



SERVIZIO
SANITARIO
REGIONALE



GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

PDTA per la gestione dell'Artrite Psoriasica

Ed. 00 Rev.	00	
Data	30/11/2023	
Redazione	Responsabile UOSD Reumatologia Dott.ssa Giuseppa Pagano Mariano	Giuseppa Pagano Mariano
Convalida	Responsabile U.O.S.D. Dott.ssa Giuseppa Pagano Mariano	Giuseppa Pagano Mariano
Verifica	Responsabile U.O.S.D. Governo Clinico e Risk Management	
	Direttore U.O.C. Ricerca e Governo dell'Eccellenza e della Qualità	
	Direttore Medico di Presidio	
Approvazione	Direttore Sanitario Aziendale	

Percorso DiagnosticoTerapeutico Assistenziale per la gestione dell'Artrite psoriasica

Coordinatori

Dott.ssa Giuseppa Pagano Mariano Resp. UOSD Reumatologia GOM

Case Manager Meduri Maria Grazia UOSD Reumatologia

EPIDEMIOLOGIA

La psoriasi (PsO) è una malattia infiammatoria cronica autoimmune della cute caratterizzata da placche eritematose e squamose, che colpisce frequentemente anche il cuoio capelluto e le unghie.

Circa il 30% dei pazienti con PsO può sviluppare artrite psoriasica (PsA), in particolare quelli con psoriasi grave o coinvolgimento delle unghie o del cuoio capelluto].

La PsA è una malattia infiammatoria cronica con una presentazione eterogenea che coinvolge più tessuti e domini clinici (artrite, spondilite, entesite e dattilite).

L'infiammazione persistente può portare a distruzione articolare e disabilità che potrebbero essere prevenute con una diagnosi e un trattamento precoci.

I pazienti con PsO o PsA hanno un rischio maggiore di sviluppare infiammazione extra-muscoloscheletrica e comorbidità, come malattia infiammatoria intestinale, uveite e depressione, malattie cardiovascolari e sindrome metabolica .

Studi genetici hanno trovato fattori di rischio associati alla transizione alla PsA nei pazienti con PsO.

PsO e PsA condividono molteplici varianti di rischio genetico legate a percorsi immunitari innati, adattativi e autoinfiammatori.

Sono state segnalate varianti genetiche specifiche per PsA ed è stato identificato un diverso pattern di espressione genica delle citochine tra la pelle e il tessuto sinoviale, spiegando le differenze nella risposta alle terapie biologiche tra questi domini clinici.

CRITERI CLASSIFICATIVI ARTRITI PSORIASICA E SOTTOTIPI

L'artrite psoriasica (AP) è un'enteseoartrite che colpisce pazienti che presentano psoriasi cutanea in corso o pregressa, o che hanno una storia di psoriasi familiare di primo o secondo grado.

Sulla base della presenza o assenza della componente cutanea ed articolare, il paziente può presentare diverse situazioni cliniche:

1 artrite psoriasica in cui sono rappresentate entrambi le componenti, favorevoli ai fini diagnostici.

2 solo manifestazioni cutanea

3 solo manifestazione articolare

4 AP "sine psoriasis" nel paziente con storia familiare di psoriasi.

La presenza di manifestazioni cutanee ed articolari distingue le AP in forma definita, AP "sine psoriasis" e AP in fase precoce.

Per la AP definita è ancora valida la classificazione di Moll e Wright, che hanno distinto nell'estremo polimorfismo della patologia cinque condizioni cliniche;

1. **Predominante interessamento delle interfalangi distali (DIP)**
2. **Oligoartrite asimmetrica**
3. **Poliartrite asimmetrica**
4. **Spondilite**
5. **Artrite mutilante**

La poliartrite psoriasica e la forma più diffusa (65% dei pazienti), è usualmente sieronegativa per il fattore reumatoide ma, a differenza della artrite reumatoide, presenta coinvolgimento del DIP. Può comportare danni erosivi o appositivi.

L'oligoartrite psoriasica è il secondo subset per frequenza (20%), in cui la caratteristica clinica è il coinvolgimento asimmetrico di poche articolazioni.

La spondilite psoriasica, altra forma di AP, presenta un quadro di sacroileite bilaterale asimmetrica (mentre nella spondilite anchilosante la sacroileite è bilaterale), sindesmofiti non marginali, bassa prevalenza di HLA B27 e manifestazioni discitiche (erosione discovertebrali).

Una manifestazione tipica è la dattilite, cioè il dito "a *salsicciotto*" presente nel 40% dei pazienti, con un'incidenza lifetime del 50%. E' da sottolineare che la dattilite può essere un marker di progressione radiologica di malattia.

