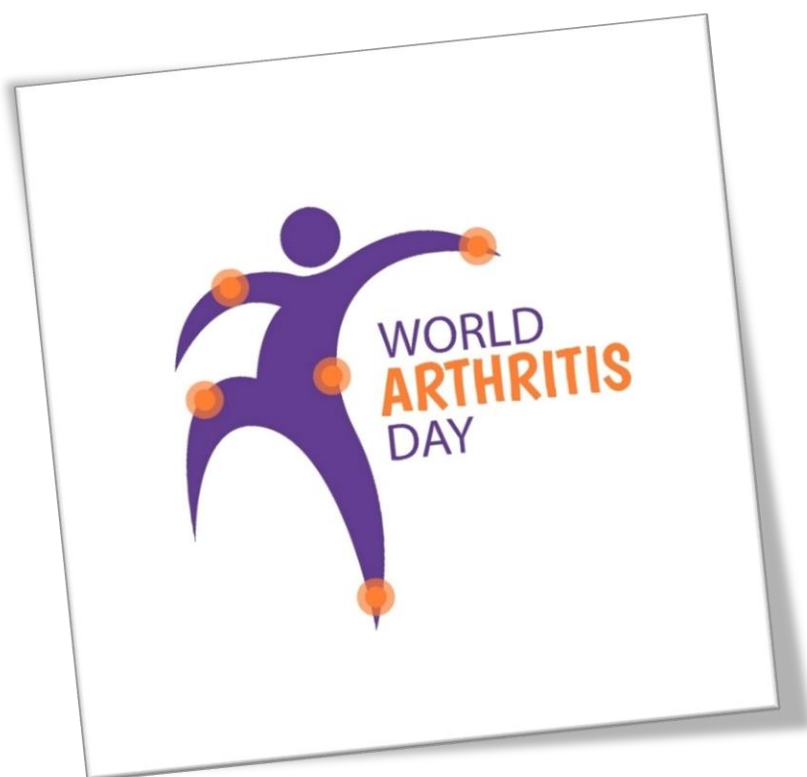


PACJENT PIERWSZORAZOWY Z WCZESNYM ZAPALENIEM STAWÓW NA ŚCIEŻCE KOMPLEKSOWEJ OPIEKI KOWZS



Raport opracowany przez: Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im.prof. Eleonory Reicher w Warszawie, Konsultant Krajową w dziedzinie reumatologii, Fundację Eksperci dla Zdrowia. Powstał z inicjatywy Parlamentarnego Zespołu ds. Praw Pacjentów.

Warszawa, październik 2022





Debata w Sejmie Parlamentarnego Zespołu ds. Pacjentów z okazji Światowego Dnia Reumatyzmu w dniu 11 października 2022 r.





VIOLETTA POROWSKA

Przewodnicząca Parlamentarnego Zespołu ds. Praw Pacjentów.

Poseł na Sejm RP.



Z perspektywy misji funkcjonowania systemu ochrony zdrowia centralnym ogniwem jest perspektywa Pacjenta.



DR N. MED. MAREK TOMBARKIEWICZ, MBA

Dyrektor Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. Eleonory Reicher w Warszawie, Lider KOWZS.



Rola lidera KOWZS, to zaszczyt dla Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji, ale przede wszystkim odpowiedzialność za efektywną współpracę z ośrodkami KOWZS oraz Funduszem, przekładającą się na zapewnienie chorym z wczesnym zapaleniem stawów wysokiej jakości kompleksowych świadczeń oraz pełny dostęp do diagnostyki, terapii i rehabilitacji reumatologicznej.



PROF. DR HAB.N.MED. BRYGIDA KWIATKOWSKA

Konsultant Krajowa w dziedzinie reumatologii, Zastępca Dyrektora NIGRiR, Kierownik Kliniki Wczesnego Zapalenia Stawów NIGRiR.



Kompleksowa opieka nad chorym z wczesnym zapaleniem stawów jest spełnieniem wieloletnich oczekiwań środowiska lekarzy reumatologów w zakresie uruchomienia szybkiej ścieżki diagnostyczno-terapeutycznej w najgroźniejszych zapalnych chorobach reumatycznych, w której pacjent z wczesnym zapaleniem stawów ma postawioną diagnozę i włączone leczenie na wczesnym etapie zapalnej choroby stawów, co w konsekwencji prowadzi do osiągnięcia remisji, a co za tym idzie szybkiego powrotu pacjenta do życia zawodowego, społecznego i prywatnego.



MARZENA DOMAŃSKA-SADYNICA, MBA

Prezes Fundacji Ekspertów dla Zdrowia. Ekspert w dziedzinie ochrony zdrowia.



Wprowadzenie „Kompleksowej opieki nad chorym z wczesnym zapaleniem stawów KOWZS” zwiększy dostęp do świadczeń specjalistycznych dla pacjentów z zapalnymi chorobami reumatycznymi dotychczas niediagnozowanych i nieleczonych (pierwszorazowych) oraz zmniejszy liczbę osób oczekujących na wizytę w poradniach specjalistycznych. Jednocześnie znacząco zmniejszy liczbę hospitalizacji z powodu zapalnych chorób reumatologicznych oraz zmniejszy koszty społeczne tych krótko- i długookresowej niezdolności do pracy.

AUTORZY RAPORTU

NARODOWY INSTYTUT GERIATRII, REUMATOLOGII I REHABILITACJI IM. PROF. ELEONORY REICHER W WARSZAWIE

dr n. med. Marek Tombarkiewicz, MBA

dyrektor Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. Eleonory Reicher (NIGRiR), podsekretarz stanu w Ministerstwie Zdrowia w latach 2016-2018

KONSULTANT KRAJOWY W DZIEDZINIE REUMATOLOGII

prof. dr hab. n. med. Brygida Kwiatkowska

konsultant krajowy w dziedzinie reumatologii, kierownik Kliniki Wczesnego Zapalenia Stawów NIGRiR, zastępca dyrektora NIGRiR

FUNDACJA EKSPERCI DLA ZDROWIA

Marzena Domańska - Sadynica, MBA

ekspert w dziedzinie ochrony zdrowia, prezes Fundacji Eksperci dla Zdrowia, Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia, Uczelnia Łazarskiego



SPIS TREŚCI

WSTĘP/9

1. ZAPALNE CHOROBY REUMATYCZNE WYSTĘPUJĄCE Z OBJAWAMI WCZESNEGO ZAPALENIA STAWÓW/**12**

2. PACJENT Z REUMATOIDALNYM ZAPALENIEM STAWÓW Z OBJAWAMI WCZESNEGO ZAPALENIA STAWÓW NA ŚCIEŻCE KOMPLEKSOWEJ OPIEKI/**14**

3. PACJENT ZE SPONDYLOARTROPATIA (ZZSK) Z OBJAWAMI ZAPALNEGO BÓLU KRĘGOSŁUPA NA ŚCIEŻCE KOMPLEKSOWEJ OPIEKI/**34**

4. PACJENT ZE SPONDYLOARTROPATIA (ŁZS) Z OBJAWAMI WCZESNEGO ZAPALENIA STAWÓW NA ŚCIEŻCE KOMPLEKSOWEJ OPIEKI/**47**

5. PACJENT Z TOCZNIEM RUMIENIOWATYM UKŁADOWYM Z OBJAWAMI WCZESNEGO ZAPALENIA STAWÓW W OŚRODKU KOWZS/ **60**

SPIS TABEL I RYCIN/**82**

BIBLIOGRAFIA/**83**





WSTĘP

Celem raportu pt.: Pacjent pierwszorazowy z wczesnym zapaleniem stawów na ścieżce kompleksowej opieki KOWZS” jest przedstawienie ścieżki pacjenta z zapalną chorobą reumatyczną w nowym projekcie świadczenia zdrowotnego KOWZS na przykładzie pacjentów z manifestacją objawów wczesnego zapalenia stawów z: reumatoidalnym zapaleniem stawów, chorobą z grupy spondyloartropatii (zesztywniającym zapaleniem stawów, łuszczykowym zapaleniem stawów) oraz toczniem rumieniowatym układowym jako przykładem pozostałych zapalnych chorób reumatologicznych. Warto podkreślić, że projekt nowego świadczenia zdrowotnego KOWZS powstał w wyniku współpracy Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie, prof. dr. hab. n.med. Brygidy Kwiatkowskiej i Fundacji Eksperti dla Zdrowia.

„Szybka ścieżka” została stworzona z myślą o pacjentach pierwszorazowych z objawami wczesnego zapalenia stawów, u których włączenie leczenia farmakologicznego, rehabilitacji na wczesnym etapie choroby, w ciągu 12 tygodni od pojawienia się pierwszych objawów chorobowych, gwarantuje szybką i długą remisję choroby, i tym samym przywraca chorego do życia społecznego, rodzinnego i zawodowego. Uzasadnieniem do wprowadzenia nowego świadczenia zdrowotnego są bardzo duże opóźnienia w rozpoznawaniu zapalnych chorób reumatycznych w Polsce. Konsekwencją czego jest późne włączanie leczenia, poza oknem terapeutycznym, co daje mniejszą szansę pacjentowi na uzyskanie remisji w chorobie. Ponadto, przewlekły utrzymujący się proces zapalny zwiększa ryzyko pojawienia się schorzeń współistniejących między innymi takich jak choroby sercowo-naczyniowe, nowotwory, cukrzyca, depresja będących przyczyną przedwczesnych zgonów. W tym celu konieczne jest wprowadzenie takich zasad postępowania, które nawet w przypadku bólu i obrzęku jednego stawu, skierują chorego na właściwą ścieżkę diagnostyczną. Kompleksowa opieka nad

pacjentem w wczesnym zapaleniu stawów obejmie procedury diagnostyczne i terapeutyczne realizowane w ramach świadczeń szpitalnych, ambulatoryjnych i rehabilitacji leczniczej. Celem tej opieki jest zapewnienie pacjentowi koordynacji leczenia obejmującego przeprowadzenie właściwej diagnostyki mającej na celu rozpoznanie wczesnej choroby stawów, rozpoczęcie leczenia na wczesnym etapie choroby, monitorowanie efektów leczenia, zapewnienie indywidualnej rehabilitacji leczniczej oraz dostępu do leczenia w ramach programów lekowych, w przypadku wskazań do tego typu terapii. Kompleksowa opieka skoordynowana będzie przez jeden ośrodek – podmiot koordynujący, realizowana w różnych komórkach organizacyjnych (podmiotach) zgodnie ze schematem organizacyjnym realizacji kompleksowej opieki opracowanym przez podmiot koordynujący. Podmiotem koordynującym będzie szpital posiadający oddział reumatologii, zapewniający jednocześnie wymaganą infrastrukturę do realizacji świadczeń w ramach opieki kompleksowej w dostępie, tj. przyszpitalną poradnię reumatologiczną. Kluczowymi założeniami kompleksowej opieki są: po pierwsze, wprowadzenie nowego kompleksowego modelu leczenia opartego na szybkiej ścieżce diagnostycznej, leczeniu oraz rehabilitacji pacjentów we wczesnym stadium zapalenia stawów. Po drugie, skoncentrowanie leczenia wokół wyspecjalizowanych ośrodków koordynujących, posiadających duże doświadczenie w wykonywaniu procedur diagnostyczno-leczniczych, jak i z zakresu programów lekowych oraz zapewniających dostęp do rehabilitacji reumatologicznej. Po trzecie, ograniczenie liczby hospitalizacji z powodu chorób zapalnych stawów, a co się z tym wiąże krótko- i długookresowej niezdolności do pracy. Po czwarte, poprawienie efektywności leczenia oraz zmniejszenie ryzyka wystąpienia niepełnosprawności.

Szybka ścieżka na poziomie lekarza podstawowej opieki bądź innego lekarza specjalisty opiera się na przeprowadzeniu screeningu przez lekarza w kierunku zapalnej choroby reumatycznej, a w przypadku jej podejrzenia jak najszybsze skierowanie chorego do ośrodka realizującego kompleksową opiekę KOWZS. Jeśli więc pacjent zgłosi się do lekarza podstawowej opieki lub innego lekarza specjalisty z obrzękiem i bólem nawet jednego stawu, który nie jest wynikiem urazu, lub bólem kręgosłupa o charakterze zapalnym, a lekarz nie jest w stanie ustalić konkretnego rozpoznania, to powinien skierować chorego do ośrodka realizującego KOWZS.



1. ZAPALNE CHOROBY REUMATYCZNE WYSTĘPUJĄCE Z OBJAWAMI WCZESNEGO ZAPALENIA STAWÓW

Choroby reumatyczne to różnorodna pod względem objawów klinicznych grupa chorób, obejmująca ponad 300 odrębnych jednostek chorobowych. Większość chorób reumatycznych charakteryzuje obejmujący tkankę łączną przewlekły proces zapalny, podłożem, którego są reakcje autoimmunologiczne. Według kryteriów American College of Rheumatology (ACR) choroby reumatyczne dzielimy na 10 grup.

Tabela 1. Podział chorób reumatycznych według kryteriów ACR

GRUPA	NAZWA GRUPY
I.	Układowe choroby tkanki łącznej
II.	Zapalenie stawów z towarzyszącym zapaleniem kręgosłupa
III.	Choroba zwyrodnieniowa stawów (osteoarthritis, osteoarthritis)
IV.	Zapalenie stawów, pochewek ścięgien i kaletek maziowych towarzyszące zakażeniu
V.	Choroby metaboliczne i gruczołów dokrewnych, którym towarzyszą choroby stawów
VI.	Nowotwory
VII.	Zaburzenia nerwowo-naczyniowe
VIII.	Choroby kości i chrząstek
IX.	Osteomyelitis
X.	Różne zaburzenia

Źródło: American College of Rheumatology

Ze względów praktycznych choroby reumatyczne zostały podzielone na zapalne choroby stawów przebiegające z przewlekłym procesem zapalnym i niezapalne choroby stawów. Należy podkreślić, że do najczęściej występujących zapalnych chorób reumatycznych, które mogą się rozwinąć z objawami wczesnego zapalenia stawów należy zaliczyć reumatoidalne zapalenie stawów, grupę chorób określaną jako spondyloartropatie, dnę moczanową i pierwotny zespół Sjögrena.

Rzadziej występują takie choroby jak: toczeń rumieniowaty układowy czy twardzina układowa. W tabeli 2 ujęto najczęściej występujące zapalne choroby reumatyczne, występujące z manifestacją objawów wczesnego zapalenia stawów.

Tabela 2. Najczęściej występujące zapalne choroby reumatyczne z objawami wczesnego zapalenia stawów z określeniem częstości występowania w populacji

L.P.	ZAPALNE CHOROBY REUMATYCZNE Z OBJAWAMI WCZESNEGO ZAPALENIA STAWÓW	CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA CHOROBY W POPULACJI	NAJCZĘSTSZY WIEK ZACHOROWANIA
1.	reumatoidalne zapalenie stawów	0,5 – 1,5 proc.	30 – 50 lat
2.	spondyloartropatie	0,5 – 2 proc.	20 – 50 lat
3.	zespół Sjögrena	3 – 11 proc.	30 – 60 lat
4.	dna moczanowa	1,4 – 8,6 proc.	30 – 50 lat
5.	toczeń rumieniowaty układowy	około 0,5 proc.	16 – 55 lat
RAZEM		5,4 – 23,1 proc.	26 – 52,5 lat

Źródło: prezentacja pt. „Wczesne zapalenie stawów” prof. dr. hab.n. med. Brygida Kwiatkowska, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji podczas konferencji w dniu 8 lipca 2022 r.

Rozpoznanie chorób reumatycznych stanowi często wyzwanie dla lekarzy ze względu na zmienny obraz kliniczny, brak objawów klinicznych dla konkretnej jednostki chorobowej oraz występowanie tzw. zespołów nakładania, czyli sytuacji, gdy u chorego są spełnione kryteria diagnostyczne przynajmniej dwóch odrębnych chorób. Na zapalne choroby reumatyczne chorują najczęściej ludzie młodzi, którzy często łączą pierwsze objawy choroby (ból i obrzęk stawu) z niewielkim urazem związanym z ich normalną aktywnością fizyczną, a zapalne bóle kręgosłupa z jego przeciążeniem, co stanowi jedną z przyczyn opóźnień diagnostycznych zapalnych chorób reumatycznych i przyczynia się w konsekwencji do ciężkich powikłań nieleczzonej choroby. Dlatego w ramach szybkiej ścieżki diagnostycznej pacjenci z objawami wczesnego zapalenia stawów: obrzękiem i bólem przynajmniej jednego stawu (nie będącym wynikiem urazu), o czasie trwania nie dłuższym niż 6 tygodni, i/lub zapalnym bólem kręgosłupa trwającym minimum od 3 miesięcy będą kierowani przez lekarza podstawowej opieki (lub innego lekarza specjalistę) do diagnostyki w ramach ośrodka realizującego świadczenie kompleksowej opieki.



2. PACJENT Z REUMATOIDALNYM ZAPALENIEM STAWÓW Z OBJAWAMI WCZESNEGO ZAPALENIA STAWÓW NA ŚCIEŻCE KOMPLEKSOWEJ OPIEKI

Tabela 3. Ścieżka pacjenta z RZS

L. P	ŚCIEŻKA PACJENTA Z RZS
1.	Chory powinien zachować tzw. czujność diagnostyczną
2.	Chory po zauważeniu objawów wczesnego zapalenia stawów (obrzęku i bólu przynajmniej jednego stawu, nie będącego wynikiem urazu), powinien zgłosić się do lekarza podstawowej opieki lub innego lekarza specjalisty. Jeżeli lekarz nie będzie w stanie zróznicować u chorego konkretnej jednostki chorobowej, to wtedy skieruje chorego do ośrodka kompleksowej opieki KOWZS.
3.	W ośrodku opieki kompleksowej KOWZS, podczas pierwszej porady u reumatologa – koordynatora opieki (na podstawie wywiadu i badania fizykalnego) u chorego zostaje potwierdzony zapalny charakter choroby reumatycznej. W trakcie drugiej porady u reumatologa – koordynatora, max. 4 tygodnie po pierwszej poradzie, u chorego zostaje potwierdzone rozpoznanie choroby RZS (na podstawie badań laboratoryjnych, obrazowych) i ustalony indywidualny plan opieki KOWZS.
4.	Chory z RZS rozpoczyna proces leczenia i monitorowania aktywności choroby w ramach kompleksowej opieki KOWZS.
5.	W związku z szybkim podjęciem procedur diagnostyczno - terapeutycznych chory po wdrożeniu leczenia uzyskuje remisję i wraca do aktywności zawodowych, społecznych i prywatnych. Chory po powrocie do aktywności zawodowej znajduje się pod opieką kompleksową ośrodka KOWZS w celu monitorowania przebiegu choroby.

