

# Łuszczyca a układowa odpowiedź zapalna: niedodiagnozowana entezopatia

G. Girolomoni,\* P. Gisondi

Section of Dermatology and Venereology, Department of Biomedical and Surgical Sciences University of Verona, Verona, Italy

\*Korespondencja:  
G Girolomoni.  
e-mail: giampiero.girolomoni@univr.it

JEADV 2009, 23(Suppl. 1), 3-8

Dermatologia po Dyplomie 2010;1(3):8-17

## STRESZCZENIE

Rozumienie patogenezы łuszczycy gwałtownie się zmienia, a tradycyjny pogląd głoszący, że choroba ogranicza się do skóry, jest ciągle podważany. Rzeczywiście, istnieją przekonujące dowody na to, że u chorych na łuszczycę częściej występują choroby współistniejące, szczególnie zaburzenia sercowo-metaboliczne oraz łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS). Wyniki ostatnich badań nad łuszczycą i współistniejącymi chorobami sercowo-naczyniowymi lub metabolicznymi dostarczają coraz większej liczby dowodów na możliwy wspólny mechanizm patogenetyczny tych chorób, połączony przez leżący u ich podłoża przewlekły układowy stan zapalny. Wskazuje to na znaczenie badań w kontekście chorób współistniejących wraz z objawami skórnymi. Łuszczycowe zapalenie stawów jest przewlekłą zapalną artropatią, która może występować w połączeniu z łuszczycą i zazwyczaj zajmuje dystalne stawy rąk i stóp. Zmiany skórne poprzedzają objawy stawowe w około 75% przypadków. Typowo, objawy skórne choroby pojawiają się na 10 lat przed początkiem dolegliwości stawowych. Taki przebieg choroby daje możliwość wdrożenia skutecznych i agresywnych metod leczniczych, zapobiegających odległym uszkodzeniom, pod warunkiem, że objawy łuszczycowego zapalenia stawów zostaną wcześniej wykryte. Jedną z głównych cech ŁZS jest zapalenie przyczepów ścięgniętych, jednak przypadki, w których brak objawów klinicznych oznacza, że prawdopodobnie są nierozpoznawane. W pracy w badaniu prospektywnym oceniano zmiany w przyczepach ścięgniętych u bezobjawowych chorych na łuszczycę w porównaniu z grupą kontrolną. Badanie ultrasonograficzne wykryło istotnie częstsze występowanie nieprawidłowości w obrębie przyczepów ścięgniętych u chorych na łuszczycę, mimo braku klinicznych objawów artropatii. Dalsze monitorowanie tych chorych wykazało, że wyższe wyjściowe wskaźniki zapalenia przyczepów ścięgniętych mogą być związane z cięższym przebiegiem łuszczycy. Wyniki pokazują, że wykrycie wczesnych oznak łuszczycowego zapalenia stawów u bezobjawowych chorych na łuszczycę może potencjalnie pozytywnie wpływać na rokowanie, a ostatecznie, na wyniki kliniczne. Z tego powodu dermatolodzy mogą odgrywać kluczową rolę we wczesnym wykrywaniu i leczeniu łuszczycowego zapalenia stawów.

## SŁOWA KLUCZOWE:

zapalenie przyczepów ścięgniętych, łuszczyca, łuszczycowe zapalenie stawów, uogólniony stan zapalny

## Wprowadzenie

Rozumienie patogenezы łuszczycy zmieniło się gwałtownie w ciągu ostatniego dziesięciolecia. Początkowo łuszczycę uważano za chorobę zapalną skóry, jednak coraz więcej dowodów wskazuje, że stan zapalny związany z łuszczycą może mieć również konsekwencje układowe. U chorych na łuszczycę obserwuje się częstsze występowanie innych chorób, szczególnie zaburzeń sercowo-metabolicznych i łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS), co może wskazywać na ich wspólną patogenezę lub być układowym powikłaniem ciężkiego, utrzymującego się stanu zapalnego. Znajduje to odzwierciedlenie w określeniu łuszczycy jako „choroby łuszczycowej”, która oznacza obecność objawów zajęcia innych tkanek i narządów

u chorych na łuszczycę.<sup>1</sup> Istotnie, znaczenie uogólnionego stanu zapalnego w łuszczycy jest widoczne także w ocenie chorób współwystępujących ze zmianami skórnymi. Tematem pracy jest ocena znaczenia uogólnionego stanu zapalnego u chorych na łuszczycę ze szczególnym uwzględnieniem badania w kierunku zapalenia przyczepów ścięgnistych w kończynach dolnych u klinicznie bezobjawowych chorych.

### **Łuszczycyca: metaboliczne i sercowo-naczyniowe choroby współistniejące**

Badania epidemiologiczne wykazały, że chorzy na łuszczycę mają zwiększone ryzyko rozwoju chorób sercowo-naczyniowych, co stanowi ważną przyczynę wysokiej zachorowalności i umieralności, podobnie jak w innych układowych chorobach autoimmunologicznych.<sup>2-5</sup>

Ostatnie badania wykazały, że istnieje związek między łuszczycą a zespołem metabolicznym oraz jego składowymi, do których należą nadciśnienie tętnicze, otyłość, dyslipidemia oraz insulinooporność. Badanie kliniczno-kontrolne przeprowadzone u 338 chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą wykazało istotnie częstsze występowanie zespołu metabolicznego u tych chorych w porównaniu do grupy kontrolnej (30,1 vs 20,6%;  $p=0,005$ ), jak również częstsze występowanie hipertriglicerydemii i otyłości brzusznej.<sup>6</sup> Podobne badanie przeprowadzone u 581 pacjentów wykazało istotny związek między łuszczycą a zespołem metabolicznym (iloraz szans – 5,29), jak również jego składowymi, nadciśnieniem tętniczym i hiperlipidemią.<sup>7</sup> Duże badanie populacyjne przeprowadzone w Wielkiej Brytanii, które w celu identyfikacji chorych na ciężką ( $n=3854$ ) lub umiarkowaną ( $n=127706$ ) postać łuszczycy wykorzystało General Practice Research Database wykazało, że różne czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, włączając cukrzycę, nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemię i otyłość, były związane z łuszczycą.<sup>8</sup> Dodatkowo, cukrzyca i otyłość występowały znacznie częściej u chorych na ciężką postać łuszczycy w porównaniu do osób z łagodną postacią choroby.<sup>8</sup>

Znaczenie stanu zapalnego w patogenezie chorób metabolicznych i naczyniowych jest coraz lepiej poznane, istnieje wiele wspólnych cech patogenetycznych dla uogólnionych chorób zapalnych i takich stanów, jak miażdżycyca czy insulinooporność.<sup>9</sup> Cytokiny prozapalne, takie jak interleukina 6 (IL-6) mogą pobudzać oś podwzgórze-przysadka, co, jak się uważa, ma związek z otyłością centralną, nadciśnieniem tętniczym i insulinoopornością.<sup>10</sup> IL-6 może również pobudzać wątrobową syntezę białka C-reaktywnego i, wraz z TNF- $\alpha$ , zmieniać wrażliwość na insulinę przez jej ścieżkę sygnałową.<sup>11</sup> Łuszczycyca i miażdżycyca mają także wspólne cechy stanu zapalnego i obrazu histologicznego: cytokiny prozapalne biorą

udział w rozwoju zmian łuszczycowych i odgrywają ważną rolę w uszkodzeniu blaszki miażdżycowej, ponadto oba te stany chorobowe charakteryzują się migracją limfocytów T przez nabłonek poza naczynia.<sup>12</sup>

