

## بینش جدید در پاتوژنز، تشخیص و درمان آرتريت پسوریاتیک

فرهاد دادگر<sup>۱</sup>، عبدالرحمان رستمیان<sup>۲\*</sup>، سید رضا نجفی زاده<sup>۳</sup>، شفیعه موثقی<sup>۴</sup>، زهرا صفاریان<sup>۴</sup>

### مقاله مروری

**مقدمه:** آرتريت پسوریاتیک (PSA) یک اختلال اسکلتی عضلانی - التهابی است که با اختلال عملکردی معنی داری در بافت سینوویال، تاندون‌ها و نواحی محوری مشخص می‌شود. PSA با بیماری‌های متابولیکی مانند دیابت، چاقی، نارسایی احتقانی قلب، بیماری کبد چرب و افسردگی و/یا اضطراب مرتبط است. به دلیل تفاوت در تظاهرات بالینی PSA، برخی از بیماران از طریق معاینه بالینی تشخیص داده نمی‌شوند. تشخیص یا مشاوره تأخیری آرتريت پسوریاتیک با کیفیت پایین زندگی و افزایش فراوانی بیماری‌های همراه و وضعیت التهابی مداوم مرتبط است. هدف از مطالعه حاضر بررسی علل متعدد PSA، ابزار غربالگری و درمان دارویی می‌باشد. مقالات از پایگاه‌های اطلاعاتی بین‌المللی از جمله پایگاه‌های اطلاعاتی Magiran، Scopus، Google Scholar، PubMed و Springer جستجو شدند. برای استخراج مقالات از کلمات کلیدی آرتريت پسوریاتیک، ابزارهای غربالگری، پاتوژنز، درمان و نشانگرهای زیستی استفاده شد.

**نتیجه‌گیری:** مطالعه ما نشان می‌دهد که ناهمگونی در اتیولوژی PSA یکی از دلایل اصلی مشکلات در طبقه‌بندی این طیف بیماری است. توضیح ناهمگونی این بیماری ممکن است بر تغییرات در عوامل ژنتیکی و محیطی متمرکز باشد. راهبردهای غربالگری (مثلاً معیارهای CASPAR و نشانگرهای زیستی) اولین قدم مهم در درمان اولیه می‌باشد. همچنین، درمان‌های مختلفی برای کمک به کاهش مشکلات مفصلی، ضعف عضلانی و شدت بیماری در دسترس هستند. تشخیص فاکتورهای وابسته به PSA می‌تواند به مداخله زودهنگام این بیماران برای رفع نیازهای بالینی و پاراکلینیکی کمک کند. در اینجا مروری به روز شده از تشخیص زودهنگام، ویژگی‌های بالینی، پاتوژنز، ابزارهای غربالگری، نشانگرهای زیستی، و توصیه‌های درمانی، از جمله داروهای بیولوژیکی جدید ارائه می‌کنیم.

**واژه‌های کلیدی:** آرتريت پسوریاتیک، ابزارهای غربالگری، پاتوژنز، درمان، نشانگرهای زیستی

**ارجاع دادگر فرهاد، رستمیان عبدالرحمان، نجفی‌زاده سیدرضا، موثقی شفیعه، صفاریان زهرا. بینش جدید در پاتوژنز، تشخیص و درمان آرتريت پسوریاتیک، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۲؛ ۳۱ (۶): ۱۷-۶۷۰۵**

۱- گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

۲- گروه روماتولوژی، بیمارستان امام خمینی (ره)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۳- گروه روماتولوژی، مرکز تحقیقات روماتولوژی، بیمارستان ولی عصر، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۴- گروه روماتولوژی بیمارستان امام خمینی (ره)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

\* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۲۳۳۳۷۸۵۸، پست الکترونیکی: dr.arostamian@gmail.com، صندوق پستی: ۱۴۱۹۷۳۳۱۴۱

## مقدمه

آرتريت پسونرياتيک يک بيماري التهابي شايع اسکلت محيطي و محوري است. در سال ۱۹۶۴، آرتريت پسونرياتيک (PSA) به عنوان يک بيماري جداگانه توسط انجمن روماتيسم آمريکا (کالج روماتولوژي آمريکا) معرفي شد و اکنون به عنوان يکي از زيرگروه‌هاي طيف اسپوندیلوآرتروپاتي يا آرتريت‌هاي سرونکاتيو طبقه‌بندي مي‌شود که شامل شش زيرگروه هست (اسپوندیلیت آنکيلوزان، آرتريت واکنشي، آرتريت ناشي از بيماري‌هاي التهابي روده، آرتريت پسونرياتيک، اسپوندیلوآرتروپاتي تمايزنيافته واسپوندیلوآرتروپاتي نوجوانان)(۳-۱). بيماري PSA تقريباً به‌طور مساوي مردان و زنان را در سنين ۴۰ تا ۵۰ سال درگير مي‌کند. تقريباً ۳۰ درصد بيماران سابقه درگيري خانوادگي دارند. تظاهرات باليني بيماري بسيار متنوع بوده و در يک بيمار ممکن است الگوهاي مختلفی ديده شود. الگوهاي باليني مشخص کننده آرتريت پسونرياتيک شامل درگيري مفصل اينترفالانژيال ديستال همراه با ناخن حفره‌دار، درگيري مفاصل محوري، الگوآرتروپاتي غير قرينه، پلي آرتريت قرينه و آرتريت تخريبي شديد (موتيلان) است. با اين حال اين الگوها اختصاصي نيستند و شروع درگيري مفصلي مي‌تواند قبل يا بعد از شروع درگيري پوستي باشد (۴-۶). تغييرات ناخن در انگشتان دست يا پا در PSA بسيار شايع بوده و در ۹۰ درصد از موارد رخ مي‌دهد. در حالیکه درگير شديد و متوسط ناخن در پسونريازيس به تنهائي فقط در ۴۰ درصد از موارد ديده مي‌شود. هم‌چنين پسونريازيس پوستولي (پوسچولي) (Pustular Psoriasis) با آرتريت شديدتري همراه است (۳،۷،۸). مطالعات نشان مي‌دهند که براي تشخيص دقيق تر PSA و افتراق از آرتريت روماتوئيد مي‌توان از معيارهاي طبقه بندي مانند CASPAR (معيارهاي طبقه بندي آرتريت پسونرياتيک) استفاده کرد. معيارهاي طبقه بندي CASPAR در تشخيص PSA از شواهد نظير الف- شواهد پسونريازيس ب- ديستروفي ناخن پسونرياتيک ج- آزمایش فاکتور روماتوئيد منفي د- داکتيليتيس (تورم انگشت دست يا انگشت پا) استفاده مي‌کند. اما گاهي پسونريازيس