Źródło: opracowanie własne

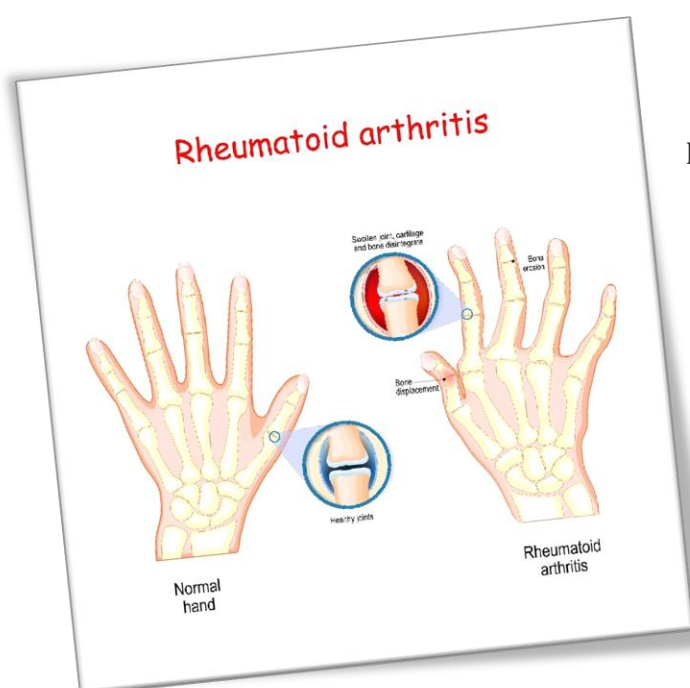
Rycina 1. Ścieżka pacjenta z RZS w kompleksowej opiece KOWZS



Źródło: opracowanie własne

O REUMATOIDALNYM ZAPALENIU STAWÓW (RZS)

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS, gościec, dawna nazwa: gościec przewlekłe postępujący) to przewlekła choroba zapalna błony maziowej małych i średnich stawów. RZS jest uważana za chorobę autoimmunologiczną, chociaż nie mieści się całkowicie w klasycznej definicji takiej choroby (ustalonej przez Witebsky'ego). Nieznany czynnik stymuluje błonę maziową wyścielającą staw do odpowiedzi zapalnej. Dochodzi do jej powiększania się i niszczenia przylegających struktur (chrząstki, kości, więzadeł, ścięgien).

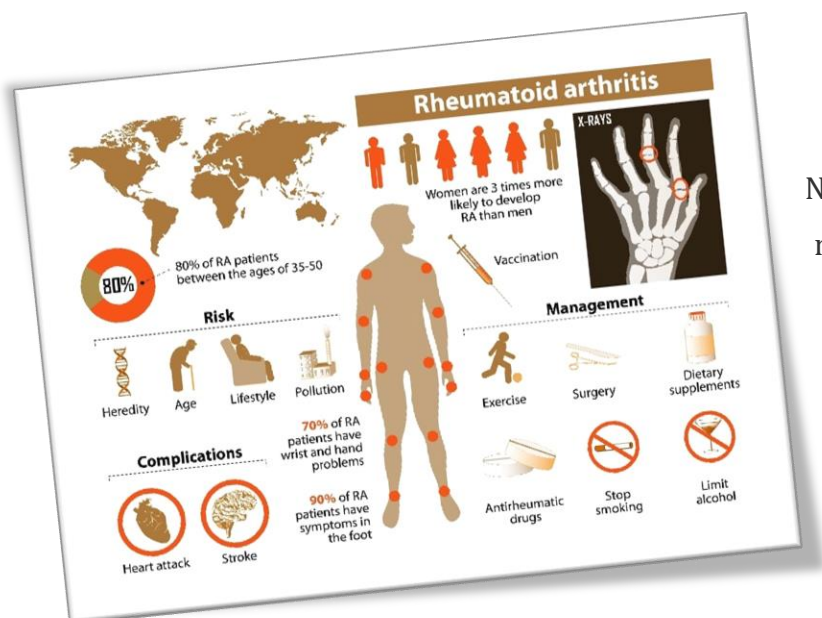


Przejawami tego są początkowo ból i obrzęk, a następnie nieodwracalne zniszczenie oraz utrata ruchomości stawu.

Uszkodzenie chrząstki i innych struktur stawu przez proces zapalny sprzyja powstawaniu wtórnych zmian zwyrodnieniowych. Nieleczona choroba prowadzi najczęściej do zniszczenia stawów i ciężkiej niesprawności, a także do uszkodzenia wielu narządów i przedwczesnego zgonu.

EPIDEMIOLOGIA REUMATOIDALNEGO ZAPALENIA STAWÓW

Reumatoidalne zapalenie stawów występuje stosunkowo często. Przyjmuje się, że choruje 1 na 100 osób. Częściej chorują kobiety niż mężczyźni (3:1 lub 4:1), ale proporcje zmniejszają się wraz z wiekiem. Przyczyny RZS nie zostały w pełni poznane.



Najprawdopodobniej do rozwoju choroby konieczne jest współistnienie wielu czynników.

Najważniejsze z nich to obciążenie dziedziczne – istnieje predyspozycja do występowania RZS u osób blisko spokrewnionych, ale sam czynnik genetyczny nie wywołuje choroby - tak więc obecność RZS u rodzica nie oznacza, że choroba wystąpi u dzieci, jednak ryzyko jej wystąpienia jest u nich 2–5 razy większe.

Kolejnym czynnikiem jest defekt układu odpornościowego, który prowadzi do błędnego rozpoznawania własnych tkanek jako „wroga” i produkowania autoprzeciwciał mających na celu ich niszczenie; zidentyfikowano kilka genów odpowiedzialnych za ten proces (m.in. geny zgodności tkankowej HLA DRB1).

Istotnym czynnikiem ryzyka jest zakażenie – podejrzewa się rolę niektórych bakterii i wirusów w inicjowaniu odpowiedzi zapalnej (w tym wpływ *paradontozy*). Czynnikiem, który znacząco zwiększa ryzyko zachorowania i cięższy przebieg choroby jest palenie papierosów. U niektórych pacjentów choroba rozpoczyna się po przeżyciu silnego stresu.

OBJAWY REUMATOIDALNEGO ZAPALENIA STAWÓW

Początek reumatoidalnego zapalenia stawów może mieć charakter: powolny i skryty (55-65% przypadków), ostry, tj. rozwój objawów w ciągu kilku dni (8 -15%), pośredni (15-29%), nietypowy, który charakteryzują wędrujące zapalenia stawów, objawy zapalenia ustępują po kilku dniach i pojawiają się w innych. U części chorych nie rozwija się RZS. Niekiedy RZS rozpoczyna się w sposób nietypowy, a następnie pojawiają się liczne guzki reumatoidalne.

Objawy kliniczne dzieli się na ogólne, ze strony układu ruchu i pozastawowe. Poniżej przedstawiono w tabeli rodzaj i charakterystykę objawów.

Tabela 4. Objawy reumatoidalnego zapalenia stawów

RODZAJ OBJAWÓW	CHARAKTERYSTYKA OBJAWÓW
Objawy ogólne	Uczucie zmęczenia, osłabienia, rozbicia, czasami stany podgorączkowe, ból mięśni, utrata apetytu, zmniejszenie masy ciała, obniżenie nastroju, depresja lub nerwowość (występują często w pierwszym okresie choroby). 

Objawy ze
strony narządu
ruchu

Objawy charakterystyczne zapalenia stawów to ból i sztywność, najbardziej uciążliwe po obudzeniu się lub po okresie nieruszania stawem, gdy dochodzi do nagromadzenia płynu zapalnego i obrzęku tkanek. Sztywność poranna trwa zwykle ponad godzinę.



Charakterystyczny jest bolesny ucisk dłoni przy podawaniu ręki choremu na RZS (tkliwość stawu na ucisk).



Objawy „stawowe” mogą wyprzedzać lub towarzyszyć objawom „ogólnym”. Charakterystycznie choroba atakuje te same miejsca po obu stronach ciała. Początkowo są to drobne stawy, a w miarę postępu choroby wiele innych stawów.

Objawy ze strony narządu ruchu nietypowe	Nietypowym, ale możliwym początkiem choroby jest zapalenie jednego dużego stawu (np. kolanowego lub barkowego) albo wędrowanie choroby po wielu stawach. 
Objawy pozastawowe	Częstym objawem jest zespół suchości wywołany zapaleniem spojówek, dla którego charakterystyczne jest uczucie piasku lub ciała obcego pod powiekami, rzadziej dochodzi do zajęcia innych struktur oka i problemów z widzeniem. 
Objawy pozastawowe	Reumatoidalne zapalenie stawów jest chorobą atakującą nie tylko stawy, ale również wiele narządów (zwłaszcza choroba długotrwała, o ciężkim przebiegu).

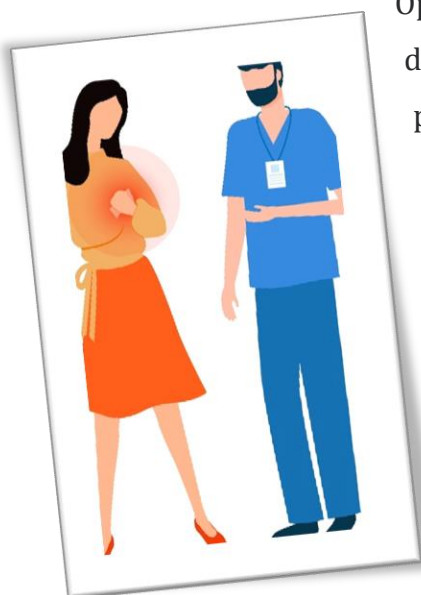
Objawy ze
strony narządu
ruchu

Zespół cieśni kanału nadgarstka



Źródło: opracowanie własne

Czas rozpoznania choroby od momenty wystąpienia pierwszych objawów, decyduje o skuteczności leczenia, a jeśli rozpocznie się ono odpowiednio wcześnie istnieje szansa na trwałe wycofanie się choroby. Reumatoidalne zapalenie stawów wymaga wczesnej diagnostyki i włączenia skutecznego leczenia na jak najwcześniejszym etapie choroby.



Optymalny czas od wystąpienia pierwszych objawów choroby do ustalenia rozpoznania i rozpoczęcia leczenia określono przez pojęcie tzw. „okna terapeutycznego”. Zakłada się, że pacjent powinien w ciągu 12 tygodni od wystąpienia pierwszych objawów choroby rozpocząć leczenie, co daje największą szansę na uzyskanie trwałej remisji choroby na jej wczesnym etapie. Obecnie chory z RZS ma postawioną diagnozę średnio po około 35 tygodniach od pojawienia się pierwszych objawów.

USTALENIE ROZPOZNANIA REUMATOIDALNEGO ZAPALENIA STAWÓW W KOWZS

W 2010 r. opracowano kryteria (ACR/EULAR), dzięki którym można rozpoznać RZS już na wstępnym etapie choroby i rozpocząć leczenie, zanim dojdzie do nieodwracalnej destrukcji stawów. Zgodnie z tymi kryteriami rozpoznanie RZS jest uważane za pewne, gdy zostanie stwierdzone zapalenie co najmniej jednego stawu, brak innej niż RZS przyczyn zapalenia stawu oraz chory uzyskał co najmniej 6 (z 10 możliwych) punktów. Punkty przyznawane są w czterech kategoriach: liczba i lokalizacja zmienionych zapalnie stawów (0-5 punktów), nieprawidłowe wyniki badań immunologicznych (0-3 punktów), podwyższone parametry zapalenia (0-1 punktu), czas trwania objawów (0-1 punktu).

Tabela 5. Kryteria rozpoznawania RZS (ACR/EULAR)

KRYTERIUM	PUNKTY
Zajęte stawy (0-5 pkt.)	
1 duży staw	0
2-10 dużych stawów	1
1-3 małe stawy (nie licząc dużych stawów)	2
4-10 małych stawów (nie licząc dużych stawów)	3
>10 stawów (co najmniej jeden mały staw)	4
Badania serologiczne (0-3 pkt.)	
Negatywny RF oraz negatywne przeciwciała anti-CCP	0
Pozytywny RF w niskim mianie lub przeciwciała anti-CCP w niskim mianie	1
Pozytywny RF w niskim mianie lub przeciwciała anti-CCP w niskim mianie	2
Pozytywny RF w wysokim mianie lub przeciwciała anti-CCP w wysokim mianie	3
Czas trwania zapalenia stawów (0-1 pkt.)	
<6 tygodni	0
≥6 tygodni	1
Wskaźniki ostrego stanu zapalnego (0-1 pkt.)	
Prawidłowe wartości CRP oraz OB	0
Nieprawidłowe wartości CRP lub OB	1

Punktów ≥6 pkt. = rozpoznanie RZS

BADANIA LABORATORYJNE W REUMATOIDALNYM ZAPALENIU STAWÓW

Badania laboratoryjne w RZS służą do rozpoznawania choroby, prognozowania ciężkości choroby i kontroli jej przebiegu.

Tabela 6. Informacje na temat wybranych badań laboratoryjnych

L.P.	BADANIA LABORATORYJNE W RZS
1.	Czynnik reumatoidalny RF stwierdza się u 70–80 proc. chorych (tzw. seropozytywna postać RZS) lecz RF wykrywa się również u zdrowych osób oraz w innych chorobach reumatycznych.
2.	Anty-CCP (przeciwciała przeciwko cyklicznemu cytrulinowanemu peptydowi) występują niemal wyłącznie w RZS i mogą pojawić się wcześniej niż objawy choroby oraz u osób z seronegatywną postacią RZS.
3.	Duże miano RF i anty-CCP wskazuje na ciężką postać choroby, z szybką destrukcją stawów i wystąpieniem zmian pozastawowych. Podwyższone wskaźniki zapalne, np. OB, CRP oraz zmiany w morfologii krwi – służą m.in. do oceny aktywności choroby.

Źródło: opracowanie własne

BADANIA OBRAZOWE W REUMATOIDALNYM ZAPALENIU STAWÓW

W przypadku podejrzenia RZS lekarz wykonuje zdjęcia radiologiczne (RTG) rąk i stóp oraz ewentualnie innych zajętych stawów.



Typowe dla RZS zmiany radiologiczne to obrzęk tkanek miękkich i zmniejszenie gęstości kości w okolicy stawu, obecność ubytków kostnych, zwężenie szpar stawowych, a na dalszym etapie zniekształcenie stawów.

Na początku choroby wykonuje się: rezonans magnetyczny i ultrasonografia, które mogą wykazać zmiany zapalne wcześniej niż RTG. W niektórych przypadkach (np. przy ocenie kręgosłupa szyjnego) pomocna jest tomografia komputerowa.

LECZENIE REUMATOIDALNEGO ZAPALENIA STAWÓW

Kluczowym celem leczenia jest osiągnięcie remisji choroby. Jeśli jest to niemożliwe do osiągnięcia, to celem powinno być przynajmniej uzyskanie niskiej aktywności choroby. W wyniku skutecznego leczenia powinno się osiągnąć zniesienie bólu, ograniczenie lub zahamowanie zapalenia, utrzymanie prawidłowej funkcji układu ruchu ze spowolnieniem lub zatrzymaniem zmian strukturalnych w stawach oraz zapobieganie zmianom narządowym. Bardzo ważne jest monitorowanie postępu choroby i kontrola prowadzona pod nadzorem lekarza.

Remisja nie jest równoznaczna z wyleczeniem. To stan, w którym proces zapalny przebiega w tak minimalnym stopniu, że niemal nie ma oznak choroby. Możemy ten czas porównać do przerwy w jej trwaniu, uzyskanej dzięki regularnemu stosowaniu leku. Jednak przy próbie całkowitego odstawienia leczenia proces zapalny u zdecydowanej większości pacjentów ulega ponownie zaostrzeniu. Jeśli dojdzie do takiej sytuacji, po ponownym włączeniu leków uzyskanie remisji jest dużo trudniejsze. U niewielkiego odsetka chorych jest możliwa remisja utrzymująca się bez leczenia. Dotyczy to jednak wyłącznie pacjentów, u których podjęto leczenie na bardzo wczesnym etapie i nie stwierdzano czynników ryzyka jej agresywnego przebiegu. W wyniku uzyskania remisji trwającej 1 rok bez objawów choroby można podjąć próbę zmniejszenia dawek leków.

Każdy chory powinien mieć przedstawiony plan leczenia. Stosowane leki, ich kolejność oraz potencjalne działania niepożądane. Terapia powinna być oparta na wspólnej decyzji pacjenta i lekarza.

Leczenia oparte jest na trzech zasadach:

1. Postawienie rozpoznania i włączenie leczenia w ciągu 12 tygodni od pierwszych objawów choroby,
2. Dobór terapii poprzez stałą kontrolę samopoczucia chorego i aktywności choroby, tak, aby jak najszybciej uzyskać remisję choroby, a kiedy jest to niemożliwe niską aktywność choroby,
3. Monitorowanie bezpieczeństwa stosowanego leczenia i schorzeń współistniejących.

W pierwszej linii leczenia stosuje się syntetyczne leki modyfikujące przebieg choroby (LMPCh). Kluczowe jest rozpoczęcie leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów jak najszybciej od chwili postawienia rozpoznania choroby, najlepiej w ciągu 12 tygodni od wystąpienia pierwszych objawów, co daje największą szansę na uzyskanie remisji choroby, jeszcze zanim dojdzie do nieodwracalnego uszkodzenia stawów. Jako lek pierwszego rzutu rekomendowany jest przez amerykańskie i europejskie towarzystwa naukowe metotreksat (MX) przyjmowany raz w tygodniu w dawce skutecznej tj. 20-25 mg 1 x tydzień lub maksymalnej tolerowanej przez pacjenta. Lek ten jest dostępny w formie tabletek lub ampułkostrzykawek do samodzielnego podawania.

