

Spondyloartropatie

Spondyloarthropathies

Ewa Stanisławska-Biernat¹, Jerzy Świerkot², Witold Tłustochowicz³

¹Klinika i Poliklinika Reumatologii, Instytut Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

²Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Akademia Medyczna we Wrocławiu

³Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

Słowa kluczowe: spondyloartropatie, zeszytniające zapalenie stawów kręgosłupa, tłuszczycowe zapalenie stawów, leczenie, rekomendacje.

Key words: spondyloarthropathies, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, treatment, recommendations.

Streszczenie

W ostatnich latach dokonano istotnego postępu w poznaniu etiopatogenezy oraz w leczeniu spondyloartropatii (SpA). Międzynarodowa grupa ekspertów ASAS (*ASsessment in Ankylosing Spondylitis*) opracowała nowe kryteria klasyfikacyjne spondyloartropatii osiowej i obwodowej, pozwalające na wczesne ustalenie rozpoznania i rozpoczęcie leczenia. W artykule przedstawiono nowe kryteria klasyfikacyjne SpA oraz zalecenia terapeutyczne międzynarodowych wytycznych opracowanych na podstawie dowodów naukowych przez ekspertów EULAR (*European League Against Rheumatism*) i ASAS (ryc. 1, tab. I–X).

Definicja

Spondyloartropatie (SpA) są wzajemnie powiązaną grupą chorób reumatycznych, które charakteryzują się wspólnymi objawami klinicznymi i podobieństwem uwarunkowań genetycznych. Do SpA zalicza się: zeszytniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK), tłuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS), reaktywne zapalenie stawów, zapalenie stawów towarzyszące zapalnym nieswoistym chorobom jelit – chorobie Leśniowskiego-Crohna oraz wrzodziejącemu zapaleniu jelita grubego.

Kryteria klasyfikacyjne spondyloartropatii

Grupa ASAS (*ASsessment in Ankylosing Spondylitis*) opracowała zalecenia dotyczące postępowania diagno-

Summary

In recent years significant progress has been made in understanding the aetiopathogenesis and treatment of spondyloarthropathies. The international group of experts ASAS elaborated new classification criteria of axial and peripheral spondyloarthropathy, which allow the establishment of early diagnosis and introduction of treatment. In the present article the new classification criteria and treatment recommendations are presented based on multinational evidence-based guidelines elaborated by EULAR and ASAS (Fig. 1, Tables I–X).

stycznego u chorych z podejrzeniem SpA [1, 2]. Zgodnie z nimi, u chorych, którzy nie spełniają kryteriów do rozpoznania żadnej z powyższych chorób, należy przeprowadzić ocenę, czy spełniają oni kryteria klasyfikacyjne SpA. Pozwala to na wczesne ustalenie rozpoznania i rozpoczęcie leczenia.

W zależności od dominujących objawów klinicznych należy rozważyć:

- SpA osiową – u chorych z przewlekłym bólem pleców występującym w wieku < 45 lat [1],
- SpA obwodową – u chorych z zapaleniem stawów lub przyczepów ścięgniastych [2].

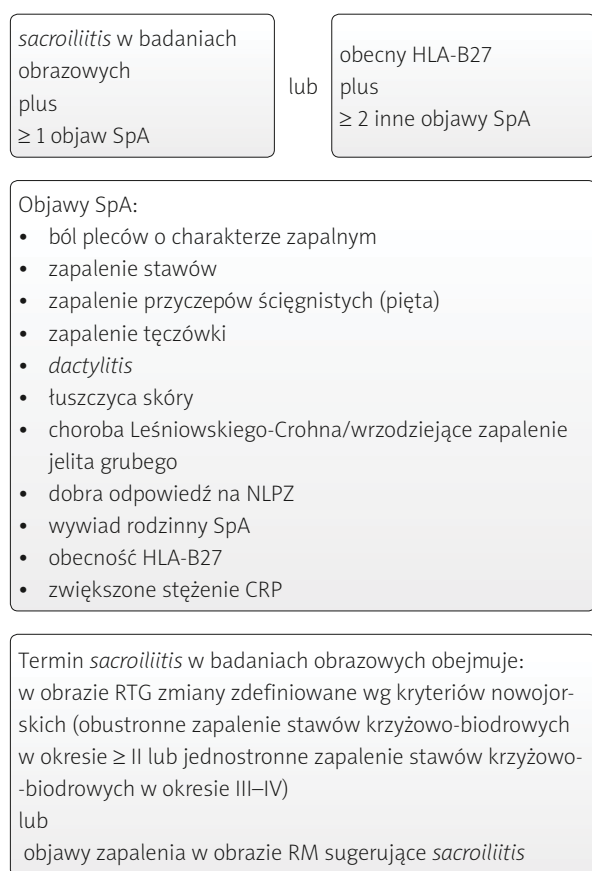
Należy pamiętać, że u wielu chorych występują jednocześnie objawy osiowe i obwodowe. Kryteria klasyfi-

Adres do korespondencji:

dr med. Ewa Stanisławska-Biernat, Klinika i Poliklinika Reumatologii, Instytut Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher, ul. Spartańska 1, 02-637 Warszawa, tel. +48 22 844 87 57, e-mail: ewa.stanislawski@xl.wp.pl

kacyjne SpA osiowej zostały przedstawione na rycinie 1, a najważniejsze cechy bólu pleców o charakterze zapalnym, zdefiniowane przez ekspertów ASAS [3] – w tabeli I.

Ocena zmian w stawach krzyżowo-biodrowych w obrazie rezonansu magnetycznego (RM) jest trudna i powinna być dokonana przez doświadczonego radiologa. Ponieważ nie wszystkie zmiany w stawach krzyżowo-biodrowych w obrazie RM przechodzą po wielu latach w objawy radiologiczne, eksperci ASAS opracowali i zdefiniowali zmiany odpowiadające zapaleniu stawów krzyżowo-biodrowych w obrazie RM [4] (tab. II).



SpA – spondyloartropatia, HLA-B27 – ludzki antygen leukocytny B27 (*human leukocyte antigens*), NLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne, CRP – białko C-reaktywne (*C-reactive protein*), RTG – rentgenogram, RM – rezonans magnetyczny

Ryc. 1. Kryteria klasyfikacyjne ASAS spondyloartropatii osiowej – u chorych z bólem pleców trwającym ≥ 3 miesiące o początku w wieku < 45 lat (z lub bez objawów obwodowych) [1].