Ostatnio przeprowadzone badanie oceniało tradycyjne i nowe (Apo A1 i ApoB) czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u chorych na łuszczycowe zapalenie stawów w porównaniu z dobranymi pod względem wieku i płci osobami z grupy kontrolnej oraz oceniało korelację tych czynników z markerami stanu zapalnego (białka C-reaktywnego wysokiej czułości). Stan zapalny związany był z wyższym wskaźnikiem BMI, obwodem talii, wskaźnikiem talia-biodra, skurczowym i rozkurczowym ciśnieniem tętniczym, wyższym stężeniem glukozy i insulinoopornością oraz dyslipidemią (niższe stężenia cholesterolu HDL i Apo A1, wyższe wartości całkowitego cholesterolu:HDL, Apo B:Apo A1).<sup>13</sup> Autorzy wnioskują, że wyniki te potwierdzają hipotezę wspólnej ścieżki zapalnej łączącej łuszczycowe zapalenie stawów z uznanymi czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych.

Podsumowując, wyniki ostatnich badań nad łuszczycą i współistniejącymi chorobami sercowo-naczyniowymi i metabolicznymi dostarczają wzrastającej liczby dowodów na wspólny mechanizm patogenetyczny tych chorób, związany z leżącym u ich podłoża przewlekłym uogólnionym stanem zapalnym w przebiegu łuszczycy i łuszczycowego zapalenia stawów.

### **Łuszczycowe zapalenie stawów**

Łuszczycowe zapalenie stawów jest przewlekłą atropią zapalną, która może występować wraz z łuszczycą i jest, wspólnie z zeszywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa, reaktywnym zapaleniem stawów, zapaleniem stawów związanym z zapalnymi chorobami jelit oraz niesklasyfikowanym zapaleniem stawów kręgosłupa zaliczana do spondyloartropatii. Częstość występowania łuszczycowego zapalenia stawów u chorych na łuszczycę przez lata<sup>14-18</sup> była podawana w szerokim zakresie, co odzwierciedlało różnice metodologiczne różnych badań epidemiologicznych i brak wystandaryzowanych kryteriów diagnostycznych choroby. Najnowsze dane, pochodzące z badań narodowych, oceniają częstość jego występowania na 20-30%.<sup>19,20</sup> W populacji ogólnej częstość występowania łuszczycowego zapalenia stawów wynosi 0,05-0,1%, zbliżając się do reumatoidalnego zapalenia stawów.<sup>21,22</sup>

Szczyt zachorowania na łuszczycowe zapalenie stawów przypada między 3 a 5 dekadą życia, z podobną częstością występowania u kobiet i mężczyzn.<sup>18</sup> Podobnie do zapalenia stawów, łuszczycowe zapalenie stawów może wywoływać sztywność, ból i unieruchomienie w zajętych miejscach. Najczęściej zajmuje dystalne stawy rąk i stóp, ale może również wywoływać stan zapalny



ny, obrzęk i ból większych stawów, takich jak stawy kolanowe, łokciowe, biodrowe oraz stawy kręgosłupa. Łuszczycowe zapalenie stawów charakteryzuje się szerokim zakresem objawów klinicznych włączając obecność porannej sztywności stawów, palców kielbaskowatych, zajęcia dystalnych stawów międzypaliczkowych, zapalenia przyczepów ścięgniastych i deformacji stawowych.<sup>18,23</sup> Wcześniej łuszczycowe zapalenie stawów było uważane za łagodną chorobę. Badania przeprowadzone w ciągu ostatnich 20 lat wykazały, że jest to w rzeczywistości choroba powodująca obecność nadżerek powierzchni stawowych i deformacje stawów: u 40-60% chorych rozwija się uszkodzenie stawów w ciągu kilku pierwszych lat od początku choroby, a u 20% przebieg choroby prowadzi do znacznego uszkodzenia stawów i kalectwa.<sup>24-27</sup> Inną główną cechą łuszczycowego zapalenia stawów jest zapalenie przyczepów ścięgniastych, także płytki paznokciowe rąk i stóp są często zajęte zmianami typowymi dla łuszczycy paznokci, takimi jak obecność objawu naparstka, utraty łożyska paznokcia, wybroczyn „jak po wbiciu drzazgi” i spękania płytek paznokciowych.

#### **ŁUSZCZYCOWE ZAPALENIE STAWÓW: KLUCZEM JEST WCZESNE WYKRYWANIE**

Zmiany skórne poprzedzają objawy stawowe w około 75% przypadków. Typowo objawy skórne choroby pojawiają się na 10 lat przed wystąpieniem dolegliwości stawowych. Historia naturalna przebiegu choroby daje możliwość wczesnego rozpoznawania łuszczycowego zapalenia stawów oraz wdrożenia skutecznych i agresywnych metod leczniczych prowadzących do złagodzenia bólu i zapobieżenia odległemu uszkodzeniu stawów.

Jest jednak kilka nierozwiązanych kwestii odnoszących się do wczesnego rozpoznawania łuszczycowego zapalenia stawów. Po pierwsze, jaki okres to „wczesna” faza choroby? Aktualne definicje czasowe, ekstrapolowane z reumatoidalnego zapalenia stawów, wynoszą od 6 do 24 miesięcy, ale potrzebne są definicje swoiste dla łuszczycowego zapalenia stawów. Potrzeba również wystandaryzowanych, zwalidowanych kryteriów diagnozowania łuszczycowego zapalenia stawów. Istnieją kryteria klasyfikacji choroby, ale obecnie brak kryteriów diagnostycznych łuszczycowego zapalenia stawów.

