

# Reumatoidalne zapalenie stawów: ocena aktywności choroby i wyników leczenia

Deborah PM Symmons

Arthritis Research UK Epidemiology Unit, Manchester Academic Health Sciences Centre, Manchester, Wielka Brytania

Rheumatoid arthritis: assessing disease activity and outcome

Clinical Medicine 2010;10(3):248-51

Tłum. lek. Paweł Traczewski

## W SKRÓCIE

W ostatnich latach znacznie wzrosła liczba opcji terapeutycznych w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS), co przyniosło poprawę wyników terapii. W opracowywaniu i ocenie skuteczności nowych metod kluczową rolę odgrywają wiarygodne wskaźniki efektów leczenia oceniające wpływ choroby na różne aspekty życia pacjenta. W artykule dokonano przeglądu wskaźników oceny aktywności choroby, uszkodzenia stawów, kondycji fizycznej i jakości życia chorujących uwarunkowanej stanem zdrowia. Niektóre wskaźniki stosowane są łącznie, co pozwala na kompleksową ocenę stanu klinicznego pacjenta. Wskaźniki zbiorcze wykorzystuje się także w badaniach klinicznych jako główne punkty oceny końcowej. Wciąż istnieje potrzeba opracowywania wiarygodniejszych i efektywniejszych metod, szczególnie takich, które umożliwiłyby lekarzowi obrazowanie zmian wielostawowych i ocenę zmęczenia pacjenta.

## Wprowadzenie

Sto lat temu podstawową metodą leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów było stosowanie kwasu acetylosalicylowego. Obecnie w terapii RZS wykorzystuje się niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), niebiologiczne leki modyfikujące przebieg choroby (LMPCh; DMARDs – *disease-modifying antirheumatic drugs*), glikokortykosteroidy, a także leki biologiczne, których grupa dynamicznie się powiększa. U pacjentów rzadko dochodzi do rozwoju poważnych deformacji stawów i kalectwa, które w przeszłości występowały często. W opracowanych w 2009 r. przez National Institute for Health and Clinical Excellence [rządowa agencja zajmująca się m.in. opiniowaniem dla brytyjskiego systemu ochrony zdrowia różnych metod terapii – przyp. tłum.] wytycznych leczenia RZS u osób dorosłych kładzie się nacisk na:

- potrzebę wczesnego włączenia do terapii LMPCh
- kluczową rolę stosowania metotreksatu we wczesnym okresie choroby
- znaczenie terapii skojarzonej
- wczesne włączenie leków biologicznych
- podejście wielodyscyplinarne
- leczenie ukierunkowane na osiągnięcie remisji choroby
- centralną pozycję pacjenta w procesie terapeutycznym.<sup>1</sup>

Wszystkie te zmiany odzwierciedlają prawdziwą rewolucję, jaka dokonała się w terapii RZS, a tym samym ogromną poprawę w sytuacji pacjentów. Nie byłoby to jednak możliwe bez innych zmian – w metodologii oceny aktywności choroby i skuteczności leczenia. Jak powiedział H. James Harrington, były szef firmy Ernst and Young: „Jeśli nie możesz czegoś zmierzyć, nie możesz tego zrozumieć. Jeśli nie możesz tego zrozumieć, nie

możesz tego kontrolować. Nie możesz tego kontrolować, nie możesz tego ulepszyć”. Gdyby nie istniały odpowiednie metody oceny skuteczności nowych terapii, niemożliwe byłoby zaprojektowanie badań, których wyniki mogłyby przekonać NHS [National Health Service; brytyjski odpowiednik NFZ – przyp. tłum.] do wydatkowania ogromnych sum np. na finansowanie leków biologicznych w RZS.<sup>2</sup>