Fig. 1. ASAS classification criteria for axial spondyloarthritis – in patients with back pain ≥ 3 months and age at onset < 45 years (with or without peripheral symptoms) [1].

Tabela I. Ból pleców o charakterze zapalnym wg ASAS – kryterium do stosowania u chorych z przewlekłym bólem pleców (> 3 miesięcy) [3]

Table I. Inflammatory back pain according to ASAS a criterium to be applied in patients with chronic back pain (> 3 months) [3]

Objawy
<ul style="list-style-type: none"> • wiek w czasie pojawienia się dolegliwości < 40 lat • początek przewlekły • poprawa po ćwiczeniach • brak poprawy po odpoczynku • ból w nocy (z poprawą po wstaniu z łóżka)
Kryteria są spełnione, jeśli obecne są co najmniej 4 z 5 objawów

Tabela II. Definicja zapalenia stawów krzyżowo-biodrowych mocno sugerująca spondyloartropatie w rezonansie magnetycznym („dodatni wynik RM”) do stosowania w kryteriach klasyfikacyjnych ASAS [4]

Table II. Definition of sacroiliitis highly suggestive of spondyloarthropathies (“positive MRI”) for application in ASAS classification criteria [4]

Rodzaj zmian koniecznych do stwierdzenia <i>sacroiliitis</i> w obrazie rezonansu magnetycznego
Aby spełnić definicję „ <i>sacroiliitis</i> w obrazie RM wg ASAS”, konieczne jest uwidocznienie aktywnych zmian zapalnych w stawach krzyżowo-biodrowych
Konieczny jest jednoznaczny obrzęk szpiku kostnego [w STIR (<i>short TI inversion recovery</i>)] lub <i>osteitis</i> (w T1 post Gd) silnie sugerujące SpA i zlokalizowane w typowych miejscach anatomicznych (podchrzęstnie lub w okostawowym szpiku kostnym)
Obecność wyłącznie innych zmian zapalnych, takich jak zapalenie błony maziowej, przyczepów ścięgniętych lub torebki stawowej bez obrzęku szpiku/ <i>osteitis</i> jest niewystarczające do spełnienia kryterium „ <i>sacroiliitis</i> w obrazie RM”
Zmiany strukturalne, takie jak złogi tłuszczu, stwardnienie (<i>sclerosis</i>), nadżerki lub ankyloza kostna, prawdopodobnie odzwierciedlają przebyte zapalenie. Zdaniem ekspertów, same zmiany strukturalne przy braku obrzęku szpiku/ <i>osteitis</i> nie spełniają kryteriów „dodatniego wyniku RM wg ASAS”
Liczba wymaganych sygnałów
Jeśli jest tylko jeden sygnał (zmiana) sugerujący aktywne zapalenie, zmiana musi być obecna co najmniej w dwóch kolejnych przekrojach. Jeśli jest więcej niż jeden sygnał w pojedynczym przekroju, jeden przekrój może być wystarczający

Kryteria klasyfikacyjne spondyloartropatii obwodowej

U chorych, u których występuje zapalenie stawów obwodowych (najczęściej asymetryczne, dotyczące kończyn dolnych) lub zapalenie przyczepów ścięgniastych (najczęściej związane z bólem pięt) bądź palce kiełbaskowate, diagnostykę należy prowadzić zgodnie z zaleceniami ASAS [2] (tab. III).

Terminy użyte w tabeli III wymagają uściślenia [2]. Zapalenie stawów – obecnie lub w przeszłości, zazwyczaj asymetryczne, najczęściej dotyczące kończyn dolnych – musi być potwierdzone klinicznie przez lekarza. Zapalenie przyczepów ścięgniastych – w przeszłości lub obecnie – musi być rozpoznane na podstawie występowania bólu samoistnego lub przy ucisku ścięgien. Łuszczycza, zapalenie przyczepów ścięgniastych, palce kiełbaskowate – w przeszłości lub obecnie – muszą być potwierdzone przez lekarza. Zapalenie błony naczyniowej oka – obecne lub w wywiadzie – musi być potwierdzone przez okulistę. Do zakażeń zalicza się zakażenia dróg moczowo-płciowych lub biegunkę w ciągu miesiąca przed zapaleniem stawów, zapaleniem przyczepów ścięgniastych lub stwierdzeniem palców kiełbaskowatych. Zapalne choroby jelit, tj. choroba Leśniowskiego-Crohna/wrzodziejące zapalenie jelita grubego – obecnie lub w wywiadzie – musi być potwierdzone przez lekarza. Dodatni wywiad rodzinny w kierunku SpA dotyczy krewnych pierwszego (rodzice, rodzeństwo, dzieci) lub drugiego stopnia (dziadkowie, wujowie, ciotki, ich dzieci), jeżeli chorują/chorowali na ZZSK, łuszczycę, zapalenie błony naczyniowej oka, reaktywne zapalenia stawów, zapalne choroby jelit. Zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych w badaniach obrazowych – w rentgenogramie (RTG) obustronnie 2.–4. stopnia lub jednostronnie 3.–4.

stopnia zgodnie ze zmodyfikowanymi kryteriami nowojorskimi albo w RM, zgodnie z zaleceniami ASAS.

U chorego z objawami zapalenia stawów obwodowych, przyczepów ścięgniastych, z palcami kiełbaskowatymi należy przeprowadzić dalszą diagnostykę, zgodnie z obowiązującymi zasadami omówionymi poniżej [np. kryteria CASPAR (*Classification criteria for Psoriatic Arthritis*) dla ŁZS, kryteria reaktywnego zapalenia stawów].