Wczesne kryteria klasyfikacyjne zostały opracowane przez Molla i Wrighta przed ponad 30 laty i klasyfikują chorobę jako zapalenie stawów, przy obecności łuszczycy oraz braku czynnika reumatoidalnego.<sup>28</sup> Zidentyfikowano 5 podgrup łuszczycowego zapalenia stawów: zapalenie dystalnych stawów międzypaliczkowych, asymetryczne zapalenie jednego stawu i wielostawowe, zapalenie stawów kręgosłupa oraz zniekształcające zapalenie stawów. Kryteria te słabo różnicują między łuszczycowym

a reumatoidalnym zapaleniem stawów.<sup>29</sup> Ostatnio, światowa grupa badaczy stworzyła klasyfikację CASPAR (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis), która została oparta na danych klinicznych pochodzących od ponad 500 chorych na łuszczycowe zapalenie stawów oraz porównała te wyniki z ponad 500 osobami z grupy kontrolnej (z reumatoidalnym zapaleniem stawów, zeszywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa, niesklasyfikowanym zapaleniem stawów oraz chorobami tkanki łącznej).<sup>30</sup> Aby spełnić te kryteria, pacjent musi mieć rozpoznaną zapalną chorobę stawów (zajmującą stawy obwodowe, stawy kręgosłupa lub przyczepy ścięgniaste) oraz wskaźnik, wynoszący co najmniej 3, wyliczony na podstawie następujących kategorii: obecna łuszczycyca (wskaźnik równy 2, w przypadku pozostałych cech wskaźnik równy 1), łuszczycyca w wywiadzie (jeśli nie ma obecnie łuszczycy), wywiad rodzinny w kierunku łuszczycy (jeśli obecnie nie ma łuszczycy), obecność palców kielbaskowatych, dowody radiologiczne na kościotworzenie w okolicach okołostawowych, ujemny test w kierunku czynnika reumatoidalnego i typowa dla łuszczycy dystrofia paznokci. Na podstawie tych kryteriów warto zauważyć, że klasyfikacja CASPAR umożliwia rozpoznanie łuszczycowego zapalenia stawów w obecności reumatoidalnego zapalenia stawów i przy braku łuszczycy, przy założeniu, że obecne są typowe cechy łuszczycowego zapalenia stawów. Klasyfikacja CASPAR jest łatwa do wykorzystania, a ponadto wykazano, że jest wysoce charakterystyczna dla łuszczycowego zapalenia stawów ze swoistością 98,7%, zalecana do stosowania w badaniach klinicznych łuszczycowego zapalenia stawów.<sup>30</sup> Ostatnio przeprowadzone badanie wykazało, że kryteria CASPAR charakteryzują się wysoką czułością we wczesnym łuszczycowym zapaleniu stawów i z tego powodu mogą być stosowane do klasyfikacji chorych z wczesnym początkiem choroby.<sup>31</sup>

Dodatkowo do klasyfikacji choroby i kryteriów diagnostycznych musi być wyjaśnione, która diagnostyczna metoda obrazowania łuszczycowego zapalenia stawów jest najwłaściwsza. Ostatnio oceniano przydatność ultrasonografii i rezonansu magnetycznego (MR) w wykrywaniu zmian zapalnych i destrukcyjnych w stawach palców rąk i stóp, ścięgnach i przyczepach ścięgniastych w porównaniu z badaniami rentgenowskimi i oceną kliniczną chorych na łuszczycowe zapalenie stawów.<sup>32</sup> Do badania włączono 15 chorych na łuszczycowe zapalenie stawów, 5 na reumatoidalne zapalenie stawów i 5 osób z grupy kontrolnej. Każdy staw palców ręki od drugiego do piątego (staw śródrečno-paliczkowy, międzypaliczkowy bliższy, międzypaliczkowy dalszy) i stawy śródstopno-paliczkowe palców od pierwszego do piątego obu rąk i stóp oceniono pod kątem obecności zapalenia błony maziowej, nadżerek kości i proliferacji kostnych przy użyciu ultrasonografii. Oceniono również ścięgna

zginaczy i prostowników palców rąk od drugiego do piątego pod kątem zmian w miejscach przyczepu lub obecności zapalenia pochewki ścięgna. Zmiany te były oceniane również w jednej ręce w rezonansie magnetycznym. Badania rentgenowskie obu rąk i stóp oceniano pod kątem występowania nadżerek i proliferacji kostnych. Wyniki badań pokazały, że zarówno ultrasonografia, jak i rezonans magnetyczny były czulsze, jeśli chodzi o wykrywanie zmian zapalnych i destrukcyjnych, w porównaniu ze zdjęciami rentgenowskimi lub badaniem klinicznym. Chorzy na łuszczycowe zapalenie stawów mieli więcej zmian w dystalnych stawach międzypaliczkowych w porównaniu z chorymi na reumatoidalne zapalenie stawów, szczególnie zmiany kostne w obrębie tych stawów były wykrywane wyłącznie u chorych na łuszczycowe zapalenie stawów. Autorzy badania wywnioskowali, że w porównaniu z badaniami rentgenowskimi, ultrasonografia i rezonans magnetyczny dają możliwość bardziej precyzyjnej oceny zmian zapalnych i destrukcyjnych w stawach, ścięgnach i przyczepach ścięgniastych palców rąk i stóp u chorych na łuszczycowe zapalenie stawów.

Dodatkowym czynnikiem utrudniającym rozpoznanie wczesnego stadium łuszczycowego zapalenia stawów jest to, że stosunkowo mało chorych (3-8%) na łuszczycę zgłasza objawy stawowe, w tym bóle stawów, poranną sztywność i parestezje, przy braku innych objawów wymaganych do rozpoznania łuszczycowego zapalenia stawów.<sup>14</sup> Wczesne umiejscowienie stanu zapalnego w przyczepach ścięgniastych może zostać przeoczone w ocenie klinicznej, jeśli u chorego nie występują inne objawy łuszczycowego zapalenia stawów. W konsekwencji, prawdopodobnie, zapalenie przyczepów ścięgniastych jest zbyt rzadko rozpoznawane u wielu chorych na łuszczycę. Faktycznie, opublikowano kilka badań, które wykazują bezobjawowe zajęcie stawów i przyczepów ścięgniastych u tych chorych. Nieprawidłowości dotyczące przyczepów ścięgniastych, których nie stwierdzono w czasie rutynowej oceny klinicznej, zostały wykryte ultrasonograficznie u 33% chorych na łuszczycę.<sup>33</sup> Badanie ultrasonograficzne wykorzystano również w celu wykrycia pogrubienia ścięgna Achillesa u chorych na łuszczycę, którzy nie wykazywali żadnych objawów zapalenia przyczepów ścięgniastych.<sup>34</sup> Podobne badanie, przeprowadzone wśród chorych na objawowe łuszczycowe zapalenie stawów, opisało występowanie nieprawidłowości ścięgna Achillesa u 59% badanych.<sup>35</sup> W niedawno przeprowadzonym badaniu, w celu identyfikacji subklinicznego zajęcia stawów u pacjentów bez klinicznej artropatii, wykorzystano również scyntyografię kości, stwierdzając zajęcie stawów u 35 spośród 50 pacjentów (70%).<sup>36</sup>