"پنهان" است و به راحتی در نواحي مانند پوست سر و ناخن‌ها شناسايي نمي‌شود اين موارد نيز به احتمال زياد با ايجاد PSA مرتبط هستند (۹). راهنمای فعلی موسسه ملی سلامت و تعالی مراقبت برای مدیریت علائم پسونريازيس پيشنهاده مي‌کند که پرسش‌نامه غربالگري و تعيين کيفيت زندگي و شدت بيماري به صورت سالانه توسط بيمار تکميل شود تا بتوان به موقع شناسايي PSA انجام شود. از نگاه ديگر PSA يک بيماري چند سيستمي است و مي‌تواند با يوويت و بيماري التهابي روده همراه باشد که نياز به مراقبت‌هاي تخصصي مناسب دارد. بيماري همراه کليدي ديگر در PSA، خطر بالاي بيماري قلبي عروقي است که به‌طور قابل توجهي با خطر بالاي سندرم متابوليک نيز همراه است (۱۰). مشخص شده است که ۴۰٪ از بيماران PSA داراي سندرم متابوليک هستند که مدیریت موثر آن برای به حداقل رساندن عوارض و مرگ و مير بسيار کليدي است (۱۱،۱۲). تا دو دهه گذشته، درمان‌هاي بسيار موثري برای PSA وجود نداشت. خوشبختانه، در سال‌هاي اخير، انقلابي در درمان‌هاي جديد با داروهاي بيولوژيک رخ داده است که منجر به کنترل بهتر بيماري و عوارض متعاقب آن شده است. بنابر اين تشخيص زودهنگام مهم است (۱۳،۱۴). اين مقاله به بررسي يافته‌هاي اخير در پاتوژنز PSA، تشخيص زودهنگام بيماري و رويکردهاي درمانی جديد مي‌پردازد.

## روش بررسي

اين مقاله به بررسي يافته‌هاي اخير در پاتوژنز PSA، تشخيص زودهنگام بيماري و رويکردهاي درمانی جديد مي‌پردازد. براي انجام اين مطالعه مقالات مرتبط با کليدواژه‌هاي Psoriatic Arthritis, Screening tools, Pathogenesis, Treatment, Biomarkers Magiran, Scopus, Google Scholar, PubMed, ScienceDirect, Web of Science, Springer شدند. انتخاب اوليه مقالات بر اساس عنوان و به‌روز بودن مقالات انجام شد و معيارهاي ورود بر اساس به‌روز بودن، اعتبار و در دسترس بودن متن کامل مقالات بر اساس کليدواژه‌هاي اصلي بود. ارزيايي اعتبارسنجي مقالات بر اساس scopus و

عملکردی همچون سیگنالینگ *NF-kB* (*TNIP1*)، *NFKBIA* و *CARD14*)، ژن‌های دخیل در سیگنالینگ *IFN* (*IL28RA* و *TYK2*)، تنظیم‌کننده سلول‌های T (*IL13*، *RUNX3*)، *ETS1*، *TAGAP* و *MBD2*)، سسیگنالینگ‌های ضد ویروسی (*JFIH1*)، *DDX58* و *RNF114*) و ژن‌های دخیل در مسیر *IL-23* که با *Th17* (*IL12B*، *IL23R*، *TNFAIP3*)، *STAT3*، *IL23A*، *TRAF3IP2*) تعامل دارند به عنوان لوکوس‌های حساسیت در PSA شناسایی شده‌اند (۲۳). هم‌چنین لوکوس‌های *IL12B* و *IL23R* به صورت مستقل با علائم PSA مرتبط هستند (۲۳). مطالعات به روز شده نشان می‌دهند که تغییرات اپی‌ژنتیکی نقش بالقوه‌ای در شروع بیماری، فعالیت، پاسخ به درمان و پیشرفت بیماری PSA دارند (۲۴، ۲۵). در واقع، متیلاسیون DNA ممکن است پایدارتر از بیان ژن باشد، به عنوان مثال مطالعه‌ای که در سال ۲۰۲۲ انجام شد نشان داد که مکان‌های متیله متفاوتی در خون محیطی وجود دارد که می‌توانند PSA را از پوریازیس متمایز کنند. این یافته نشان دهنده این است که متیلاسیون DNA یک نشانگر زیستی پیش‌بینی‌کننده بالقوه برای PSA می‌باشد (۲۶).

### ۳- فاکتورهای ایمنولوژیکی

مطالعات نشان می‌دهند که جمعیت سلول‌های *CD4+*، *CD8+* در سینه‌ویال در PSA افزایش می‌یابد. از طرف دیگر رگ‌زایی در سینه‌ویال منجر به تسهیل مهاجرت لکوسیت‌ها از خون به مفاصل ملتهب می‌شود. در این محل ترشح سایتوکائین‌های التهابی رخ می‌دهد که در نهایت منجر به تخریب استخوان و غضروف مفصلی می‌شود (۲۷). استرس‌های ایجاد شده در پوست باعث آزاد شدن DNA متصل به پپتید آنتی‌باکتریال LL-37 می‌گردد این امر باعث تحریک سلول ویژه عرضه‌کننده آنتی‌ژن (سلول‌های دندریتیک) و آزاد شدن *IFN $\alpha$*  و تمایز *Th1* و *Th17* و در نهایت تولید *IL-12*، *IL-17*

ISC انجام شد. معیارهای خروج نیز عدم انطباق مقالات با کلیدواژه‌های مرتبط، نامه به سردبیر و گزارشات موردی بود. پاتوژن بیماری آرتریت پوریازیس در اتیولوژی بیماری PSA عوامل متعدد ژنتیکی، ایمنولوژیکی و محیطی دخیل است.

### ۱- فاکتورهای محیطی

عوامل محیطی، از جمله عفونت‌ها، ضربه، استرس، چاقی، و سیگار کشیدن در ایجاد آرتریت پوریازیس در افراد مستعد از نظر ژنتیکی، نقش دارند. برخی از مطالعات نشان می‌دهند که حدود ۲۵ درصد از بیماران قبل از ظهور علائم PSA دارای تروما موضعی طولانی‌مدت بودند (۱۵). علاوه بر این وجود تروما در مفصل و استخوان در افراد دارای پوریازیس به ترتیب با احتمال خطر ۱ به ۵۰ و ۱ به ۴۶ برای ایجاد PSA همراه است (۱۶). هم‌چنین بین عفونت استرپتوکوک راه هوایی فوقانی و پوریازیس روده ارتباطی دیده شده است به طوری که سطوح بالای از آنتی‌بادی آنتی دئوکسی ریبونوکلاز B استرپتوکوک در افراد دارای PSA یافت شده است (۱۷). مطالعه موردی-شاهدی در سال ۲۰۱۱ نشان داد که در معرض قرار گرفتن افراد دارای پوریازیس در برابر عفونت‌هایی که برای درمان نیازمند مصرف آنتی‌بیوتیک هستند و یا صدماتی که مرتبط با بلند کردن وزنه‌های سنگین می‌باشد منجر به حساسیت ابتلا به PSA می‌شوند (۱۸).