## Ocena aktywności choroby

Stan kliniczny pacjenta z RZS można rozpatrywać w wielu wymiarach.<sup>3</sup> Kluczowe są aktualna aktywność choroby i skumulowane uszkodzenia przez nią wywołane. W ostatnich dekadach metody oceny aktywności RZS stają się coraz mniej skomplikowane i w większym stopniu koncentrują się na pacjencie. Oczywiście nie ma możliwości, by zbadać wewnątrz każdego stawu, dlatego też zastępczo analizuje się zewnętrzne objawy przedmiotowe i stężenia markerów stanu zapalnego w celu oceny nasilenia procesu zapalnego obejmującego stawy. Klasycznymi objawami przedmiotowymi zapalenia są podwyższona temperatura ciała, rumień, obrzęk i ból. Dwa pierwsze z nich są trudne do interpretacji, dlatego też ocena kliniczna stawów opiera się na określeniu nasilenia bólu i obrzęku w badaniu palpacyjnym. Opracowano wiele skal do analizy nasilenia choroby, w których ustala się liczbę obrzękniętych lub bolesnych stawów. Różnią się one liczbą ocenianych stawów i okolic stawowych, metodologią określania obrzęku i bolesności (dychotomicznie [tak lub nie] albo według skali nasilenia objawów), a także uwzględnianiem wielkości stawów (tab. 1) (choć uzależnianie punktacji cząstkowej od wielkości stawów poprawia korelację między wynikiem a poziomem markerów ostrej fazy, prowadzi

Tabela 1. Charakterystyka skal oceny stawów objętych procesem chorobowym

	Rok	Liczba stawów	Wyłącznie bolesność	Obrzęk lub bolesność	Punktacja zależna od wielkości stawu	Stopień nasilenia dolegliwości
Lansbury	1958	84	+	-	+	4
Grupa badawcza ARA	1965	66/68	-	+	-	-
Indeks Ritchiego	1968	26 okolic stawów	+	-	-	4
Thompson	1987	38	-	+	+	-
Fuchs	1989	28	-	+*	-	-

\* Po późniejszej modyfikacji punkty za bolesność i obrzęk zliczane osobno. ARA – American Rheumatism Association

ono także do większych rozbieżności w ocenie lekarskiej).<sup>4</sup> W niektórych indeksach stawowych, np. Lansbury'ego albo Ritchiego, bierze się pod uwagę tylko obrzęki stawów i takie metody charakteryzują się większą niż inne zmiennością wyników zależną od osoby badającej.

Najbardziej rozpowszechniona w Europie skala oceny w RZS obejmuje 28 stawów, m.in. stawy barkowe, łokciowe, nadgarstkowe, śródrečno-paliczkowe (MCP – *metacarpophalangeal*), międzypaliczkowe bliższe (PIP – *proximal interphalangeal*) i kolanowe.<sup>5</sup> Najczęstszym argumentem krytyków tej skali jest brak oceny stawów skokowych i palców stóp. W USA preferuje się skalę uwzględniającą 68 stawów. Posługiwanie się tym narzędziem jest oczywiście bardziej czasochłonne. W analizie obejmującej 735 pacjentów biorących udział w badaniach klinicznych wykazano dobrą korelację między wynikami uzyskanymi przy zastosowaniu obu tych metod.<sup>5</sup> Do zmian chorobowych najczęściej dochodziło w stawach ujętych w skali oceny 28 stawów. Choć stawów śródstopno-paliczkowe (MTP – *metatarsophalangeal*) są często zajęte, ich nieuwzględnienie nie miało wpływu na wnioski końcowe badań klinicznych. Stwierdzono natomiast, że zmiany występują częściej w obrębie stawów skokowych niż barkowych i że łatwiej ocenić obrzęk kostki niż barku. W związku z tym uzasadnione może być zastąpienie w skali oceny 28 stawów barkowych skokowymi.

Markery ostrej fazy (odczyn Biernackiego i białko C-reaktywne [CRP – *C-reactive protein*]) są laboratoryjnymi markerami aktywności choroby. Na ich wartość mogą jednak wpływać inne niż RZS choroby. Stężenia w surowicy cytokin, takich jak czynnik martwicy nowotworów  $\alpha$  (TNF- $\alpha$  – *tumor necrosis factor  $\alpha$* ) czy interleukina 6, prawdopodobnie byłyby bardziej swoiste, ale jak dotąd ich oznaczanie nie upowszechniło się w praktyce klinicznej.

Liczba obrzękniętych stawów (SJC – *swollen joint count*) wraz z markerami stanu zapalnego stanowią obiektywne dowody toczącego się procesu zapalnego w obrębie błony maziowej. Z kolei liczba bolesnych stawów (TJC – *tender joint count*), która zależy od odczuć pacjenta, w istocie służy do oceny dolegliwości bólowych. Z punktu widzenia chorego najważniejszymi objawami RZS są ból, obrzęk i sztywność stawów. Jeśli wziąć pod

uwagę złożoność aspektów kulturowych i psychologicznych percepcji bólu, sposób jego oceny jest bardzo uproszczony. Niemniej prosta horyzontalna bądź wertykalna skala analogowa pozwala na uchwycenie istoty dolegliwości bólowych i właściwą ocenę ich nasilenia. Pacjenci z aktywnym RZS skarżą się także na pogorszenie jakości snu i zmęczenie. Narzędzie pozwalające w sposób wiarygodny i powtarzalny określać stopień zmęczenia pacjenta powinno znaleźć zastosowanie w badaniach klinicznych nad RZS.

