениям, ПсА – гетерогенное, потенциально опасное заболевание, в основе лечения которого лежит мультидисциплинарный подход. Терапия ПсА выбирается совместно врачом-ревматологом,

врачом-дерматологом и больным. Лечением поражения костно-суставного аппарата должен заниматься врач-ревматолог, при клинически значимом псориазе лечение больного проводится совместно с дерматологом [9].

Цель фармакотерапии – достижение ремиссии или минимальной активности основных клинических проявлений заболевания, замедление или предупреждение рентгенологического прогрессирования, увеличение продолжительности и качества жизни пациентов, а также снижение риска коморбидных заболеваний. Ремиссия ПсА – это отсутствие любых клинических симптомов заболевания (артрита, дактилита, энтезита, теносиновита, спондилита, минимальная активность Пс) [29].

Минимальная активность ПсА может быть зафиксирована при наличии любых 5 из 7 нижеследующих критериев [3]:

- ЧБС ≤ 1 ;
- ЧПС ≤ 1 ;
- PASI ≤ 1 или BSA $\leq 3\%$;
- ОБП ≤ 15 мм ВАШ;
- ОЗП ≤ 20 мм ВАШ;
- НАQ $\leq 0,5$;
- число воспаленных энтезисов ≤ 1 ,

где ЧБС – число болезненных суставов из 68, ЧПС – число припухших суставов из 66, PASI и BSA – индексы тяжести и распространенности псориаза, ОБП – оценка боли пациентом по ВАШ, НАQ (Health Assessment Questionnaire) – опросник оценки качества жизни.

Для лечения ПсА применяют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), базисные противовоспалительные препараты (БПВП), генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), а также внутрисуставное введение ГК [9, 19, 28]. При ПсА рекомендуется оценивать эффективность лечения каждые 3–6 мес и при необходимости изменять схему лечения с тем, чтобы оно обеспечивало стойкую ремиссию или минимальную активность ПсА [9]. В последние годы опубликованы рекомендации по лечению ПсА [4, 10]. У пациентов с олигоартритом легкой степени тяжести может быть эффективным назначение НПВП в сочетании с внутрисуставными инъекциями ГК [22]. При более тяжелом течении ПсА следует применять БПВП как препараты первой линии. К сожалению, данные рандомизированных клинических исследований эффективности БПВП для лечения ПсА довольно ограничены. Эффективность МТ по сравнению с плацебо недостаточно доказана, хотя это может быть связано с малым числом исследований, а также с тем, что доза МТ была ниже, чем обычно назначается на практике [12]. ЛЕФ эффективно действует на ПсА, но не на псориаз [11].

Накопленные данные показывают, что ингибиторы ФНО α (адалimumаб, цертолизумаба пэгол, этанерцепт и голимумаб) подавляют воспаление кожи и суставов и замедляют рентгенологическое прогрессирование заболевания [16]. Эти препараты эффективны в отношении энтезита, дактилита, а также спондилита [6]. Применение ингибитора ИЛ12/23 устекинумаба оказалось эффективным для лечения псориаза и ПсА, хотя влияние на псориаз оказалось более выраженным, чем на суставы [28]. Абатацепт, блокатор костимуляции Т-клеток, умеренно эффективен при ПсА, но не при псориазе [18]. Ингибиторы ФНО α , ИЛ12/23, ИЛ17 тормозят прогрессирование структурных изменений при ПсА.

При выборе ГИБП учитывают его стоимость при длительном применении, доступность для пациента, быстроту наступления ожидаемого эффекта.

Большинство пациентов с ПсА демонстрируют хороший ответ на терапию ГИБП уже через 3–6 мес от начала лечения, однако у части из них эффект может отсутствовать или быть недостаточным, развивается первичная неэффективность. В этом случае рекомендуется смена одного ГИБП на другой. У некоторых пациентов на фоне применения ГИБП возможно развитие вторичной неэффективности лечения, что, главным образом, связано с появлением нейтрализующих антител к препарату. Вторичная неэффективность (ускользание эффекта) возникает на любом сроке терапии, риск ее возникновения может быть снижен сопутствующим приемом МТ, при возникновении вторичной неэффективности рекомендуется смена одного ГИБП на другой, с меньшей иммуногенностью. Фармакотерапия при различных формах заболевания представлена в табл. 4–6.