Al quadro clinico di dell'oligoartrite psoriasica possono contribuire sinoviti, tenosinoviti ed entesite.

L'artrite a carico della DIP, che da sola costituisce circa il 2% dei quadri clinici e può essere presente in tutti i sottotipi, è ritenuta una caratteristica tipica della AP.

L'artrite mutilans, rara (1%), è caratterizzata da una osteolisi spiccata delle falangi o delle ossa metacarpali.

Nella forma "sine psoriasis" (circa il 20% dei casi), spesso trascurata, il coinvolgimento articolare precede l'esordio cutaneo, con una tendenza a una spiccata

familiarità psoriasica, a manifestare dattilite e artrite delle DIP e ad un'alta prevalenza di HLA Cw6.

L'AP precoce, così definita perché caratterizzata da durata molto breve (12 settimane) colpisce pazienti con forme stabilizzate o storia di psoriasi o con forma "sine psoriasis": la presentazione clinica più comune è la oligo-entesoartrite, meno frequenti sono poliartriti e spondilite.



Criteri CASPAR per la diagnosi di artrite psoriasica (CLASssi new set of PsA classification criteria)

Malattia infiammatoria articolare (artrite periferica, assiale, o entesitica) più i seguenti:

1. Psoriasi: corrente (2), storia pregressa di psoriasi (1) o familiarità (1);
2. Distrofia ungueale (1);
3. Fattore reumatoide negativo (1);
4. Dattilite: corrente (1) o storia di dattilite (1);
5. Radiografia (mani o piedi) con evidenza radiologica di proliferazione ossea (1).

Per la conferma diagnostica di PsA (criteri CASPAR) sono necessari la presenza di una malattia infiammatoria articolare ed almeno uno score ≥ 3 sui restanti criteri. I punteggi sono riportati fra parentesi. Tali criteri hanno riportato una sensibilità di 91.4% ed una specificità del 98.7%

Destinatari del percorso

Il PDTA per la diagnosi e terapia dell'AP riguarda tutti i pazienti affetti da:

1. Dolore e/o tumefazione di 1 o più articolazioni asimmetriche arto inferiore e/o mani o piedi o di 1 grossa articolazione (es. ginocchio, articolazione tibio tarsica) da almeno 3/6 settimane; entesite o dattilite = **sospetto: spondiloartrite. (Criteri CASPAR)**
2. Storia clinica di Uveite NON GRANULOMATOSA (dopo consulenza oculistica), recidivante associata a lombalgia infiammatoria= **sospetto: spondiloartrite.**
3. Storia clinica di episodi ricorrenti di diarrea (consulenza gastroenterologica nel sospetto di malattia infiammatoria intestinale associata all'artrite psoriasica:

M. di Crohn)

4. Pazienti con lombalgia ≥ 3 mesi, età di insorgenza < 45 anni, prevalentemente notturna o al risveglio, assenza di miglioramento con il riposo= **sospetto di Spondilite Anchilosante/Spondilite Psoriasica.**

Responsabilità

Responsabile del percorso –Dr.ssa G. Pagano Mariano

Il Medico Reumatologo è responsabile dell'applicazione a livello Aziendale/Dipartimentale del PDTA e del suo monitoraggio.

Fasi del PDTA

Accesso

Specialista reumatologo UOSD Reumatologia

Compito dello specialista reumatologo della UOSD di Reumatologia è quello di confermare/escludere il sospetto diagnostico ed effettuare una diagnosi possibilmente integrando con ulteriori esami ematochimici o strumentali.

Accedono tutti i pazienti inviati dal:

1. medico di medicina generale
2. specialisti del territorio
3. specialisti interni del GOM

Viene effettuato iter diagnostico e di accesso codificato presso l'UOSD di Reumatologia – *Centro Early arthritis Clinic* (Resp. Dott.ssa Giuseppa Pagano Mariano – Case Manager Meduri Maria Grazia).

Esami di laboratorio

1° livello :emocromo, creatinina, transaminasi, fosfatasi alcalina, bilir., glicemia, colesterolo, trigliceridi, HDL, LDL, elettroforesi proteica, VES, PCR, Ra-test, urine.