### Podstawowe metody oceny aktywności choroby

Aż do początku lat 90. XX w. porównywanie wyników kontrolowanych badań klinicznych z randomizacją nad RZS było trudne z powodu stosowania różnych mierników wyników leczenia. Seria spotkań roboczych, które odbyły się w tamtej dekadzie, zaowocowała ustaleniem zalecanego w badaniach klinicznych podstawowego zestawu metod oceny aktywności choroby niezależnie od rodzaju stosowanego leku czy innej interwencji terapeutycznej. W Europie, Ameryce Północnej i na całym świecie podejmowano w tym kierunku różne inicjatywy, jednak ostatecznie opracowane zestawy metod niemal całkowicie się pokrywają. Jedyną różnicą wynika z tego, że skala europejska (EULAR – European League Against Rheumatism) obejmuje ocenę 28 stawów, północnoamerykańska (ACR – American College of Rheumatology) 68 stawów, a w ogólnościowej (OMERACT – Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials) liczby stawów się nie precyzuje.<sup>6-8</sup>

### Skale zbiorczej oceny – zalety i wady

Stosowanie skal zbiorczej oceny, które pozwalają zestawić różne aspekty aktywności choroby, jest racjonalną metodą. Ponieważ mają one mniejsze odchylenie standardowe niż wskaźniki pojedyncze, badania kliniczne z ich wykorzystaniem mogą się opierać na mniejszych grupach pacjentów. Z kolei ich słabość wynika z tego, że uzyskana pojedyncza wartość numeryczna nie zawsze jest łatwa do interpretacji lub przetwarzania. Z czasem zbiorcze skale oceny aktywności RZS były upraszczane, tak aby obejmowały wyłącznie pojedyncze wskaźniki o potwierdzonej wiarygodności (tab. 2). Najczęściej stosowana jest skala aktywności choroby DAS (Disease Activity Score; DAS-28).<sup>9</sup> OSRA

(Overall Status in Rheumatoid Arthritis) to zbiorcza skala podsumowująca stan kliniczny pacjenta, która uwzględnia:

- wiek, płeć i czas trwania choroby
- aktywność choroby na 10-stopniowej skali
- uszkodzenia spowodowane procesem chorobowym na 10-stopniowej skali
- aktualną terapię.<sup>10</sup>

Wskaźnik ten jest łatwy do zastosowania (badania laboratoryjne z krwi nie są wymagane) i może być wyliczony w ramach rutynowej oceny klinicznej pacjenta.

Skala DAS została opracowana w Nijmegen w Holandii na początku lat 90. XX w.<sup>11</sup> Badanie nad jej zastosowaniem przeprowadzono z udziałem 113 pacjentów z RZS. Okres obserwacji wynosił 3 lata. W przypadku wysokiej aktywności choroby rozpoczynano terapię LMPCh, w przypadku niskiej – zmniejszono dawkę LMPCh lub jej nie modyfikowano. Sześciu reumatologów na podstawie licznych laboratoryjnych i klinicznych danych kwalifikowało pacjentów do grupy z wysoce aktywną bądź mało aktywną chorobą. W celu opracowania formuły pozwalającej precyzyjnie przewidywać, w której grupie powinien się znaleźć dany pacjent, posłużono się analizą dyskryminacyjną i analizą regresji wielokrotnej. Oryginalna skala DAS opierała się na współczynniku stawowym Ritchiego i liczbie obrzękniętych stawów wg indeksu 44-stawowego. W 1995 r. stworzono jej uproszczoną wersję (DAS-28) wyliczaną na podstawie 4 składowych: liczby obrzękniętych stawów (spośród 28), liczby bolesnych stawów (spośród 28), wartości OB bądź stężenia CRP, a także oceny ogólnego stanu zdrowia pacjenta.<sup>9</sup> Punktacja w DAS-28 zawiera się w przedziale 1,6-9,1. Wartości poniżej 3,2 oznaczają niską aktywność choroby, a poniżej 2,6 remisję.<sup>12</sup> Wartości powyżej 5,1 odpowiadają natomiast wysoce aktywnej chorobie. Wybór tych składowych w skali DAS był podyktowany zbieżnością ze standardowymi kryteriami włączenia (liczbą bolesnych i obrzękniętych stawów oraz wartością OB) do większości badań klinicznych nad RZS. Kryteria odpowiedzi na leczenie według EULAR również opierają się na DAS-28<sup>13</sup> i odzwierciedlają zarówno zmianę aktywności choroby (>1,2, czyli dwa odchylenia standardowe, uważa się za znaczącą poprawę), jak i uzyskaną dzięki leczeniu aktywność choroby (<=3,2 uważa się za pożądany cel terapeutyczny).