### ۲- فاکتورهای ژنتیکی

بیماری PSA با *HLA1* در ارتباط است. مطالعات نشان می‌دهند که *HLA-B\*27*، *HLA-B\*38*، *HLA-B\*39* و *B\*08* با فنوتیپ‌های ایجاد شده در PSA مرتبط است (۱۹، ۲۰). ژن‌های گیرنده شبه ایمنوگلوبین سلول‌کشنده (*KIR*) ابتدا در اوایل دهه ۲۰۰۰ به عنوان ژن‌هایی که حساسیت به PSA را ایجاد می‌کنند، پیشنهاد شدند. بعدها، چاندران و همکاران ژن *KIR2DS2*، را به عنوان ژن کلیدی معرفی کردند، زیرا *KIR* با *HLA-B Bw4* و *HLA-C* برای تقویت عفونت تعامل دارد (۲۱، ۲۲). SNP‌های مرتبط با ژن‌های

(HAQ) مشاهده شد. هم‌چنین فراوانی بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت، سندرم متابولیک و افسردگی در این بیماران بیشتر از دیگران مشاهده شد (۳۰).

#### ۱- علائم کلینیکی و دسته‌بندی بیماران

تعداد زیادی از مطالعات نشان می‌دهند که تشخیص زودهنگام پسوریازیس می‌تواند از ابتلا به علائم مفصلی آرتریت پسوریازیس تا حدودی جلوگیری کند. برای مثال اگر بیشتر از سه بخش از بدن مبتلا به علائم پسوریازیس باشد ریسک ابتلا به آرتریت پسوریازیس حدود ۲/۲ برابر بیشتر می‌شود (۳۰). مکان‌های لزیون‌های ایجاد شده دارای ریسک‌های مختلفی از ابتلا به آرتریت پسوریازیس می‌باشد. یک مطالعه افزایش ۳/۹۸ برابری PSA را با ضایعات پوست سر و مطالعه دیگر افزایش ۲/۳۵ برابری را در ضایعات بین گلوئیتال و پری آنال نشان داد. یک مطالعه آینده‌نگر روی ۴۶۴ بیمار مبتلا به پسوریازیس که در هنگام مراجعه به کلینیک تایید شد که آرتریت التهابی ندارند، نشان داد که ۵۱ نفر طی یک پیگیری هشت ساله به PSA مبتلا شدند. در این مطالعات متغیرهای که به عنوان عوامل خطر برای ایجاد PSA یافت شدند، پسوریازیس شدید، سطح تحصیلات پایین و استفاده از رتینوئیدها بود (۹،۳۱،۳۲). برای دسته‌بندی بیماران می‌توان از معیار CASPAR استفاده کرد که تنها متخصصین روماتولوژیست می‌توانند از آن به عنوان یک ابزار دقیق غربالگری استفاده کنند. برخی از ابزارهای غربالگری و حساسیت و اختصاصیت آن‌ها در جدول دو آورده شده است: (۳۳-۳۹) حساسیت و اختصاصیت CASPAR بیش از ۹۹ درصد می‌باشد (۴۰) (جدول ۳).

#### ۲- استفاده از تصویربرداری

سونوگرافی در تشخیص اولیه بیماران، خصوصاً آن‌هایی که علائم اولیه را ندارند بسیار سودمند است. در یک‌پایه دوساله از طریق سونوگرافی حدود سه نفر از ۳۰ نفر فرد مبتلا به پسوریازیس، علائم آرتریت را نشان دادند. استفاده از CT اسکن نیز در تشخیص مناطق ملتهب و دژنراتیو کمک‌کننده می‌باشد. به کمک MRI نیز می‌توان فرسایش و ادم مغز استخوان را شناسایی نمود (۴۱).

IL-22 و TNF $\alpha$  می‌گردد. هنگامی که ضربه یا استرس بیومکانیکی در محل تاندون ایجاد می‌شود، IL-23 آزاد شده که سلول‌های Th17 و سایتوکین‌هایی مانند IL-22 و TNF را فعال می‌کند و در نتیجه التهاب، فرسایش و تشکیل غیرطبیعی استخوان ایجاد می‌شود. IL-22 و سایر فاکتورها، سلول‌های مزانشیمی را تحریک می‌کنند تا به استئوبلاست‌ها تمایز پیدا کنند و در نهایت انتروفیت‌ها را در بافت‌های محیطی و مفاصل و سیندسوموفیت‌ها را در ستون فقرات تشکیل می‌دهند. همه این موارد منجر به سینوویت و تحلیل استخوان می‌شود. سلول‌های مختلف ایمنی مانند نوتروفیل‌ها، ماست‌سل‌ها، ماکروفاژها و دنتریتیک‌سل‌ها فاکتورهای پیش‌التهابی تولید می‌کنند که باعث فعال شدن سلول‌های در حال گردش و سلول‌های ساکن و فعال‌سازی سینوویوسیت‌ها، کندروسیت‌ها و استئوکلاست‌های شبه فیبروبلاست می‌شود که به نوبه خود واسطه‌های پیش‌التهابی بیشتری ترشح می‌کنند که می‌توانند سلول‌های ایمنی را در مفاصل جذب کنند و یک پاسخ التهابی دائمی ایجاد کنند. علاوه بر این، فیبروبلاست‌های سینوویال، آنزیم‌های تجزیه‌کننده ماتریکس و RANKL ترشح می‌کنند که منجر به تخریب غضروف و تحلیل استخوان می‌شود. ریزمحیط سینوویال ملتهب منجر به التهاب مخاطی و تخریب مفصل می‌گردد (۲۸،۲۹). جدول یک نشان می‌دهد که هر کدام از اینترلوکین‌های ترشحی در چه محلی و با چه عملکردی ترشح می‌شوند.

شناسایی زودهنگام آرتریت پسوریاتیک: مطالعات نشان داده است که تشخیص دیر هنگام PSA با عملکرد فیزیکی بدتری مرتبط است. Haroon و همکاران نشان دادند که حتی یک تأخیر شش‌ماهه از شروع علائم تا اولین ویزیت توسط روماتولوژیست (تأخیر در مشاوره) منجر به پیامد بدتری برای بیماران همراه است به طوری که فرسایش مفصل محیطی، ساکروایلیت و نمرات بدتری از پرسش‌نامه ارزیابی سلامت

## ۳- استفاده از بیومارکرها

بیومارکرها از اجزای زیستی سلول شامل محصولات ژنوم، ترنسکریپتوم و پروتئوم هستند که می‌توانند با پاتوفیزیولوژی و علائم کلینیکی بیماری خاصی مرتبط باشند. انواع مختلفی از بیومارکرها در تشخیص بیماری، میزان فعال بودن بیماری، پاسخ به درمان و وجود بیماری‌های همراه با آرتریت پسوریازیس استفاده می‌شوند که به صورت کلی در دودسته بیومارکهای ژنومیک (آل‌های HLA) و بیومارکهای محلول (CRP, ESR) طبقه‌بندی می‌شوند. جدول چهار (۴۲).