2° livello: HLA B27, HLA B (*HLA, come HLA-B08— trovato associato a sacroileite radiografica meno grave e asimmetria potrebbe avere un ruolo*), quantiferon, HCV, HBsAg, HBsAb, HBcAb, calprotectina fecale

Diagnostica strumentale

- Rx mani, polsi, piedi, caviglie.—Rx colonna lombo-sacrale
- RM mani, polsi, piedi, caviglie, RM colonna bacino per studio sacro-iliache

Proposta di Referto radiologico strutturato

Referto strutturato	
Risonanza magnetica articolazioni sacro-iliache	
Lesioni Infiammatorie	Lesioni strutturali
Edema osseo <input type="checkbox"/>	Erosioni <input type="checkbox"/>
Versamento articolare <input type="checkbox"/>	Sclerosi <input type="checkbox"/>
Entesite <input type="checkbox"/>	Degenerazione grassa (Fats lesions) <input type="checkbox"/>
Capsulite <input type="checkbox"/>	Ponti ossei/Anchilosi <input type="checkbox"/>
	Riempimento posteriore <input type="checkbox"/>

Referto strutturato	
Risonanza magnetica colonna	
Lesioni Infiammatorie	Lesioni strutturali
Angolo lucido (Shiny corner) <input type="checkbox"/>	Erosioni <input type="checkbox"/>
Lesione di Anderson's <input type="checkbox"/>	Sclerosi <input type="checkbox"/>
Sinovite delle faccette articolari <input type="checkbox"/>	Degenerazione grassa <input type="checkbox"/>
Artrite articolazioni costo-vertebrali <input type="checkbox"/>	Ponti ossei/Sindesmofiti <input type="checkbox"/>
Entesite dei legamenti spinali <input type="checkbox"/>	Anchilosi <input type="checkbox"/>

Referto strutturato

Rx sacro-iliache

Grado 1: Modificazioni sospette

Piccole aree localizzate di erosioni

Grado 2:

Piccole aree localizzate di sclerosi

Normale larghezza dello spazio articolare

Erosioni

Grado 3:

Sclerosi

Fusione parziale

Grado 4:

Fusione completa

Referto strutturato

Rx colonna

Ponti ossei

Cervicale

Dorsale

Lombare

Spondilofiti
Crescita con angolo
superiore a 45°

Sindesmofiti
Crescita con angolo
inferiore a 45°

Sottili

Marginali

Simmetrici



grado 1: Cambiamenti sospetti, non definitivi;
 grado 2: Piccole aree localizzate di erosioni o sclerosi; normale larghezza dello spazio articolare;
 grado 3: Cambiamenti definitivi di erosioni, sclerosi, restringimento o fusione parziale;
 grado 4: Fusione completa
 (da Golder e Schachna 2013)

SIJ MRI acquisition protocol for diagnosis

Bone marrow edema

- extends > 1 cm from the subchondral bone
- Present > 1 location
- evident ≥ 2 consecutive slices

Bone marrow edema

- extends > 1 cm from the subchondral bone
- Present > 1 location
- evident ≥ 2 consecutive slices

The recently updated 2019 ASAS MRI Working Group consensus definitions for MRI lesions in the sacroiliac joint of patients with SpA require

- Present bone marrow edema (on short-T1 inversion recovery) or osteitis (on T1 post gadolinium) highly suggestive of SpA, located in subchondral or periarticular bone marrow

Strutture coinvolte

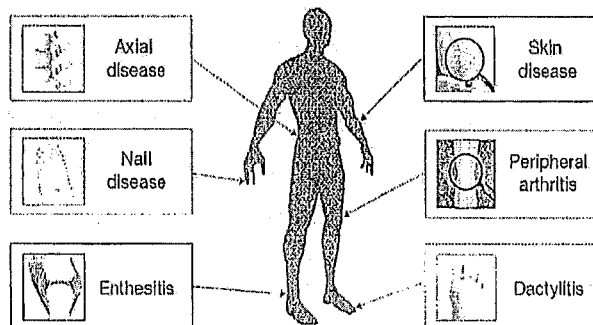
1. Reumatologia (responsabile del percorso)
2. Med. Interna
3. Dermatologia
4. Gastroenterologia
5. Oculistica
6. Radiologia
7. Neuroradiologia
8. Laboratorio

Compito del medico di medicina generale e degli specialisti consiste nella identificazione dei soggetti con le seguenti caratteristiche cliniche:

Il paziente è affetto da artrite psoriasica se, in aggiunta alle lesioni cutanee (cute e/o unghie), presenta almeno una delle seguenti manifestazioni:

- Malattia assiale
- Entesite
- Dattilite
- Artrite periferica

The Key Domains of Psoriatic Arthritis



In caso di assenza di manifestazioni cutanee, il paziente è affetto da artrite psoriasica se soddisfa almeno 3 dei seguenti criteri:

- Psoriasi: corrente, storia personale, storia familiare (parente di 1° grado)
- Distrofia ungueale psoriasica
- Dattilite: corrente o precedente
- Fattore reumatoide negativo
- Radiografia evidenza di formazione di nuovo osso iuxta-articolari (speroni ossei)