Pozostałymi lekami syntetycznymi modyfikującymi przebieg choroby (LMPCh) są: leflunomid, sulfasalazyna, chlorochina i hydroksychlorochina. Bardzo istotne jest, że w przypadku przeciwwskazań do stosowania metotreksatu (MX), jego nietolerancji, reumatolog powinien rozważyć podanie choremu leflunomid bądź sulfasalazynę.

Syntetyczne leki modyfikujące przebieg choroby (LMPCh) zaczynają działać dopiero po pewnym czasie, mniej więcej po 4–6 tygodniach, z tego powodu stosowana jest tzw. terapia pomostowa tj. krótkotrwałe stosowanie glikokortykosteroidów (GKS), które przynoszą szybką poprawę.

Jednak trzeba mieć świadomość, że glikokortykosteroidy (GKS) nie zastępują właściwych leków hamujących rozwój choroby a ich dłuższe przyjmowanie wiąże się z ryzykiem poważnych powikłań sercowo – naczyniowych i ryzykiem zgonu. Glikokortykosteroidy (GKS) powinny być stopniowo odstawiane w ciągu 3 miesięcy, a ich stosowanie nie powinno przekroczyć 6 miesięcy.

Lekarz reumatolog wybiera dawkę leku modyfikującego przebieg RZS zgodnie z obowiązującymi standardami leczenia i z uwzględnieniem przeciwwskazań u danego pacjenta. Pacjent powinien pamiętać, że dawki leków możemy modyfikować jedynie po konsultacji z lekarzem prowadzącym.

Objawy niepożądane mogą wystąpić w czasie stosowania jakiegokolwiek leku, ale zawsze bierze się pod uwagę przewagę korzyści ze stosowania leku nad jego działaniami niepożądanymi. Rzetelna informacja o leku przekazana przez lekarza reumatologa

pomaga zrozumieć potencjalne ryzyko wystąpienia działań niepożądanych opisanych w ulotce.

Przed podjęciem decyzji o wdrożeniu terapii syntetycznymi lekami modyfikującymi przebieg choroby (LMPCh) obowiązuje lekarza reumatologa ocena ewentualnych przeciwwskazań, np. zaawansowana choroba wątroby, ciężka niewydolność nerek czy inne istotne uszkodzenia narządów wewnętrznych, które zwiększałyby ryzyko działań niepożądanych leków.

Podstawowym lekiem syntetycznym modyfikującym przebieg choroby jest metotreksat (MTX). Lek jest stosowany m.in. w reumatoidalnym zapaleniu stawów. W leczeniu zapaleń stawów jest wykorzystywane jego silne działanie przeciwzapalne, duża skuteczność hamowania postępu zmian destrukcyjnych stawów oraz wpływ na lepsze działanie leków biologicznych i celowanych syntetycznych leków modyfikujących przebieg choroby w terapii skojarzonej. Metotreksat jest podawany raz w tygodniu doustnie (tabletki) lub w iniekcjach podskórnych. Leczenie rozpoczyna się od mniejszej dawki, np. 15 mg raz w tygodniu, a dawką docelową jest 20–25 mg, która powinno się już przyjmować po 6 tygodniach od włączenia leczenia.

MTX ma udowodniony wpływ na zmniejszenie śmiertelności z powodów powikłań sercowo-naczyniowych u chorych na RZS nie tylko w wyniku działania przeciwzapalnego, ale również przeciwmiażdżycowego – ułatwia odpływ cholesterolu z komórek piankowatych blaszki miażdżycowej. MTX najsilniej hamuje postęp zmian radiologicznych w porównaniu z innymi LMPCh.

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczne metody zapobiegania ciąży, ponieważ MTX jest teratogeny. Lek musi być odstawiony na 3 miesiące przed planowanym zajściem w ciążę – zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn. MTX nie należy stosować u kobiet w ciąży i karmiących piersią.

Objawy niepożądane podane w ulotce opisującej charakterystykę leku dotyczą głównie dawek leku przyjmowanych w chorobach onkologicznych, które są wielokrotnie wyższe od stosowanych w reumatologii. Przy stosowaniu metotreksatu w reumatoidalnym zapaleniu stawów najczęściej występują objawy ze strony przewodu pokarmowego, takie jak dyspepsja czy metaliczny smak w ustach. Można je zlikwidować poprzez modyfikację podawania leku, np. rozłożenie dawki na 2 kolejne dni lub podanie podskórne. Przyjmując metotreksat, należy stosować kwas suplementację kwasu foliowego.

Lekarz prowadzący powinien też ustalić kontrolę badań laboratoryjnych, przede wszystkim morfologii krwi i stężenia enzymów wątrobowych (aminotransferazy asparaginianowej – AspAT oraz alaninowej – AlAT).

Leflunomid - mechanizm działania farmakologicznego jest podobny do metotreksatu. Jest to prolek, dlatego potrzebne są specjalne enzymy w organizmie człowieka, aby przetworzyć go w substancję czynną. Leflunomid jest podawany doustnie, codziennie, w dawkach od 10 do 20 mg. Lek ten utrzymuje się wyjątkowo długo w naszym organizmie, czyli aż do 24 miesięcy. U kobiet w ciąży lub ją planujących lub w przypadku ciężkiej infekcji, wymaga szybkiej eliminacji, czyli wypłukania (procedury szybkiego wydalania). Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną antykoncepcję w czasie leczenia i do 2 lat po zakończeniu leczenia lub do 11 dni po zakończonej terapii w przypadku zastosowania procedury wypłukiwania leku. W przypadku mężczyzn, którzy chcieliby zostać ojcami, należy rozważyć taką samą procedurę wypłukiwania leku, jaka jest zalecana u kobiet. Procedurę wypłukiwania leku zaleca się również w przypadku wystąpienia poważnych objawów niepożądanych.

Sulfasalazyna jest lekiem pierwotnie stosowanym w gastroenterologii w leczeniu nieswoistych zapaleń jelit. Obecnie w reumatologii jest jednym z leków syntetycznych hamujących proces zapalny w stawach i ma dobre działanie w przypadkach współistnienia zapaleń ścięgien. Sulfasalazyna jest podawana w postaci doustnej w dobowej dawce podzielonej 2–3 g. Zaczyna się od mniejszej dawki i zwiększa się ją do osiągnięcia dawki docelowej. Wystąpienie zmian skórnych i alergicznych wymaga natychmiastowego odstawienia. Sulfasalazynę należy ostrożnie podawać w przypadku uczulenia na sulfonamidy, np. Biseptol ze względu na możliwość wystąpienia alergii. Sulfasalazyna (SF) jest lekiem zalecanym w terapii RZS w przypadku niemożności stosowania MTX lub w terapii skojarzonej (MTX + SF). Dawka terapeutyczna leku w RZS to 2–3 g /dobę. Przed rozpoczęciem leczenia oraz okresowo należy kontrolować morfologię krwi obwodowej oraz czynność wątroby (AspAT, AlAT) i nerek (kreatynina). Lek ten w szczególnych sytuacjach można stosować w ciąży.

Leki antymalaryczne, czyli chlorochina i hydroksychlorochina, są od wielu lat stosowane nie tylko w leczeniu i profilaktyce choroby zakaźnej (malariai), ale także znalazły zastosowanie w reumatologii – zarówno w leczeniu zapaleń stawów, jak i w chorobach układowych, np. toczenia rumieniowatego układowego. Mają one wpływ na hamowanie procesu autoimmunologicznego, a w RZS mogą wzmacniać działanie metotreksatu.

Nie należy stosować samodzielnie, ale tylko w terapii skojarzonej. W czasie podawania leków z tej grupy wymagana jest okresowa kontrola dna oka, gdyż może dochodzić do odwracalnych po przerwaniu leczenia zmian w siatkówce.

Glikokortykosteroidy (GKS), zlecone przez lekarza w krótkotrwałej tzw. terapii pomostowej przynoszą poprawę. Nie zastępują właściwych leków hamujących rozwój choroby a ich dłuższe przyjmowanie wiąże się z ryzykiem poważnych powikłań sercowo – naczyniowych i ryzykiem zgonu. GKS nie można ostawiać od razu tylko stopniowo w ciągu 3 miesięcy, a ich stosowanie nie powinno przekroczyć 6 miesięcy.

W celu oceny czy leczenie jest skuteczne reumatolog stosuje narzędzia do monitorowania aktywności choroby. Aktywność choroby i skuteczność leczenia można monitorować za pomocą wskaźników zalecanych przez Europejską Ligę ds. Zwalczania Reumatyzmu (EULAR), m.in. wskaźnika oceny aktywności RZS tzw. wskaźnika DAS28, SDAI (Simplified Disease Activity Index) czy CDAI (Clinical Disease Activity Index). Najczęściej stosowaną metodą oceny aktywności choroby jest wskaźnik DAS28. Stawy, które oceniamy do obliczenia wskaźnika DAS28, to: stawy barkowe (2), stawy łokciowe (2), stawy kolanowe (2), stawy nadgarstkowe (2), stawy śródrečno-paliczkowe (10), stawy międzypaliczkowe bliższe (10). W celu wyliczenia aktywności choroby według wskaźnika DAS28 należy ocenić liczbę stawów bolesnych i obrzękniętych, OB lub CRP oraz aktywność choroby pacjenta wykonanej na prostej wizualnej skali analogowej (VAS-visual analogue scale) zakres od 0-100 mm. Warto podkreślić, że ocena aktywności choroby powinna być przeprowadzana przez lekarza reumatologa w aktywnej postaci RZS od 1 do 3 miesięcy.

Poszukiwanie nowych skutecznych terapii RZS, rozwój wiedzy o układzie odpornościowym oraz doskonalenie metod inżynierii genetycznej doprowadziły do opracowania leków biologicznych. Leczenie biologiczne to postępowanie medyczne polegające na zastosowaniu substancji/cząsteczek, których działanie terapeutyczne polega na działaniu przeciwzapalnym oraz neutralizowaniu wybranych mediatorów zapalenia. Zaleca się, aby leki te stosować w połączeniu z metotreksatem, co zwiększa i wydłuża ich skuteczność. Wśród leków biologicznych są cząsteczki o różnym mechanizmie działania. Stąd też w przypadku niezadziałania jednego leku, lekarz ma możliwość zastosowania kolejnego.

W Polsce innowacyjne leki biologiczne, celowane leki syntetyczne oraz leki biopodobne są refundowane i dostępne dla pacjentów w ramach programów lekowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Program lekowy to świadczenie gwarantowane. Leczenie w ramach programu odbywa się z zastosowaniem substancji czynnych, które nie są finansowane w ramach innych świadczeń gwarantowanych. Leczenie jest prowadzone w wybranych jednostkach chorobowych i obejmuje ściśle zdefiniowaną grupę pacjentów. Treść każdego programu lekowego jest publikowana jako załącznik do obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Opis programu obejmuje: kryteria kwalifikacji pacjenta do leczenia; kryteria wyłączenia z programu; schemat dawkowania leków; sposób podawania leków; wykaz badań diagnostycznych wykonywanych przy kwalifikacji pacjenta do programu oraz koniecznych do monitorowania leczenia. Pacjenci zakwalifikowani do programów lekowych są leczeni bezpłatnie. Decyzję o kwalifikacji podejmuje lekarz placówki posiadającej kontrakt w tym zakresie – w oparciu o szczegółowe kryteria włączenia do programu. Kryteriami kwalifikacji do programu lekowego B.33 „Leczenie chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10: M05, M06, M08)” jest udokumentowana u pacjenta nieskuteczność dotychczasowej terapii, czyli utrzymywanie się wysokiej aktywności choroby mimo stosowania klasycznych leków modyfikujących przebieg choroby w odpowiednich dawkach lub wysoka aktywność choroby i występowanie u chorego na RZS czynników złej prognozy. Czynniki złej prognozy w RZS są: wysokie stężenie przeciwciał ACPA lub wysokie miano RF, płeć żeńska, młody wiek i wczesne pojawienie się nadżerek na powierzchniach kości tworzących stawy zajęte przez zapalenie, a także zajęcie wielu stawów.

Tabela 7. Wykaz substancji czynnych dostępnych w programie lekowym B.33

L.P.	SUBSTANCJE CZYNNE
1.	Inhibitory TNF alfa
2.	Tocilizumab
3.	Rytuksymab

4.	Baricytynib
5.	Tofacytynib
6.	Upadacytynib

Źródło: opracowanie własne

W trakcie leczenia w ramach programu lekowego B.33, konieczne jest monitorowanie aktywności choroby oraz raportowanie przebiegu leczenia w systemie komputerowym, z którego dane również przesyłane są do NFZ. Obowiązkiem lekarza reumatologa prowadzącego terapię jest przeprowadzenie wizyt monitorujących. Zgłaszanie się na wizyty w ośrodku prowadzącym takie leczenie jest też obowiązkiem i przywilejem pacjenta. Wizyty monitorujące pozwalają na ocenę skuteczności leczenia, zwiększają bezpieczeństwo terapii i są podstawą do ewentualnej modyfikacji leczenia.

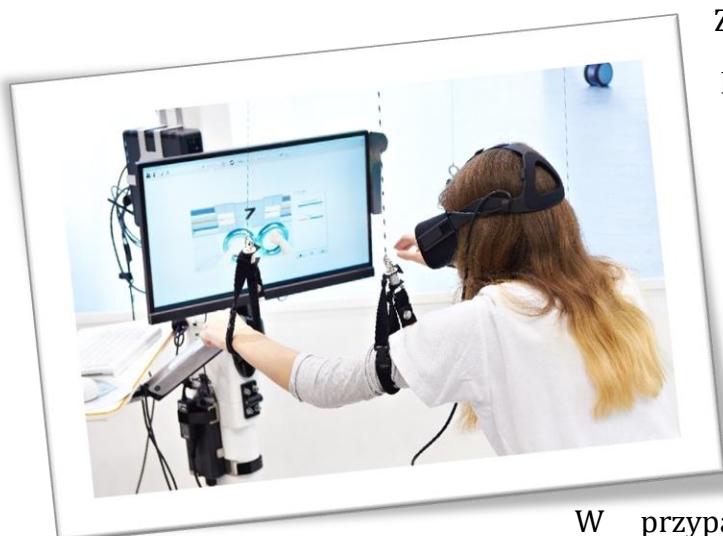




ZNACZENIE REHABILITACJI W PROCESIE LECZENIA

Główną zasadą rehabilitacji chorych z RZS powinna być kompleksowość postępowania, łączenie fizykoterapii, kinezyterapii, zaopatrzenia ortopedycznego, edukacji oraz zaspokajania potrzeb psychosocjalnych. Rehabilitacja ma równoważne znaczenie względem farmakoterapii, obie te metody powinny być łączone.

Zaostrzenie choroby reumatologicznej często prowadzi do ograniczenia działań rehabilitacyjnych, a w skrajnych przypadkach nawet zmusza do ich przerywania. Celem leczenia farmakologicznego jest uzyskanie remisji choroby, a jeżeli to jest niemożliwe zmniejszenia jej aktywności. W okresie remisji kinezyterapia powinna być bardziej intensywna. Powinna być skierowana na poprawę funkcji, dążyć do odtworzenia stanu czynnościowego sprzed rzutu chorobowego i wyrabiać u chorego nowe wzorce ruchowe. Program rehabilitacji powinien być indywidualnie dostosowywany do potrzeb danego pacjenta. Indywidualny dobór programu rehabilitacyjnego uwarunkowany jest zróżnicowanym stopniem zaawansowania choroby i jej aktywnością, a także wpływem czynników środowiskowych i socjalnych.



Zakres programu rehabilitacji powinien uwzględniać wiek chorego oraz miejsce i stopień uszkodzenia narządu ruchu.

W przypadku zmian wielomiejscowych usprawnianie należy rozpocząć od stawów mających kluczowe znaczenie dla sprawności funkcjonalnej.

Postępowaniem z wyboru jest rehabilitacja z użyciem krioterapii (krioterapia ogólna i miejscowa, ćwiczenia w odciążeniu stawów, ćwiczenia indywidualne, ćwiczenia przyrządowe). W przypadku nieskuteczności rehabilitacji z użyciem krioterapii lub przy obecnych przeciwwskazaniach do tej formy leczenia należy zastosować tradycyjną rehabilitację (ćwiczenia w odciążeniu stawów w basenie, ćwiczenia indywidualne, ćwiczenia przyrządowe, elektroterapia, magnetoterapia). Rehabilitacja z użyciem krioterapii powinna być prowadzona co najmniej 2 x w roku, a tradycyjna 3 x w roku, częściowo w ambulatorium a częściowo w warunkach sanatoryjnych lub szpitalnych.



W oparciu o przeprowadzone badania stwierdzono, że korzystne efekty działania rehabilitacji z użyciem krioterapii utrzymują się dłużej niż po zastosowaniu rehabilitacji tradycyjnej.

Uzupełnieniem powyższej rehabilitacji powinny być regularne ćwiczenia w warunkach domowych, co najmniej 3 x w tygodniu po 45 minut. Zaleca się prowadzenie ćwiczeń zgodnie ze schematem wyuczonym podczas rehabilitacji w szpitalu lub przychodni. Regularna kinezyterapia w istotny sposób wpływa na poprawę ruchomości stawów, stan emocjonalny, jakość życia oraz zmniejsza aktywność choroby i zmęczenie związane z chorobą.

Po każdym zaostrzeniu choroby program postępowania rehabilitacyjnego powinien być weryfikowany i dostosowywany do aktualnego stanu zdrowia danego pacjenta. Zaostrzenie procesu chorobowego często doprowadza do deformacji narządu ruchu i zaburza jego funkcję. Plan rehabilitacji dla chorego z RZS, wymaga weryfikacji po każdym nowym rzucie choroby: ponownej oceny stanu pacjenta i weryfikacji zaleceń co do rodzaju programu ćwiczeń. Ocena powinna także uwzględniać potrzebę stosowania zaopatrzenia ortopedycznego.

Kompleksowa rehabilitacja bez względu na stosowane metody powinna być uzupełniona o elementy szkolenia w zakresie sposobów radzenia sobie ze stresem. Osoby chore na przewlekłe choroby narządu ruchu odczuwają stres wynikający z doświadczania bólu, ciągłego uzależnienia od innych oraz postępującej niepełnosprawności. Nasilenie stresu u osób cierpiących na reumatoidalne zapalenie stawów związane jest z brakiem wykorzystywania aktywnych strategii radzenia sobie z nim.