Zakres badań potrzebnych do ustalenia rozpoznania

Aby ustalić rozpoznanie, należy wykonać:

- U chorych z bólem pleców trwającym dłużej niż 3 miesiące:
 - badanie podmiotowe i przedmiotowe uwzględniające objawy SpA, w tym występowanie zapalnego bólu pleców, oznaczyć stężenie białka C-reaktywnego (*C-reactive protein* – CRP) (uwaga: nieprawidłowe tylko u 30–40% chorych),
 - u chorych z podejrzeniem SpA klasyczne zdjęcie RTG stawów krzyżowo-biodrowych,
 - w przypadku prawidłowego/niepewnego wyniku badania RTG oznaczyć ludzki antygen leukocytarny B27 (*human leukocyte antigens* – HLA-B27),
 - w przypadku dalszych wątpliwości diagnostycznych – badanie stawów krzyżowo-biodrowych metodą RM.
- U chorych z zapaleniem stawów obwodowych:
 - badanie podmiotowe i przedmiotowe uwzględniające SpA,
 - badania laboratoryjne: OB, CRP (uwaga: tylko u ok. 40% chorych z aktywną SpA stwierdza się zwiększone stężenia CRP), oznaczenie obecności antygenu HLA-B27,

Tabela III. Kryteria klasyfikacyjne ASAS spondyloartropatii obwodowej [2]

Table III. ASAS classification criteria for peripheral spondyloarthropathy [2]

Zapalenie stawów obwodowych (zwykle kończyn dolnych i/lub niesymetryczne) lub zapalenie przyczepów ścięgniastych, lub palce kiełbaskowate	
plus	
≥ 1 objaw SpA	≥ 2 inne objawy SpA
<ul style="list-style-type: none"> • łuszczycza • choroba Leśniowskiego-Crohna/wrzodziejące zapalenie jelita grubego • poprzedzające zakażenia • HLA-B27 • zapalenie błony naczyniowej oka • zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych w badaniach obrazowych (RTG lub RM) 	albo <ul style="list-style-type: none"> • zapalenie stawów • zapalenie przyczepów ścięgniastych • zapalenie palców, palce kiełbaskowate • zapalny ból pleców (kiedykolwiek) • dodatni wywiad rodzinny w kierunku SpA

SpA – spondyloartropatia, HLA-B27 – ludzki antygen leukocytarny B27 (*human leukocyte antigens*), RTG – rentgenogram, RM – rezonans magnetyczny

- u chorych po przebytych zakażeniu wymaz z cewki moczowej, szyjki macicy, gardła w celu potwierdzenia aktywnego zakażenia,
- badanie RTG stawów krzyżowo-biodrowych, u wybranych chorych badanie tych stawów metodą RM; badanie ultrasonograficzne (USG) może być przydatne w potwierdzeniu wątpliwości, czy występuje zapalenie błony maziowej, jest także przydatne w ocenie zapalenia przyczepów ścięgniastych (*enthesitis*),
- w diagnostyce różnicowej oznaczyć miano czynnika reumatoidalnego (*rheumatoid factor* – RF) w surowicy i przeciwciał przeciw cytrulinowanemu peptydowi (ACPA), inne badania dodatkowe umożliwiające diagnostykę różnicową powinny być ukierunkowane na typ zapalenia stawów wynikający z wywiadu i badania klinicznego.

Postępowanie terapeutyczne

Leczenie SpA powinno być kompleksowe. Przyjmuje się, że w przypadku SpA osiowej leczenie powinno być takie jak w ZZSK. Zgodnie z zaleceniami ASAS, u chorych na SpA osiową niereagujących na leczenie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) należy rozważyć zastosowanie inhibitorów czynnika martwicy nowotworu (*tumor necrosis factor* – TNF) [5]. W SpA obwodowej decyzję należy podejmować indywidualnie u każdego pacjenta. W aktywnych przypadkach konieczne wydaje się podanie leków modyfikujących przebieg choroby (LMPCh): najczęściej metotreksatu (MTX), sulfasalazyny (SSZ), leflunomidu lub cyklosporyny, a przy braku ich skuteczności – inhibitorów TNF, co zostało omówione przy poszczególnych jednostkach chorobowych.

Monitorowanie leczenia

Częstość wizyt lekarskich zależy od postaci choroby, stanu chorego, aktywności choroby, objawów pozastawowych oraz stosowanego leczenia. Z chorymi z dominującym zapaleniem stawów kręgosłupa należy postępować

tak, jak z chorymi na ZZSK. Z chorymi z zajęciem stawów obwodowych należy postępować w taki sposób, jak z chorymi na ŁZS, ale każdego chorego należy traktować indywidualnie.

Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa

Definicja

Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa jest przewlekłą, postępującą chorobą zapalną stawów o niewyjaśnionej do końca etiologii. Charakteryzuje się zapaleniem stawów krzyżowo-biodrowych, stawów kręgosłupa oraz więzadeł i tkanek okotokręgosłupowych. Możliwe jest zajęcie stawów obwodowych, przyczepów ścięgniastych oraz wystąpienie objawów pozastawowych, m.in. zapalenia błony naczyniowej oka, zapalenia zastawek aorty, zmian w jelitach, na skórze i błonach śluzowych.

Kryteria rozpoznawania

Rozpoznanie ZZSK jest ustalane na podstawie Zmodyfikowanych Kryteriów Nowojorskich dla ZZSK [6] (tab. IV).

Zakres badań potrzebnych do ustalenia rozpoznania

Należy wykonać takie badania, jak w przypadku postaci osiowej SpA.

Postępowanie terapeutyczne

Leczenie ZZSK powinno być kompleksowe i prowadzone na podstawie rekomendacji ASAS/EULAR [7]. W związku z nowymi dowodami naukowymi dotyczącymi leczenia ZZSK, uprzednio opracowane rekomendacje polskie wymagają aktualizacji [8].