CRITERI LOMBALGIA INFIAMMATORIA

Paziente eleggibile:

- Età \leq 45 anni
- Dolore lombare \geq 3 mesi

SINTOMI LOMBALGIA	Infiammatoria		Meccanica	
<i>Esordio</i>	Insidioso	<input type="checkbox"/>	Acuto	<input type="checkbox"/>
<i>Durata</i>	Lunga	<input type="checkbox"/>	Anche breve	<input type="checkbox"/>
<i>Età</i>	< 40 anni	<input type="checkbox"/>	15-90 anni	<input type="checkbox"/>
<i>Dolore notturno</i>	++	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>
<i>Rigidità mattutina</i>	+++	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>
<i>Con il riposo</i>	Peggiora	<input type="checkbox"/>	Migliora	<input type="checkbox"/>
<i>Con il movimento</i>	Migliora	<input type="checkbox"/>	Peggiora	<input type="checkbox"/>
<i>Risposta ai FANS</i>	+++	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>

Criteri ASAS (Associazione Scientifica per le SpondiloArtriti).

In presenza di 4 dei 5 parametri evidenziati in grassetto, passare alla sezione successiva

Il paziente ha eseguito una RMN sacroiliache e/o colonna dorso/lombare che ha evidenziato edema osseo?

SI NO

- In caso di risposta **AFFERMATIVA**, PAZIENTE ELEGGIBILE PER SPONDILOARTRITE

- In caso di risposta **NEGATIVA**, passare alla sezione successiva

SINTOMI LOMBALGIA	Inflammatoria		Meccanica	
<u>Esordio</u>	Insidioso	<input type="checkbox"/>	Acuto	<input type="checkbox"/>
<u>Durata</u>	Lunga	<input type="checkbox"/>	Anche breve	<input type="checkbox"/>
<u>Età</u>	< 40 anni	<input type="checkbox"/>	15-90 anni	<input type="checkbox"/>
<u>Dolore notturno</u>	+++	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>
<u>Rigidità mattutina</u>	+++	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>
<u>Con il riposo</u>	Peggiora	<input type="checkbox"/>	Migliora	<input type="checkbox"/>
<u>Con il movimento</u>	Migliora	<input type="checkbox"/>	Peggiora	<input type="checkbox"/>
<u>Risposta ai FANS</u>	+++	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>

Il paziente ha HLA B27+?

SI NO

Se SI deve soddisfare almeno due dei seguenti criteri:

- Dolore infiammatorio globale
- Artrite
- Entesite (tallone)
- Uveite
- Dattilite
- Psoriasi
- Morbo di Crohn/Rettocolite
- Buona risposta ai FANS
- Storia familiare di SpA
- PCR aumentata

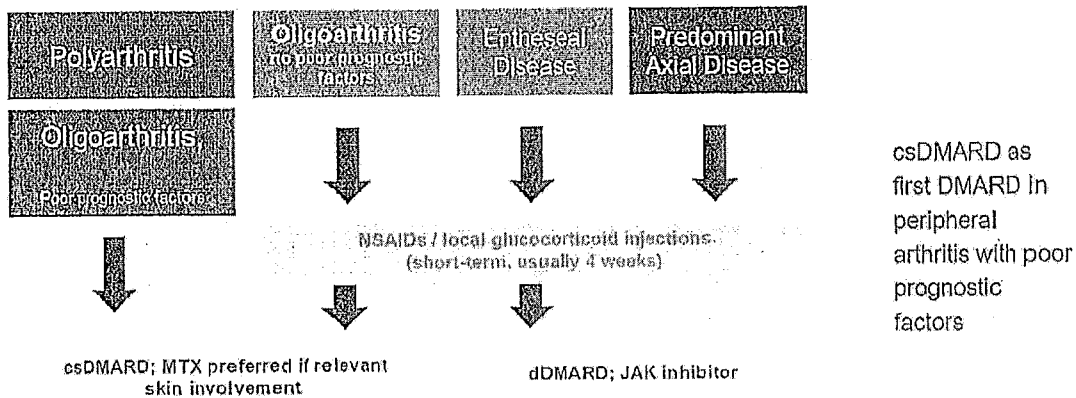
Costituiscono i quadri clinici "prioritari" rispetto ai quali mettere in atto percorsi di **accesso rapido allo specialista** per un inquadramento diagnostico e prognostico precoce e la tempestiva istituzione di un trattamento appropriato.

Questi soggetti devono essere inviati all' UOSD di Reumatologia per la conferma diagnostica, che avverrà attraverso gli esami di laboratorio e strumentali, riportati da pag. 4 a pag 7.