Kryteria ACR20 stosuje się w USA. W badaniach klinicznych pacjenci przydzieleni do ramienia, w którym podaje się placebo, często uzyskują do 20% poprawy w zakresie siedmiu składowych tworzących podstawowy zestaw wskaźników wyników leczenia. W związku z tym dopiero ponad 20% poprawę można przypisać działaniu substancji aktywnych zawartych w lekach z grupy LMPCh. Skuteczność leczenia można określić na podstawie ACR20, jeśli u pacjenta stwierdza się co najmniej 20% poprawę w 5 podstawowych wskaźnikach na 7, w tym obligatoryjnie w liczbie obrzękniętych i bolesnych stawów. Analogicznie można zdefiniować spełnienie warunków poprawy ACR50 i ACR70. Kryteria skuteczności leczenia według ACR pozwalają opisać tyl-

Tabela 2. Zbiornicze skale oceny aktywności choroby i ich składowe

	Steinbrocker i wsp. <sup>16</sup>	Lansbury <sup>17</sup>	Mallya i Mace <sup>18</sup>	DAS/DAS-28 <sup>11,12</sup>
Liczba obrzękniętych stawów	+			+
Liczba bolesnych stawów	+		+	+
Ból przy wykonywaniu ruchu	+	+		
Szttywność poranna		+	+	
OB/CRP	OB	OB	OB	OB lub CRP
Stężenie hemoglobiny	+	+	+	
Masa ciała	+			
Ból	+	+	+	
Ogólny stan zdrowia				+
Ostabienie siły mięśniowej		+		
Czynność stawów	+			
Zmęczenie		+		

CRP (C-reactive protein) – białko C-reaktywne; OB – odczyn Biernackiego

ko zmianę aktywności choroby, a nie ostateczną jej aktywność pod wpływem zastosowanego leczenia.

### Ocena uszkodzenia stawów

Uszkodzenie stawów jest widoczne w badaniu przedmiotowym i objawia się ich deformacją lub zmniejszeniem zakresu ruchów. Na przestrzeni wielu lat opracowano liczne metody oceny uszkodzenia stawów, jednak żadna z nich nie znalazła powszechnego zastosowania w praktyce i badaniach klinicznych. Zakres zmian stawowych można także oszacować radiologicznie. Schematy oceny opierają się zwykle na obecności nadżerek i zwężenia szpary stawowej. Ogólnie rzecz biorąc, oceniane są tylko stawy rąk i stóp. Jak wykazano w licznych badaniach, u zdecydowanej większości pacjentów zmiany radiograficzne w obrębie rąk i stóp są reprezentatywne dla stanu większych stawów. Powszechnie stosuje się dwa systemy oceny. Pierwszy to skala oceny stworzona przez Larsena i wsp. w 1977 r., z późniejszymi modyfikacjami.<sup>14</sup> Obecnie stosowany system uwzględnia stawy nadgarstkowe, śródrečno-paliczkowe (MCP), międzypaliczkowe bliższe (PIP) i śródstopno-paliczkowe (MTP). Każdy z tych stawów jest porównywany z serią wzorcowych filmów i oceniany w skali od 0 do 5. Wartość  $\geq 2$  dla jakiegokolwiek stawu oznacza występowanie nadżerek. Punkty dla stawu nadgarstkowego, ocenianego jako pojedynczy staw, mnoży się przez pięć. W najnowszych badaniach wykorzystuje się metodę Sharpa w modyfikacji van der Heijde.<sup>15</sup> W metodzie tej punktację dla nadżerek i zwężeń szpary stawowej wylicza się na podstawie oceny maksymalnie 6 okolic w obrębie ręki i 6 w obrębie stopy. Końcowy wynik zawiera się w zakresie 0-448. Metoda ta jest bardzo czasochłonna, ale jednocześnie charakteryzuje się dużą czułością w wykrywaniu zmian nasilenia choroby, co ma znaczenie w przypadku badań klinicznych. Ostatnio do obrazowania stawów w RZS wyko-