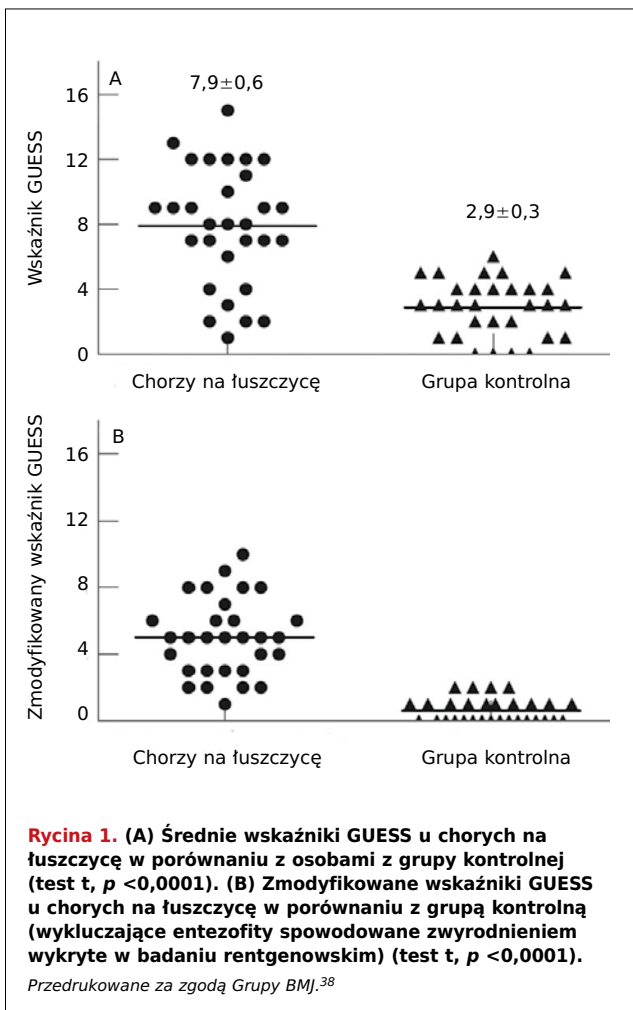
Wartość scyntygrafii kości dla poprawy dokładności diagnostycznej zajęcia pochewek ścięgniastych i stawów

została przedstawiona w niedawno opublikowanym badaniu obejmującym chorych we wczesnym stadium łuszczycowego zapalenia stawów.<sup>37</sup> Do badania włączono 47 chorych z rozpoznanym łuszczycowym zapaleniem stawów ( $n=29$ ) i pacjentów „bez łuszczycy” ( $n=18$ ) z zajęciem stawów i/lub pochewek ścięgniastych trwającym 12 lub mniej tygodni. Badanie kliniczne wykazało, że we wczesnym stadium łuszczycowego zapalenia stawów stwierdzano zapalenie przyczepu ścięgniastego w więcej niż 75% przypadków. Scyntygrafia kości wykazała, że liczba stawów i pochewek ścięgniastych ze stanem zapalnym była trzy razy wyższa niż obserwowana w trakcie badania klinicznego. Wyniki te sugerują, że kliniczne objawy wczesnego stadium łuszczycowego zapalenia stawów w postaci zapalenia przyczepu ścięgniastego może w rzeczywistości dotyczyć wielu stawów, a wtedy pacjenci mają zwiększone ryzyko progresji klinicznej, co podkreśla istotność dokładnej diagnostyki obrazowej we wczesnym stadium choroby.

#### **PRZEGLĄD BADAŃ DOTYCZĄCYCH ZAPALENIA PRZYPŁYKÓW ŚCIĘGNIASTYCH KOŃCZYN DOLNYCH U BEZOBJAWOWYCH CHORYCH NA ŁUSZCZYCĘ**

Obecność nieprawidłowości w obrębie przyczepów ścięgniastych u chorych na łuszczycę, przy braku objawów klinicznych łuszczycowego zapalenia stawów, oceniano w badaniu przeprowadzonym u chorych hospitalizowanych.<sup>38</sup> Do badania włączono trzydziestu chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą. Kryteriami włączenia były: choroba trwała ponad rok, brak klinicznych oznak i objawów zajęcia stawów (włączając zajęcie stawów osiowych i obwodowych), brak klinicznych oznak i objawów entezopatii, brak radiologicznych oznak hiperostozy kręgosłupa, brak leczenia systemowego łuszczycy w poprzedzających 3 miesiącach. Z badania wykluczono pacjentów wcześniej leczonych retinoidami. Wyniki chorych na łuszczycę były porównywane z grupą kontrolną ( $n=30$ ) leczoną w tym samym szpitalu z powodu innych schorzeń dermatologicznych, takich jak nowotwory skóry, wyprysk atopowy lub kontaktowy oraz pokrzywka przewlekła.

Oceniano ultrasonograficznie ścięgno Achillesa, ścięgno mięśnia czworogłowego uda, przyczepy ścięgniaste rzepki, a także rozścięgno podeszwowe. Badanie ultrasonograficzne było wykonywane zarówno przez radiologa, jak i reumatologa, którzy nie byli świadomi stanu zdrowia pacjenta, oceniano obustronnie budowę, grubość oraz obecność lub brak nadżerek kostnych, entezofitów i zapalenia kaletki maziowych. Następnie wyniki badania ultrasonograficznego były oceniane przy użyciu systemu GUESS (Glasgow Ultrasound Enthesitis Scoring System).<sup>39</sup> Badania radiologiczne kręgosłupa, kolan i stóp zostały przeprowadzone w celu wykrycia hiperostozy, zwapnień, nadżerek kostnych i odkładania białka



szek kostnych. Liczba zwapnień wykrytych w badaniu rentgenowskim została wykorzystana do stworzenia zmodyfikowanego wskaźnika GUESS, w którym wykluczono zwapnienia, tym samym biorąc pod uwagę tylko te entezofity, które były spowodowane procesem zapalnym.

Chorzy oraz osoby z grupy kontrolnej zostali dobrani pod względem podstawowych cech charakterystycznych, bez istotnych różnic między dwoma grupami jeśli chodzi o płeć, średni wiek, BMI, obwód talii oraz stężenie glukozy, cholesterolu, triglicerydów i kwasu moczowego we krwi. Przebieg łuszczycy plackowatej wahał się od łagodnej do ciężkiej, ze średnim wskaźnikiem PASI (Psoriasis Area and Severity Index) wynoszącym 7,54 i średnim wskaźnikiem NAPSI (Nail Psoriasis Severity Index) wynoszącym 10,3.

Mimo braku klinicznych objawów artropatii, chorzy na łuszczycę wykazywali istotnie wyższe średnie wskaźniki GUESS w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej (7,9 vs 2,9;  $p < 0,0001$ ) (ryc. 1A). Istotne różnice między dwiema grupami utrzymywały się, przy porównywaniu

zmodyfikowanych wskaźników GUESS, które brały pod uwagę tylko entezofity zapalne (5,0 vs 2,8;  $p < 0,01$ ) (ryc. 1B). Chorzy na łuszczycę wykazywali istotnie większą liczbę entezofitów i istotnie zwiększoną grubość ścięgien we wszystkich badanych lokalizacjach w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej (tab. 1, ryc. 2). Sześciu chorych na łuszczycę miało zapalenie kaletki maziowej położonej za kością piętową, podczas gdy takich przypadków nie stwierdzono w grupie kontrolnej ( $p < 0,0001$ ). Zarówno u chorych, jak i osób z grupy kontrolnej, wskaźniki GUESS były bezpośrednio związane z wiekiem, wskaźnikiem BMI oraz obwodem talii. Nie stwierdzono związku między wskaźnikami GUESS a czasem trwania czy ciężkością łuszczycy, powierzchnią zajętej skóry lub ciężkością łuszczycy paznokci.