In seguito alla conferma diagnostica, gli specialisti dell' UOSD di Reumatologia, provvederanno agli interventi farmacologici, di seguito riportati.

INTERVENTI FARMACOLOGICI

Prognostic Factors Influence Treatment Choice in PsA



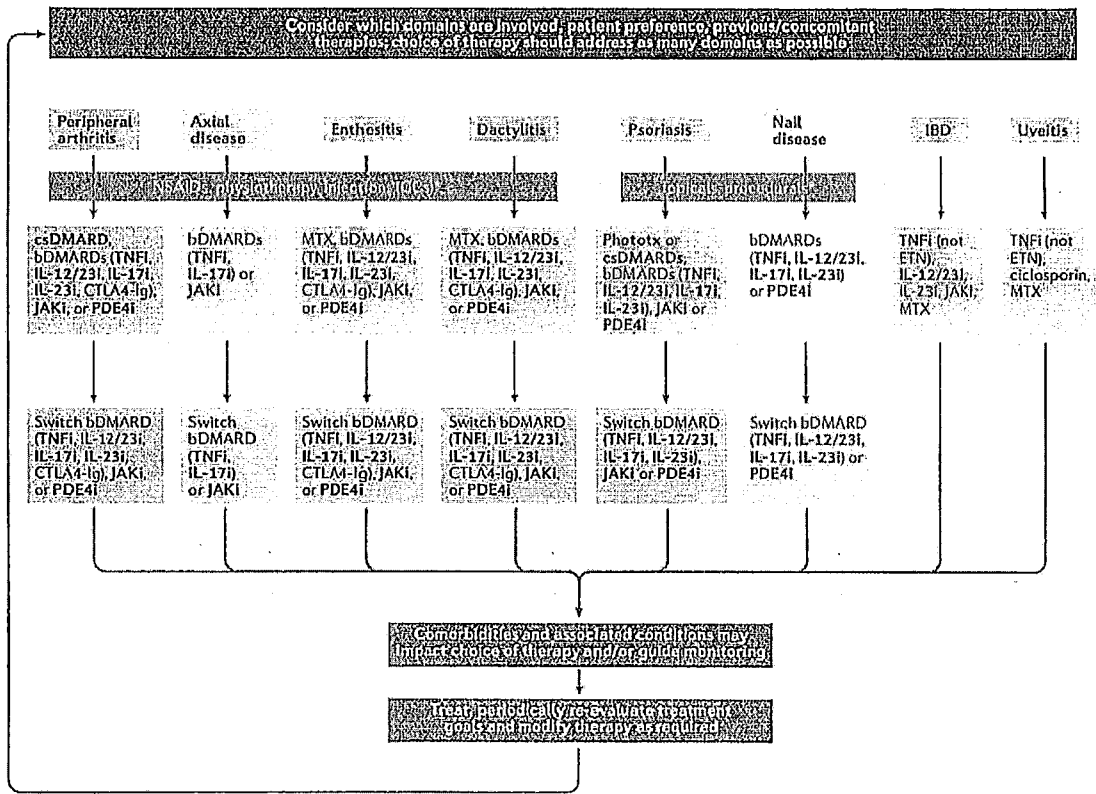
LDMARD, biological DMARD; MTX, methotrexate. Gossec L, et al. Presented at: EULAR 2023, May 31-June 3, 2023; Milan, Italy; Kerckhaert A, et al. Ann Rheum Dis. 2020;79:770-705.