rzystywano zarówno rezonans magnetyczny (MRI – *magnetic resonance imaging*), jak i ultrasonografię. Jest jednak mało prawdopodobne, by MRI było stosowane rutynowo w praktyce klinicznej. Chociaż badanie to umożliwia uchwycenie bardzo wczesnych, odwracalnych nieprawidłowości w tkance kostnej i chrzęstnej, jego koszt i czas wykonania powodują, że u danego pacjenta można ocenić tylko niewielką liczbę stawów. W badaniach klinicznych wykazano ponadto, że MRI nie cechuje się większą czułością w odniesieniu do zmian nasilenia choroby w porównaniu z konwencjonalną radiografią. W przyszłości może się to jednak zmienić. Zastosowanie ultrasonografii w wykrywaniu zapalenia błony maziowej stanowi duży postęp w ocenie stanu klinicznego pacjenta z RZS. Badanie USG jest użyteczne w diagnostyce zapalenia maziówki i może być również przydatne w potwierdzeniu remisji. Mimo to należy podkreślić, że wykonywanie badania USG każdego stawu jest niepraktyczne.

### Ocena wydolności czynnościowej

Pierwszą próbą oceny upośledzenia sprawności były kryteria Steinbrockera opublikowane w 1947 r., na podstawie których można przyporządkować pacjenta do jednej z czterech klas wydolności czynnościowej.<sup>16</sup> Metoda ta opiera się wyłącznie na ocenie lekarza. Chociaż pozwala na kompleksową ocenę i można ją szybko zastosować, jej wadą jest niska czułość na zachodzące zmiany. Nawet w podłużnych badaniach z długimi okresami obserwacji pacjenci zwykle pozostają w tej samej klasie przez większość czasu trwania choroby. Kwestionariusz oceny zdrowia – HAQ (Health Assessment Questionnaire) – został wprowadzony w latach 80. XX w. i w przeciwieństwie do systemów opartych na badaniach radiologicznych uległ tylko niewielkim modyfikacjom (pomijając tłumaczenia na inne języki).<sup>2</sup> Wypełniany przez pacjenta kwestionariusz składa się z 20 pytań podzielonych na

8 sekcji. Pacjent jest proszony o ocenę w 4-punktowej skali trudności w wykonywaniu opisanych czynności. W wyliczeniach bierze się pod uwagę najwyżej punktowane pytanie z każdej sekcji. Następnie zsumowane wyniki z 8 sekcji dzielone są przez 8. Końcowa punktacja zawiera się w przedziale od 0 (brak upośledzenia czynnościowego) do 3. HAQ jest prawdopodobnie najbardziej użyteczną metodą oceny wyników leczenia w RZS. Ma on bezpośrednie znaczenie zarówno dla pacjenta, jak i lekarza. Wyniki licznych badań pokazały, że na punktację wpływają aktualna aktywność choroby i skumulowane uszkodzenia stawów. W związku z tym na wczesnym etapie RZS wyniki HAQ są odwracalne, zaś na etapach późniejszych obserwuje się ich korelację ze zmianami radiologicznymi i mniejszą odwracalnością. Kwestionariusz ten jest czułym wskaźnikiem, który można stosować w badaniach klinicznych i do szacowania umieralności. Dzięki niemu można ocenić nie tylko upośledzenie czynnościowe pacjenta, ale też ogólny stan jego zdrowia. Charakterystyka HAQ była intensywnie analizowana. Jest to metoda jakościowa i nieciąga. Pacjent, u którego punktacja w HAQ wyniosła 2, nie ma dwa razy bardziej upośledzonej sprawności niż chory, który uzyskał 1 punkt. Oznacza to, że w analizie wyników HAQ należy wykorzystywać instrumenty statystyczne nieparametryczne i inne niż parametryczne.