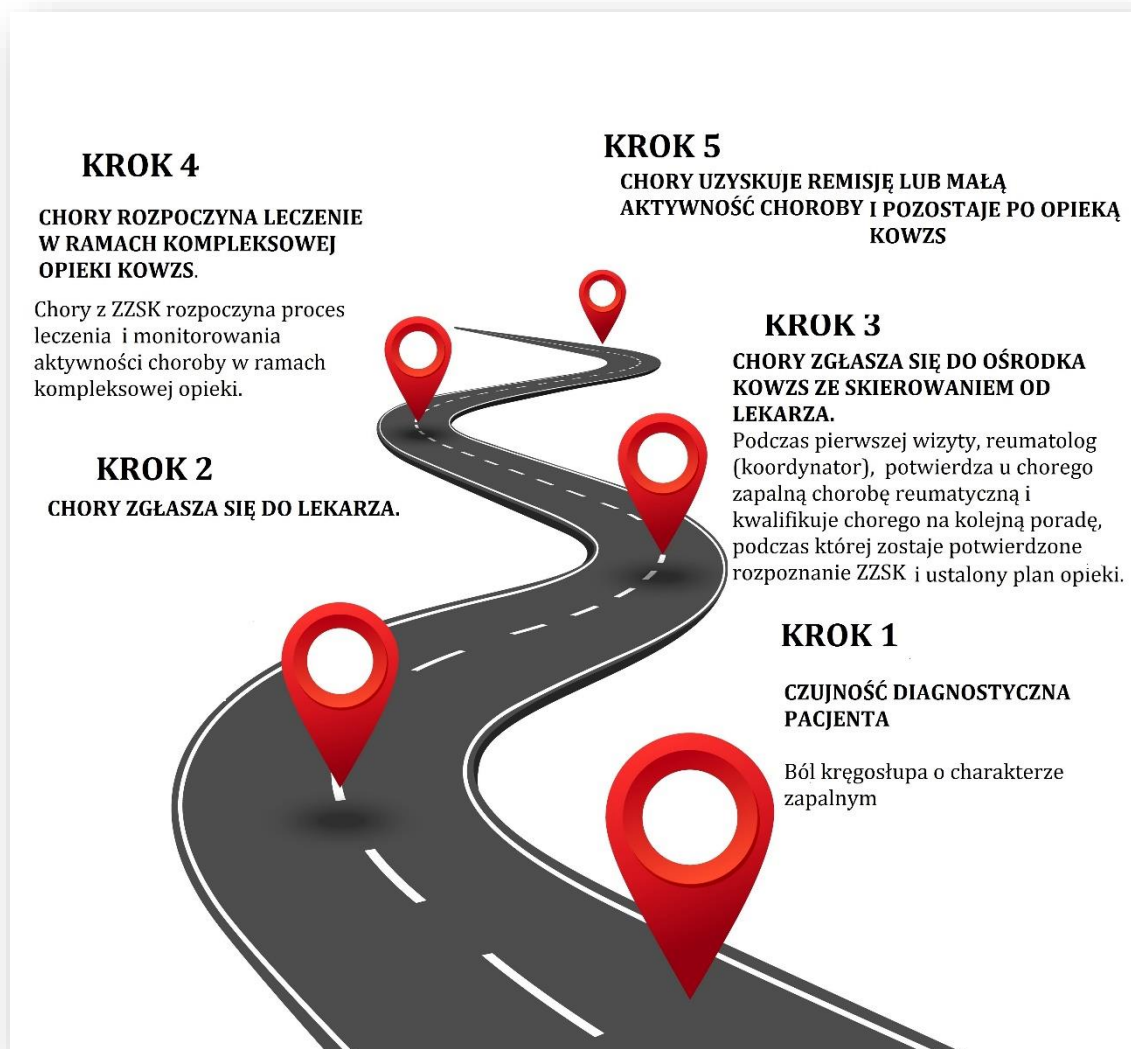
3. PACJENT ZE SPONDYLOARTROPATIA (ZZSK) Z OBJAWAMI ZAPALNEGO BÓLU KRĘGOSŁUPA NA ŚCIEŻCE KOMPLEKSOWEJ OPIEKI

Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK) należy do grupy spondyloartropatii zapalnych (SpA) do której należą: nieradiograficzna postać spondyloartropatii osiowej (nr axSpA), łuszcycowe zapalenie stawów (ŁZS), reaktywne zapalenie stawów i SpA w przebiegu nieswoistych zapalnych chorób jelit.

Tabela 8. Ścieżka pacjenta z ZZSK z objawami zapalnego bólu kręgosłupa w kompleksowej opiece KOWZS

L. P	ŚCIEŻKA PACJENTA Z ZZSK
1.	Chory powinien zachować tzw. czujność diagnostyczną
2.	Chory z zapalnym bólem kręgosłupa powinien zgłosić się do lekarza podstawowej opieki lub innego lekarza specjalisty. Jeżeli lekarz nie będzie w stanie zróżnicować u chorego konkretnej jednostki chorobowej, to wtedy skieruje chorego do ośrodka kompleksowej opieki KOWZS.
3.	W ośrodku opieki kompleksowej KOWZS, podczas pierwszej porady u reumatologa – koordynatora opieki (na podstawie wywiadu i badania fizykalnego) u chorego zostaje potwierdzony zapalny charakter choroby reumatycznej. W trakcie drugiej porady u reumatologa – koordynatora, max. 4 tygodnie po pierwszej poradzie, u chorego zostaje potwierdzone rozpoznanie choroby ZZSK (na podstawie badań laboratoryjnych i obrazowych) i ustalony indywidualny plan opieki KOWZS.
4.	Chory z ZZSK po ustaleniu planu opieki rozpoczyna proces leczenia i monitorowania aktywności choroby w ramach kompleksowej opieki KOWZS w trybie ambulatoryjnym.
5.	Chory z ZZSK uzyskuje remisję lub niską aktywność choroby. Nadal znajduje się pod opieką KOWZS.

Rycina 2. Ścieżka pacjenta z zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa w kompleksowej opiece KOWZS



Źródło: opracowanie własne

O ZESZTYWNIAJĄCYM ZAPALENIU STAWÓW KRĘGOSŁUPA (ZZSK)

Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa jest drugą pod względem częstości, po reumatoidalnym zapaleniu stawów (RZS), chorobą zapalną stawów. Częstość występowania choroby w populacji polskiej nie została dokładnie określona; w szacunkowych danych epidemiologicznych, opartych na badaniach prowadzonych w Wielkiej Brytanii, na Węgrzech i w Finlandii, odsetek chorych na ZZSK waha się od 0,05 do 0,23% . Dane te są oparte na rejestrach szpitalnych. Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK) to przewlekła choroba zapalna atakująca kręgosłup, powodująca jego uciążliwy ból i sztywność. Choroba ma zmienne nasilenie, od postaci łagodnych do bardzo ciężkich. W zaawansowanej postaci choroby w miejscu elastycznych połączeń kręgów tworzą się zespolenia kostne, powodujące postępujące ograniczenie ruchomości kręgosłupa.



Skutkiem jest pochylenie do przodu sylwetki ciała (tzw. kifoza) i ciężka niesprawność

Wyróżnia się 3 postaci zesztywniającego zapalenia stawów.

Tabela 9. Rodzaje postaci ZZSK

L.P.	RODZAJE POSTACI ZZSK
1.	Postać osiowa z zajęciem stawów krzyżowo-biodrowych i międzykręgowych
2.	Postać obwodowa z zajęciem stawów krzyżowo-biodrowych i obwodowych (biodrowych, barkowych, kolanowych, skokowych)
3.	Postać, w której dochodzi do zapalenia stawów krzyżowo-biodrowych oraz przyczepów więzadeł i ścięgien.

Dokładna przyczyna ZZSK nie jest znana. Prawdopodobnie, aby doszło do rozwoju choroby, konieczne jest nałożenie się kilku czynników: genetycznych, immunologicznych (zaburzeń układu odpornościowego) i środowiskowych, takich jak zakażenia bakteryjne (zwłaszcza przewodu pokarmowego i dróg moczowo-płciowych). Ważną rolę odgrywają czynniki genetyczne, co potwierdza fakt, że ryzyko zachorowania jest większe, jeśli bliski krewny cierpi na ZZSK. U ponad 90% chorych rasy białej wykryto tzw. antygen HLA B27, który jest markerem genetycznym tej choroby. Należy zaznaczyć, że większość osób z tym antygenem nie choruje na ZZSK, oraz że są chorzy na ZZSK, którzy nie mają obecnego antygeny HLA B27. Podejrzewa się również udział kilku innych czynników genetycznych.

Częstość występowania ZZSK znacznie się różni w poszczególnych rejonach świata. W Europie Środkowej choruje około 0,3–0,5 proc. populacji. Choroba występuje częściej u mężczyzn niż u kobiet. Rozpoczyna się najczęściej pod koniec okresu dojrzewania lub u młodych dorosłych (między 17. a 35. rż.), może jednak wystąpić również u dzieci i starszych osób. Choroba jest częściej rozpoznawana u mężczyzn i ma u nich cięższy przebieg. U krewnych pierwszego stopnia stwierdza się ją 10–20-krotnie częściej niż w populacji ogólnej, co wiąże się z obecnością antygeny HLA-B27. U 90% pacjentów pierwsze objawy pojawiają się pomiędzy 15. a 40. rokiem życia. Zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa należy uznać za chorobę nie w pełni docenianą przez lekarzy pierwszego kontaktu i niedoszacowaną pod względem rzeczywistej chorobowości. Zmiany w obrazie radiologicznym stawów krzyżowo-biodrowych pojawiają się relatywnie późno.

Chorobę rozpoznaje się zazwyczaj po 5–7 latach od wystąpienia pierwszych objawów (średnio u osób w wieku 28 lat), co jest spowodowane zbyt późnym kierowaniem przez lekarzy pierwszego kontaktu młodych osób z dolegliwościami o typie zapalnego bólu krzyża do specjalisty reumatologa.

OBJAWY ZESZTYWNIĄCEGO ZAPALENIA STAWÓW KRĘGOSŁUPA

Naturalny początek choroby przypada na 2-3 dekadę życia, zwykle jest łagodny i chorzy przez długi czas zgłaszają tylko niewielkie dolegliwości. Powolne narastanie objawów opóźnia diagnozę. Rozpoznanie ustalane jest po 5-7 latach od pojawienia się pierwszych objawów. Czasem dochodzi do samoistnej remisji. W 30% przypadków początek jest nagły, choroba szybko postępuje, prowadząc do niepełnosprawności. Przebieg choroby zależy od płci. U kobiet częściej obserwuje się łagodny przebieg choroby lub jej postać poronną. Częściej zajęte są stawy kolanowe, nadgarstkowe, skokowe, biodrowe i miednica. U mężczyzn zajęty jest głównie kręgosłup i miednica, rzadziej ściana klatki piersiowej, stawy barkowe i stopy.

Tabela 10. Objawy ZZSK

RODZAJ OBJAWÓW	OBJAWY
Objawy ze strony narządu ruchu	Jako pierwszy objaw pojawia się z reguły ból krzyża, promieniujący do pośladków (po jednej lub obu stronach, często na zmianę). Ból jest tępy, trudny do umiejscowienia i stopniowo narasta w ciągu kilku tygodni lub miesięcy.  A photograph of a man in a light blue shirt and jeans sitting on a bed, leaning forward with his hands on his lower back, indicating pain. The photo is tilted slightly to the right.

Ból krzyża ma charakter bólu zapalnego, który ma kilka charakterystycznych cech: rozpoczyna się przed 40. rż, nie ustępuje w spoczynku, nasila się w drugiej części nocy, wybudzając chorego ze snu (często zmusza do wstania i rozruszania się), ustępuje stopniowo w ciągu dnia pod wpływem aktywności fizycznej i ćwiczeń. W niektórych przypadkach (zwłaszcza u kobiet) jako pierwszy może pojawić się ból szyjnego odcinka kręgosłupa.



Objawy ogólne

Na wczesnym etapie choroby może wystąpić również niewielka gorączka, utrata apetytu, poczucie ogólnego rozbicia i zmęczenie. Są to tzw. objawy ogólne, wynikające z ciągłej walki organizmu z przewlekłym stanem zapalnym.



Objaw ze strony
narządu ruchu
nietypowy

U nielicznych chorych pierwszym objawem choroby jest ból w innych lokalizacjach niż kręgosłup, wywołany zapaleniem innych stawów (np. biodrowego, skokowego lub kolanowego) albo zapaleniem tzw. przyczepów ścięgniastych, czyli miejsc połączenia ścięgna lub więzadła z kością (np. ból pięty przy zapaleniu przyczepu ścięgna Achillesa).



Objaw ze strony
narządu wzroku

U co trzeciego pacjenta z ZZSK występuje jeden lub więcej epizodów zapalenia części oka (tzw. błony naczyniowej oka). Objawy występują z reguły po jednej stronie; są to: silny ból i zaczerwienienie oka, nadwrażliwość na światło i problemy z widzeniem. Wymagają pilnej konsultacji z okulistą, gdyż nieleczone mogą prowadzić do utraty wzroku.



U niektórych pacjentów zapalenie naczyniówki oka może wystąpić, zanim pojawią się inne objawy choroby. Bardzo rzadko wystąpienie

	objawów ze strony narządu ruchu poprzedza o kilka lat zapalenie naczyńówki oka.
Objawy w zaawansowanej postaci ze strony układu ruchu	W zaawansowanej postaci choroby, dochodzi do całkowitej utraty ruchomości kręgosłupa i ciężkiego inwalidztwa. Chory ma charakterystyczną, pochyloną do przodu sylwetkę, co utrudnia mu patrzenie do przodu i poruszanie się. Często występuje zniekształcenie i przykurcz innych stawów (zwłaszcza biodrowych i kolanowych). Oprócz wymienionych objawów może wystąpić również ból, obrzęk i ograniczenie ruchomości innych stawów, np. bioder, kolan, stawów skokowych, barków połączeń żeber z kręgosłupem i mostkiem, stawów żuchwowych, a także drobnych stawów rąk i stóp. Jest to tzw. obwodowa postać ZZSK, występująca u 25–30 proc. chorych.
Objawy ze strony narządu ruchu w zaawansowanej postaci	Kręgosłup chorego z ZZSK jest bardziej wrażliwy na urazy, co wynika z utraty elastyczności, a także z szybszego w tej chorobie rozwoju osteoporozy. Może to prowadzić do niestabilności i podwichnięć kręgosłupa albo złamań kręgów, nawet po niewielkim urazie, np. po upadku z własnej wysokości. Zagraża to uszkodzeniem rdzenia kręgowego i wychodzących z niego nerwów.
Objawy zajęcia układu krążenia	W przebiegu ZZSK szybciej dochodzi do rozwoju miażdżycy i jej powikłań, np. choroby niedokrwiennej serca. Jest to wynikiem aktywacji procesów zapalnych. Oprócz tego mogą wystąpić nieprawidłowości w funkcjonowaniu zastawek serca (np. niedomykalność zastawki aortalnej), zaburzenia przewodzenia bodźców lub zapalenie osierdzia i aorty.
Objawy zajęcia płuc	U wielu chorych z ZZSK stwierdza się zmniejszoną rozszerzalność klatki piersiowej w czasie wdechu z powodu usztywnienia połączeń między żebrami a kręgosłupem, ale rzadko powoduje to zaburzenia oddychania, ponieważ chorzy odruchowo oddychają torem przeponowym. Do problemów z oddychaniem i uszkodzenia płuc znacznie częściej dochodzi u pacjentów palących papierosy – może wystąpić zwłóknienie płuc oraz ciężki przebieg zakażeń dróg oddechowych.
Objawy zajęcia układu pokarmowego	U wielu chorych występują owrzodzenia błony śluzowej jelit, które z reguły nie dają żadnych objawów. W przebiegu ZZSK częściej występuje również choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy, do

	której przyczynia się stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) w celu opanowania bólu i sztywności.
Objawy neurologiczne	Rola kręgosłupa polega m.in. na ochronie rdzenia kręgowego i wychodzących z niego nerwów. Do uszkodzenia struktur nerwowych może dojść w przypadku podwichnięcia lub złamania kręgów, które u pacjentów z ZZSK mogą wystąpić nawet po niewielkim urazie lub upadku. Jakikolwiek objawy neurologiczne – drętwienie, mrowienie, osłabienie czucia, osłabienie siły mięśniowej lub niedowład kończyn, problemy z kontrolowaniem oddawania moczu i stolca, znaczne nasilenie bólu szyi – należy niezwłocznie skonsultować z lekarzem. W niektórych przypadkach konieczna jest interwencja neurochirurgiczna.

Źródło: opracowanie własne

USTALENIE ROZPOZNANIA ZESZTYWNIAJĄCEGO ZAPALENIA STAWÓW KRĘGOSŁUPA

W rozpoznaniu ZZSK stosuje się zmodyfikowane kryteria nowojorskie z 1984 r. Rozpoznanie wymaga spełnienia kryterium radiologicznego oraz przynajmniej dwóch z trzech kryteriów klinicznych.

Tabela 11. Rodzaje kryteriów i objawy ZZSK

RODZAJ KRYTERIUM	OBJAWY
Kryterium radiologiczne	zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych co najmniej II stopnia obustronne lub III–IV stopnia jednostronne
Kryteria kliniczne	ból krzyża i sztywność tej okolicy trwające dłużej niż 3 mies., które zmniejszają się pod wpływem ćwiczeń, a nie po odpoczynku; ograniczenie ruchomości odcinka lędźwiowego kręgosłupa, zarówno w płaszczyźnie strzałkowej, jak i czołowej; ograniczenie ruchomości klatki piersiowej (w odniesieniu do wartości należnych dla płci i wieku).

W praktyce reumatolog rozpoznaje ZZSK na podstawie uzyskanych od pacjenta informacji, badania narządu ruchu oraz wyników badań obrazowych i laboratoryjnych.