Таблица 4. Лечение периферического артрита при ПсА

Активность периферического артрита	Лечение
Низкая, без факторов неблагоприятного прогноза	НПВП, локальная терапия ГК
Умеренная или высокая и без факторов неблагоприятного прогноза	БПВП: МТ, сульфасалазин, ЛЕФ циклоsporин
Умеренная или высокая и при наличии факторов неблагоприятного прогноза	Ингибиторы ФНО α , устекинумаб

Таблица 5. Общие рекомендации по лечению спондилита при ПсА

Активность спондилита	Лечение
Низкая, без выраженных функциональных нарушений	НПВП, физиотерапия, обучение пациентов, обезболивание, лечебная физкультура
Умеренная или высокая в сочетании с функциональными нарушениями	Ингибиторы ФНО α , устекинумаб

Таблица 6. Общие рекомендации по лечению энтезита при ПсА

Активность энтезита	Лечение
Низкая, без выраженных функциональных нарушений	НПВП, локальная терапия ГК, физиотерапия
Умеренная или высокая в сочетании с функциональными нарушениями	НПВП, БПВП, ингибиторы ФНО α , устекинумаб

Таблица 7. Общие рекомендации по лечению дактилита при ПсА

Активность дактилита	Лечение
Поражение ограниченного числа пальцев без эрозий суставов и выраженных функциональных нарушений	НПВП, локальная терапия ГК
Поражение многих пальцев, появление эрозий суставов и выраженных функциональных нарушений	НПВП, локальная терапия ГК, БПВП, ингибиторы ФНО α , устекинумаб

ЛИТЕРАТУРА

1. Brockbank JE, Stein M, Schentag CT, Gladman DD. (2005) Dactylitis in psoriatic arthritis: a marker for disease severity? *Ann Rheum Dis.* 64:188-90. doi: 10.1136/ard.2003.018184
2. Chandran V, Barrett J, Schentag NC, et al. (2009) Axial Psoriatic Arthritis: update on a longterm prospective study. *J Rheumatol.* 36:2744-50. doi: 10.3899/jrheum.090412
3. Coates LC, Helliwell PS. (2010) Validation of minimal disease activity criteria for psoriatic arthritis using interventional trial data. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 62:965-9. doi: 10.1002/acr.20155
4. Coates LC, Kavanaugh A, Mease PJ, et al. (2016) Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum.* 68:1060-71. doi: 10.1002/art.39573
5. Eder L, Haddad A, Rosen CF, et al. (2016) The incidence and risk factors for psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a prospective cohort study. *Arthritis Rheum.* 68:915-23. doi: 10.1002/art.39494
6. Gladman DD, Antoni , Mease P, et al. (2005) Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis.* 64 Suppl 2:14-7. doi: 10.1136/ard.2004.032482