Wyniki te potwierdzają, że chorzy na łuszczycę często mają nieprawidłowości w obrębie przyczepów ścięgniastych, nawet przy braku klinicznych objawów zajęcia stawów. Potencjalnie czynniki ryzyka, takie jak wskaźnik BMI, cukrzyca czy rodzinna hipercholesterolemia, zostały wykluczone lub były porównywalne z grupą kontrolną co sugeruje, że obserwowane nieprawidłowości przyczepów ścięgniastych wynikały z subklinicznego stanu zapalnego w przebiegu łuszczycy. Obecność bezobjawowej entezopatii u chorych na łuszczycę wskazuje na kilka nierozwiązanych kwestii. Po pierwsze, czy entezopatia jest wynikiem przewlekłego uogólnionego stanu zapalnego w przebiegu choroby łuszczycowej? Po drugie, czy współistnienie łuszczycy skóry i stawów jest częstsze niż wcześniej uważano? Po trzecie, czy entezopatia jest czynnikiem ryzyka rozwoju łuszczycowego zapalenia stawów? I w końcu, czy entezopatia kończyn dolnych jest rodzajem objawu Koebnera w obrębie przyczepów ścięgniastych spowodowanego uciskiem biomechanicznym, jak przedstawili to McGonagle i wsp.<sup>40</sup>

Chorzy objęci tym badaniem są nadal monitorowani w celu uzyskania odpowiedzi na przynajmniej dwa pierwsze pytania dotyczące stwierdzonych subklinicznych nieprawidłowości przyczepów ścięgniastych. Ostatnia analiza oceniała stan choroby po 2-letniej obserwacji, od kwietnia 2006 do marca 2008 roku. Nie stwierdzono istotnych zmian w średnich wskaźnikach GUESS w tym okresie, aczkolwiek należy zauważyć, że chorzy otrzymywali w tym czasie leczenie ogólne. U 3 z 30 chorych rozwinęło się łuszczycowe zapalenie stawów, a wszyscy mieli wyjściowy wskaźnik GUESS powyżej 9. U dwóch z trzech chorych pojawiły się palce kielbaskowate, zapalenie powięzi podeszwy stopy i wielostawowe zapalenie stawów obwodowych, podczas gdy u jednego doszło do wielostawowego zapalenia stawów obwodowych. Wyniki te sugerują, że podstawowy wskaźnik GUESS powyżej 9 może wiązać się z bardziej agresywnym przebiegiem choroby ze zwiększonym ryzy-

**Tabela 1. Wyniki badania ultrasonograficznego, które wykazało nieprawidłowości u 30 chorych na łuszczycę i 30 osób z grupy kontrolnej**

	Przypadki	Grupa kontrolna	p
Grubość ścięgna mięśnia czworogłowego uda >6,1 mm; N* (%) <sup>†</sup>	18 (30)	2 (3,3)	0,0001
Zapalenie kaletki maziowej położonej za łętkotką; n (%)	1 (1,6)	0	0,8
Entezofit górnego bieguna rzepki; n (%)	41 (68,3)	24 (40)	0,005
Grubość więzadła rzepki >4 mm (przyczep na dolnym biegunie rzepki); n (%)	22 (36,6)	14 (23,3)	0,02
Entezofit dolnego bieguna rzepki; n (%)	20 (33,3)	12 (20)	0,01
Grubość więzadła rzepki >4 mm (przyczep guzowatości kości piszczelowej); n (%)	21 (35)	10 (16,7)	0,01
Entezofit guzowatości kości piszczelowej; n (%)	14 (23,3)	1 (1,6)	0,0001
Grubość ścięgna Achillesa >5,29 mm; n (%)	10 (16,6)	1 (1,6)	0,0001
Zapalenie kaletki maziowej położonej za kością piętową; n (%)	6 (10)	0	0,0001
Entezofit tylnej części kości piętowej; n (%)	54 (90)	20 (33,3)	0,0001
Grubość rozścięgna podszwowego stopy; n (%)	3 (5)	0	0,8
Entezofit dolnej części kości piętowej; n (%)	23 (38,3)	22 (36,6)	0,8

*\*n jest liczbą przyczepów ścięgniastych określonych jako nieprawidłowe według wskaźnika GUESS  
<sup>†</sup>(%) jest częstością występowania nieprawidłowości przyczepów ścięgniastych odpowiednio w grupie badanej i kontrolnej*

kiem rozwoju łuszczycowego zapalenia stawów. Wymaga to oceny w większych klinicznych badaniach prospektywnych.

Związek między nieprawidłowościami przyczepów ścięgniastych a progresją choroby był następnie oceniany przez analizę związku początkowego wskaźnika GUESS a cięższym przebiegiem łuszczycy (określonym jako wskaźnik PASI >10, brak odpowiedzi na leczenie konwencjonalne pierwszego rzutu, konieczność terapii biologicznej lub konieczność zmiany tej terapii). Retrospektywna analiza wykazała, zgodnie z powyższymi kryteriami, że u dziewięciu z 30 chorych przebieg kliniczny był cięższy w porównaniu z pozostałymi 21. Tych 9 pacjentów miało istotnie wyższy początkowy wskaźnik GUESS (9,29 vs 4,25,  $p < 0,001$ ) i istotnie wyższy wyjściowy wskaźnik PASI (14,5 vs 3,8;  $p < 0,002$ ) w porównaniu z chorymi z łagodnym przebiegiem choroby (tab. 2). Nie stwierdzono istotnych różnic między tymi dwoma grupami, jeśli chodzi o czas trwania choroby, wiek, obwód talii, BMI, czy obecność chorób współistniejących. Cięższa postać łuszczycy statystycznie częściej dotyczyła mężczyzn (65 vs 35%), choć może to być przypadkowym zjawiskiem ze względu na niewielką liczbę chorych włączonych do badania.

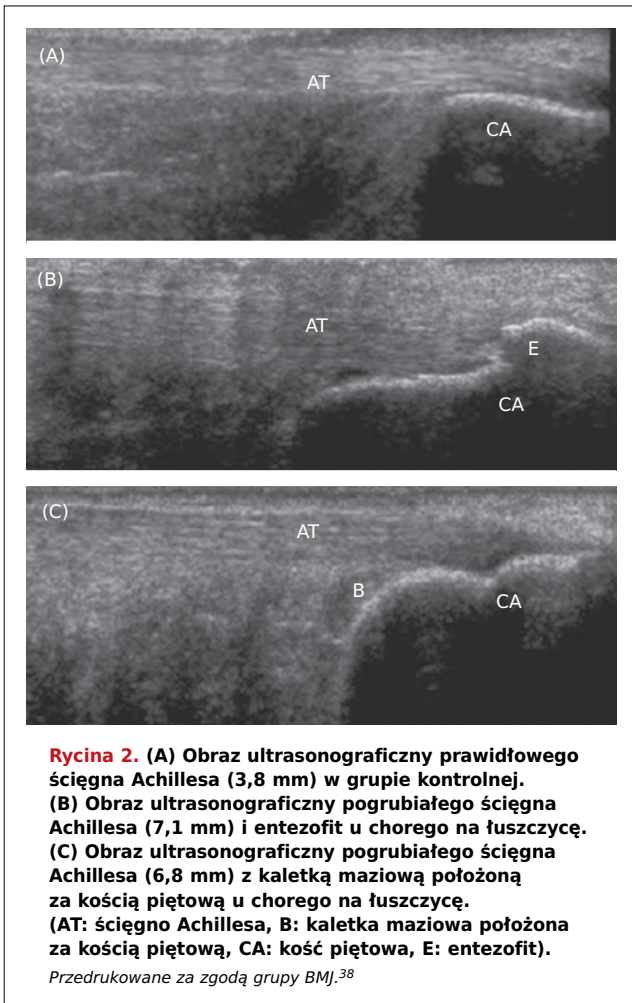
Wyniki te pokazują, że wczesne wykrycie łuszczycowego zapalenia stawów u klinicznie bezobjawowych chorych na łuszczycę może potencjalnie pozytywnie