Badając pacjenta, lekarz ocenia ruchomość kręgosłupa we wszystkich kierunkach (np. przy pochyleniu do przodu, skłonach w bok, odwracaniu głowy do tyłu, rozszerzaniu klatki piersiowej przy głębokim oddychaniu) oraz bada czy występuje ból i tkiwość w miejscach charakterystycznych dla ZZSK, takich jak stawy krzyżowo-biodrowe, kręgosłup, okolice przyczepów żeber do mostka i kręgosłupa czy okolice pięt.



U każdego pacjenta z podejrzeniem ZZSK reumatolog powinien wykonać zdjęcie RTG stawów krzyżowo-biodrowych, na którym szuka się cech ich zapalenia, np. nadżerek kostnych; niestety zmiany te widoczne są z reguły dopiero po kilku latach trwania choroby.

W wątpliwych przypadkach, gdy występują objawy choroby, a w RTG nie stwierdza się typowych zmian, pomocny jest magnetyczny rezonans jądrowy (MRI), dzięki któremu można znacznie szybciej wykryć zmiany zapalne. W celu oceny kręgosłupa wykonuje się zdjęcia radiologiczne, a czasami również tomografie kręgosłupa komputerową lub rezonans magnetyczny (np. przy podejrzeniu ucisku na struktury nerwowe). W przypadku objawów zapalenia stawów i przyczepów ścięgniastych pomocne jest badanie ultrasonograficzne.

Oprócz badań obrazowych wykonuje się również badania laboratoryjne.

Tabela 12. Badania laboratoryjne w ZZSK

RODZAJ BADANIA	OPIS
Oznaczenie antygenu HLA B27 markera genetycznego choroby	Należy podkreślić, że występuje on u około 8% populacji, z której tylko część (ok. 2%) choruje na ZZSK. Tak więc jego stwierdzenie nie świadczy jednoznacznie o występowaniu choroby, tak samo jak jego brak jej nie wyklucza. Związek tego antygenu z ZZSK znacznie się różni w zależności od rasy i grupy etnicznej. Znaczenie HLA B27 w naszej populacji: dodatni wynik oznaczenia HLA B27 przy typowych objawach choroby bardzo silnie przemawia za występowaniem ZZSK, ujemny wynik oznaczenia HLA B27 bez cech ZZSK w badaniach obrazowych czyni rozpoznanie mało prawdopodobnym.
Wskaźniki stanu zapalnego	Wskaźniki stanu zapalnego (OB, CRP) wskazują na zaostrzenie choroby. Wyniki ich oznaczeń mogą być jednak u wielu chorych prawidłowe pomimo występowania choroby.
Morfologia krwi	Chorobie często towarzyszy umiarkowana niedokrwistość, wynik przewlekłego stanu zapalnego. Ciężka niedokrwistość, zwłaszcza jeśli pojawiła się w krótkim czasie, powinna zawsze budzić podejrzenie krwawienia z przewodu pokarmowego, które jest powikłaniem długotrwałego stosowania NLPZ.

Źródło: opracowanie własne

LECZENIE ZESZTYWNIAJĄCEGO ZAPALENIA STAWÓW KRĘGOSŁUPA (ZZSK)

Leczenie ZZSK zależy od kilku czynników: ciężkości choroby, jej postaci (np. czy poza kręgosłupem zajęte są również inne stawy lub narządy) oraz chorób towarzyszących. Ważne jest aktywne uczestniczenie w leczeniu, zwłaszcza poprzez wykonywanie regularnych ćwiczeń fizycznych – odgrywają one kluczową rolę w zapobieganiu niesprawności. W leczeniu stosuje się zarówno postępowanie nefarmakologiczne, jak i farmakologiczne; czasami konieczna jest również interwencja chirurgiczna.

Tabela 13. Leczenie ZZSK

LEKI	OPIS
Leki pierwszego rzutu	Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ). U chorych ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia powikłań ze strony przewodu pokarmowego należy podawać nieselektywne NLPZ wraz z lekami blokującymi pompę protonową lub zastosować selektywny inhibitor COX-2. U niektórych chorych w celu zmniejszenia bólu, gdy NLPZ są nieskuteczne, przeciwwskazane lub źle tolerowane, do rozważenia pozostaje zastosowanie leków analgetycznych, takich jak paracetamol czy tramadolol.
Glikokortykosteroidy (GKS)	Glikokortykosteroidy (GKS) powinny być stosowane miejscowo w ostrym zapaleniu tęczówki lub dostawowo w przypadku znacznego zapalenia w jednym lub dwóch stawach obwodowych, a także w okolicy bolesnych przyczepów więzadeł (entezopatii). Nie ma dowodów na skuteczność GKS w postaci doustnej lub pozajelitowej w zahamowaniu postępu zmian w kręgosłupie, a ich przewlekłe stosowanie może przyspieszyć rozwój zmian osteoporotycznych w kręgosłupie.

Źródło: opracowanie własne

Dostęp do leków biologicznych i celowanych syntetycznych jest refundowany przez NFZ w ramach programów lekowych i prowadzony jedynie w lecznictwie szpitalnym. Leczenie chorych z aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa odbywa się

w ramach programu lekowego finansowanego przez Narodowy Fundusz Zdrowia. W celu zakwalifikowania się do programu lekowego B.36 „Leczenie chorych z aktywną postacią zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10: M45” należy spełniać kryteria określone w programie lekowym. Dostępne na stronie Ministerstwa Zdrowia <https://www.gov.pl/web/zdrowie/choroby-nieonkologiczne>. W ramach programu lekowego jest dostępnych 8 substancji czynnych.

Tabela 14. Substancje czynne w programie lekowym B.36

L.P.	NAZWA SUBSTANCJI CZYNNEJ
1.	adalimumab
2.	certolizumab pegol
3.	entanercept
4.	golimumab
5.	infliksymab
6.	sekukinumab
7.	iksekizumab
8.	upadacytinib

Źródło: opracowanie własne





4. PACJENT ZE SPONDYLOARTROPATIA (ŁZS) Z OBJAWAMI WCZESNEGO ZAPALENIA STAWÓW NA ŚCIEŻCE KOMPLEKSOWEJ OPIEKI KOWZS

Tabela 15. Ścieżka pacjenta z ŁZS

L. P	ŚCIEŻKA PACJENTA Z ŁZS
1.	Chory powinien zachować tzw. czujność diagnostyczną. Ból i obrzęk stawów szczególnie u chorego na łuszczycę wymagają konsultacji z reumatologiem, aby jak najwcześniej ustalić rozpoznanie i zastosować skuteczne leczenie.
2.	Chory z bólem i obrzękiem, powinien zgłosić się do lekarza podstawowej opieki lub innego lekarza specjalisty. Jeżeli lekarz nie będzie w stanie zróznicować u chorego konkretnej jednostki chorobowej, to wtedy skieruje chorego do ośrodka kompleksowej opieki KOWZS.
3.	W ośrodku opieki kompleksowej KOWZS, podczas pierwszej porady u reumatologa – koordynatora opieki (na podstawie wywiadu i badania fizykalnego) u chorego zostaje potwierdzony zapalny charakter choroby reumatycznej. W trakcie drugiej porady u reumatologa – koordynatora, max. 4 tygodnie po pierwszej porady, u chorego zostaje potwierdzone rozpoznanie choroby ŁZS (na podstawie badań laboratoryjnych i obrazowych) i ustalony indywidualny plan opieki KOWZS.
4.	Chory z ŁZS po ustaleniu planu opieki rozpoczyna proces leczenia i monitorowania aktywności choroby w kompleksowej opiece KOWZS w trybie ambulatoryjnym.
5.	Chory z ŁZS uzyskuje remisję lub niską aktywność choroby. Nadal znajduje się pod opieką kompleksową w trybie ambulatoryjnym, celem monitorowania aktywności choroby i kontynuacji leczenia.

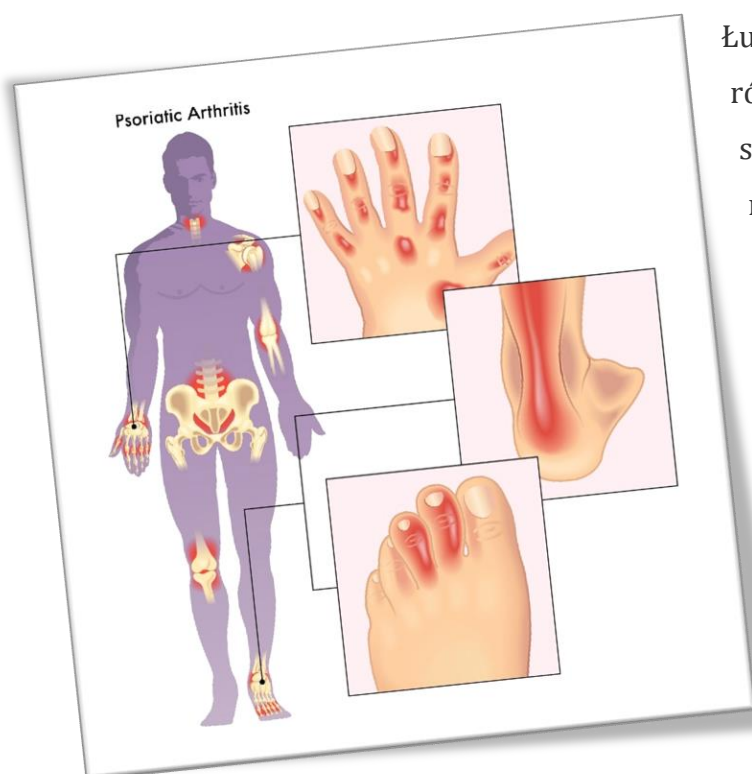
Rycina 3. Ścieżka pacjenta z łuszczycowym zapaleniem stawów w kompleksowej opiece KOWZS



Źródło: opracowanie własne

O ŁUSZCZYCOWYM ZAPALENIU STAWÓW

Łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS) jest chorobą manifestującą się przewlekłym zapaleniem stawów i łuszczyca skóry. Czasami zajmuje inne partie ciała, m.in. oczy i serce, może również prowadzić do przyspieszonego rozwoju miażdżycy i jej powikłań. Choroba może mieć bardzo różnorodny przebieg – od postaci łagodnych (wstępujących najczęściej) do ciężkich, prowadzących do zniszczenia stawów i niesprawności.



Łuszczycowe zapalenie stawów ma różnorodny przebieg, w zależności od stopnia zajęcia układu ruchu i innych narządów. Może się manifestować tylko w jednej lokalizacji (np. jako nawracające zapalenie palca) lub zajmować wiele stawów.

Najczęściej objawy pojawiają się u osób z już rozpoznaną łuszczycą lub równocześnie ze zmianami skórными. Zdarza się jednak, że łuszczycowe zapalenie stawów rozpoczyna się u osób bez skórnych objawów łuszczycy, co stanowi niekiedy problem przy ustalaniu rozpoznania. W ostatnich latach dokonano znacznego postępu w leczeniu łuszczycowego zapalenia stawów, dzięki czemu można łatwiej kontrolować objawy choroby i hamować jej postęp. Dokładna przyczyna choroby nie jest znana. Prawdopodobnie u osób z predyspozycją genetyczną do wystąpienia łuszczycowego zapalenia stawów nieprawidłowy proces zapalny zostaje uruchomiony przez dodatkowy bodziec. Najważniejsze poznane dotychczas czynniki ryzyka to podatność genetyczna: choroba

znacznie częściej występuje w rodzinie – niemal połowa pacjentów ma bliskiego krewnego chorego na łuszczycę lub łuszczycowe zapalenie stawów; odnaleziono szereg czynników genetycznych zwiększających ryzyko jej wystąpienia (m.in. antygen HLA-B27); zakażenia wirusowe i bakteryjne, urazy mechaniczne, znaczny stres: wszystkie te czynniki u podatnych osób inicjują nieprawidłową odpowiedź układu immunologicznego; leki (m.in. sole litu, beta-blokery, leki przeciwmalaryczne) i inne substancje chemiczne.

OBJAWY ŁUSZCZYCOWEGO ZAPALENIA STAWÓW

Charakterystyczne objawy ŁZS w obrębie narządu ruchu poniższej tabeli.

Tabela 16. Rodzaje objawów ŁZS

RODZAJE OBJAWÓW	OPIS
Objawy ze strony narządu ruchu	Ból, sztywność i obrzęk stawów z ograniczeniem ich ruchomości; objawy zapalenia dotyczą również przylegających struktur, takich jak ścięgna i kaletki maziowe.
Objawy ze strony narządu ruchu	Zapalenie przyczepów ścięgniastych: (czyli miejsc przyczepu do kości ścięgien, więzadeł lub torebek stawowych) – jest to bardzo charakterystyczny objaw łuszczycowego zapalenia stawów i innych chorób z grupy tzw. spondyloartropatii seronegatywnych; objawia się bólem i tkliwością takich miejsc, jak pięty, połączenie żeber z mostkiem i kręgosłup, ale może dotyczyć również wielu innych lokalizacji.
Objawy ze strony narządu ruchu	Zapalenie palca: choroba atakuje wszystkie struktury palca (stawy, ścięgna, tkankę podskórną), co daje charakterystyczny objaw „palca kielbaskowatego”; zajęty palec jest w całości poszerzony, bolesny i odstaje od innych palców, może wystąpić również zaczerwienienie skóry.
Objawy ze strony narządu ruchu	Deformacje stawów: występują głównie w postaci okaleczającej (u ok. 5% chorych); najbardziej charakterystyczne dla łuszczycowego zapalenia stawów są tzw. palce teleskopowe, czyli skrócenie palców w wyniku zniszczenia kości.
Objawy ze strony narządu ruchu	Dna moczanowa: może towarzyszyć łuszczycowemu zapaleniu stawów, zwłaszcza przy rozległych zmianach skórnych

	powodujących zwiększenie stężenia kwasu moczowego; napad dny moczanowej może być trudny do odróżnienia od zaostrzenia łuszczycowego zapalenia stawów.
Objawy ze strony skóry	Łuszczycowe zapalenie stawów zazwyczaj występuje razem z łuszczyką skóry (czasami zmiany skórne pojawiają się później lub są niewielkie); charakterystyczne są czerwone grudki ze zrogowaciałą powierzchnią przypominającą srebrne łuski; zmiany mogą być małe lub zajmować większość powierzchni skóry, najczęściej głowy, okolicy łokci i kolan, pępka i okolicy pośladków; ciężkość zmian skórnych nie odpowiada zwykle ciężkości zapalenia stawów.
Objawy ze strony paznokci.	Zajęcie paznokci występuje u 80 proc. pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów (czterokrotnie częściej niż w samej łuszczyce); charakterystyczne zmiany to „objaw naparstka” (czyli punkcikowate zagłębienia jak od ukłucia szpilki), poprzeczne lub podłużne rowkowanie, żółte plamy przypominające „plamy oleju” (spowodowane nadmiernym rogowaceniem skóry pod paznokciem), a także złuszczenie się paznokcia; zajęcie paznokci może być jedynym objawem łuszczycy, dlatego należy na nie zwrócić szczególną uwagę.
Objawy ze strony oczu	Objawy ze strony oczu. Do ich zajęcia dochodzi u około 1/3 osób z łuszczycowym zapaleniem stawów; najczęściej występuje zapalenie spojówek, rzadziej dochodzi do zapalenia błony naczyniowej oka, manifestującego się bólem i zaczerwienieniem gałki ocznej oraz zaburzeniami widzenia – nieleczone zapalenie naczyńówki oka może doprowadzić do poważnych powikłań.
Objawy miażdżycowe	Jej przyspieszony rozwój w łuszczycowym zapaleniu stawów wynika z przewlekłego stanu zapalnego; powikłania miażdżycy (m.in. zawał serca, udar mózgu, miażdżycy tętnic kregkowych) są groźne dla życia, dlatego bardzo ważne jest wczesne rozpoczęcie walki z jej rozwojem.
Objawy ze strony serca	Rzadko występuje uszkodzenie zastawek serca (najczęściej niedomykalność zastawki aortalnej lub mitralnej), zapalenie aorty lub zaburzenia w przewodzeniu bodźców sercowych; chorzy na łuszczycowe zapalenie stawów powinni być również pod opieką kardiologa, zwłaszcza jeśli wystąpią takie objawy, jak

	ból w klatce piersiowej, duszność, osłabienie kondycji fizycznej czy omdlenia.
--	--

POSTACI KLINICZNE ŁUSZCZYCOWEGO ZAPALENIA STAWÓW

Wyróżnia się pięć głównych postaci łuszczycowego zapalenia stawów (dwie pierwsze stanowią większość przypadków).

Tabela 17. Postaci kliniczne ŁZS

POSTACI ŁZS	OPIS
Niesymetryczne zapalenie kilku stawów	Dotyczy różnych miejsc po obydwu stronach ciała, przy czym zajętych jest zazwyczaj mniej niż 5 stawów; na początku najczęściej są to stawy rąk i stóp (często pod postacią „palców kiełbaskowatych”).
Symetryczne zapalenie wielu stawów	W postaci tej zajęte są nadgarstki, stawy rąk i stóp, stawy skokowe; postać ta wymaga odróżnienia od reumatoidalnego zapalenia stawów; częściej występuje u kobiet.
Zapalenie dystalnych stawów międzypaliczkowych (czyli końcowych stawów palców rąk i stóp)	Występuje u 5–10 proc. osób z łuszczycowym zapaleniem stawów, częściej u mężczyzn.
Postać osiowa	Występuje u 5 proc. przypadków. Choroba atakuje stawy kręgosłupa i stawy krzyżowo-biodrowe (łącznie kręgosłup z miednicą); częściej dotyka mężczyzn. Charakterystycznymi objawami są ból i sztywność kręgosłupa (dolegliwości najbardziej nasilone są w nocy i nad ranem, ulgę przynosi rozruszanie się).
Postać okaleczająca	Dotyczy około 5 proc. osób. Powoduje znaczne zniszczenie i deformacje stawów (jak np. palce teleskopowe).

Źródło: opracowanie własne

Czasami u danej osoby nie można wyodrębnić jednej postaci choroby, różne postaci choroby mogą się również na siebie nakładać.