7. Gladman DD, Inman RD, Cook RJ, et al.(2007) International spondyloarthritis interobserver reliability exercise – the INSPIRE study:II. Assessment of peripheral joints, enthesitis, and dactylitis. *J Rheumatol*.34:1740-5.
8. Gladman DD, Ziouzina O, Thavaneswaran A, Chandran V.(2013) Dactylitis in psoriatic arthritis: prevalence and response to therapy in the biologic era. *J Rheumatol*.40:1357-9.doi: 10.3899/jrheum.130163
9. Gossec L, Smolen J, Gaujoux-Viala C, et al. (2012) European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies. *Ann Rheum Dis*.71(1):4-12. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-200350
10. Gossec L, Smolen JS, Ramiro S, et al.(2016) European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Ann Rheum Dis*.75:499-510. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208337
11. Kaltwasser JP, Nash P, Gladman D, et al. (2004) Efficacy and safety of leflunomide in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis:a multinational, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Arthritis Rheum*. 50:1939-50.doi: 10.1002/art.20253
12. Kingsley GH, Kowalczyk A, Taylor H, et al.(2012) A randomized placebo-controlled trial of methotrexate in psoriatic arthritis.*Rheumatology (Oxford)*.51:1368-77. doi: 10.1093/rheumatology/kes001
13. Kehl AS, Corr M, Weisman MH.(2016) Review: enthesitis: new insights into pathogenesis, diagnostic modalities, and treatment. *Arthritis Rheum*.68:312-22. doi: 10.1002/art.39458
14. Khan M, Schentag C, Gladman DD. (2006) Clinical and radiological changes during psoriatic arthritis disease progression. *J Rheumatol*.30:1022-6.
15. Kotsis K, Voulgari PV, Tsifetaki N, et al. (2012) Anxiety and depressive symptoms and illness perceptions in psoriatic arthritis and associations with physical health-related quality of life. *Arthritis Care Res (Hoboken)*.64:1593-601. doi: 10.1002/acr.21725
16. Mease PJ. (2008) Assessment tools in psoriatic arthritis. *J Rheumatol*.35:1426-30.
17. Mease PJ.(2015) Biologic therapy for psoriatic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*.41:723-38. doi: 10.1016/j.rdc.2015.07.010
18. Mease PJ. (2011)Psoriatic Arthritis: update on pathophysiology, assesment and management. *Ann Rheum Dis*. 70 Suppl:77-84. doi: 10.1136/ard.2010.140582
19. Mease P, Genovese MC, Gladstein G, et al. (2011) Abatacept in the treatment of patients with psoriatic arthritis: results of a sixmonth, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II trial. *Arthritis Rheum*.63:939-48. doi: 10.1002/art.30176
20. Michelsen B, Fiane R, Diamantopoulos AP, et al. (2015) A comparison of disease burden in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and axial spondyloarthritis. *PLoS One*.10(4):e0123582. doi: 10.1371/journal.pone.0123582
21. Moll JM, Wright V. (1973) Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*.3:55-78. doi: 10.1016/0049-0172(73)90035-8
22. Nash P, Clegg DO.(2005) Psoriatic arthritis therapy: NSAIDs and traditional DMARDs. *Ann Rheum Dis*. 64 Suppl 2:ii74-ii77.doi: 10.1136/ard.2004.030783
23. Olivieri I, Padula A, D'Angelo S, Cutro MS.(2009) Psoriatic arthritis sine psoriasis. *J Rheumatol*.Suppl 83:28-9.doi: 10.3899/jrheum.090218
24. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. (2017) Psoriatic Arthritis.*N Engl J Med*.376:957-70. doi: 10.1056/NEJMra1505557
25. Sieper J, van der Heijde D, Landewe R, et al. (2009) New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS). *Ann Rheum Dis*.;68:784-8. doi: 10.1136/ard.2008.101501
26. Taurog JD, Chhabra A, Colbert RA. (2016) Ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis. *N Engl J Med*.374:2563-74. doi: 10.1056/NEJMra1406182
27. Qureshi AA, Husni ME, Mody E. (2005) Psoriatic arthritis and psoriasis: need for a multidisciplinary approach. *Semin Cutan Med Surg*.24:46-51. doi: 10.1016/j.sder.2005.01.006
28. Ritchlin CT, Kavanaugh A, Gladman DD, et al. (2009) Treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*.68:1387-94. doi: 10.1136/ard.2008.094946
29. Saber TP, Ng CT, Renard G, et al.(2010) Remission in psoriatic arthritis:is it possible and how can it be predicted? *Arthritis Res Ther*.12(3):94-8. doi: 10.1186/ar3021
30. Weitz JE, Ritchlin CT. (2014) Ustekinumab: targeting the IL-17 pathway to improve outcomes in psoriatic arthritis. *Expert Opin Biol Ther*.14:515-26. doi: 10.1517/14712598.2014.89058