wpływać na rokowanie choroby i jej przebieg. Z tego powodu dermatolodzy mogą odgrywać kluczową rolę w wczesnym wykrywaniu i leczeniu łuszczycowego zapalenia stawów. Wstępne dowody wskazują, że zajęcie przy-

**Tabela 2. Analiza retrospektywna przedstawiająca związek między wyjściowymi wskaźnikami GUESS a gorszym przebiegiem klinicznym u chorych na łuszczycę\***

Parametry początkowe	Łagodniejszy przebieg	Cięższy przebieg	p
Liczba chorych	21	9	0,001
Wskaźnik GUESS	4,25±3,5	9,29±3,3	0,001
Wskaźnik PASI	3,8±0,3	14,5±0,2	0,002
Czas trwania łuszczycy (lata)	16,0	17,8	0,7
Wiek (lata)	48,2	51,3	0,3
Obwód talii (cm)	104,5	105,4	0,8
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28,06	28,1	0,7
Mężczyźni	35%	65%	0,006
Cukrzyca	2%	3%	0,8

*\*Cięższy przebieg określono jako wskaźnik PASI >10, brak odpowiedzi na konwencjonalne leczenie pierwszego rzutu, konieczność leczenia biologicznego lub jego zmiany. (Informacja ustna)*



czepów ścięgniastych może być związane z gorszym przebiegiem klinicznym u tych chorych, dlatego też badanie ultrasonograficzne może ułatwić wcześniejsze rozpoznawanie entezopatii.

## Wnioski

Liczne badania z zastosowaniem nowoczesnych metod obrazowania, w tym opisane szczegółowo powyżej, dostarczają nowego spojrzenia na związek między skórą a chorobą stawów u chorych na łuszczycę. Wyniki tych badań pokazują, że klinicznie bezobjawowi chorzy na łuszczycę mają zmiany w przyczepach ścięgniastych, które mogą być związane z subklinicznym zapaleniem przyczepów ścięgniastych w przebiegu łuszczycy. Badanie kliniczne zazwyczaj nie wykrywa entezopatii, ultrasonografia może okazać się przydatna w rozpoznawaniu nieprawidłowości na wczesnych etapach łuszczycy. Wstępne analizy sugerują, że obecność nieprawidłowości w przyczepach ścięgniastych może pomóc w przewi-

dywaniu, którzy chorzy są predysponowani do rozwoju łuszczycowego zapalenia stawów w przyszłości. Wyniki te muszą jednak zostać potwierdzone w dalszych badaniach, włączając duże badania kohortowe pacjentów z lub bez zajęcia przyczepów ścięgniastych. Ostatecznie, dwa klinicznie istotne pytania na tym etapie to: jakie dowody są dostępne, aby ułatwić lekarzom podejmowanie decyzji dotyczącej najlepszego postępowania leczniczego u pacjentów oraz czy wczesna interwencja pomoże zapobiec progresji uszkodzenia stawów u chorych z oznakami subklinicznej zapalnej choroby łuszczycowej?

Konflikty interesów: Nie zgłoszono.

©Copyright 2009 The Authors. Journal compilation ©2009 European Academy of Dermatology and Venerology. This translation of the article Current topical and systemic approaches to treatment of rosacea by HC Korting, C Schöllmann from Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology 2009, 23, 876-882 is reproduced with permission of John Wiley&Sons, Inc.

## Piśmiennictwo

- Ritchlin C. Psoriatic disease – from skin to bone. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2007;3:698–706.
- Azfar RS, Gelfand JM. Psoriasis and metabolic disease: epidemiology and pathophysiology. *Curr Opin Rheumatol* 2008;20:416–422.
- Federman DG, Shelling M, Prodanovich S et al. Psoriasis: an opportunity to identify cardiovascular risk. *Br J Dermatol* 2009;160:1–7.
- Gelfand JM, Neimann AL, Shin DG et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006;296:1735–1741.
- Wu Y, Mills D, Bala M. Psoriasis: cardiovascular risk factors and other disease comorbidities. *J Drugs Dermatol* 2008;7:373–377.
- Gisoni P, Tessari G, Conti A et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. *Br J Dermatol* 2007;157:68–73.
- Sommer DM, Jenisch S, Suchan M et al. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatol Res* 2006;298:321–328.
- Neimann AL, Shin DB, Wang X et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:829–835.
- Abou-Raya A, Abou-Raya S. Inflammation: a pivotal link between autoimmune diseases and atherosclerosis. *Autoimmune Rev* 2006;5:331–337.
- Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, Mohamed-Ali V. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link? *Atherosclerosis* 2000;148:209–214.
- Bastard JP, Maachi M, Lagathu C et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw* 2006;17:4–1.
- Späh F. Inflammation in atherosclerosis and psoriasis: common pathogenic mechanisms and the potential for an integrated treatment approach. *Br J Dermatol* 2008;159(Suppl.):10–17.
- Tam LS, Tomlinson B, Chu TTW et al. Cardiovascular risk profile of patients with psoriatic arthritis compared to controls – the role of inflammation. *Rheumatology* 2008;47:718–723.
- Gisoni P, Girolomoni G, Sampogna F et al. Prevalence of psoriatic arthritis and joint complaints in a large population of Italian patients hospitalised for psoriasis. *Eur J Dermatol* 2005;15:279–283.
- Salvarani C, Lo Scocco G, Macchioni P et al. Prevalence of psoriatic arthritis in Italian psoriatic patients. *J Rheumatol* 1995;22:499–503.
- Scarpa R, Oriente P, Pucino A et al. Psoriatic arthritis in psoriatic patients. *Br J Rheumatol* 1984;23:246–250.
- Shbeeb M, Uramoto KM, Gibson LE et al. The epidemiology of psoriatic arthritis in Olmsted County, Minnesota, USA, 1982–91. *J Rheumatol* 2000;27:1247–1250.