USTALENIE ROZPOZNANIA ŁUSZCZYCOWEGO ZAPALENIA STAWÓW

Lekarz najczęściej rozpoznaje łuszczycowe zapalenie stawów, gdy objawy zapalenia stawów wystąpią u pacjenta chorującego na łuszczycę. Jeśli nie ma zmian skórnych, kluczowe są informacje dotyczące występowania łuszczycy w rodzinie lub w przeszłości u pacjenta. Bardzo ważne są takie objawy choroby, jak zmiany na paznokciach, zapalenie przyczepów ścięgnistych, „palce kielbaskowate” czy zapalenie oka – pomagają one odróżnić łuszczycowe zapalenie stawów od innych zapaleń stawów.

Badania wykonywane w procesie diagnostycznym pomocne w diagnostyce zawarto w tabeli poniżej.

Tabela 18. Rodzaje badań w ŁZS

RODZAJ BADANIA	OPIS
OB i CRP	Zwiększone OB i CRP świadczy o stanie zapalnym, chociaż u części pacjentów są one prawidłowe
Czynnik reumatologiczny	W ŁZS jest z reguły nieobecny, co pomaga w różnicowaniu z innymi zapaleniami stawów
Antygen HLA B27	Występuje w grupie chorób, do których należy ŁZS, tzw. spondyloartropatii seronegatywnych
RTG	Wykonuje się zdjęcia radiologiczne zajętych stawów (najczęściej rąk i stóp).

Źródło: opracowanie własne

U pacjentów z podejrzeniem postaci osiowej wykonuje się badania obrazowe kręgosłupa i stawów krzyżowo-biodrowych (zdjęcia radiologiczne lub rezonans magnetyczny). W rozpoznawaniu choroby pomocne jest również badanie ultrasonograficzne, które pozwala na stwierdzenie cech zapalenia w obrębie stawów oraz przyczepów ścięgnistych. U pacjentów z objawami zapalenia spojówek lub naczyńówki oka konieczne jest badanie okulistyczne.

LECZENIE ŁUSZCZYCOWEGO ZAPALENIA STAWÓW

ŁZS jest chorobą o podłożu autoimmunologicznym, to znaczy, że organizm sam niszczy swoje komórki. Leczenie tej choroby stanowi wyzwanie dla współczesnej medycyny.

Tabela 19. Kluczowe aspekty leczenia ŁZS

L.P.	KLUCZOWE ASPEKTY LECZENIA
1.	Celem leczenia ŁZS jest zahamowanie postępu choroby i umożliwienie normalnego funkcjonowania.
2.	Chociaż nie zawsze jest możliwe osiągnięcie pełnej remisji (czyli stanu, gdy nie ma żadnych cech obecności choroby), coraz częściej można utrzymać jej aktywność na niskim poziomie.
3.	Sposób postępowania zależy od przebiegu ŁZS i musi być dostosowany indywidualnie do pacjenta. Lekarz ustala postępowanie, biorąc pod uwagę aktywność choroby, stopień uszkodzenia stawów i innych narządów oraz choroby współistniejące. Istotne jest, aby plan leczenia był ustalony wspólnie przez lekarza i pacjenta. Leczenie wiąże się z regularnymi wizytami oraz wykonywaniem badań laboratoryjnych oceniających skuteczność i ewentualne działania uboczne stosowanych leków.
4.	Istotne jest jak najszybsze włączenie leczenia, aby zapobiec niesprawności i innym powikłaniom choroby.
5.	Najskuteczniejsze jest połączenie różnych metod postępowania, np. oprócz stosowania leków ważna jest rehabilitacja.
6.	Należy wcześniej zapobiegać powikłaniom ŁZS, m.in. chorobom układu sercowo-naczyniowego.
7.	Stopień zmian łuszczykowych na skórze często nie odzwierciedla ciężkości ŁZS (np. łuszczyca objawiającej się wyłącznie zmianami na paznokciach może towarzyszyć zaawansowane zapalenie stawów). Dlatego oprócz leczenia dermatologicznego konieczna jest współpraca z lekarzem reumatologiem. Wiele leków stosowanych ogólnoustrojowo zmniejsza zarówno zmiany skórne, jak i stawowe.
8.	Przy podejmowaniu decyzji terapeutycznych kluczowe jest określenie dominujących objawów z narządu ruchu, ponieważ inne jest leczenie objawów osiowych (zapalnego bólu krzyża/kręgosłupa), a inne objawów obwodowych (zapalenia stawów, przyczepów ścięgniastych, palców).

9.	Lekarz planując terapię uwzględnić również współistnienie objawów pozastawowych ŁZS oraz innych stanów towarzyszących, m.in. chorób sercowo-naczyniowych i zakażeń (w tym gruźlicy, zakażenia HBV, HCV, HIV).
	Szeroka gama dostępnych obecnie terapii stwarza duże możliwości odpowiedniego doboru leków do danej sytuacji klinicznej, dlatego tak ważne jest precyzyjne określenie „fenotypu” każdego pacjenta.
10.	W leczeniu należy podkreślić rolę współpracy interdyscyplinarnej, np. z gastroentrologiem (w przypadku współistnienia zapalnej choroby jelit), okulistą (przy zapaleniu błony naczyniowej oka), dermatologiem (potwierdzenie i leczenie łuszczycy).
11.	Każdy pacjent powinien zostać poinformowany o charakterze choroby i planowanym leczeniu, co jest kluczowe w uzyskaniu zaangażowania chorego w proces leczniczy.
12.	Oprócz leczenia farmakologicznego ważna jest modyfikacja czynników wpływających na stan zdrowia, w tym zrównoważona dieta (coraz więcej danych wskazuje na rolę mikrobiomu jelitowego w rozwoju chorób zapalnych narządu ruchu), zaprzestanie palenia oraz dbanie o utrzymanie sprawności narządu ruchu (szeroko pojęta rehabilitacja, w tym wzmacnianie siły mięśniowej, ćwiczenia rozciągające).

Źródło: opracowanie własne

Celem leczenia jest osiągnięcie remisji lub niskiej aktywności choroby w ciągu 3–6 miesięcy, według zasady „leczenia do celu” (treat to target), a następnie utrzymanie tego stanu, co wiąże się z koniecznością wielokrotnej modyfikacji terapii. Kluczowe jest jak najszybsze rozpoznanie i włączenie skutecznego leczenia, które powoduje ustąpienie dolegliwości i objawów klinicznych oraz zapobiega postępowi zmian strukturalnych narządu ruchu i rozwojowi powikłań narządowych.

W zależności od aktywności choroby stosuje się leki pierwszej linii, a w przypadku ich niepowodzenia kolejne linie leczenia z wykorzystaniem biologicznych lub celowanych syntetycznych leków modyfikujących przebieg choroby (LMPCh). Te terapie są w Polsce prowadzone w ramach programów terapeutycznych, a obecnie w leczeniu ŁZS dostępne są zarówno oryginalne leki biologiczne, leki biopodobne (mające porównywalny stopień bezpieczeństwa i skuteczności do leków referencyjnych), jak i celowane syntetyczne LMPCh (tzw. drobne cząsteczki, aktualnie reprezentowane przez inhibitory JAK).

W ramach programu B.35: Leczenie aktywnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3) chory ma dostęp do 9 substancji czynnych.

Tabela 20. Substancje czynne w programie lekowym B.35

L.P.	NAZWA SUBSTANCJI CZYNNEJ
1.	adalimumab
2.	certolizumab pegol
3.	entercept
4.	golimumab
5.	infliksymab
6.	iksekizumab
7.	sekukinumab
8.	tofacytynib
9.	upadacytynib

Źródło: opracowanie własne

Według zapisów programu lekowego chory kwalifikuje się po spełnieniu wszystkich kryteriów określonych w programie lekowym: z ustalonym rozpoznaniem ŁZS postawionym na podstawie kryteriów CASPAR, z aktywną i ciężką postacią choroby, z niezadawalającą odpowiedzią na stosowane dotychczas leki zgodnie z rekomendacjami EULAR/GRAPPA/ASAS.

Wybór konkretnego leku przez reumatologa zależy od wielu czynników, kluczowe z nich zostały zawarte w poniższej tabeli.

Tabela 21. Czynniki wpływające na wybór konkretnego leczenia w ŁZS

L.P.	CZYNNIKI
1.	Występowania objawów pozastawowych, np. przy współistnieniu zapalenia przedniego odcinka błony naczyniowej oka i nieswoistej zapalnej choroby jelit preferuje się inhibitory TNF, które mają budowę przeciwciał monoklonalnych.
2.	Występowanie chorób współistniejących, m.in. u pacjenta mającego w wywiadzie niewydolność serca, gruźlicę, wirusowe zapalenie wątroby lub

	zmiany demielinizacyjne ośrodkowego układu nerwowego preferencyjnymi lekami są inhibitory IL-17, a nie inhibitory TNF.
3.	Nieskuteczności poprzednio stosowanych leków – w przypadku nieskuteczności pierwotnej (czyli braku odpowiedzi na dany lek od początku leczenia) zaleca się zastosowanie leku o innym mechanizmie działania, najczęściej jest to zamiana inhibitora TNF na inhibitor IL-17 lub inhibitor JAK; jeśli mamy do czynienia z nieskutecznością wtórną (utrata odpowiedzi na lek np. w wyniku wytworzenia przeciwciał przeciwleukowych), można zastosować lek z tej samej grupy, np. inny inhibitor TNF.
4.	Preferencje pacjenta co do drogi i częstości podania leku: leki biologiczne – podanie podskórnie (z różną częstością w zależności od preparatu: co tydzień, 2 tygodnie lub co miesiąc) lub dożylnie (infliksimab), inhibitory JAK – codziennie doustnie.
5.	Plany prokreacyjne – według najnowszych wytycznych u kobiet i mężczyzn starających się o dziecko można w tym okresie stosować inhibitory TNF, nie zaleca się natomiast inhibitorów IL-17 i inhibitorów JAK (brak danych dotyczących ich bezpieczeństwa).
6.	Aktualne zapisy programów lekowych – są pewne różnice między rekomendacjami leczenia a zapisami programów, dotyczące m.in. progów włączania do leczenia, wymaganego czasu nieskuteczności leków pierwszej linii, a także dostępności niektórych leków.

Źródło: opracowanie własne

Zarys leczenia ŁZS z wyszczególnieniem ich najczęstszych postaci, opracowany na podstawie najnowszych wytycznych i aktualnych kryteriów włączenia do programów lekowych przedstawia się następująco:

1. Leczenie ŁZS należy dopasować do schematu zajęcia narządu ruchu, jak również nasilenia zmian skórnych i innych objawów pozastawowych. Dodatkowo należy zwrócić uwagę na częste występowanie u tych chorych otyłości, zaburzeń metabolicznych (cukrzycy, dyslipidemii, hiperurykemii) i nadciśnienia tętniczego, które również powinno się intensywnie leczyć z uwagi na zwiększone ryzyko sercowo-naczyniowe.

2. Najczęstsze postaci ŁZS to zapalenie kilkustawowe (2–4 stawy) i wielostawowe (≥ 5 stawów).
3. Leczenie ŁZS postaci z zajęciem stawów obwodowych przedstawia się w sposób następujący: Jeśli zapalenie dotyczy jednego lub kilku stawów, reumatolog może zacząć leczenie od niesteroidowych leków przeciwzapalnych NLPZ i/lub miejscowego podania glikokortykosteroidów (GKS), jednak w przypadku braku poprawy po 4 tygodniach należy zastosować klasyczne leki modyfikujące przebieg choroby LMPCh (ksLMPCh), preferencyjnie metotreksat, w dalszej kolejności sulfasalazynę lub leflunomid. Leczenie ksLMPCh należy włączyć niezwłocznie w przypadku zajęcia wielostawowego i występowania niekorzystnych czynników rokowniczych, takich jak zapalenie palców, uszkodzenie strukturalne (zmiany w RTG), zwiększone OB lub stężenie CRP, łuszczyca paznokci. O wysokiej aktywności choroby świadczą wskaźniki: DAS 28 $> 3,2$, DAS $> 2,4$ lub według zmodyfikowanych kryteriów Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC): liczba obrzękniętych i liczba tkliwych stawów lub zapalnie zmienionych przyczepów ścięgniastych (spośród ścięgien Achillesa oraz rozciągnięć podeszwowych) – co najmniej 3 łącznie, ogólna ocena aktywności choroby przez pacjenta i lekarza odpowiadająca wartości 4 lub 5 w pięciostopniowej skali Likerta oraz ogólna ocena stanu choroby przez lekarza więcej niż 5 w skali od 0 do 10. W przypadku nieskuteczności co najmniej dwóch ksLMPCh, z których każdy był stosowany co najmniej 3 miesiące, pacjenta można kwalifikować do programu lekowego B.35 finansowanego przez Narodowy Fundusz Zdrowia. U chorych mających długotrwałą remisję reumatolog może rozważyć zmniejszenie dawki leku lub wydłużenie odstępu pomiędzy dawkami.
4. Leczenie postaci osiowej ŁZS z zajęciem kręgosłupa i stawów krzyżowo-biodrowych: w przypadku postaci z zapaleniem przyczepów ścięgniastych w pierwszej kolejności stosuje się NLPZ, lekarz może rozważyć miejscowe podanie GKS, jednak należy zachować ostrożność ze względu na możliwość uszkodzenia ścięgna. W razie nieskuteczności takiego postępowania stosuje się inhibitory TNF, inhibitory IL-17 lub inhibitory JAK.
5. Dostęp do innowacyjnych terapii łuszczykowego zapalenia stawów w Polsce: Z uwagi na wysokie koszty leczenia dostęp do leków biologicznych i celowanych syntetycznych jest refundowany przez NFZ w ramach programów lekowych i

prowadzony jedynie w lecznictwie szpitalnym. Obecnie leczenie łuszczykowego zapalenia stawów zapalnych ujęto w ramach programu lekowego Program B.35 leczenie aktywnej postaci łuszczykowego zapalenia stawów (ICD-10 L 40.5,M07.1,M07.2,M07.3). Z aktualnie stosowanych leków w programie lekowym dostępne są adalimumab, certolizumab pegol, entanercept, golimumab, infliksymab, iksekizumab, sekukinumab, tofacytynib, upadacytynib.





5. PACJENT Z TOCZNIEM RUMIENIOWATYM UKŁADOWYM Z OBJAWAMI WCZESNEGO ZAPALENIA STAWÓW W OŚRODKU KOWZS

Wszystkie choroby zapalne reumatyczne z wyjątkiem reumatoidalnego zapalenia stawów oraz chorób z grupy spondyloartropatii wymagają pogłębionej diagnostyki różnicowej w trybie hospitalizacji i odbywa się to już poza KOWZS.

Mianowicie, w przypadku pacjenta z podejrzeniem toczenia rumieniowatego układowego (lub innej zapalnej choroby reumatycznej), po niezróżnicowaniu konkretnej jednostki chorobowej przez koordynatora opieki w ośrodku KOWZS, pacjent otrzymuje skierowanie do pogłębionej diagnostyki w trybie hospitalizacji, już poza KOWZS.

Jednakże w związku z tym, iż 90% pacjentów z toczeniem rumieniowatym układowym posiada objawy zapalenia stawów, kompleksowa opieka KOWZS, przyczyni się do szybkiej diagnostyki tej choroby i skróci proces diagnostyczny u pacjenta o kilkanaście lat.



Rycina 4. Pacjent z toczniem rumieniowatym w ośrodku KOWZS



Źródło: opracowanie własne

O TOCZNIU RUMIENIOWATYM UKŁADOWYM

Toczeń rumieniowaty układowy TRU (ang. SLE - systemic lupus erythematosus) jest przewlekłym zespołem chorobowym o złożonej, wieloczynnikowej etiologii. Rozwija się na podłożu zaburzeń autoimmunologicznych prowadzących do przewlekłego zapalenia i dysfunkcji wielu układów i narządów: nerek, ośrodkowego układu nerwowego (OUN), układu krwiotwórczego, stawów, skóry chorobą autoimmunizacyjną, charakteryzującą się zajęciem wielu narządów i obecnością w surowicy autoprzeciwciał, przebiegającą z okresami remisji i zaostrzeń, prowadzącą do zwiększonej chorobowości oraz śmiertelności. Przyjmuje się, że w populacji ogólnej na toczeń rumieniowaty układowy choruje 1 na 2000 osób. Należy jednak mieć na uwadze, że wartości te mogą być niedoszacowanie z uwagi na trudności w rozpoznaniu tej choroby. Bardziej prawdopodobne są dane wskazujące na częstość występowania TRU w ogólnej populacji wynoszącą 1 przypadek chorobowy na 500 - 1000 osób.

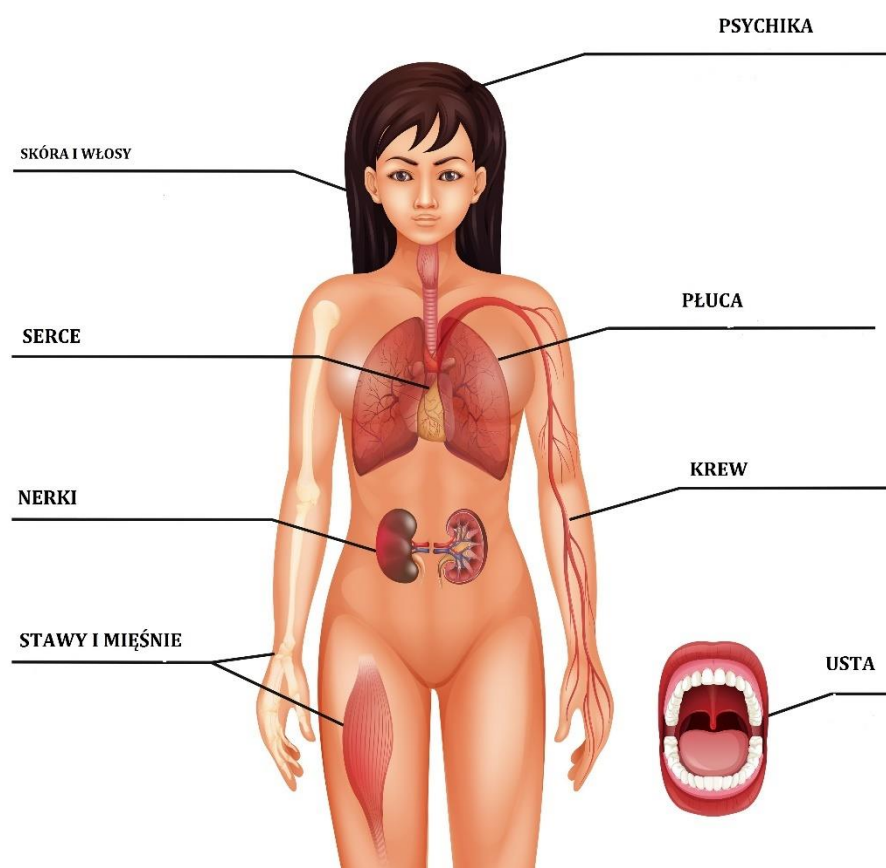
Na świecie najczęściej na TRU chorują kobiety, które stanowią 80 - 90 proc. chorych na TRU. Szczyt zachorowań na TRU przypada w stosunkowo młodym wieku od 20 do 40 lat (średnio 29 lat). W Polsce, jak wynika z danych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) w roku 2018 w roku rozpoznano 16 188 chorych na TRU, w roku 2016 – 16 020, a w roku 2017 - 16 188.