## درمان‌های دارویی بر اساس پیشنهاد گروه تحقیق و

ارزیابی پسوریازیس و آرتریت پسوریاتیک ۲۰۲۱ (GRAPPA): تا به حال درمان‌های مختلفی برای آرتریت پسوریازیس فعال شناخته شده است. برای شروع درمان دارویی لازم است که مناطق درگیر؛ مانند حضور پسوریازیس، درگیری ناخن، درگیری آگزیال، درگیری مفاصل محیطی، داکتیلیتیس و انتزیایتیس بررسی شود. هدف از درمان دارویی کم کردن فعالیت و شدت بیماری و افزایش کیفیت زندگی می‌باشد (۱). درمان‌های انتخابی براساس شرایط بیمار و پاسخ به دارو انعطاف‌پذیر است و براساس شرایط تغییر می‌کند ولی به‌طور کلی برای شروع درمان دارویی پسوریازیس و آرتریت می‌توان از درمان دارویی مرسوم csDMARD (conventional synthetic DMARDs) استفاده کرد و یا تجویز bDMARD (biologic) یا tsDMARDs (targeted synthetic) به عنوان خط اول درمان دارویی پیشنهاد می‌شود

(۴۳). درمورد آرتریت محیطی طبق توصیه انجام شده در سال ۲۰۱۵، داروهای NSAID و گلوکوکورتیکوئیدهای داخل مفصلی و خوراکی برای تسکین علائم آرتریت محیطی به صورت مشروط توصیه می‌شوند. استفاده از csDMARDs (متوترکسات، سولفاسالازین یا لفلونوماید) به شدت توصیه می‌شود. می‌توان در بسیاری از شرایط، csDMARDs را به عنوان درمان خط اول دارویی استفاده کرد، (۴۴-۴۶). تعدادی از مطالعات نشان داده‌اند که داروهای ضد تومور نکروز فاکتور (TNF) (به ویژه اتانرسپت، اینفلیکسیمب) و متوترکسات اثرات مثبتی بر روی مفاصل و پوست دارند، التهاب را بهبود می‌بخشند، پیشرفت رادیوگرافی را کند می‌کنند و منجر به کیفیت زندگی بهتر می‌شوند، اگرچه تعدادی از عوارض جانبی مختلف گزارش شده است (۴۷، ۴۸). برای بیمارانی که پاسخ ناکافی به csDMARDs دارند، شواهد زیادی مبنی بر استفاده از مهارکننده‌های TNF، مهارکننده‌های IL-17، مهارکننده‌های IL-23 و مهارکننده‌های JAK وجود دارد (۴۳، ۴۸، ۴۹). مطالعه کارآزمایی بالینی که در سال ۲۰۲۳ انجام شد نشان داد که استفاده از مهارکننده‌های JAK می‌تواند بر علائم شدید بیماری موثر باشد. نتایج اولیه از این مطالعه، کارایی خوب و سریع و مشخصات ایمنی قابل قبول مهارکننده‌های JAK (upadacitinib و tofacitinib) را در PsA گزارش کرده‌اند. (۴۹). جدول پنج توصیه‌های دارویی را در وضعیت‌های مختلف بیماری پیشنهاد می‌کند (۴۳).

جدول ۱: انواع سایتوکائین های ترشحی در آرتریت پسوریازیک

سایتوکائین	محل ترشح	سلول ترشح کننده	عملکرد کلیدی
TNF	در بافت و مایع سینوویال افزایش می یابد	ماکروفاژها، سلول های T، سینوویوسیت های فیبروبلاست مانند، سلول های B	فعال سازی سلول های در حال گردش و سلول های ساکن برای القای تولید سیتوکین ها، مولکول های چسبنده، کموکاین ها و متالوپروتئینازهای ماتریکس. فعال سازی استئوکلاست ها برای تقویت غضروف و یا تحلیل استخوان
IL23a	در بافت و مایع سینوویال و انتزایاتیس افزایش می یابد	ماکروفاژها و سلول های دنتریتیک	القا تمایز Th17 و تولید فاکتور تحریک کننده کلنی گرانولوسیت - ماکروفاژ
IL17/A/F	در بافت و مایع سینوویال و انتزایاتیس افزایش می یابد	سلول های T، سلول های mast، سلول های کشنده طبیعی	فعال سازی سینوویوسیت ها، کندروسیت ها و استئوکلاست های شبه فیبروبلاست. تحریک سیتوکین های پیش التهابی و تولید متالوپروتئیناز ماتریکس و جذب نوتروفیل.
IL22	در بافت و مایع سینوویال و انتزایاتیس افزایش می یابد	سلول های T، سلول های دخیل در ایمنی ذاتی	فعال سازی سینوویوسیت های فیبروبلاست مانند؛ القای استئوکلاستوز و تحلیل استخوان از طریق RANKL
IL9	در بافت سینوویال افزایش می یابد	سلول های T	فعال سازی سلول های تک هسته ای خون محیطی؛ تحریک تکثیر سلول های T پاتوژنیک
IL6	در سرم و بافت سینوویال افزایش می یابد	ماکروفاژها، سینوویوسیت های فعال شبه فیبروبلاست، سلول های B	فعال سازی سیگنالینگ STAT3 برای افزایش تولید سیتوکین های پیش التهابی
IL15	در بافت سینوویال افزایش می یابد	ماکروفاژها	القا و حفظ سلول های T و فعال سازی سلول های کشنده طبیعی
IL12	در بافت و مایع سینوویال افزایش می یابد	ماکروفاژها و سلول های دنتریتیک	القا تمایز سلولی T-helper-1 از طریق STAT4
IL1	در بافت سینوویال افزایش می یابد	ماکروفاژها، نوتروفیل ها، سلول های B	سیگنال دهی پیش التهابی
INF $\gamma$	در بافت سینوویال افزایش می یابد	ماکروفاژها، سینوویوسیت های فعال شبه فیبروبلاست، سلول های T	فعال کردن سلول های ایمنی
IL10	در بافت سینوویال کاهش می یابد	ماکروفاژها، سینوویوسیت های فعال شبه فیبروبلاست، سلول های T	سیگنالینگ ضد التهابی