- Leczenie nefarmakologiczne polega na edukacji pacjentów i regularnych ćwiczeniach.
- Leczenie farmakologiczne obejmuje: NLPZ, leki przeciwbólowe, SSZ lub MTX u chorych z zajęciem stawów

Tabela IV. Zmodyfikowane Kryteria Nowojorskie dla zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa [6]

Table IV. Modified New York criteria for ankylosing spondylitis [6]

Kryteria kliniczne	Kryterium radiologiczne	Pewne ZZSK
<ul style="list-style-type: none"> • ból dolnej części pleców i uczucie sztywności trwające dłużej niż 3 miesiące z poprawą po ćwiczeniach, ale nieustępujące w czasie odpoczynku • ograniczenie ruchomości odcinka lędźwiowego kręgosłupa w płaszczyznach strzałkowej i czołowej • ograniczenie rozszerzalności oddechowej w odniesieniu do wartości prawidłowych skorelowanych z wiekiem i płcią 	<p><i>sacroiliitis</i> okres ≥ 2 obustronnie lub 3–4 jednostronnie</p>	<p>jeśli kryterium radiologiczne występuje w połączeniu z co najmniej jednym kryterium klinicznym</p>

obwodowych oraz miejscowe stosowanie glikokortykosteroidów (GKS). W razie braku skuteczności powyższego leczenia i przy utrzymującej się dużej aktywności choroby stosuje się inhibitory TNF [7] (tab. V).

Leczenie NLPZ powinno uwzględniać ocenę czynników ryzyka działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego, układu sercowo-naczyniowego i nerek. Dawkę leku należy dostosować indywidualnie u każde-

Tabela V. Rekomendacje ASAS/EULAR dotyczące leczenia zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa [7]
Table V. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis [7]

<p>Zasady nadrzędne dotyczące leczenia chorych na ZZSK: ZZSK jest potencjalnie ciężką chorobą z różnymi objawami, wymagającą zwykle leczenia wielospecjalistycznego koordynowanego przez reumatologa. Głównym celem leczenia chorych na ZZSK jest długoterminowe utrzymanie możliwie najwyższej jakości życia zależnej od stanu zdrowia poprzez: kontrolę objawów i zapalenia, zapobieganie postępowi zmian strukturalnych, zachowanie lub normalizację stanu funkcjonalnego i udziału w życiu społecznym. Leczenie ZZSK powinno zmierzać do zapewnienia możliwie najlepszej opieki i powinno być oparte na wspólnej decyzji pacjenta i lekarza. Optymalna terapia chorych na ZZSK wymaga łączenia metod farmakologicznych i niefarmakologicznych leczenia</p>
<p>1. Leczenie chorych na ZZSK powinno być dostosowane do:</p> <ul style="list-style-type: none"> • aktualnych objawów choroby (osiowych, obwodowych, przyczepów ścięgniętych i objawów pozastawowych), • nasilenia dolegliwości, badania klinicznego i wskaźników prognostycznych, • ogólnego stanu klinicznego (wiek, płeć, współistniejące choroby, przyjmowane leki, czynniki psychospołeczne)
<p>2. Monitorowanie choroby powinno obejmować:</p> <ul style="list-style-type: none"> • wywiad i badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na działania niepożądane leków, • ocenę aktywności choroby na podstawie wskaźnika aktywności ZZSK – tzw. BASDAI (<i>bath ankylosing spondylitis disease activity index</i>) stosowanego w formie kwestionariusza, w którym chory odpowiada na 6 pytań; kwestionariusz powinien być stosowany w codziennej praktyce ambulatoryjnej u wszystkich chorych na ZZSK, • okresową ocenę ruchomości kręgosłupa oraz ocenę funkcji chorego na podstawie wskaźnika BASFI (<i>bath ankylosing spondylitis functional index</i>), • badania laboratoryjne i obrazowe (te nie częściej niż co 2 lata) w zależności od obrazu klinicznego, stosowanego leczenia i wytycznych ASAS. <p>Częstość wizyt kontrolnych powinna być dostosowana indywidualnie w zależności od objawów, ciężkości choroby i metody leczenia</p>
<p>3. Leczenie niefarmakologiczne:</p> <ul style="list-style-type: none"> • podstawą leczenia niefarmakologicznego chorych na ZZSK jest edukacja pacjenta i regularne ćwiczenia, • ćwiczenia w domu są skuteczne, aczkolwiek preferowana jest kinezyterapia z ćwiczeniami nadzorowanymi w sali ćwiczeń lub w basenie, indywidualna lub grupowa, ponieważ przynosi lepszy skutek, • wsparcie mogą dawać stowarzyszenia chorych i grupy samopomocy.
<p>4. Objawy pozastawowe i choroby współistniejące:</p> <ul style="list-style-type: none"> • często obserwowane objawy pozastawowe, np. łuszczyca, zapalenie tęczówki i nieswoiste zapalenie jelit, powinny być leczone we współpracy z innymi specjalistami, • reumatolog powinien brać pod uwagę zwiększone ryzyko chorób sercowo-naczyniowych i osteoporozy
<p>5. Niesteroidowe leki przeciwzapalne:</p> <ul style="list-style-type: none"> • łącznie z koksymbami są zalecane jako leki pierwszego rzutu u chorych na ZZSK, u których występuje ból i sztywność, • u pacjentów z utrzymującą się aktywną chorobą preferowane jest leczenie ciągłe, a nie doraźne, • wybierając NLPZ, należy wziąć pod uwagę ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych, powikłań ze strony przewodu pokarmowego i nerek
<p>6. Leki przeciwbólowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • leki przeciwbólowe, takie jak paracetamol i opioidy, mogą być stosowane w celu kontroli bólu u pacjentów, u których NLPZ nie powodują poprawy, są przeciwwskazane i/lub źle tolerowane
<p>7. Glikokortykosteroidy:</p> <ul style="list-style-type: none"> • można rozważyć lokalne wstrzyknięcia GKS do miejsc objętych procesem zapalnym, • nie ma dowodów naukowych potwierdzających skuteczność ogólnoustrojowego stosowania GKS w postaci osiowej ZZSK

Tabela V. Cd.
Table V. Cont.