Przyczyna TRU pozostaje nieznana. Bierze się pod uwagę czynniki genetyczne, hormonalne (częściej występuje u kobiet w wieku rozrodczym lub stosujących estrogenową terapię zastępczą), środowiskowe i immunologiczne.

OBJAWY TOCZNIA RUMIENIOWATEGO UKŁADOWEGO

Toczeń rumieniowaty układowy przebiega pod postacią zmiennych i niestałych objawów, z których część nie jest swoista dla tej choroby, co może powodować duże trudności diagnostyczne. Objawy toczenia możemy podzielić na objawy „ogólne” i wynikające z zajęcia poszczególnych narządów. Należy zaznaczyć, że choroba przebiega bardzo różnie, w zależności od tego, które narządy są zaatakowane i w jakim stopniu. Najczęściej okresy zaostrzenia choroby występują na przemian z wycofywaniem objawów. Zapalenie stawów należy do typowych objawów toczenia rumieniowatego układowego.

Rycina 5. Zajęcie układów i narządów w TRU



Źródło: opracowanie własne

Poniżej przedstawiono w tabeli poszczególne objawy toczenia rumieniowego układowego z ich opisem informacją na temat częstości występowania tych objawów.

Tabela 22. Rodzaje objawów TRU

RODZAJ OBJAWÓW	OBJAWY
Objawy ogólne	Oslabienie, zmniejszenie masy ciała, stany podgorączkowe lub gorączka oraz zmęczenie. Występują u 50 - 70 proc. pacjentów. Pomimo małej swoistości stanowią one ważną oznakę procesu chorobowego.
Zmiany na skórze i błonach śluzowych	Zmiany ostre, podostre lub przewlekłe. Występują u większości, u ok 80 proc. chorych na toczeń rumieniowaty.
Objawy nadwrażliwości na światło	Objawy nadwrażliwości na światło ultrafioletowe (UVB, rzadziej UVA), również w postaci zmian ostrych, również w postaci zmian ostrych, podostrych i przewlekłych. Występuje u około 70 proc. chorych na toczeń rumieniowaty układowy.
Typowe objawy zaostrzeń choroby	Typowym dla zaostrzeń toczenia rumieniowego układowego objawem skórny jest wypadanie włosów, a także owrzodzenie błon śluzowych czy zapalenie naczyń.
Niespecyficzne zmiany skórne	Występują u 77,78% chorych z toczeniem rumieniowatym układowym.

Niespecyficzne
zmiany skórne

Rumień dłoni



Występuje u 58,53% pacjentów z toczniem rumieniowatym
układowym

Niespecyficzne
zmiany skórne

Sinica siateczkowata



Jest to zaburzenie czynności naczyń krwionośnych, mające postać czerwono-niebieskich naczyń krwionośnych, sinych lub sinoróżowych plam na skórze, układających się siateczkowato, przy czym wzór ułożenia plam nie zmienia się, a pod wpływem zimna zmiany skóry stają się ciemniejsze i wyraźniejsze. Występuje u 30,16 % chorych na toczeń rumieniowaty układowy.

Niespecyficzne
zmiany
naczynioruchowe

Do niespecyficznych zmian naczynioruchowych o charakterze napadowym należy zaliczyć objaw Raynauda.



Objaw ten charakteryzuje się nagłym dobrze odgraniczonym zblednięciem, następnie zasinieniem i zaczerwienieniem palców rąk, stóp, rzadko nosa i małżowin usznych, któremu towarzyszy zdrętwienie i ból

Typowe zmiany
skórne ostre

Rumień twarzy



Rumień twarzy w kształcie motyla, obejmuje policzki i grzbiet nosa. Objawy ostre często nasilają się po nasłonecznieniu i ustępują bez pozostawiania blizn.

Ból i zapalenie stawów

Ból i zapalenie stawów są powszechne u chorych na toczeń rumieniowaty układowy. Zapalenie jest symetryczne, przemijające i w większości nie prowadzi do przyrostu błony maziowej ani destrukcji powierzchni stawowej. Zapaleniem objęte są głównie:

- stawy nadgarstkowe



- stawy rąk : śródręczno - paliczkowe i międzypaliczkowe bliższe



- stawy kolanowe



- stawy stóp



Występuje (wynikająca z zapalenia okołostawowych tkanek miękkich) skłonność do deformacji, objawiająca się podwichnięciem w stawach śródręczno-paliczkowych, odchyleniem łokciowym w stawach nadgarstkowych, palcami butonierkowymi lub typu łabędzich szyjek (artropatia Jacouda).



Zmiany zapalne i pęknięcie ścięgien (rzepki, Achillesa, mięśnia dwugłowego, trójgłowego, prostowników ręki) występują już na początku choroby.



Zajęcie mięśni

Ból mięśni występuje często, szczególnie w zaostrzeniu tocznia rumieniowego układowego, lecz do zapalenia mięśni dochodzi tylko w 10 proc. przypadków.

Objawy zajęcia układu oddechowego

Najczęstszym objawem płucnym tocznia rumieniowego układowego jest zapalenie opłucnej, stwierdzone u 30 – 60 proc. chorych. Znacznie rzadziej stwierdza się inne postaci zajęcia układu oddechowego: toczniowe zapalenie płuc,

	nadciśnienie płucne, zespół obkurczonych płuc.
Zajęcie układu krążenia	Zapalenie osierdzia występuje u 20 – 30 proc. chorych na toczeń rumieniowaty układowy, często przebiega bezobjawowo. W aktywnych postaciach tocznia rumieniowatego układowego może wystąpić zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie wsierdza, najczęściej o przebiegu bezobjawowym. Zawał mięśnia sercowego i inne objawy choroby wieńcowej występują u chorych na tocznia rumieniowatego układowego znacznie częściej i w młodszy wieku niż w populacji starszej.
Zapalenie nerek	Toczeniowe zapalenie nerek (TZN) stwierdza się u ponad połowy chorych. Objawia się zazwyczaj u ludzi młodych. Poszczególne klasy toczniowego zapalenia nerek (poza różnicami morfologicznymi) różnią się przebiegiem i rokowaniem.

Źródło: opracowanie własne

USTALENIE ROZPOZNANIA TOCZNIA RUMIENIOWATEGO UKŁADOWEGO

Pomocne w rozpoznawaniu choroby mogą być kryteria klasyfikacyjne ustalone przez Amerykańskie Kolegium Reumatologiczne. Za pewnym rozpoznaniem przemawia spełnienie co najmniej 4 spośród 11 niżej wymienionych kryteriów. Spełnienie czterech kryteriów pozwala na rozpoznanie zespołu toczniopodobnego.

Tabela 23. Kryteria rozpoznania TRU

L.p.	OBJAWY
1.	rumień na twarzy
2.	rumień krążkowy
3.	nadwrażliwość na światło
4.	owrzodzenia jamy ustnej
5.	zapalenie stawów
6.	zapalenie opłucnej lub osierdzia
7.	zmiany w nerkach: utrzymujący się białkomocz > 0,5 g/dobę lub na > 3+, obecność komórkowych wałeczków w moczu.
8.	zmiany w układzie nerwowym: napady drgawkowe, zaburzenia psychiczne.
9.	zaburzenia hematologiczne: niedokrwistość hemolityczna z retikulocytozą, leukopenia stwierdzana co najmniej dwukrotnie, limfopenia stwierdzana co najmniej dwukrotnie, małopłytkowość.
10.	zaburzenia immunologiczne: nieprawidłowe miano przeciwciał reagujących z natywnym DNA (anty-dsDNA), obecność przeciwciał reagujących z antygenem jądrowym Sm (anty-Sm), obecność przeciwciał antyfosfolipidowych stwierdzana na podstawie: przeciwciał antykardiolipinowych w klasie IgM lub IgG (aPL), antykoagulantu toczniowego, fałszywie dodatniego wyniku testu kiłowego, utrzymującego się co najmniej 6 miesięcy.
11.	nieprawidłowe miano przeciwciał przeciwjądrowych (ANA).

Źródło: opracowanie własne

Nie można rozpoznać tocznia, jeśli chory nie spełnia żadnego z kryteriów immunologicznych.

Należy podkreślić, że u 10-12 proc. pacjentów skierowanych z podejrzeniem TRU rozpoznawana jest niezróżnicowana choroba tkanki łącznej a po 5 latach obserwacji 10 – 15 proc. z nich spełnia kryteria rozpoznania TRU.

Kryteria klasyfikacyjne obejmują tylko najczęstsze objawy toczenia pozwalające różnicować tę chorobę z innymi układowymi chorobami tkanki łącznej. Nie uwzględniają one wszystkich możliwych objawów toczenia.

Rozpoznanie toczenia rumieniowatego układowego wymaga więc uwzględnienia pełnego obrazu klinicznego uzupełnionego wynikami badań dodatkowych. Z badań dodatkowych u chorych na TRU wykonuje się oznaczenia ujęte w poniższej tabeli.

Tabela 24. Badania dodatkowe w TRU

L.p.	BADANIA DODATKOWE
1.	wskaźniki stanu zapalnego (przyspieszone OB i prawidłowe CRP).
2.	morfologii krwi, w której najczęściej, oprócz nieprawidłowości ujętych w kryteriach diagnostycznych, lekarz stwierdza <i>niedokrwistość normochromiczną</i> (z prawidłowym stężeniem żelaza).
3.	w badaniach biochemicznych lekarz zwraca na wskaźniki nerkowe, w tym stężenie kreatyniny i mocznika w surowicy, stężenie białka całkowitego i albumin, aktywność aminotransferaz w surowicy.
4.	w badaniu ogólnym moczu lekarz ocenia obecność białkomoczu i osad moczu, w tym krwinkomocz i obecność wałeczków.
5.	dodatkowo lekarz oznacza koagulogram ze względu na możliwość współistnienia zespołu antyfosfolipidowego, składowe C3 i C4 dopełniacza i badania serologiczne, w tym przeciwciała ujęte w kryteriach klasyfikacyjnych tj. ANA, anty-dsDNA, anty-Sm i aPL oraz ew. dodatkowe przeciwciała mające znaczenie bardziej rokownicze tj. anty-RNP, anty-Ro i anty-La.

Źródło: opracowanie własne

Zakres badań obrazowych, które lekarz wykonuje zależy od występujących objawów. Większość z różnorodnych objawów TRU w tym *rumień, niska liczba leukocytów, płytek krwi, zakrzepice czy kłębuszkowe zapalenie nerek, jest spowodowanych produkcją autoprzeciwciał*. Przeciwciała skierowane są przeciwko antygenom wewnątrzjądrowym: najczęstsze są ANA uważane za najbardziej charakterystyczne, rzadziej stwierdza się przeciwciała przeciwko dsDNA, anty-Sm, anty-Ro i anty-La.

Przy rozpoznawaniu toczenia rumieniowatego układowego lekarz ma na uwadze czynniki, zawarte w tabeli poniżej.

Tabela 25. Czynniki rozważane przez lekarza przy potwierdzeniu TRU

L.p.	CZYNNIKI ROZWAŻANE PRZY POTWIERDZENIU TOCZNIA RUMIENIOWATEGO UKŁADOWEGO
1.	Pojawienie się objawów wymienionych jako kryteria klasyfikacyjne może być bardzo rozciągnięte w czasie, co często wydłuża okres pomiędzy pojawieniem się objawów TRU i ustaleniem rozpoznania.
2.	Dość istotna jest znajomość jakie objawy pojawią się na początku choroby, którymi zwykle są: zapalenie lub ból stawów, zmiany skórne (rumień krążkowy lub rumień na twarzy), zajęcie nerek i zajęcie błon surowiczych.
3.	Objawy ogólne, które nie są kryteriami klasyfikacyjnymi jak gorączka, ogólne złe samopoczucie i zmęczenie, mogą się też pojawić na początku choroby, ale z uwagi na podejrzenie innych chorób tacy chorzy są diagnozowani na innych oddziałach niż reumatologiczne.
4.	Najczęstszym z tych objawów ogólnych jest zmęczenie. Jeśli chory nie jest o to zapytany przez lekarza, może nie być to przez niego zgłaszane; zmęczenie ma największe nasilenie w godzinach popołudniowych czy wieczornych przy względnie dobrym samopoczuciu w godzinach porannych. Już po rozpoczęciu właściwej terapii, gdy mijają ostre objawy choroby, najpóźniej wycofują się objawy zmęczenia.
5.	Sama obecność przeciwciał przeciwdądrowych przy braku objawów klinicznych nie daje lekarzowi podstaw do rozpoznania TRU; <i>kluczowe znaczenie ma wykazanie konstelacji objawów klinicznych</i> zarówno wymienionych w kryteriach klasyfikacyjnych jak również objawów ogólnych lub innych objawów czy zmian w badaniach dodatkowych związanych z uszkodzeniem narządów zajętych w TRU, ale nie wymienionych jako kryteria klasyfikacyjne.

Źródło: opracowanie własne

Bardzo ważnym zagadnieniem jest identyfikacja, profilaktyka i leczenie komplikacji wieloletniego TRU, odpowiedzialnych na śmiertelność w tej chorobie. Zalicza się do nich powikłania miażdżycy (występujących częściej i w młodszym wieku w TRU w porównaniu z populacją ogólną): zawał serca, udar mózgu; infekcje oporne na leczenie; niewydolność nerek. Należy podkreślić, że terapie immunosupresyjne stosowane w leczeniu TRU (glikokortykoidy, leki cytotoksyczne) niosą ryzyko poważnych działań

niepożądanych: nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, otyłości, złamań osteoporotycznych, zwiększone ryzyko nowotworów.

Wczesne postawienie rozpoznania choroby oraz wdrożenie właściwego leczenia determinują długotrwały przebieg choroby oraz ryzyko uszkodzenia narządów wewnętrznych w przebiegu choroby. Symptomatologia choroby może być przez to bardzo różnorodna w zależności od nasilenia manifestacji uszkodzenia różnych układów czy nakładania się innych chorób tkanki łącznej, w szczególności zespołu antyfosfolipidowego czy zespołu suchości. TRU może być różnicowany z bardzo różnymi chorobami, ale jego bardzo zmienny obraz kliniczny powoduje, iż rozważanie innych schorzeń w diagnostyce różnicowej zależy od dominujących objawów przedstawionych w tabeli poniżej.

Tabela 26. Dominujące objawy w rozważaniu innej choroby niż TRU

L.p.	DOMINUJĄCE OBJAWY W ROZWAŻANIU INNEJ CHOROBY NIŻ TOCZEŃ UKŁADOWY RUMIENIOWATY
1.	Artralgie, zapalenia stawów: w różnicowaniu możliwe reumatoidalne zapalenie stawów, reaktywne zapalenie stawów, mieszana choroba tkanki łącznej, inne artropatie.
2.	Gorączka i osłabienie: w różnicowaniu możliwe są gorączka nieznanego pochodzenia, zapalenie wsierdza, procesy nowotworowe, gruźlica, przewlekły zespół zmęczenia, podostre zakażenia bakteryjne, infekcje wirusowe.
3.	Objawy ze strony klatki piersiowej: zawał mięśnia serca, zator tętnicy płucnej, gruźlica.
4.	Objawy ze strony układu nerwowego: udar mózgu (krwotoczny lub niedokrwieny), epilepsja, zaburzenia psychiczne.
5.	Zmiany skórne: twardzina, toczeń krążkowy bez objawów ze strony zajęcia narządowego typowego dla toczenia.
6.	Objawy nerkowe: pierwotne zapalenie kłębuszków, zapalenia naczyń nerkowych.
7.	Hematologiczne: anemia hemolityczna, samoistna trombocytopenia, chłoniaki.
8.	Zapalenia naczyń: inne rodzaje pierwotnych zapaleń naczyń

Źródło: opracowanie własne

Najczęściej jednak różnicowanie powinno dotyczyć takich schorzeń jak: reumatoidalne zapalenie stawów, gorączka nieznanej pochodzenia, fibromialgia.

Rozpoznanie toczenia rumieniowego trzewnego nie musi być oczywiste przy pierwszym kontakcie z chorym i nieraz dłuższa obserwacja z okresowymi wizytami pozwala ustalić prawidłowe rozpoznanie.

W przebiegu toczenia rumieniowego układowego konieczne jest określenie czy nie dochodzi do współistnienia innych chorób określonych w tabeli poniżej.

Tabela 27. Współistnienie TRU z innymi chorobami

L.p.	WSPÓLISTNIENIE TOCZNIA RUMIENIOWATEGO UKŁADOWEGO Z INNYMI CHOROBYMI
1.	zespół antyfosfolipidowy, co skutkuje nawracającymi powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi w różnych narządach lub nawykowymi poronieniami; dotyczy około 30 proc. chorych na toczenia rumieniowego układowego.
2.	zespół suchości.
3.	inna choroba tkanki łącznej jak np. twardzina układowa czy zapalenie skórno-mięśniowe (tzw. zespół nakładania).
4.	zapalenie naczyń, w tym centralnego układu nerwowego.

Źródło: opracowanie własne

LECZENIE TOCZNIA UKŁADOWEGO RUMIENIOWATEGO

Leczenie TRU ze względu na ogromne zróżnicowanie obrazów klinicznych choroby powinno być dostosowane indywidualnie danemu chorego (personalizacja choroby).