PsA Treatment by Domains of Disease

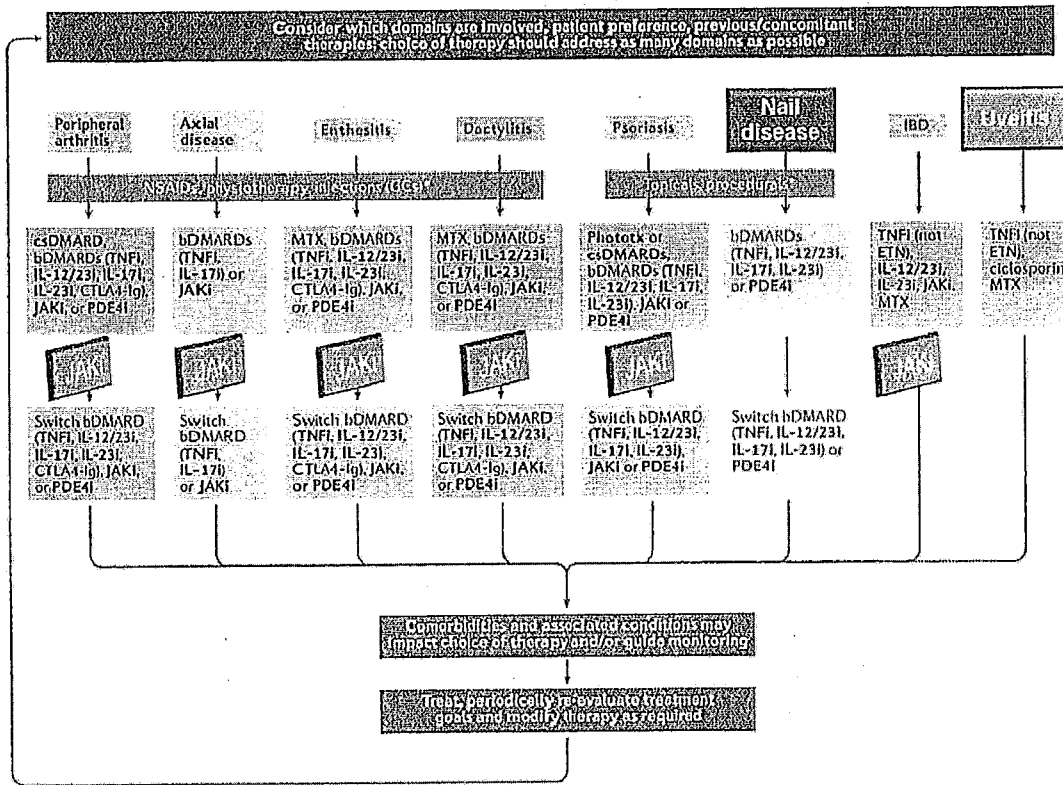
Mechanism	Peripheral Arthritis	Skin and Nail Disease	Arthritis	Dactylitis	Entesitis	GI/IBD
NSAIDs	✓		✓			
Intra-articular steroids	✓					
Topicals		✓				
Psoralen UVA/UVB		✓				
DMARDs (MTX, CsA, SSZ, LEF)	✓	✓	X			
PDE4i	✓	+	X	✓	✓	
Acet-TNF	✓	++	✓	✓	✓	✓
Anti-IL-12/23	✓	++	X	✓	✓	✓
Anti-IL-23 (p19)	✓	+++	?	✓	✓	✓
Anti-IL-17	✓	+++	✓	✓	✓	X
JAKi	✓	+++	✓	✓	✓	✓
TYK2 inhibitor	?	++		?	?	

*Based on AS data. †Inhibition of mitogenic progression. ‡Dedicated Axial PsA study (MAXIMISE). §Ulcernative colitis only, not Crohn disease. CsA, cyclosporin A; GI, gastroenterology; LEF, leflunomide; MTX, methotrexate; PDE4i, PDE4 inhibitor; SSZ, sulfasalazine; UVA, ultraviolet-A; UVB, ultraviolet-B. Slide courtesy of Joseph F. Merola, MD, MMSc.

The materials are provided to you solely as an educational resource for your personal use. Any commercial use or distribution of these materials or any portion thereof is strictly prohibited.



Laura C. Coates et al - NATuRe RevleWs | RheuMATOLOGY 2022



Laura C. Coates et al - *NatuRe RevleWs* | *RhEuMATOLoGY* 2022

GRAPPA Treatment Recommendations for PsA Comorbidity Status

	NSAIDs	GC	MTX and/or LEF	TNFi	IL-17i	IL-12/23i, IL-23i	JAKi	PDE4i
Elevated risk of CVD	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	Use with caution	Avoid
Congestive heart failure	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	Use with caution	Avoid
Elevated risk of VTE	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	Use with caution	Avoid
Obesity	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	Use with caution	Avoid
Fatty liver disease	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	Use with caution	Avoid
Active HCV or HBV	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	Use with caution	Avoid
HIV	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	Use with caution	Avoid
Tuberculosis	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	Use with caution	Avoid
History of malignancy	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	Use with caution	Avoid
MS and/or demyelinating disease	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	Use with caution	Avoid
Depression and/or anxiety	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	No clinically significant interaction	Use with caution	Avoid

No clinically significant interaction Use with caution Avoid

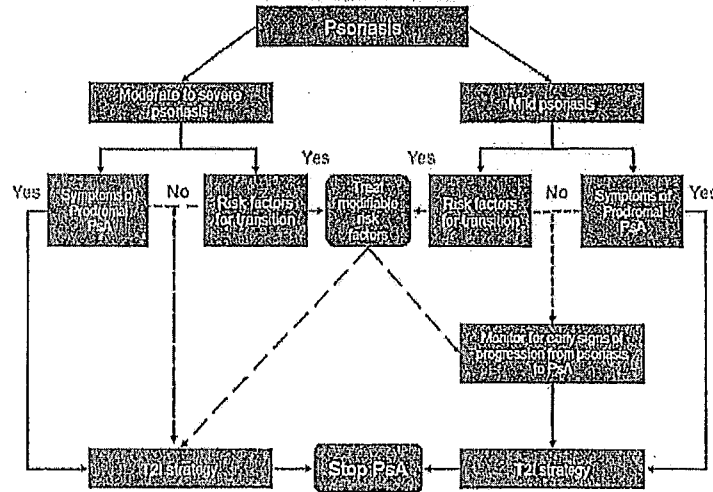
HBV, hepatitis B virus; HCV, hepatitis C virus; VTE, venous thromboembolism.