<p>8. Leki modyfikujące przebieg choroby:</p> <ul style="list-style-type: none"> nie ma dowodów na skuteczność LMPCh, w tym SSZ i MTX, w postaci osiowej ZZSK, leczenie SSZ (także MTX) można rozważyć u chorych z zajęciem stawów obwodowych
<p>9. Inhibitory TNF:</p> <ul style="list-style-type: none"> leczenie inhibitorami TNF powinno być stosowane u pacjentów z długo utrzymującą się dużą aktywnością choroby, mimo leczenia konwencjonalnego zgodnego z zaleceniami ASAS, nie ma uzasadnienia, by stosować obowiązkowo LMPCh przed zastosowaniem preparatów anty-TNF lub łącznie z tymi preparatami u pacjentów z postacią osiową ZZSK, nie ma dowodów świadczących o różnicach dotyczących skuteczności wpływu różnych inhibitorów TNF na objawy osiowe, stawowe/przyczepy ścięgnowe; w razie współistnienia nieswoistego zapalenia jelit należy brać pod uwagę różnice w skuteczności działania różnych inhibitorów TNF na przewód pokarmowy, zmiana leczenia na inny inhibitor TNF może być korzystna, szczególnie u pacjentów, którzy przestali reagować na leczenie, nie ma dowodów naukowych, by stosować w ZZSK inne leki biologiczne niż inhibitory TNF
<p>10. Leczenie chirurgiczne:</p> <ul style="list-style-type: none"> totalna aloplastyka stawu biodrowego powinna być rozważana u chorych z bólem opornym na leczenie zachowawcze lub z niepełnosprawnością i radiologicznie stwierdzanymi zmianami strukturalnymi, niezależnie od wieku, korekcyjna osteotomia kręgosłupa może być rozważana u chorych z ciężką deformacją, pogarszającą sprawność chorego, u chorych na ZZSK i z nagłym złamaniem kręgu należy przeprowadzić konsultację chirurga specjalizującego się w leczeniu kręgosłupa
<p>11. Zmiany przebiegu choroby:</p> <ul style="list-style-type: none"> jeśli wystąpi znaczna zmiana przebiegu choroby, należy rozważyć inne przyczyny dolegliwości niż zapalenie (np. złamanie) i przeprowadzić właściwą ocenę, łącznie z badaniami obrazowymi

go pacjenta. Nie należy przekraczać dawek maksymalnych NLPZ [9] przedstawionych w tabeli VI.

Wskazania do leczenia inhibitorami TNF

Do leczenia inhibitorem TNF kwalifikują się chorzy na ZZSK, u których utrzymuje się duża aktywność choroby oraz wykazano brak skuteczności leczenia NLPZ w pełnych dawkach. Wskazania powinny bazować na rekomendacjach ASAS/EULAR [5, 7] (tab. VII).

Monitorowanie leczenia

Częstość wizyt lekarskich zależy od stanu chorego, aktywności choroby, objawów pozastawowych oraz stosowanego leczenia. Zalecenia dotyczące monitorowania choroby zostały przedstawione w punkcie 2. tabeli VI.

U chorych leczonych inhibitorem TNF konieczna jest ocena skuteczności leczenia po 3 miesiącach, a następnie co kolejne 3 miesiące. O dobrej odpowiedzi na leczenie świadczy zmniejszenie wartości BASDAI (*bath ankylosing spondylitis disease activity index*) o 50% lub o ≥ 2 jednostki, a następnie utrzymywanie się tej poprawy [7]. Dobrej odpowiedzi na leczenie należy się spodziewać u 50–60% chorych. Decyzja o kontynuowaniu leczenia

powinna być podjęta nie tylko na podstawie poprawy BASDAI, ale powinno się ją także poprzeć opinią eksperta reumatologa. U osób niereagujących na leczenie inhibitorem TNF po 3 miesiącach leczenie należy uznać za nieskuteczne.

W razie wystąpienia zmian pozastawowych konieczna jest konsultacja innego specjalisty, np. okulisty, gastroenterologa.

Łuszczycowe zapalenie stawów

Definicja

Łuszczycowe zapalenie stawów jest przewlekłą autoimmunologiczną chorobą zapalną, zaliczaną do grupy SpA, odznaczającą się występowaniem zapalenia stawów obwodowych, kręgosłupa lub przyczepów ścięgniowych u osoby z łuszczycą skóry lub paznokci. Często nie stwierdza się korelacji między nasileniem zmian zapalnych w stawach a rozległością zmian skórnych.

Wyróżnia się następujące postacię ŁZS (wg Molla i Wrighta):

- asymetryczna kilkustawowa – zapalenie stawów zwykle niesymetryczne (ok. 70%),

- wielostawowa, przypominająca reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) (ok. 15–20%),
- z dominującym zapaleniem stawów międzypaliczkowych dalszych z częstym zajęciem paznokci (ok. 5%),
- okaleczająca, o bardzo ciężkim przebiegu (ok. 5%),
- osiowa, przypominająca ZZSK, ale typowe jest asymetryczne zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych (ok. 5%).

Kryteria klasyfikacyjne/diagnostyczne

Rozpoznanie ŁZS jest ustalane na podstawie tzw. kryteriów CASPAR [10] (tab. VIII).

Swoistość kryteriów CASPAR wynosi 98,7%, a czułość 91,4%.

Tabela VII. Zalecenia ASAS dotyczące stosowania preparatów przeciw czynnikowi martwicy nowotworu alfa w spondyloartropatiach osiowych [5]

Table VII. ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis [5]

Rozpoznanie:
<ul style="list-style-type: none"> • ustalone na podstawie Zmodyfikowanych Kryteriów Nowojorskich lub kryteriów ASAS osiowej spondyloartropatii
Aktywna choroba:
<ul style="list-style-type: none"> • aktywna choroba przez ≥ 4 tygodnie • BASDAI ≥ 4 i opinia eksperta*
Niepowodzenie dotychczasowego leczenia:
<ul style="list-style-type: none"> • niedostateczna odpowiedź na co najmniej 2 kolejno stosowane NLPZ przez co najmniej 4 tygodnie łącznie (tzn. np. jeden lek 2 tygodnie, drugi 2 tygodnie) w maksymalnej zalecanej dawce, o ile nie ma przeciwwskazań • chorzy z postacią osiową ZZSK nie muszą przyjmować LMPCh przed zastosowaniem anty-TNF-α • chorzy z zapaleniem stawów obwodowych powinni mieć w wywiadzie niewystarczającą odpowiedź na co najmniej 1 wstrzyknięcie GKS, jeśli było wskazane; rekomendowana jest próba zastosowania LMPCh z preferencją SSZ • w przypadku zapalenia przyczepów ścięgniętych próba leczenia miejscowego
Ocena choroby w praktyce lekarskiej:
<ul style="list-style-type: none"> • BASDAI i zgodnie z ASAS
Ocena odpowiedzi na leczenie:
<ul style="list-style-type: none"> • 50% poprawy BASDAI lub o 2 jednostki (0–10) oraz pozytywna opinia eksperta co do korzyści z kontynuowania leczenia (ocena po co najmniej 12 tygodniach leczenia)