18. Gladman DD, Antoni C, Mease P et al. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course and outcome. *Ann Rheum Dis* 2005; 64 (Suppl. II): 14–17.
19. Radtke M, Reich K, Blome C et al. Prevalence and clinical features of psoriatic arthritis and joint complaints in 2009 patients with psoriasis: results from a German National Survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; [Epub ahead of print] PMID 19309433.
20. Reich K, Krüger K, Mösser R, Augustin M. Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany: a prospective interdisciplinary epidemiological study of 1511 patients with plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol* 2009; [Epub ahead of print] PMID 19210498.
21. Alamanos Y, Voulgari PV, Drosos AA. Incidence and prevalence of psoriatic arthritis: a systematic review. *J Rheumatol* 2008;35:1354–1358.
22. Gelfand JM, Gladman DD, Mease PJ et al. Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:573.
23. Leung YY, Tam LS, Kun EW, Li EK. Psoriatic arthritis as a distinct disease entity. *J Postgrad Med* 2007;53:63–71.
24. McHugh NJ, Balachrishnan C, Jones SM. Progression of peripheral joint disease in psoriatic arthritis: a 5-year prospective study. *Rheumatology (Oxford)* 2003;42:778–783.
25. Gladman DD, Stafford-Brady F, Chang CH et al. Longitudinal study of clinical and radiological progression in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1990; 17:809–812.
26. Torre Alonso JC, Rodriguez Perez A, Arribas Castrillo JM et al. Psoriatic arthritis (PA): a clinical and radiological study of 180 patients. *Br J Rheumatol* 1991;30:245–250.
27. Kane D, Stafford L, Bresnihan B, FitzGerald O. A prospective, clinical and radiological study of early psoriatic arthritis: an early synovitis clinic experience. *Rheumatology (Oxford)* 2003;42:1460–1468.
28. Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1973; 3: 55–78.
29. Helliwell PS, Taylor WJ. Classification and diagnostic criteria for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005;64(Suppl.):3–8.
30. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, the CASPAR Study Group. Classification criteria for psoriatic arthritis. Development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006;54:2665–2673.
31. Chandran V, Schentag CT, Gladman DD. Sensitivity of the classification of psoriatic arthritis criteria in early psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 2007; 57:1560–1563.
32. Wiell C, Szkudlarek M, Hasselquist M et al. Ultrasonography, magnetic resonance imaging, radiography, and clinical assessment of inflammatory and destructive changes in fingers and toes of patients with psoriatic arthritis. *Arthritis Res Ther* 2007;9:R119.
33. De Filippis LG, Caliri A, Lo Gullo R et al. Ultrasonography in the early diagnosis of psoriasis-associated enthesopathy. *Int J Tissue React* 2005; 27: 159–162.
34. Ozcakar L, Cetin A, Inanici F et al. Ultrasonographical evaluation of the Achilles' tendon in psoriasis patients. *Int J Dermatol* 2005;44: 930–932.
35. De Simone C, Guerriero C, Giampetruzzi AR et al. Achilles tendonitis in psoriasis: clinical and sonographic findings. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49:217–222.
36. Raza N, Hameed A, Ali MK. Detection of subclinical joint involvement in psoriasis with bone scintigraphy and its response to oral methotrexate. *Clin Exp Dermatol* 2008;33:70–73.
37. Scarpa R, Cuocolo A, Peluso R et al. Early psoriatic arthritis: the clinical spectrum. *J Rheumatol* 2008;35:137–141.
38. Gisondi P, Tinazzi I, El-Dalati G et al. Lower limb enthesopathy in patients with psoriasis without clinical signs of arthropathy: a hospital-based case-control study. *Ann Rheum Dis* 2008;67:26–30.
39. Balint PV, Kane D, Wilson H et al. Ultrasonography of enthesal insertions in the lower limb in spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis* 2002; 61:905–910.
40. McGonagle D, Tan AL, Benjamin M. The biomechanical link between skin and joint disease in psoriasis and psoriatic arthritis: what every dermatologist needs to know. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1–4.

## K O M E N T A R Z

### Dr hab. n. med. Dorota Krasowska

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii Dziecięcej UM w Lublinie

Łuszczycą jest przewlekłą i nawrotową chorobą dotykającą około 2-3% ogółu populacji, w patogenie której zaburzenia immunologiczne odgrywają pierwszoplanową rolę. Do niedawna łuszczycą była klasyfikowana jako choroba skóry, u 7-40% chorych mogła zajmować także stawy. Od niedawna łuszczycą postrzegana jest jako choroba ogólnoustrojowa, w przebiegu której mogą współwystępować zespół metaboliczny i choroby sercowo-naczyniowe. W wielu pracach pojawia się nowe określenie łuszczycy jako choroby łuszczycowej, w której może dochodzić do zajęcia wielu narządów i układów. Łuszczycowe zapalenie stawów jest przewlekłą, zapalną, seronegatywną artropatią, która dotyczy chorych na łuszczycę. Wczesne rozpoznanie choroby i włączenie odpowiedniego leczenia ma szansę zahamować postęp choroby,

zmniejszyć dolegliwości subiektywne, poprawić czynność stawów, a także jakość życia chorych.

Prezentowana praca dotyczy łuszczycy jako choroby ogólnoustrojowej. Autorzy podkreślają istnienie ścisłego związku między łuszczycą a zespołem metabolicznym, który obejmuje występowanie nadciśnienia, otyłości, zaburzeń lipidowych i insulinooporności. Wiele badań kontrolowanych wykazało istotnie częstsze występowanie zespołu metabolicznego u chorych na łuszczycę plackowatą w porównaniu do ogółu populacji. W licznych pracach wykazano, że u chorych na łuszczycę istnieje duże ryzyko chorób sercowo-naczyniowych. Warto zaznaczyć, że w wielu pracach podkreśla się także związek łuszczycy z chorobą Leśniowskiego-Crohna, przewlekłą chorobą obturacyjną płuc, depresją, zaburzeniami snu, nałogami, chorobą refluksową przełyku i stwardnieniem rozsianym.

W dalszej części pracy autorzy omawiają łuszczycowe zapalenie stawów w aspekcie konieczności wczesnej diagnozy zajęcia narządu ruchu. Podkreślają, że