### Jakość życia zależna od stanu zdrowia i umieralność

Niektóre metody pozwalające określić ogólną jakość życia pacjenta są swoiste dla RZS, co daje im oczywistą przewagę z punktu widzenia chorego. Bardziej uniwersalne metody pozwalają jednak na porównanie chorych z RZS z pacjentami dotkniętymi innymi chorobami. Jest to szczególnie użyteczne w analizach z zakresu ekonomiki zdrowia i przy podejmowaniu decyzji o alokacji środków w ochronie zdrowia. U pacjentów z RZS najczęściej wykorzystuje się kwestionariusz EuroQol (EQ5D) [narzędzie to mierzy pięć parametrów: ruchliwość, zdolność do opieki

nad sobą, codzienną aktywność, ból i depresję – przyp. red.]. Niedawno na podstawie SF-36 [Short Form Health Status Survey; składa się z 2 części: w pierwszej ocenia się stan funkcjonalny, w drugiej – zdrowie psychiczne, energię/witalność i ból – przyp. red.] opracowano kwestionariusz SF-6D (Short-Form – 6 Dimensions). Jest on narzędziem ogólnym, dlatego może być wykorzystany w analizach ekonomicznych. EQ5D różni się od niego uwzględnieniem określenia „gorsze niż śmierć”. Co zaskakujące, duży odsetek pacjentów z wczesnym RZS opisuje swoją sytuację jako „gorszą niż śmierć”. Wynika to głównie ze znacznego nasilenia bólu, na który się skarżą.

U pacjentów z RZS choroba ta rzadko jest jedynym problemem medycznym. Prawie 70% pacjentów leczonych LMPCh ma przynajmniej jedną współistniejącą chorobę przewlekłą. To właśnie interakcje między różnymi procesami chorobowymi mogą prowadzić do przedwczesnego zgonu. Umieralność jest ostatecznym i najsilniejszym wskaźnikiem skuteczności terapii. Niemal we wszystkich badaniach nad RZS, także w tych wykonanych w ostatnich latach, wykazano zwiększoną umieralność. Pacjenci z RZS umierają z tych samych przyczyn, co ludzie w populacji ogólnej, ale w młodszym wieku. Innymi słowy, starzeją się szybciej niż inni. Nie jest jasne, czy przedwczesne starzenie rozpoczyna się wraz z początkiem choroby, czy poprzedza jej rozwój. Z zainteresowaniem oczekuje się wyników analiz umieralności pacjentów, u których RZS rozwinęło się po 2000 r., a więc już w erze leków biologicznych.

Artykuł jest oparty na wykładzie wygłoszonym 18 czerwca 2009 r. przez Deborah PM Symmons, profesor reumatologii i epidemiologii chorób układu mięśniowo-szkieletowego z Arthritis Research UK Epidemiology Unit w Manchester Academic Health Science Centre.

Adres do korespondencji: Professor DPM Symmons, Arthritis Research UK Epidemiology Unit, Manchester Academic Health Sciences Centre, University of Manchester, Stopford Building, Oxford Road, Manchester M13 9PT, UK. E-mail: Deborah.Symmons@manchester.ac.uk

© Copyright 2011 Royal College of Physicians i Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