*Ekspertem jest lekarz, zwykle reumatolog, posiadający doświadczenie w leczeniu zapalnego bólu pleców i w terapii lekami biologicznymi. W swojej opinii powinien on uwzględnić obraz kliniczny choroby, wynik badania wskaźników ostrej fazy lub wyniki badań obrazowych – szybki postęp zmian radiologicznych lub obraz zapalenia w RM

Tabela VI. Maksymalne dobowe dawki niesteroidowych leków przeciwzapalnych stosowane w leczeniu zeszytniającego zapalenia stawów kręgosłupa (zmodyfikowano wg [9])

Table VI. Maximal doses of NSAIDs used in treatment of ankylosing spondylitis (modified acc. to [9])

NLPZ	Dawkowanie	Maksymalna dawka dobową
celekoksyb	2 × 200 mg	400 mg
diklofenak	2 × 75 mg	150 mg
ibuprofen	3 × 800 mg	2400 mg
indometacyna	2 × 75 mg	150 mg
ketoprofen	2 × 100 mg	200 mg
meloksikam	1 × 15 mg	15 mg
naproksen	2 × 500 mg	1000 mg

Tabela VIII. Kryteria klasyfikacyjne CASPAR łuszczycowego zapalenia stawów [10]

Table VIII. Classification criteria for psoriatic arthritis [10]

Łuszczycowe zapalenie stawów można rozpoznać u chorego z zapaleniem stawów (obwodowych, kręgosłupa i/lub stawów krzyżowo-biodrowych) lub zapaleniem przyczepów ścięgniętych, gdy uzyskuje ≥ 3 punkty w pięciu poniższych kategoriach:	
1. Łuszczycyca stwierdzana obecnie u chorego lub w wywiadzie u chorego lub kogoś z rodziny	
<ul style="list-style-type: none"> • aktualnie stwierdzone przez reumatologa lub dermatologa zmiany łuszczycowe na skórze lub skórze głowy 	2 pkt
<ul style="list-style-type: none"> • łuszczycyca w wywiadzie u chorego na podstawie danych uzyskanych od pacjenta, lekarza rodzinnego, dermatologa, reumatologa lub innego wykwalifikowanego pracownika służby zdrowia 	1 pkt
<ul style="list-style-type: none"> • łuszczycyca w rodzinie (u krewnego I lub II stopnia) 	1 pkt
2. Typowe zmiany łuszczycowe paznokci (odwarstwienie się płytki paznokcia od jego łożyska, zagłębienia w płytce paznokciowej i nadmierne rogowacenie) stwierdzone w badaniu przedmiotowym	1 pkt
3. Ujemny wynik badania na obecność RF w surowicy.	1 pkt
4. <i>Dactylitis</i> (zapalenie palców), definiowane jako obrzęk całego palca (tzw. palec kielbaskowaty), obecnie lub stwierdzony w przeszłości przez reumatologa	1 pkt
5. Cechy radiologiczne przystawowej proliferacji kostnej w postaci niewyraźnego odgraniczonego kostnienia blisko krawędzi stawu (ale z wyłączeniem tworzenia osteofitów) na radiogramach ręki lub stopy	1 pkt

Zakres badań potrzebnych do ustalenia rozpoznania

W celu postawienia właściwej diagnozy należy wykonać następujące badania:

- wywiad lekarski i badanie przedmiotowe,
- badania laboratoryjne: OB, CRP oraz inne niezbędne badania potrzebne w diagnostyce różnicowej,
- badania obrazowe: zdjęcie RTG stawów rąk i/lub stóp, innych zajętych stawów, u chorych z zajęciem kręgosłupa zdjęcie RTG stawów krzyżowo-biodrowych (lub RM) i/lub kręgosłupa, badania USG,

- konsultacja dermatologiczna w razie wątpliwości dotyczących rozpoznania łuszczycy skóry lub paznokci,
- w uzasadnionych klinicznie przypadkach: oznaczenie HLA-Cw6, HLA-B27.

Postępowanie terapeutyczne

Leczenie ŁZS powinno być kompleksowe i bazować na wytycznych EULAR (tab. IX), uszeregowanych w cztery fazy (tab. X) [11].

Tabela IX. Zalecenia EULAR dotyczące leczenia łuszczycowego zapalenia stawów [11]

Table IX. EULAR recommendations for the management of PsA [11]