جدول ۲: برخی از ابزارهای غربالگری در آرتریت پسوریازیک

ابزار غربالگری	توضیحات	حساسیت و اختصاصیت
Toronto PsA Screen (ToPAS)	پرسش نامه شامل ۱۱ سؤال به همراه عکس	حساسیت: ۷۰-۸۶٪ اختصاصیت: ۹۳٪
Psoriasis Arthritis Screening and Evaluation Questionnaire (PASE)	پرسش نامه شامل ۱۵ سؤال می باشد. بیشترین امتیاز این پرسش نامه: ۷۵	حساسیت: ۵۹-۸۲٪ اختصاصیت: ۶۶-۷۳٪
ToPAS 2	به این پرسش نامه درگیری آگزریال نیز اضافه شده است.	حساسیت: ۴۴٪ اختصاصیت: ۹۷٪
Early Psoriatic Arthritis Screening Questionnaire (EARP)	پرسش نامه شامل ۹ سؤال می باشد. بیشترین امتیاز این پرسش نامه: ۱۰	حساسیت: ۸۵٪ اختصاصیت: ۷۸-۸۵٪
Simple Psoriatic Arthritis Screening questionnaire (SiPAS)	پرسش نامه شامل ۵ سؤال می باشد. بیشترین امتیاز این پرسش نامه: ۵	حساسیت: ۷۹٪ اختصاصیت: ۸۷٪

جدول ۳: معیارهای CASPAR برای طبقه‌بندی آرتریت پسوریاتیک (بیماری مفصلی التهابی (مفاصل، ستون فقرات یا انتزعی)

۱- شواهد پسوریازیس	(الف) پسوریازیس فعلی (ب) سابقه فردی پسوریازیس (ج) سابقه خانوادگی پسوریازیس	الف: بیماری پسوریازیس پوست امروزه بر اساس قضاوت روماتولوژیست یا متخصص پوست تشخیص داده می‌شود ب: سابقه پسوریازیس که ممکن است از بیمار، پزشک خانواده، متخصص پوست، روماتولوژیست یا سایر ارائه‌دهندگان مراقبت‌های بهداشتی واجد شرایط گرفته شود. ج: سابقه پسوریازیس در یکی از بستگان درجه اول یا دوم طبق گزارش بیمار وجود داشته باشد
۲- دیستروفی ناخن پسوریاتیک		دیستروفی ناخن پسوریاتیک معمولی شامل اونیکولیز، حفره و هیپرکراتوز مشاهده شده در معاینه فیزیکی
۳- آزمایش فاکتور روماتوئید منفی		با هر روشی به جز لاتکس، اما ترجیحاً با روش ELISA یا nephelometry ، مطابق با آزمایشگاه مرجع
۴- داکتیلیتیس	(الف) تشخیص فعلی (ب) بر اساس تاریخچه	الف) ورم یک انگشت کامل ب) سابقه داکتیلیتیس ثبت شده توسط روماتولوژیست
۵- شواهد رادیولوژیکی از تشکیل استخوان جدید در ناحیه juxta-articular		استخوان‌بندی در نزدیکی حاشیه مفصل (اما به‌استثنای تشکیل استئوفیت) در رادیوگرافی ساده از دست یا پا

جدول ۴: برخی از انواع بیومارکرهای مورد استفاده در آرتریت پسوریاتیک

۱- بیومارکرهای مورد استفاده در تشخیص بیماری	VEGF, FGF1, FGF2, IL-12, IL-12p40, IL-17, TNFSF14, MMP-3, RANKL, HLA-C*12/B*38, HLA-B*27, HLA-C*06, Plasma YKL-40, Moesin , stress induced phosphoprotein-1
۲- بیومارکرهای مورد استفاده در تعیین فعالیت بیماری	CD16, Adiponectin, leptin insulin, Serum calprotectin, hsCRP, selected cytokines, Cytidine deaminase, activity, ESR, histidine
۳- بیومارکرهای مورد استفاده در پاسخ به درمان	COMP, hsCRP, MMP-3, RANKL, OPG, TNFSF14, C2C, C1-2C, CPII, CS-846, Synovial effusion, synovial fluid, synovial tissue biomarkers in knees, IL-20 in synovial tissue and skin, C2C, C1,2C, CPII, Circulating endothelial cells levels

جدول ۵: خلاصه‌ای از توصیه‌های درمانی در آرتریت پسوریازیس

مواردی که توصیه نمی‌شود	تجویز بر اساس شرایط	تجویز اولیه	وضعیت بیماری
-	NSAIDs, GC, IA GC	به جز csDMARDs (Csa), TNFi, IL-12/23i, IL-17i, IL-23i, JAKi, PDE4i	آرتریت محیطی، DMARD naive
-	csDMARDs, NSAIDs, GC, IA GC, CTLA4- Ig	TNFi, IL-12/23i, IL-17i, IL-23i, JAKi, PDE4i	آرتریت محیطی، پاسخ ناکافی به DMARD
IL-12/23i, IL-23i	تزریقی GC SIJ, bisphosphonates	NSAIDs, TNFi, فیزیوتراپی, IL-17i, JAKi	مشکلات آگزیا، bDMARD naive
موارد دیگری از csDMARDs	NSAIDs, MTX, فیزیوتراپی, تزریقی CTLA4- Ig, GC	TNFi, IL-12/23i, IL-17i, IL-23i, JAKi, PDE4i	انتزایاتیس

داکتیلیتیس	TNFi, IL-12/23i, IL-17i, IL-23i, JAKi, PDE4i	تجزیه‌ی NSAIDs, GC MTX, CTLA4- Ig	
پسوریازیس (پلاکی)	درمان‌های موضعی، فوتو تراپی cdDMARDs (MTX, fumarate, fumaric acid esters, CsA), TNFi, IL-12/23i, IL-17i, IL-23i, PDE4i, JAKi	Acitretin	
پسوریازیس ناخنی	TNFi, IL-12/23i, IL-17i, IL-23i, PDE4i	تاکرولیموس و کلسیپوتریول، لیزر رنگی پالسی، LEF, csDMARDs (MTX, JAKi, Acitretin, CsA)	CsA موضعی، tazartotene, fumarate, fumaric acid esters UVA و UVB فوتوتراپی alitretinoin
بیماری کرون	TNFi (not ETN), IL-12/23i	IL-23i, JAKi, MTX	ETN

bDMARD, biologic DMARD; csDMARD, conventional synthetic DMARD (MTX, SSZ, LEF, CsA; unless otherwise specified);