#### Piśmiennictwo:

1. National Institute for Health and Clinical Excellence. Rheumatoid arthritis. National clinical guideline for management and treatment in adults. London: Royal College of Physicians, 2009.
2. Kelly C, Mir F. Biological therapies: how can we afford them? *BMJ* 2009;339:b3276.
3. Fries JF, Spitz P, Kraines RG, Holman HR. Measurement of patient outcomes in arthritis. *Arthritis Rheum* 1980;23:137-45.
4. Thompson P, Kirwan J. Joints count: a review of old and new articular indices of joint inflammation. *Brit J Rheum* 1995;34:1003-8.
5. Smolen JS, Breedveld FC, Eberl G, et al. Validity and reliability of the 28 joint count for the assessment of rheumatoid arthritis activity. *Arthritis Rheum* 1995;38:38-43.
6. Smolen JS. The work of the EULAR standing committee on International Clinical Studies Including Therapeutic Trials. *Br J Rheum* 1992;31:219-20.
7. Felson D, Anderson JJ, Boers, et al. The American College of Rheumatology preliminary core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials. *Arthritis Rheum* 1993;36:729-40.
8. Boers M, Tugwell P, Felson DT, et al. World Health Organisation and International League of Associations for Rheumatology core endpoints for symptom modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis clinical trials. *J Rheumatol Suppl* 1994;41:86-9.
9. Prevoo ML, Van't Hof MA, Kuper HH, et al. Modified disease activity scores that include twenty-eight joint counts: Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995;38:44-8.
10. Symmons DPM, Hassell AB, Gunatillaka KAN, et al. Development and preliminary assessment of a simple measure of overall status in rheumatoid arthritis (OSRA) for routine clinical use. *Quart J Med* 1995;88:429-37.
11. van der Heijde DM, van't Hof MA, van Riel PL, et al. Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis: first step in the development of a disease activity score. *Ann Rheum Dis* 1990;49:916-20.
12. Aletaha D, Ward MM, Machold KP, et al. Remission and active disease in rheumatoid arthritis: Defining criteria for disease activity states. *Arthritis Rheum* 2005;52:2625-36.
13. van Gestel AM, Prevoo ML, van't Hof MA, et al. Development and validation of the European League against Rheumatism response criteria for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1996;39:34-40.
14. Larsen A, Dale K, Eek M. Radiographic evaluation of rheumatoid arthritis and related conditions by standard reference films. *Radiol Diagn Stockh* 1977;18:481-91.
15. van der Heijde D. How to read radiographs according to the Sharp/van der Heijde method. *J Rheumatol* 2000;27:261-73.
16. Steinbrocker O, Traeger CH, Batterman RC. Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. *JAMA* 1949;140:659-62.
17. Lansbury J. Report of a 3 year study on the systemic and articular indexes in rheumatoid arthritis: theoretical and clinical considerations. *Arthritis Rheum* 1958;1:505-22.
18. Mallya RK, Mace BEW. The assessment of disease activity in rheumatoid arthritis using a multivariate analysis. *Rheumatol Rehabil* 1981;20:14-7.

**Komentarz:**

**prof. dr hab. med. Stanisław Sierakowski**  
**Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny,**  
**Białystok**

**R**eumatoidalne zapalenie stawów (RZS) to przewlekła zapalna choroba stawów niszcząca ich strukturę, co w efekcie powoduje także upośledzenie ich czynności. RZS jest jedną z głównych przyczyn kalectwa ruchowego ze względu na stosunkowo znaczną częstość występowania (ok. 1% populacji) oraz fakt, że prowadzi do uszkodzenia stawów. Jeśli weźmiemy jeszcze pod uwagę, że choroba często ma początek w 3. i 4. dekadzie życia – a więc w okresie rozpoczynania życia zawodowego i rodzinnego – stanie się zrozumiałe, dlaczego właśnie RZS należało do grupy chorób układu narządu ruchu, których znaczenie skłoniło World Health Organization do ogłoszenia lat 2000-2010 Dekadą Kości i Stawów. Inicjatywa ta podkreślała konieczność podjęcia szczególnych wysiłków w zwalczaniu właśnie chorób kości i stawów.

Rozpoczęcie Dekady zbiegło się z wprowadzeniem do leczenia RZS nowej grupy leków – leków biologicznych. Dzięki zdolności ingerowania w funkcję układu odpornościowego stwarzały one niespotykaną do tej pory szansę w leczeniu RZS, przyczyniając się nie tylko do spowolnienia postępu choroby, jak to było możliwe do tej pory, lecz także do zatrzymania procesu chorobowego, w tym zahamowania niszczenia struktury stawów. Jednocześnie leki biologiczne są najdroższą grupą leków nie tylko w reumatologii, ale w całej medycynie.

Wyniki początkowych badań wskazywały, że u wszystkich pacjentów z RZS obserwuje się dobrą skuteczność najstarszych leków z tej grupy oraz że jednorazowa kuracja daje trwały efekt terapeutyczny. Już na początku wydawało się to mało prawdopodobne, a późniejsze badania potwierdziły te wątpliwości – nie u wszystkich pacjentów poszczególne leki biologiczne były skuteczne, a kurację należało kontynuować bez przerwy albo powtarzać. Obserwacja ta nie umniejsza roli leków z tej grupy w leczeniu RZS, zwłaszcza że w większości przypadków szybko można zaobserwować ich znaczące działanie, a na rynku stale pojawiają się nowe leki biologiczne, co zwiększa szansę uzyskania odpowiedzi terapeutycznej u poszczególnych pacjentów z RZS.