Zasady nadrzędne	
A	Łuszczycowe zapalenie stawów jest heterogenną i potencjalnie ciężką chorobą, która może wymagać leczenia wielodyscyplinarnego.
B	Leczenie ŁZS powinno zmierzać do zapewnienia możliwie najlepszej opieki i bazować na wspólnej decyzji pacjenta i lekarza.
C	Reumatolodzy są podstawowymi specjalistami, którzy powinni się zająć objawami dotyczącymi układu mięśniowo-szkieletowego; przy zmiennym klinicznie zajęciu skóry reumatolog i dermatolog powinni ze sobą współpracować w rozpoznawaniu i leczeniu.
D	Głównym celem leczenia chorych na ŁZS jest długoterminowe utrzymanie możliwie najwyższej jakości życia zależnej od stanu zdrowia poprzez: kontrolę objawów, zapobieganie postępowi zmian strukturalnych, normalizację stanu funkcjonalnego i udziału w życiu społecznym; zniesienie zapalenia i dążenie do remisji są istotnymi elementami w osiągnięciu tego celu.
E	Chory powinien być regularnie monitorowany, a leczenie dostosowywane do potrzeb.
Zalecenia	
1.	U chorych na ŁZS można stosować NLPZ w celu złagodzenia zmian i objawów ze strony narządu ruchu.
2.	U chorych z aktywną chorobą (szczególnie u tych z wieloma obrzękniętymi stawami, uszkodzeniami strukturalnymi w obecności zapalenia, dużym OB/CRP i/lub klinicznie istotnymi objawami pozastawowymi) należy rozważyć już we wczesnym okresie leczenie za pomocą LMPCh, takimi jak MTX, SSZ, leflunomid.
3.	U chorych z aktywnym ŁZS i istotną klinicznie łuszczycą powinny być preferowane leki równocześnie zmniejszające objawy łuszczycy, takie jak MTX.
4.	Miejscowe iniekcje GKS powinny być traktowane jako leczenie wspomagające w ŁZS; GKS podawane ogólnie mogą być stosowane z zachowaniem ostrożności w najmniejszej skutecznej dawce.
5.	U chorych z aktywnym zapaleniem stawów i nieadekwatną odpowiedzią na co najmniej jeden syntetyczny LMPCh, np. MTX, powinno być rozpoczęte leczenie inhibitorem TNF.
6.	U chorych z aktywnym zapaleniem przyczepów ścięgniętych i/lub <i>dactylitis</i> i nieadekwatną odpowiedzią na leczenie NLPZ lub miejscowe wstrzyknięcia GKS można rozważyć leczenie inhibitorem TNF.
7.	U chorych z dominującą postacią osiową choroby o dużej aktywności i gdy nie uzyskano wystarczającej odpowiedzi na leczenie NLPZ, należy rozważyć leczenie inhibitorem TNF.
8.	Stosowanie inhibitorów TNF może być także wyjątkowo rozważone u chorych z dużą aktywnością choroby (szczególnie u tych z dużą liczbą obrzękniętych stawów, uszkodzeniami strukturalnymi w obecności zapalenia, dużym OB/CRP i/lub klinicznie istotnymi objawami pozastawowymi, szczególnie znacznym zajęciem skóry) uprzednio nieleczonych LMPCh.
9.	U chorych, którzy nie zareagowali adekwatnie na leczenie jednym inhibitorem TNF, powinno się rozważyć zamianę na inny inhibitor TNF.
10.	Dostosowując leczenie, obok aktywności choroby, należy wziąć pod uwagę także inne aspekty, takie jak współistniejące schorzenia czy kwestie związane z bezpieczeństwem.

Komentarz do zaleceń przedstawionych w tabeli IX

Ad 2. Przez aktywną chorobę należy rozumieć ból i obrzęk co najmniej jednego stawu i/lub ból ścięgna, i/lub *dactylitis* co najmniej jednego palca lub zapalny ból pleców. Przez złą prognozę należy rozumieć zapalenie 5 i więcej stawów, podwyższone wskaźniki ostrej fazy, szybki postęp zmian radiologicznych, wcześniejsze stosowanie GKS, pogorszenie sprawności i zmniejszenie jakości życia. Przez wczesne rozpoczęcie terapii LMPCh należy rozumieć ich zastosowanie od kilku tygodni, nie dłużej niż do roku od początku choroby. Jako lek pierwszego rzutu rekomendowany jest MTX w dawce do 25 mg/tydzień. Innymi stosowanymi lekami mogą być: leflunomid, SSZ, cyklosporyna (choć jej użycie może być ograniczone toksycznością, zwłaszcza przy długotrwałym podawaniu). Można też rozważyć leczenie skojarzone LMPCh. Uwzględniając doniesienia na temat większej hepatotoksyczności MTX i leflunomidu w ŁZS, należy regularnie monitorować aktywność aminotransferaz. Syntetyczne LMPCh nie są skuteczne w postaci osiowej i zapaleniu przyczepów ścięgnistych.

Ad 3. Lekiem skutecznym w terapii łuszczycy skóry jest przede wszystkim MTX, ale mogą być także stosowane cyklosporyna, leflunomid i SSZ.

Ad 4. Miejscowe podanie GKS może być przydatne w zajęciu pojedynczych stawów, *entesitis*, *dactylitis*. Można też stosować GKS ogólnie, ale powinny być one

podawane w możliwie najniższych dawkach. Należy się liczyć jednak z możliwością nasilenia zmian skórnych, zwłaszcza w okresie odstawiania GKS.

Ad 5. Leczenie LMPCh (rekomendowanym lekiem jest MTX) uznaje się za nieskuteczne, gdy mimo odpowiednio długiego czasu stosowania (3–6 miesięcy) nie uzyskano remisji lub małej aktywności choroby. Wszystkie inhibitory TNF mają podobną skuteczność w zapaleniu stawów, natomiast w przypadku zmian skórnych przeciwciała wydają się skuteczniejsze lub co najmniej szybciej działają niż etanercept (nie ma jednak badań bezpośrednio porównujących skuteczność poszczególnych inhibitorów TNF).

Obecnie brak jest danych, aby zalecać konieczność łączenia leków biologicznych z syntetycznymi LMPCh w ŁZS. Inhibitory TNF są skuteczne także w leczeniu zapaleń przyczepów ścięgnistych i osiowej postaci choroby. Należy zachować takie same aspekty bezpieczeństwa jak w RZS.

Ad 6. Zalecenie to dotyczy tylko wyjątkowych sytuacji, kiedy zapalenie przyczepów ścięgna (np. Achillesa) znacznie upośledza jakość życia. Oznacza to, że nie każdy chory powinien być leczony i nie należy nadużywać leków biologicznych w tym rozpoznaniu.

Ad 7. Zalecane jest tutaj kierowanie się rekomendacjami dla ZZSK.

Ad 8. Stosowanie inhibitorów TNF jako leków pierwszego rzutu powinno być rozważane tylko w wyjątkowych przypadkach, głównie gdy istnieją przeciwwskazania do po-

Tabela X. Fazy leczenia łuszczycowego zapalenia stawów wg zaleceń EULAR [11]

Table X. Treatment phases of PsA according to the recommendations of EULAR [11]