CsA, ciclosporin; ETN, etanercept; GC, glucocorticoids; IA, intra-articular; IBD, inflammatory bowel disease; IL-12-IL-23i, IL-12-IL-23 inhibitor; IL-17i, IL-17 inhibitor; IL-23i, IL-23 inhibitor; JAKi, Janus kinase inhibitor; LEF, leflunomide; MTX, methotrexate; PDE4i, phosphodiesterase 4 inhibitor (apremilast); PsA, psoriatic arthritis; SIJ, sacroiliac joint; SSZ, sulfasalazine; TNFi, TNF inhibitor

احتقانی قلب و یا بیماری‌های مرتبط با اختلال عصب‌ها و MS پیشنهاد می‌شود که از تجویز داروهای مهارکننده TNF پرهیز شود. در مبتلایان به کبد چرب و یا هپاتیت B و هپاتیت C از تجویز methotrexate و leflunomide خودداری گردد. در HIV، سل و بدخیمی تجویز داروهای مهارکننده IL17, IL23, TNF, PDE4, JAK، با احتیاط تجویز شود. در اختلالات خلقی از جمله افسردگی و اضطراب تجویز مهارکننده PDE4 با احتیاط انجام شود (۴۳).

### نتیجه‌گیری

افزایش شیوع بیماری‌های غیرواگیر در کشور ما، همانند سایر کشورهای در حال توسعه، سیستم نظام سلامت را با بار مضاعفی از بیماری‌های غیرواگیر مواجه می‌سازد؛ لذا ایجاد ساختاری نظام‌مند که بتواند با این معضلات مقابله کند به شدت احساس می‌شود. بیماری آرتریت پسوریازیس یک بیماری غیرواگیر التهابی است

درمان‌های دارویی در بیماری‌های همراه بر اساس پیشنهاد **GRAPPA 2021**: پسوریازیس و آرتریت پسوریازیس هر دو با چندین بیماری مزمن مرتبط هستند که می‌توانند بر انتخاب درمان، پاسخ به درمان، کیفیت زندگی و مرگ‌ومیر تأثیر بگذارند. کمیته فرعی بیماری‌های همراه بیماری‌هایی را با پیوند خاصی با PSA مرتبط دانست. بیماری‌های همراه با اهمیت ویژه در PSA عبارت‌اند از: بیماری‌های قلبی عروقی (CVD)، چاقی، سندرم متابولیک، بیماری کبد (به‌ویژه بیماری کبد چرب)، اختلالات خلقی از جمله افسردگی و اضطراب، عفونت‌های مزمن (هپاتیت B، هپاتیت C، HIV، سل و عفونت‌های قارچی). بدخیمی (به‌عنوان مثال، سرطان پوست و لنفوم)، پوکی استخوان می‌باشد (۱،۳۲). مطالعات نشان می‌دهند که در تجویز دارو در بیماران مبتلا به بیماری‌های همراه باید با احتیاط انجام شود. در بیماری‌های قلبی عروقی، NSAIDs و داروهای مهارکننده JAK با احتیاط تجویز شود. در نارسایی



مختلفی برای کمک به کاهش مشکلات مفصلی، ضعف عضلانی و شدت بیماری در دسترس هستند. تشخیص فاکتورهای وابسته به PSA می‌تواند به مداخله زودهنگام این بیماران برای رفع نیازهای بالینی و پاراکلینیکی کمک کند. با توجه به پیشرفت‌های اخیر و شناسایی پاتوژن PSA، استفاده از بیومارکرهای مناسب، مصرف داروهای متناسب با علائم و ویژگی‌های بیماری و بررسی شدت فعالیت بیماری و استفاده از ابزارهای غربالگری به‌روز می‌تواند در راستای بهبود هرچه بیشتر این افراد کمک‌کننده باشد.

حامی مالی: ندارد.

تعارض در منافع: وجود ندارد.

که با علائم متنوعی ظاهر می‌شود. معمولاً علائم آرتريت پسوریازیس بعد از حضور پسوریازیس ایجاد می‌شود و ممکن است بیماران دارای بیماری‌های همراه تهدیدکننده حیات باشند؛ لذا غربالگری و پایش بیماران باعث جلوگیری از پیشرفت بیماری شده و منجر به افزایش کیفیت زندگی می‌گردد. مطالعه ما نشان می‌دهد که ناهمگونی در علت ایجاد PSA یکی از دلایل اصلی مشکلات در طبقه‌بندی این طیف بیماری است. توضیح ناهمگونی این بیماری ممکن است بر تغییرات در عوامل ژنتیکی و محیطی متمرکز باشد. راهبردهای غربالگری (مثلاً معیارهای CASPAR و نشانگرهای زیستی) اولین قدم مهم در درمان اولیه می‌باشد. هم‌چنین، درمان‌های

## References:

- 1-Kishimoto M, Deshpande GA, Fukuoka K, Kawakami T, Ikegaya N, Kawashima S, et al. *Clinical Features of Psoriatic Arthritis*. Best Pract Res Clin Rheumatol 2021; 35(2): 101670.
- 2-Dinulos J. *Psoriasis and other Papulosquamous diseases*. Habif's Clinical Dermatology. 7th ed. Philadelphia: PA; Elsevier: 2021: 6-7.
- 3-Moll JM, Wright V. *Psoriatic Arthritis*. Semin Arthritis Rheum 1973; 3(1): 55-78.
- 4-Samanta J, Chattopadhyay A, Sharma A. *Psoriatic Arthritis Mutilans*. QJM 2020; 113(10): 765-766.
- 5-Michelsen B, Fiane R, Diamantopoulos AP, Soldal DM, Hansen IJW, Sokka T, et al. *A Comparison of disease Burden in Rheumatoid Arthritis, Psoriatic Arthritis and Axial Spondyloarthritis*. PLoS One 2015; 10(4): e0123582.
- 6-Myers WA, Gottlieb AB, Mease P. *Psoriasis and Psoriatic Arthritis: Clinical Features and Disease Mechanisms*. Clin Dermatol 2006; 24(5): 438-47.
- 7-Krueger G, Ellis CN. *Psoriasis—Recent Advances in Understanding its Pathogenesis and Treatment*. J Am Acad Dermatol 2005; 53(1 Suppl 1): S94-100.
- 8-Jones SM, Armas JB, Cohen MG, Lovell CR, Evison G, McHugh NJ. *Psoriatic Arthritis: Outcome of Disease Subsets and Relationship of Joint disease to Nail and Skin disease*. Br J Rheumatol 1994; 33(9): 834-9.
- 9-Wilson FC, Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Gabriel SE, Kremers HM. *Incidence and Clinical Predictors of Psoriatic Arthritis in Patients with Psoriasis: a Population-Based Study*. Arthritis Rheum 2009; 61(2): 233-9.
- 10-Shirani F, Khaleghi S, Nikfam M, Pourmojarab A. *The Prevalence of Metabolic Syndrome in Psoriatic Arthritis Patients, a Hospital-Based Cross-Sectional Study on Iranian Population*. Tehran Univ Med J 2016; 74(8): 569-577.