Coates LC, et al. *Nat Rev Rheumatol*. 2022;18:465-479.

These materials are provided to you solely as an educational resource for your personal use. Any reuse, rental, sale or distribution of these materials, or any other unauthorized activity, is strictly prohibited.

SCHEMA RIASSUNTIVO

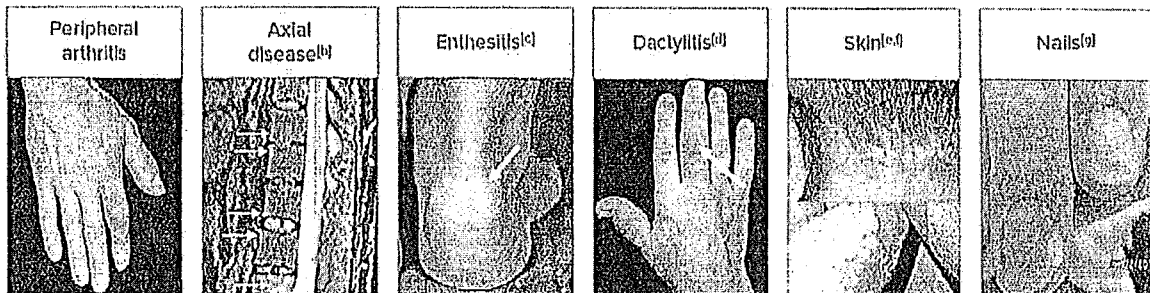
Interception of PsA in Patients With Psoriasis



T2I, treat to intercept
 Lic(Gunayle D, et al. Ann Rheum Dis. 2021;81:7-10).

- » PsA mostly develops in patients with psoriasis; after onset of PsA, structural articular damage occurs, leading to impairment in quality of life
- » Important to identify patients with psoriasis at higher risk of progressing to develop PsA

DOMINI Artrite Psoriasica



a. Coates LC, et al. Arthritis Rheumatol. 2016;69:1060-1071; b. Reproduced with permission from McQueen F, et al. Arthritis Res Ther. 2006;8:207; c. Reproduced with permission from ASAS. Accessed October 31, 2022. <http://slides.asas-group.org/app/slides/search?q=enthesitis>; d. Reproduced with permission from ASAS. Accessed October 31, 2022. <http://slides.asas-group.org/app/slides/search?q=dactylitis>; e. Wozel G. Clin Dermatol. 2006;26:449-459; f. Reproduced with permission from Mentzer A, et al. J Am Acad Dermatol. 2011;65:137-174; g. Reproduced with permission from Mathiout R, et al. Clin Exp Rheumatol. 2015;33:57-511.

The proposed management algorithm for patients with psoriatic arthritis/psoriasis presenting with axial symptoms

Initial suspicion of axial involvement in patients with psoriasis / PsA

- Presence of chronic back pain (duration ≥3 months) with or without morning stiffness and limitations of spinal mobility

Axial PsA is suspected

Evaluation of the presence of axial involvement

- Age at onset
- Symptoms of „inflammatory back pain“
- HLA-B27
- Acute phase reactants
- Imaging of the sacroiliac joints and / or spine, depending on localisation of symptoms and available resources – either directly MRI or radiography followed by MRI

Axial PsA is confirmed

Treatment

- Physiotherapy / exercises
- NSAIDs
- bDMARDs (TNFi, IL-17i)
- tsDMARDs (JAKi)