wczesna faza choroby obejmuje od 6 do 24 miesięcy, podobnie jak w reumatoidalnym zapaleniu stawów. Rozpoznanie łuszczycowego zapalenia stawów opiera się obecnie na kryteriach CASPAR, opublikowanych po raz pierwszy w 2006 roku, których czułość i swoistość wynosi odpowiednio 91,4 i 98,7%. Wydaje się, że wyżej wymienione kryteria mają wysoką czułość także w diagnozowaniu wczesnych przypadków łuszczycowego zapalenia stawów. Autorzy zwracają uwagę, że łuszczycowe zapalenie stawów wywołuje zmiany zapalne w układzie mięśniowo-szkieletowym w miejscach, które mogą być przeoczone lub niewidoczne w badaniu przedmiotowym, zatem wymagają szczególnej diagnostyki obrazowej. Badanie ultrasonograficzne z opcją dopler pozwala znacznie dokładniej ocenić stawy, aparat więzadłowy oraz przyczepy ścięgien, szczególnie przy braku zmian radiologicznych lub u chorych bez objawów stawowych. Po podaniu środka cieniującego dożylnie obraz elementów stawowych i aparatu więzadłowego zostaje wzmocniony, dzięki czemu czułość tego badania znacznie się zwiększa. Autorzy badali przyczepy ścięgna w zakresie kończyn dolnych u chorych na łuszczycę plackowatą trwającą powyżej roku, u których nie stwierdzili klinicznych objawów zajęcia aparatu więzadłowego w porównaniu do chorych cierpiących na inne choroby dermatologiczne: raki skóry, atopowe zapalenie skóry i przewlekłą pokrzywkę. Wyniki badania ultrasonograficznego oceniane zgodnie z GUESS (Glasgow Ultrasound Enthesitis Scoring System) wykazały, że u chorych na łuszczycę plackowatą znacznie częściej występowały zmiany w obrębie przyczepów ścięgniastych przy braku klinicznych objawów zajęcia aparatu więzadłowego. Autorzy zastanawiają się czy zapalenie przyczepów ścięgniastych jest konsekwencją przewlekłego, układowego zapalenia w chorobie łuszczycowej i może potwierdzać związek choroby skóry z zajęciem stawów oraz być czynnikiem ryzyka rozwoju łuszczycowego zapalenia stawów i reprezentować objaw Koebnera zależny od biomechanicznego stresu w obrębie przyczepów ścięgniastych kończyn dolnych. Niezmiernie cenne, pozwalające na wczesne wykrywanie zapalenie zmienionych przyczepów ścięgniastych czy zapalenie błony maziowej stawów, jest badanie przy użyciu rezonansu magnetycznego. Badanie to umożliwiło zdiagnozowanie u 68% zapalenia stawów obwodowych, u 28% nadżerki kości a u 46% obrzęk drobnych kości rąk i nadgarstków u chorych na łuszczycę bez objawów stawowych, dlatego zalecane jest w przypadkach, gdy inne badania obrazowe nie pozwalają

na ustalenie właściwego rozpoznania. W przypadkach wątpliwych badanie to może zróżnicować reumatoidalne zapalenie stawów od łuszczycowego zapalenia stawów. W postaci obwodowej łuszczycowego zapalenia stawów bardzo ważne jest zwrócenie uwagi na zapalenie przyczepów ścięgniastych na stopach i zapalenie błony maziowej w stawach śródrečno-palczkowych. Ważnym, pozwalającym ocenić rozległość zmian zapalnych we wczesnym stadium łuszczycowego zapalenia stawów, jest badanie scyntygraficzne kości. W wielu badaniach wykazano zwiększony wychwyt technetu w drobnych stawach rąk i nadgarstków u chorych cierpiących na łuszczycę skóry krócej niż 5 lat, u których nie stwierdzono objawów klinicznych zajęcia stawów, dlatego scyntygrafia kości może być użyteczna w diagnozowaniu zmian subklinicznych łuszczycowego zapalenia stawów.

Łuszczycowe zapalenie stawów jest chorobą znacznie upośledzającą jakość życia chorych, wielokrotnie prowadzącą do inwalidztwa i zgonu. Zmiany w obrazie radiologicznym pojawiają się zwykle w ciągu 2 lat od początku zachorowania u około połowy chorych na łuszczycowe zapalenie stawów. Ważne dla chorych jest zahamowanie destrukcji stawów, zredukowanie bólu i poprawa funkcjonowania chorych stawów. Zatem niezmiernie istotna dla chorych jest wczesna diagnoza i zastosowanie odpowiedniego leczenia. W praktyce ambulatoryjnej w celu wczesnego wykrywania łuszczycowego zapalenia stawów mogą mieć zastosowanie także różne kwestionariusze, ułatwiające badania przesiewowe w kierunku łuszczycowego zapalenia stawów u tych chorych. Kwestionariusze, po uprzedniej walidacji na odpowiednich grupach chorych, zostały opublikowane w 2009 roku. Należą do nich m.in. kwestionariusz PASE (Psoriatic Arthritis Screening and Evaluation), ToPas (Toronto Psoriatic Arthritis Screen) oraz PEST (Psoriasis Epidemiology Screening Tool). Kwestionariusz PEST składa się z 5 pytań, które dotyczą dolegliwości ze strony stawów, dotychczasowej diagnozy, obecności zmian paznokciowych i palców kielbaskowatych. Każda pozytywna odpowiedź daje 1 punkt, wynik 3 lub więcej punktów sugeruje obecność łuszczycowego zapalenia stawów. Kwestionariusz ToPas obejmuje 12 pytań dotyczących pozytywnego wywiadu rodzinnego, obecności łuszczycy na skórze, zmian paznokciowych, dolegliwości subiektywnych ze stawów obwodowych i kręgosłupa oraz palców kielbaskowatych. Kwestionariusz PASE składa się z 15 pytań dotyczących obecności objawów i funkcjonowania stawów. Wymienione kwestionariu-

sze charakteryzują się stosunkowo wysoką czułością i swoistością i mogą okazać się bardzo przydatne w szybkim skryningu chorych, którzy wymagaliby dalszej dokładnej diagnostyki w kierunku wczesnego wykrycia łuszczycowego zapalenia stawów. Wydaje się to niezmiernie ważne, ponieważ zastosowanie odpowiednio wcześniej właściwego leczenia może powstrzymać dalszy rozwój choroby i znacznie poprawić jakość życia tych chorych, a biorąc pod uwagę ekonomiczny aspekt problemu, może znacznie obniżyć koszty leczenia i utrzymania tych chorych.

Obecnie brakuje danych oceniających skuteczność terapii we wczesnych postaciach łuszczycowego zapalenia stawów, ale w 2008 roku zostały opublikowane rekomendacje leczenia łuszczycowego zapalenia stawów. Warto zauważyć, że we wczesnym okresie większość chorych jest leczona niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, o których należałoby pamiętać w kontekście choroby łuszczycowej, że niosą sześciokrotnie większe ryzyko zawału serca u młodych chorych na ciężką łuszczycę w porównaniu do chorych bez łuszczycy. Wśród leków modyfikujących przebieg

choroby szczególną uwagę należałoby zwrócić na stosowanie metotreksatu, który w przypadku obecności zespołu metabolicznego może znacznie nasilić działanie hepatotoksyczne. Mimo braku badań klinicznych zastosowania leczenia blokującego działanie TNF we wczesnych przypadkach łuszczycowego zapalenia stawów, obserwacje kliniczne wskazują, że zastosowanie leczenia anty TNF jest wysoce skuteczne w zapaleniu przyczepów ścięgniastych, zmianach paznokciowych, palcach kielbaskowatych i zajęciu kręgosłupa. Leczenie to w aspekcie choroby łuszczycowej może nie tylko spowodować ustąpienie objawów łuszczycowego zapalenia stawów, ale także znacznie obniżyć ryzyko wystąpienia zespołu metabolicznego, w tym insulinooporności, dyslipidemii i miażdżycy, w patogenezie których, jak podkreślają autorzy pracy, TNF odgrywa szczególną rolę.

Bardzo ważna, również w aspekcie choroby łuszczycowej, wydaje się profilaktyka: utrzymanie stosownej masy ciała, odpowiednie leczenie cukrzycy i zaburzeń lipidowych, konieczność ćwiczeń fizycznych i zaprzestanie palenia tytoniu.