Jednocześnie taka sytuacja stworzyła konieczność dokładnej oceny przebiegu RZS. Stało się to niezbędne do szybkiego i precyzyjnego oceny skuteczności leków biologicznych stosowanych w terapii. Tym bardziej że wiadomo, iż niektóre nowe leki z tej grupy istotnie zmniejszają objawy związane z zapaleniem stawów, ale nie jest jasne, czy zatrzymują, czy tylko opóźniają proces niszczenia stawów.

Właśnie ocenie aktywności reumatoidalnego zapalenia stawów i wyników leczenia jest poświęcony artykuł Deborah Symmons. Wybór tematu powoduje, że artykuł ma także spore znaczenie praktyczne. Autorka podkreśla, że kluczową kwestią w ocenie stanu klinicznego pacjenta z RZS jest aktualna aktywność choroby i wywołane przez nią uszkodzenie. Zwraca też uwagę, że w przypadku stawów

ocenia się zewnętrzne objawy przedmiotowe i poziomy wskaźników stanu zapalnego. Należy przy tym zaznaczyć, że spośród klasycznych objawów przedmiotowych zapalenia, jakimi są podwyższona temperatura ciała, rumień, obrzęk i ból, w RZS nie występuje rumień, co nie ułatwia diagnostyki. Najważniejszą rolę odgrywa ocena nasilenia bólu stawów oraz wykrycie ich obrzęku. Dzięki temu można stwierdzić zapalenie błony maziowej (*synovitis*), które jest podstawowym procesem w przebiegu RZS.

Wskaźnikami ostrej fazy RZS są wartość OB i stężenie białka C-reaktywnego (CRP – *C-reactive protein*). Warto w tym miejscu podkreślić ponowne docenienie znaczenia odczynu Biernackiego, któremu jeszcze do niedawna przypisywano dużo niższą wartość niż stężeniu CRP w surowicy.

Śród wymienionych w artykule wskaźników zbiorczych służących do oceny aktywności choroby optymalny jest DAS-28 (Disease Activity Score). Dobrze byłoby, gdyby specjalista reumatolog stosował go podczas każdej wizyty pacjenta z RZS.

Przedstawione systemy do oceny uszkodzenia stawów oparte na badaniach radiologicznych (metoda Larsena i wsp. oraz metoda Sharpa w modyfikacji van der Heijde), mimo że dość czasochłonne, są godne polecenia do zastosowania przez specjalistów reumatologów, ponieważ bardzo dobrze odzwierciedlają zmiany w stawach. Wyniki badań wykazują, że o ile rezonans magnetyczny jest wielce pomocny w rozpoznawaniu wczesnego przewlekłego zapalenia stawów, to w późniejszym okresie nie ma przewagi nad badaniem radiologicznym.

Autorka artykułu pisze, że choć opracowano wiele różnych metod oceny uszkodzenia stawów, to jednak żadna z nich nie znalazła powszechnego zastosowania w praktyce. Według mnie można stosować czteropunktową ocenę według Steinbrockera, która – mimo że odbiega od metod Larsena i Sharpa w modyfikacji van der Heijde – daje pewien wgląd w zmiany stawowe. Od wielu lat stosuje się ją powszechnie w Klinice Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Całkowicie potwierdzam pogląd wyrażony w artykule, że badanie USG jest użyteczne w diagnostyce zapalenia maziówki i może być również przydatne w potwierdzeniu remisji. Nie podzielam natomiast opinii, że wykonywanie badania USG każdego stawu byłoby niepraktyczne. Otóż badanie to, wykonywane przez reumatologa w czasie wizyty pacjenta z RZS, powinno obejmować każdy staw zajęty procesem chorobowym, w szczególności aktywnym.

W postępowaniu z pacjentami z RZS ważną rolę odgrywa także kwestionariusz oceny zdrowia (Health Assessment Questionnaire) służący do oceny wydolności czynnościowej. Jest on rekomendowany do stosowania w każdej poradni reumatologicznej.

Omawiane w artykule kwestie pozostają oczywiście otwarte, istnieje bowiem potrzeba opracowania wiarygodniejszych i efektywniejszych metod oceny aktywności RZS. Dotyczy to metod umożliwiających obrazowanie zmian wielostawowych, ocenę zmęczenia pacjenta czy ocenę remisji opartą nie tylko na zmniejszeniu aktywności procesu chorobowego.