- 11-Foulkes AC, Chinoy H, Warren R. *High Degree of Patient Satisfaction and Exceptional Feedback in a Specialist Combined Dermatology and Rheumatology Clinic*. British Journal of Dermatology 2012.
- 12-Haroon M, Gallagher P, Heffernan E, FitzGerald O. *High Prevalence of Metabolic Syndrome and of Insulin Resistance in Psoriatic Arthritis is Associated with the Severity of Underlying disease*. J Rheumatol 2014; 41(7): 1357-65.
- 13-Caso F, Tasso M, Chimenti MS, Navarini L, Perricone C, Girolimetto N, et al. *Late-Onset and Elderly Psoriatic Arthritis: Clinical Aspects and Management*. Drugs Aging 2019; 36(10): 909-925.
- 14-Kumthekar A, Ashrafi M, Deodhar A. *Difficult to Treat Psoriatic Arthritis—How Should We Manage?* Clin Rheumatol 2023:1-15
- 15-Goupille P, Soutif D, Valat JP, Langevitz P, Buskila D, Gladman D. *Psoriatic Arthritis Precipitated by Physical Trauma*. J Rheumatol 1991; 18(4): 633.
- 16-Thorarensen SM, Lu N, Ogdie A, Gelfand JM, Choi HK, Love TJ. *Physical Trauma Recorded in Primary Care is Associated with the Onset of Psoriatic Arthritis among Patients with Psoriasis*. Ann Rheum Dis 2017; 76(3): 521-5.
- 17-Vasey FB, Deitz C, Fenske NA, Germain BF, Espinoza LR. *Possible Involvement of Group a Streptococci in the Pathogenesis of Psoriatic Arthritis*. J Rheumatol 1982; 9(5): 719-22.
- 18-Eder L, Law T, Chandran V, Shanmugarajah S, Shen H, Rosen CF, et al. *Association between Environmental Factors and Onset of Psoriatic Arthritis in Patients with Psoriasis*. Arthritis Care Res (Hoboken) 2011; 63(8): 1091-7.
- 19-FitzGerald O, Haroon M, Giles JT, Winchester R. *Concepts of Pathogenesis in Psoriatic Arthritis: Genotype Determines Clinical Phenotype*. Arthritis Res Ther 2015; 17(1): 11.
- 20-Tollefson MM, Crowson CS, McEvoy MT, Kremers HM. *Incidence of Psoriasis in Children: a Population-Based Study*. J Am Acad Dermatol 2010; 62(6): 979-87.
- 21-Nelson GW, Martin MP, Gladman D, Wade J, Trowsdale J, Carrington M. *Cutting Edge: Heterozygote Advantage In Autoimmune Disease: Hierarchy Of Protection/Susceptibility Conferred by HLA and Killer Ig-Like Receptor Combinations in Psoriatic Arthritis*. J Immunol 2004; 173(7): 4273-6.
- 22-Chandran V, Bull SB, Pellett FJ, Ayearst R, Pollock RA, Gladman DD. *Killer-Cell Immunoglobulin-Like Receptor Gene Polymorphisms and Susceptibility to Psoriatic Arthritis*. Rheumatology (Oxford) 2014; 53(2): 233-9.
- 23-Bowes J, Budu-Aggrey A, Huffmeier U, Uebe S, Steel K, Hebert HL, et al. *Dense Genotyping of Immune-Related Susceptibility Loci Reveals New Insights into the Genetics of Psoriatic Arthritis*. Nat Commun 2015; 6(1): 6046.
- 24-Rodríguez-Ubrevia J, de la Calle-Fabregat C, Li T, Ballestar ML, Català-Moll F, Morante-Palacios O, et al. *Inflammatory Cytokines Shape a Changing DNA Methylome in Monocytes Mirroring disease Activity in Rheumatoid Arthritis*. Ann Rheum Dis 2019; 78(11): 1505-16.

- 25-Azuaga AB, Ramírez J, Cañete JD. *Psoriatic Arthritis: Pathogenesis and Targeted Therapies*. Int J Mol Sci 2023; 24(5): 4901.
- 26-Deng M, Su Y, Wu R, Li S, Zhu Y, Tang G, et al. *DNA Methylation Markers in Peripheral Blood for Psoriatic Arthritis*. J Dermatol Sci 2022; 108(1): 39-47.
- 27-De Vlam K, Gottlieb AB, Mease PJ. *Current Concepts in Psoriatic Arthritis: Pathogenesis and Management*. Acta Derm Venereol 2014; 94(6): 627-34.
- 28-Scrivo R, D'Angelo S, Carriero A, Castellani C, Perrotta FM, Conti F, et al. *The Conundrum of Psoriatic Arthritis: a Pathogenetic and Clinical Pattern at the Midpoint of Autoinflammation and Autoimmunity*. Clin Rev Allergy Immunol 2023; 65(1): 72-85.
- 29-Jongbloed SL, Lebre MC, Fraser AR, Gracie JA, Sturrock RD, Tak PP, et al. *Enumeration and Phenotypical Analysis of Distinct Dendritic Cell Subsets in Psoriatic Arthritis and Rheumatoid Arthritis*. Arthritis Res Ther 2005; 8(1):1-13.
- 30-Haroon M, Gallagher P, FitzGerald O. *Diagnostic Delay of More than 6Months Contributes to Poor Radiographic and Functional Outcome in Psoriatic Arthritis*. Ann Rheum Dis 2015; 74(6): 1045-50.
- 31-Reich K, Krüger K, Mössner R, Augustin M. *Epidemiology and Clinical Pattern of Psoriatic Arthritis in Germany: a Prospective Interdisciplinary Epidemiological Study of 1511Patients with Plaque-Type Psoriasis*. Br J Dermatol 2009; 160(5): 1040-7.
- 32-Eder L, Haddad A, Rosen CF, Lee K-A, Chandran V, Cook R, et al. *The Incidence and Risk Factors for Psoriatic Arthritis in Patients with Psoriasis: a Prospective Cohort Study*. Arthritis Rheumatol 2016; 68(4): 915-23.
- 33-Chandran V, Schentag CT, Gladman DD. *Sensitivity of the Classification of Psoriatic Arthritis Criteria in Early Psoriatic Arthritis Arthritis Rheum*. Arthritis Rheum 2007; 57(8): 1560-3.
- 34-Chandran V, Schentag CT, Gladman DD. *Sensitivity and Specificity of the CASPAR Criteria for Psoriatic Arthritis in a Family Medicine Clinic Setting*. J Rheumatol 2008; 35(10): 2069-70.
- 35-Iragorri N, Hazlewood G, Manns B, Danthurebandara V, Spackman E. *Psoriatic Arthritis Screening: a Systematic Review and Meta-Analysis*. Rheumatology (Oxford) 2019; 58(4): 692-707.
- 36-Tinazzi I, Adami S, Zanolin EM, Caimmi C, Confente S, Girolomoni G, 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(11): 2058-63.
- 37-Burlando M, Cozzani E, Schiavetti I, Cicchelli S, Repetto M, Rossotto G, et al. *The STRIPP Questionnaire (Screening Tool for Rheumatologic Investigation in Psoriatic Patients) as a New Tool for the Diagnosis of Early Psoriatic Arthritis*. G Ital Dermatol Venereol 2020; 155(3): 294-8.
- 38-Salaffi F, Di Carlo M, Luchetti MM, Di Donato E, Campanati A, Benfaremo D, et al. *A Validation Study of the Simple Psoriatic Arthritis Screening (Sipas) Questionnaire to Screen Psoriasis Patients for Psoriatic Arthritis*. Clin Exp Rheumatol 2018; 36(1): 127-35.
- 39-Mishra S, Kancharla H, Dogra S, Sharma A. *Comparison of Four Validated Psoriatic Arthritis*