Denis Poddubnyy - Drugs 2023

Bibliografia

1. Boehncke, W.H.; Schön, M.P. Psoriasis. *Lancet* 2015, 386, 983–994.
2. Ritchlin, C.T.; Colbert, R.A.; Gladman, D.D. Psoriatic Arthritis. *N. Engl. J. Med.* 2017, 376, 957–970.
3. Alinaghi, F.; Calov, M.; Kristensen, L.E.; Gladman, D.D.; Coates, L.C.; Jullien, D.; Gottlieb, A.B.; Gisondi, P.; Wu, J.J.; Thyssen, J.P.; et al. Prevalence of Psoriatic Arthritis in Patients with Psoriasis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational and Clinical Studies. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2019, 80, 251–265.e19.
4. Siegel, E.L.; Orbai, A.M.; Ritchlin, C.T. Targeting Extra-Articular Manifestations in PsA: A Closer Look at Enthesitis and Dactylitis. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2015, 27, 111–117.
5. Gossec, L.; Baraliakos, X.; Kerschbaumer, A.; de Wit, M.; McInnes, I.; Dougados, M.; Primdahl, J.; McGonagle, D.G.; Aletaha, D.; Balanescu, A.; et al. EULAR Recommendations for the Management of Psoriatic Arthritis with Pharmacological Therapies: 2019 Update. *Ann. Rheum. Dis.* 2020, 79, S700–S712.
6. Lubrano, E.; Scryfallano, S.; Azuaga, A.B.; Ramirez, J.; Cañete, J.D.; Perrotta, F.M. Impact of Comorbidities on Disease Activity, Patient Global Assessment, and Function in Psoriatic Arthritis: A Cross-Sectional Study. *Rheumatol. Ther.* 2020, 7, 825–836.
7. Perez-Chada, L.M.; Merola, J.F. Comorbidities Associated with Psoriatic Arthritis: Review and Update. *Clin. Immunol.* 2020, 214, 108397.
8. Stuart, P.E.; Nair, R.P.; Tsoi, L.C.; Tejasvi, T.; Das, S.; Kang, H.M.; Ellinghaus, E.; Chandran, V.; Callis-Duffin, K.; Ike, R.; et al. Genome-Wide Association Analysis of Psoriatic Arthritis and Cutaneous Psoriasis Reveals Differences in Their Genetic Architecture. *Am. J. Hum. Genet.* 2015, 97, 816–836.
9. Szekanecz, Z.; McInnes, I.B.; Schett, G.; Szamosi, S.; Benkó, S.; Szucs, G. Autoinflammation and Autoimmunity across Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2021, 17, 585–595
10. Julià, A.; Pinto, J.A.; Gratacós, J.; Queiró, R.; Ferrándiz, C.; Fonseca, E.; Montilla, C.; Torre-Alonso, J.C.; Puig, L.; Venegas, J.J.P.; et al. A Deletion at ADAMTS9-MAG11 Locus Is Associated with Psoriatic Arthritis Risk. *Ann. Rheum. Dis.* 2015, 74, 1875–1881.

11. Belasco, J.; Louie, J.S.; Gulati, N.; Wei, N.; Nograles, K.; Fuentes-Duculan, J.; Mitsui, H.; Suárez-Fariñas, M.; Krueger, J.G. Comparative Genomic Profiling of Synovium versus Skin Lesions in Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2015, 67, 934–944
12. Anchang, C.G.; Xu, C.; Raimondo, M.G.; Atreya, R.; Maier, A.; Schett, G.; Zaburdaev, V.; Rauber, S.; Ramming, A. The Potential of OMICs Technologies for the Treatment of Immune-Mediated Inflammatory Diseases. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 7506
13. Najm, A.; Goodyear, C.S.; McInnes, I.B.; Siebert, S. Phenotypic Heterogeneity in Psoriatic Arthritis: Towards Tissue PathologyBased Therapy. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2023, 19, 153–165
14. Najm, A.; Goodyear, C.S.; McInnes, I.B.; Siebert, S. Phenotypic Heterogeneity in Psoriatic Arthritis: Towards Tissue PathologyBased Therapy. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2023, 19, 153–165.
15. Scotti, L.; Franchi, M.; Marchesoni, A.; Corrao, G. Prevalence and Incidence of Psoriatic Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Semin. Arthritis Rheum.* 2018
16. Duruöz, M.T.; Gezer, H.H.; Nas, K.; Kılıç, E.; Sargın, B.; Kasman, S.A.; Alkan, H.; Sahin, N.; Cengiz, G.; Cüzdan, N.; et al. Gender Related Differences in Disease Activity and Clinical Features in Patients with Peripheral Psoriatic Arthritis: A Multi-Center Study. *Jt. Bone Spine* 2021, 88, 105177.
17. Chimenti, M.S.; Triggianese, P.; Conigliaro, P.; Tonelli, M.; Gigliucci, G.; Novelli, L.; Teoli, M.; Perricone, R. A 2-Year Observational Study on Treatment Targets in Psoriatic Arthritis Patients Treated with TNF Inhibitors. *Clin. Rheumatol.* 2017
18. Eder L et al - *Curr Opin Rheumatol.*
19. 2015 -Chandran V et al - *J Rheumatol.* 2009