Faza 1.	Jeśli rozpoznano aktywne ŁZS, rozpocząć leczenie NLPZ i ewentualnie miejscowo stosować iniekcje GKS. Jeśli nie osiągnięto małej aktywności choroby po 3–6 miesiącach leczenia, przejść do fazy drugiej. Jeśli występują czynniki złego rokowania (ze zmianami skórnymi lub bez nich), przejść od razu do fazy drugiej. Jeśli nasilone są zmiany skórne, należy skorzystać z pomocy dermatologa (dotyczy to wszystkich faz leczenia)
Faza 2.	Przejdź do niej, gdy brak jest skuteczności lub wystąpią działania niepożądane leków stosowanych w fazie pierwszej, podać MTX we właściwej dawce. W przypadku przeciwwskazań do stosowania MTX podać leflunomid lub SSZ, lub ewentualnie cyklosporynę A. Jeśli osiągnięto małą aktywność choroby po 3–6 miesiącach, leczenie kontynuować; jeśli nie – przejść do fazy trzeciej. Jeśli dominuje postać osiowa choroby lub ciężkie zapalenie przyczepów ścięgnistych, przejść bezpośrednio do fazy trzeciej
Faza 3.	Przejdź do niej, gdy nie osiągnięto zamierzonej poprawy lub wystąpi toksyczność leków stosowanych w fazie drugiej jeśli u chorego występują czynniki złego rokowania, przejść do leczenia inhibitorem TNF- α (z syntetycznym LMPCh lub bez niego). Jeśli nie wystąpią czynniki złego rokowania, rozpocząć leczenie drugim syntetycznym LMPCh lub leczenie skojarzone nimi; jeśli osiągnięto małą aktywność choroby w ciągu 3–6 miesięcy, leczenie kontynuować; jeśli celu nie osiągnięto – dodać inhibitor TNF. Jeśli dominują objawy osiowe i ciężkie zapalenie przyczepów ścięgnistych, przejść do leczenia inhibitorem TNF
Faza 4.	Przejdź do niej, gdy nie osiągnięto poprawy lub wystąpi toksyczność leków stosowanych w fazie trzeciej. Zamienić nieskuteczny inhibitor TNF na inny (z syntetycznym LMPCh lub bez niego). Jeśli nie osiągnięto efektu po 3–6 miesiącach, zamienić na kolejny inhibitor TNF (z syntetycznym LMPCh lub bez niego)

dawania syntetycznych LMPCh, występują złe czynniki rokownicze skojarzone z ciężką chorobą skóry lub poważnymi zmianami pozastawowymi i wymagana jest bardzo szybka poprawa. Jest ono opracowane jedynie na podstawie opinii ekspertów i wymaga potwierdzenia w badaniach.

Monitorowanie leczenia

Częstość wizyt lekarskich zależy od stanu chorego, aktywności choroby, objawów pozastawowych oraz stosowanego leczenia.

W czasie wizyt kontrolnych wskazane jest:

- zebranie wywiadu dotyczącego nasilenia dolegliwości, zmian w stawach obwodowych i kręgosłupa, zmian tłuszczowych, występowania innych objawów pozastawowych oraz działań niepożądanych leków,
- ocena liczby bolesnych i obrzękniętych stawów (68/66), liczby palców kciukowatych, liczby zapalnie zmienionych przyczepów ścięgniętych,
- ocena nasilenia tłuszczowych zmian skórnych:
 - BSA (*body surface area*) – powierzchnia ciała ze zmianami tłuszczowymi,
 - PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) – wskaźnik nasilenia objawów skórnych (0–72) – ocena powierzchni ciała, charakteru zmian tłuszczowych i ich nasilenia,
- ogólna ocena przez pacjenta i lekarza aktywności choroby,
- ocena stanu funkcjonalnego i jakości życia:
 - HAQ-S (*Health Assessment Questionnaire for the Spondyloarthropathies*),
 - wskaźnik jakości życia zależny od dolegliwości skórnych (*Dermatology Life Quality Index* – DLQI) lub PsAQoL (*psoriatic arthritis quality of life*),
- wykonanie podstawowych badań laboratoryjnych [OB, CRP, morfologia krwi, badanie ogólne moczu, aminotransferazy asparaginianowej (AspAT), aminotransferazy alaninowej (AlAT), mocznik, stężenie kreatyniny],
- ocena postępu zmian strukturalnych (zdjęcia radiologiczne, USG, RM),
- w postaci osiowej postępowanie jak w ZZSK [11, 12].

U chorych leczonych inhibitorem TNF konieczna jest ocena skuteczności leczenia po 3 miesiącach, a następnie co kolejne 3 miesiące. Według obecnie obowiązujących zapisów programu „Leczenia tłuszczowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym” z dnia 10 października 2011 r., w przypadku zajęcia stawów obwodowych za adekwatną odpowiedź na leczenie należy uznać zmniejszenie przynajmniej o 30% liczby bolesnych lub obrzękniętych stawów oraz zmniejszenie w skali Likerta aktywności choroby o przynajmniej jedną jednostkę, zarówno wg chorego, jak i lekarza. U chorych z zaję-

ciem kręgosłupa za adekwatną odpowiedź na leczenie, której uzyskanie warunkuje powodzenie kontynuacji terapii, należy uznać zmniejszenie wartości BASDAI przynajmniej o 50% w stosunku do wartości przed leczeniem lub o 2 jednostki, ale wówczas jego wartość nie może być wyższa od 4. U osób niereagujących na leczenie inhibitorem TNF po 3 miesiącach leczenie należy przerwać.

Piśmiennictwo

1. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 777-783.
2. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 25-31.
3. Sieper J, van der Heijde D, Landewé R, et al. 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* 2009; 68: 784-788.
4. Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann KG, et al. Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 1520-1527.
5. van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP, et al.; Assessment of SpondyloArthritis International Society. 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 905-908.
6. van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984; 27: 361-368.
7. Braun J, van den Berg R, Baraliakos X, et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 896-904.
8. Wiland P, Filipowicz-Sosnowska A, Głuszek P i wsp. Rekomendacje w postępowaniu diagnostycznym i terapeutycznym u chorych na zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa. Opracowane przez Zespół Konsultanta Krajowego z dziedziny Reumatologii. *Reumatologia* 2008; 46: 191-197.
9. Dougados M, Simon P, Braun J, et al. ASAS recommendations for collecting, analysing and reporting NSAID intake in clinical trials/epidemiological studies in axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 249-251.
10. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, et al.; CASPAR Study Group. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 2665-2673.
11. Gossec L, Smolen J, Gaujoux-Viala C, et al. European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies. *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 4-12.
12. Ritchlin CT, Kavanaugh A, Gladman D, et al. Treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 1387-1394.