- Screening Tools in Diagnosing Psoriatic Arthritis in Patients with Psoriasis (COMPAQ Study)*. *Br J Dermatol* 2017; 176(3): 765-770.
- 40-Tillett W, Costa L, Jadon D, Wallis D, Cavill C, McHugh J, et al. *The Classification for Psoriatic Arthritis (CASPAR) Criteria—A Retrospective Feasibility, Sensitivity, and Specificity Study*. *J Rheumatol* 2012; 39(1): 154-6.
- 41-Tom S, Zhong Y, Cook R, Aydin SZ, Kaeley G, Eder L. *Development of a Preliminary Ultrasonographic Enthesitis Score in Psoriatic Arthritis—GRAPPA Ultrasound Working Group*. *J Rheumatol* 2019; 46(4): 384-90.
- 42-Generali E, Scirè CA, Favalli EG, Selmi C. *Biomarkers in Psoriatic Arthritis: a Systematic Literature Review*. *Expert Rev Clin Immunol* 2016; 12(6): 651-60.
- 43-Coates LC, Soriano ER, Corp N, Bertheussen H, Callis Duffin K, Campanholo CB, et al. *Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): Updated Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis 2021*. *Nature Reviews Rheumatology* 2022; 18(8): 465-79.
- 44-Coates LC, Helliwell PS. *Methotrexate Efficacy in the Tight Control in Psoriatic Arthritis Study*. *J Rheumatol* 2016; 43(2): 356-61.
- 45-Mease PJ, Gladman DD, Collier DH, Ritchlin CT, Helliwell PS, Liu L, et al. *Etanercept and Methotrexate as Monotherapy or in Combination for Psoriatic Arthritis: Primary Results from a Randomized, Controlled Phase III Trial*. *Arthritis Rheumatol* 2019; 71(7): 1112-24.
- 46-Vieira-Sousa E, Alves P, Rodrigues AM, Teixeira F, Tavares-Costa J, Bernardo A, et al. *GO-DACT: a Phase 3b Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Golimumab Plus Methotrexate (MTX) Versus Placebo Plus MTX in Improving Dactylitis in MTX-Naive Patients with Psoriatic Arthritis*. *Ann Rheum Dis* 2020; 79(4): 490-8.
- 47-Gladman DD, Ritchlin C, Helliwell PS. *Psoriatic Arthritis Clinical Registries and Genomics*. *Ann Rheum Dis* 2005; 64(suppl2): ii103-ii5.
- 48-Sundanum S, Orr C, Veale D. *Targeted Therapies in Psoriatic Arthritis—an Update*. *Int J Mol Sci* 2023; 24(7): 6384.
- 49-Caso F, Costa L, Triggianese P, Maione F, Bertolini N, Vastarella M, et al. *Recent Developments for New Investigational JAK Inhibitors in Psoriatic Arthritis*. *Expert Opin Investig Drugs* 2023; 32(5): 361-371.

## New Insights into Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of Psoriatic Arthritis

Farhad Dadgar<sup>1</sup>, Abdolrahman Rostamian<sup>\*2</sup>, Seyed Reza Najafizadeh<sup>3</sup>,  
Shafieh Movaseghi<sup>2</sup>, Zahra Saffarian<sup>4</sup>

### Review Article

**Introduction:** Psoriatic Arthritis (PSA) is an inflammatory musculoskeletal disorder characterized by significant dysfunction in synovial tissue, tendons and axial sites. PSA is associated with metabolic comorbidities such as diabetes, obesity, congestive heart failure, fatty liver disease, depression and/or anxiety. Due to differences in the clinical manifestations of PSA, some patients are not diagnosed through clinical examination. Delayed psoriatic arthritis diagnosis or consultation has been related to low quality of life and increased frequency of comorbidities and persistent inflammatory state. The aim of the present study was to explore multiple etiologies of PSA, screening tools, and pharmaceutical therapy. Articles were searched from international databases including Magiran, Scopus, Google Scholar, PubMed, and Springer. The keywords of Psoriatic Arthritis, Screening tools, pathogenesis, treatment, and Biomarkers were used to extract articles.

**Conclusion:** Our study showed that heterogeneity in the etiology of PSA was a major reason for classification problems within this disease spectrum. The explanation for this disease heterogeneity may be focused on variations in genetic and environmental factors. Screening strategies (ex: CASPAR criteria and biomarkers) are a significant first step in early treatment. Moreover, many types of therapy are available to help decreased joint problems, muscle weakness, and disease severity. Detection of dependent factors related to PSA might help in the early intervention of these patients to address clinical and para-clinical issues.

Here we have provided an updated review of the early diagnosis, clinical features, pathogenesis, screening tools, biomarkers, and treatment recommendations, such as new biologic medications, for Psoriatic Arthritis.

**Keywords:** Psoriatic Arthritis, Screening tools, Pathogenesis, Treatment, Biomarkers.

**Citation:** Dadgar F, Rostamian A, Najafizadeh A.R, Movaseghi SH, Saffarian Z. **New Insights into Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of Psoriatic Arthritis.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2023; 31(6): 6705-17.

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, School of Medicine, Iranshahr University of Medical Sciences, Iranshahr, Iran.

<sup>2</sup>Department of Rheumatology, Imam Khomeini Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

<sup>3</sup>Rheumatology Research Center, Vali-e-Asr Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

<sup>4</sup>Department of Dermatology, Imam Khomeini Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

\*Corresponding author: Tel: 09123337858, email: dr.arostamian@gmail.com