W warunkach polskich jako podstawę do obowiązujących standardów leczenia przyjmujemy wytyczne EULAR oraz własne doświadczenia terapeutyczne i aktualną dostępność terapii. Lekarz powinien uwzględniać postępowanie nefarmakologiczne i farmakologiczne oraz czynniki wymienione w poniższej tabeli.

Tabela 28. Czynniki warunkujące postępowanie terapeutyczne w TRU

L.P.	CZYNNIKI WARUNKUJĄCE POSTĘPOWANIE TERAPEUTYCZNE
1.	ryzyko bezpośredniego zagrożenia życia chorego oraz funkcji narządów
2.	postać i aktywność choroby
3.	obecność schorzeń towarzyszących
4.	plany macierzyńskie
5.	właściwa współpraca terapeutyczna z chorym
6.	uwarunkowania finansowe związane ze stosowaniem innowacyjnych terapii

Źródło: opracowanie własne

Dostępnych jest wiele różnych skal do oceny aktywności TRU. W polskich warunkach najczęściej lekarz stosuje skalę SLEDAI (*Systemic Lupus Erythematosus Diseases Activity Index*). Do oceny aktywności choroby lekarz reumatolog używa różnych wskaźników serologicznych, np. stężenia składowych C3 i C4 dopełniacza, miana anty-dsDNA.

W leczeniu TRU lekarz opiera się na stosowaniu zasady ukierunkowanego na cel (ang: *treat to target-T2T*). Lekarz reumatolog dąży we współpracy z chorym do osiągnięcia remisji objawów chorobowych lub niskiej aktywności choroby, co pozwala na zapobieganie trwałym uszkodzeniom oraz poprawę jakości życia chorych. T2T polega na agresywnym leczeniu w określonych ramach czasowych i okresowym monitorowaniu skuteczności leczenia z dostosowaniem terapii do osiągnięcia celu, jakim jest remisja.

Wybór metody leczenia zależy od aktywności tocznia rumieniowatego układowego i od zmian narządowych. W tabeli poniżej zestawiono leki stosowane w różnych postaciach klinicznych TRU.

Tabela 29. Leki stosowane w różnych postaciach TRU

GRUPA LEKÓW	LEKI
leki objawowe	leki przeciwbólowe, niesteroidowe leki przeciwzapalne, preparaty przeciw promieniowaniu UV, leki uspakajające
Leki immunomodulujące i immunosupresyjne	Glikokortykosteroidy., leki antymalaryczne, azatiopryna, cyklofosfamid, mykofenolan mofetylu, metotreksat, inhibitory kalcyneryny (cyklosporyna A, takrolimus, <i>voclosporin</i>), dożylne wlewy immunoglobiny
Leki biologiczne	<i>belimumab</i> , <i>anifrolumab</i> , rytuksymab (off label)

Źródło: opracowanie własne

Szczegółowe zasady postępowania terapeutycznego w różnych postaciach klinicznych choroby w domenach klasyfikacyjnych zostały przedstawione w EULAR/ACR 2019. Rekomendacje postępowania terapeutycznego obejmują całość najważniejszych problemów zostały opublikowane w 2019 i uzupełnione w 2021 roku. Kluczowe punkty uzupełnionych rekomendacjach EULAR/ACR/2021 zawarto w poniższej tabeli.

Tabela 30. Kluczowe rekomendacje EULAR/ACR/2021 dla TRU

L.P.	KLUCZOWE REKOMENDACJE EULAR/ACR/2021
1.	TRU jest chorobą ogólnoustrojową, przebiegającą z zajęciem wielu narządów, chociaż są postaci z zajęciem tylko jednego lub kilku narządów
2.	Leczenie TRU wymaga zaangażowania wielodyscyplinarnych zespołów terapeutycznych
3.	Leczenie postaci choroby z zajęciem narządów zagrażającym życiu chorego obejmuje początkowy okres z bardzo intensywną immunopresją dla osiągnięcia opanowania aktywności choroby, a następnie długotrwały okres mniej intensywnego leczenia dla konsolidacji i podtrzymania remisji oraz zapobieganiu nawrotom

Źródło: opracowanie własne

Celem leczenia TRU jest długotrwałe utrzymanie chorego przy życiu, zapobieganie uszkodzeniom narządowym oraz poprawa jakości życia.

U chorych z aktywną, zagrażającą życiu lub funkcji narządów postacią choroby konieczne jest włączenie leczenia indukującego remisję choroby. Istotne jest rozróżnienie czy zagrożenie funkcji narządów wynika z autoimmunizacyjnego stanu zapalnego czy z procesu zakrzepowego związanego z wtórnym zespołem antyfosfolipidowym. Sposób postępowania terapeutycznego w zależności od przyczyny zawiera poniższa tabela.

Tabela 31. Sposób postępowania w aktywnej postaci TRU w zależności od przyczyny

PRZYCZYNA	LECZENIE
autoimmunizacyjny stanu zapalny	intensywna immunosupresja (leczenie blokujące funkcję nadmiernie aktywnego u chorych na toczeń układu immunologicznego)
proces zakrzepowy związany z wtórnego zespołu antyfosfolipidowego	systemowa antykoagulacja (leczenie przeciwkrzepliwe) uzupełniane łagodniejszą immunosupresją.

Źródło: opracowanie własne

Przy leczeniu nasilonego autoimmunizacyjnego procesu zapalnego zwykle lekarz reumatolog zaczyna od dużych dawek metylprednisolonu zwykle od 500 do 1000 mg podawanych pulsacyjnie, dożylnie przez 3 kolejne dni. Leczenie jest kontynuowane przez podawanie średnich dawek ($>7,5$ mg, lecz ≤ 30 mg ekwiwalentu prednizonu/ dobę) doustnie. Jeżeli odpowiedź na leczenie jest adekwatna i działania niepożądane leczenia do zaakceptowania można powtórzyć podawanie dożylnie metylprednisolonu po miesiącu (np. u chorych z zajęciem nerek, gdy obserwujemy stabilizację filtracji kłębuszkowej, obniżenie białkomoczu) i stopniowo obniżać dawkę glikokortykoidów doustnych do dawki podtrzymującej (prednizon lub odpowiednik $<7,5$ mg/dobę).

Przed rozpoczęciem leczenia GKS należy przedyskutować z chorym problem działań niepożądanych; poinformować jak będzie przebiegało leczenie GKS. Dawka początkowa,

zmniejszanie dawki i dawkowanie przewlekłe zależą od postaci i aktywności TRU, czynników ryzyka szybkiego i trwałego uszkodzenia narządów oraz indywidualnej odpowiedzi chorego na leczenie. Jednocześnie by szybko można było obniżyć dawkę doustnych GKS, rozpoczyna się leczenie lekami immunosupresyjnymi – zależnie od dominującej postaci choroby dołączamy cyklofosfamid, mykofenolan mofetylu (MMF), metotreksat (MTX), azatoprynę (AZA), inhibitory kalcyneuryny.

Leczenie cyklofosfamidem zarezerwowane jest do najcięższych postaci choroby, szczególnie przy zajęciu nerek lub centralnego układu nerwowego. W łagodniejszych postaciach choroby oraz u kobiet mających plany prokreacyjne cyklofosfamid jest zastępowany do indukcji remisji przez MMF. Obecnie coraz częściej cyklofosfamid szczególnie w leczeniu ciężkich postaci toczniowych zapaleń nerek jest zastępowany przez mycophenolate mofetil, który jest mniej toksyczny.

Przy utrzymywaniu się remisji narządowych objawów klinicznych tocznia odstawianie leków immunosupresyjnych oraz GKS powinno być bardzo indywidualizowane.

Przy dużym ryzyku nawrotów choroby zwykle kontynuuje się minimalne dawki utrzymujące remisję – indywidualnie utrzymywane dla poszczególnych chorych oraz hydroksychlorochinę. Jeżeli jest to możliwe należy odstawić GKS.

W przypadku zaostrzenia objawów chorobowych powinno się stosować schematy zalecane do indukcji remisji w poszczególnych postaciach tocznia.

U części chorych na TRU standardową terapią nie udaje się uzyskać pełnej remisji objawów. W tej grupie chorych lekarz reumatolog stosuje przewlekłe leki antymalaryczne oraz leki immunosupresyjne, takie jak: AZA, MMF, MTX z dodatkiem GKS lub stosując je bez GKS.

Przy braku adekwatnej odpowiedzi lub zbyt dużej liczbie działań niepożądanych, w opornych postaciach TRU stosuje się terapie indukujące remisję, takie jak podawanie dożylnie immunoglobulin, wykonywanie plazmaferez, podawanie leków biologicznych (belimumab, anifrolumab, rytuksymab).

Dożylnie podawane immoglobuliny mogą być skuteczne w różnych postaciach toczenia. Pomagają przy opanowywaniu objawów chorobowych w przypadku ciężkich cytopenii (anemia hemiolityczna, trombocytopenia, leukopenia, nabyte inhibitory czynnika VIII, mielofibroza); w zajęciu w przebiegu centralnego układu nerwowego; w bardzo aktywnych, opornych na leczenie postaciach toczniowego zapalenia nerek. Immoglobuliny podawane są dożylnie w dawce 400 mg/kg/dobę przez 3-5 kolejnych dni.

Plazmaferezy mogą być zastosowane u wybranych chorych z najcięższymi postaciami choroby z zagrożeniem życia dla poprawienia skuteczności standardowego leczenia (pulsacyjne dawki GKS i cyklofosfamid). Lekarz wykonuje zabiegi 3 razy w tygodniu przez 4 tygodnie. Jednak nie ma jednoznacznych opinii na temat skuteczności tej terapii w długoterminowym stosowaniu.

W 2011 został zarejestrowany na terenie Unii Europejskiej pierwszy lek biologiczny do leczenia toczenia belimumab - inhibitor BLYS jako terapia uzupełniająca u dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczniem rumieniowatym układowym (SLE) o wysokim stopniu aktywności choroby (np. z obecnością przeciwciał przeciwko dsDNA i z niskim poziomem dopełniacza) pomimo stosowania standardowego leczenia. Jest wskazany w skojarzeniu z podstawowymi lekami immunosupresyjnymi w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym toczniowym zapaleniem nerek. W Polsce lek nie został zrefundowany.

W 2021 roku został zarejestrowany na terenie Unii Europejskiej lek anifrolumab jako leczenie uzupełniające u dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym TRU od postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia. Jest pierwszym przeciwciałem monoklonalnym przeciwko receptorowi dla interferonów typu I i pierwszym nowym lekiem od ponad 10 lat w terapii TRU, którego wskazanie do stosowania nie jest ograniczone wyłącznie do populacji pacjentów z wysokim stopniem aktywności choroby. Anifrolumab hamuje aktywność interferonów typu I, które są istotnymi czynnikami wpływającymi na patogenezę toczenia. Lek w Polsce jest jeszcze niedostępny dla pacjentów.

W ostatnich lat wiedza na temat TRU – jego patogenezy, obrazów klinicznych, przedklinicznej choroby oraz leczenia – bardzo się poszerzyła. Pozostaje jednak wiele niezaspokojonych potrzeb i wyzwań w wyjaśnieniu przyczyn, diagnostyce i terapii TRU.

Tabela 32. Wyzwania i niezaspokojone potrzeby w TRU

L.P.	WYZWANIA I NIEZASPOKOJONE POTRZEBY W TRU
1.	Holistyczne całościowe podejście do wieloletniego leczenia chorego
2.	Wczesne rozpoznawanie choroby (w tzw. oknie możliwości - <i>window of opportunity</i>)
3.	Poszukiwanie nowych dostępnych w praktyce klinicznej biomarkerów choroby
4.	Prowadzenie leczenia TRU zgodnie z zasadą leczenia ukierunkowanego na cel (T2T)
5.	Poszukiwanie nowych, bardziej skutecznych leków
6.	Minimalizowanie działań niepożądanych glikokortykosteroidów (z uwzględnieniem związanej współchorobowości oraz dawki kumulacyjnej)
7.	Właściwa ocena aktywności choroby przy użyciu nowych narzędzi
8.	Prowadzenie ciąży u chorych na TRU od okresu jej planowania do porodu
9.	Zapobieganie współchorobowości

Źródło: opracowanie własne



Spis tabel i rycin:

- Tabela 1. Podział chorób reumatycznych według kryteriów ACR/**12**
- Tabela 2. Najczęściej występujące zapalne choroby reumatyczne z objawami wczesnego zapalenia stawów/**13**
- Tabela 3. Ścieżka pacjenta z RZS w KOWZS/**14**
- Tabela 4. Objawy reumatoidalnego zapalenia stawów/**18**
- Tabela 5. Kryteria rozpoznania RZS (ACR/EULAR)/**22**
- Tabela 6. Informacje na temat wybranych badań laboratoryjnych/**23**
- Tabela 7. Wykaz substancji czynnych dostępnych w programie lekowym B.33/**30**
- Tabela 8. Ścieżka pacjenta z ZZSK w KOWZS/**34**
- Tabela 9. Rodzaje postaci ZZSK/**36**
- Tabela 10. Objawy ZZSK/**38**
- Tabela 11. Rodzaje kryteriów i objawów ZZSK/**42**
- Tabela 12. Badania laboratoryjne w ZZSK/**44**
- Tabela 13. Leczenie ZZSK/**45**
- Tabela 14/Substancje czynne dostępne w programie B.36/**46**
- Tabela 15. Ścieżka pacjenta z ŁZS w KOWZS/**47**
- Tabela 16. Rodzaje objawów ŁZS/**50**
- Tabela 17. Postaci kliniczne ŁZS/**52**
- Tabela 18. Rodzaje badań w ŁZS/**53**
- Tabela 19. Kluczowe aspekty leczenia ŁZS/**54**
- Tabela 20. Substancje czynne dostępne w programie lekowym B.35/**56**
- Tabela 21. Czynniki wpływające na wybór konkretnego leczenia w ŁZS/**57**
- Tabela 22. Rodzaje Objawów TRU/**64**
- Tabela 23. Kryteria rozpoznania TRU/**71**
- Tabela 24. Badania dodatkowe w TRU/**72**
- Tabela 25. Czynniki rozważane przez lekarza przy potwierdzeniu TRU/**73**
- Tabela 26. Dominujące objawy w rozważaniu innych chorób niż TRU/**74**
- Tabela 27. Współistnienie TRU z innymi chorobami/**75**
- Tabela 28. Czynniki warunkujące postępowanie terapeutyczne w TRU/**76**
- Tabela 29. Leki stosowane w różnych postaciach TRU/**77**
- Tabela 30. Kluczowe rekomendacje EULAR/ACR/2021 dla TRU/**78**

Tabela 31. Sposób postępowania w aktywnej postaci TRU/78

Tabela 32. Wyzwania i niezaspokojone potrzeby w TRU/81

Rycina 1. Ścieżka pacjenta z RZS w KOWZS/15

Rycina 2. Ścieżka pacjenta z ZZSK w KOWZS/35

Rycina 3. Ścieżka pacjenta z ŁZS w KOWZS/48

Rycina 4. Zajęcie układów i narządów w TRU/63

Bibliografia:

1. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Zapalnych Chorób Autoimmunologicznych oparte na rekomendacjach EULAR dotyczące diagnostyki i leczenia wczesnego zapalenia stawów.
Dostęp: <https://wczesniejznaczyplepiej.pl/zalecenia/zalecenia-nigrir/>
2. Wczesna diagnostyka chorób reumatycznych ocena obecnej sytuacji i rekomendacje zmian. Instytut Reumatologii w Warszawie, Warszawa 2014.
3. Wczesne zapalenie stawów. Rekomendacje w zakresie kompleksowej opieki nad pacjentem. Raport Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji, Fundacji Ekspertki dla Zdrowia, Warszawa 2018.
4. Reumatologia w gabinecie lekarza podstawowej opieki zdrowotnej”, M. Olesińska (red) Warszawa, PZWL Warszawa 2019.
5. Reumatologia, Wielka Interna Antczak, Myśliwiec, Pruszczyk, Medical Tribune Polska, Warszawa II wydanie
6. Świadczenia gwarantowane z zakresu reumatologii finansowane z ramach JGP:H86-H98. Raport w sprawie ustalenia taryfy świadczeń. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Warszawa 2018.
7. Zmiany systemowe w opiece nad pacjentem z wczesnym zapaleniem stawów. Raport Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji, Konsultanta krajowego w dziedzinie rehabilitacji medycznej, Fundacji Ekspertki dla Zdrowia, 2019.
8. Szybka ścieżka opieki zdrowotnej dla pacjentów pierwszorazowych z zapaleniem stawów. Raport Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji, konsultanta krajowego w dziedzinie reumatologii, Fundacji Ekspertki dla Zdrowia, Warszawa 2021.

9. Toczeń rumieniowaty układowy cz.1, pod redakcją naukową prof. Majdan, Wydawnictwo PZWL, Warszawa 2021
10. Ministerstwo Zdrowia, programy lekowe nieonkologiczne, dostęp z dnia 8 października 2022
<https://www.gov.pl/web/zdrowie/choroby-nieonkologiczne>
11. Poradnik dla Pacjenta z reumatologicznym zapaleniem stawów, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji, Warszawa 2021.
12. Mapa najgroźniejszych zapalnych chorób reumatycznych. Droga pacjenta od objawów do rozpoznania. Raport Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji, konsultanta krajowego w dziedzinie reumatologii, Fundacji Eksperti dla Zdrowia, Warszawa 2022.

WCZEŚNIEJ ZNACZY EPIEJ

KAMPANIA
**WCZEŚNIEJ ZNACZY
EPIEJ**


Ministerstwo Zdrowia
Patronat honorowy Ministra Zdrowia

NFZ
Narodowy Fundusz Zdrowia


Rzecznik Praw Pacjenta


RACJELNA DZIAŁALNOŚĆ
PEŁNOWNIKÓW I POŁCZONYCH
PATRONAT HONOROWY PRZEMIA NRPiP


NIO

EF eksperci
dla zdrowia

Konsultant Krajowy
w dziedzinie reumatologii

PARTNER MERYTORYCZNY


Polskie Towarzystwo Zapalnych
ChOROBY Autoimmunologicznych



PATRONAT


POLSKIE TOWARZYSTWO
MEDYCYNY RODZINNEJ



PARTNER WSPIERAJĄCY

AstraZeneca

medac

Lilly