

# OCJENA AKTIVNOSTI BOLESTI U PSORIJATIČNOM ARTRITISU

## MEASURING DISEASE ACTIVITY IN PSORIATIC ARTHRITIS

Višnja Prus<sup>1,2</sup>, Dražen Bedeković<sup>3</sup>

<sup>1</sup>KBC Osijek, J. Huttlera 4, 31000 Osijek

<sup>2</sup>Medicinski fakultet Osijek, Cara Hadrijana 10, 31000 Osijek

<sup>3</sup>Opća bolnica Našice, Bana Jelačića 10, 31500 Našice

Adresa autora za dopisivanje:

**Doc. dr. sc. Višnja Prus, dr. med.**

Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta u Osijeku

Klinički bolnički centar Osijek

J. Huttlera 4

31000 Osijek

tel.: 031 511 740

mob.: 091 574 59 33

e-mail: prus1@net.hr

Primljeno/Received: 13. 7. 2017.

Prihvaćeno/Accepted: 10. 9. 2017.

### SAŽETAK

Psorijatični artritis (PsA) upalna je reumatska bolest koja zahvaća dominantno zglobove i kožu, ali i druge organske sustave. Koncept liječenja prema zadanom cilju i nastojanje postizanja čvrste kontrole bolesti nameću potrebu primjene alata za procjenu aktivnosti bolesti te učinkovitosti liječenja i tijekom rutinskoga kliničkog rada, ali i u provođenju kliničkih studija. U početku su se rabili alati dizajnirani za druge bolesti, ponajprije za reumatoidni artritis (RA) i spondiloartritis (SpA). Tijekom posljednjeg desetljeća na inicijativu grupe stručnjaka za istraživanje i procjenu psorijaze i PsA (GRAPPA) te mjera ishoda u reumatološkim kliničkim ispitivanjima (OMERACT) uvedeni su specifični složeni indeksi aktivnosti bolesti koji obuhvaćaju različite domene PsA. Nastoji se procijeniti aktivnost bolesti koja se kategorizira kao visoka, umjerena, niska i minimalna, dok remisija još nije dobro definirana s obzirom na izrazito heterogenu kliničku sliku i tijek bolesti. Primjenjivost specifičnih indeksa aktivnosti u svakodnevnoj kliničkoj praksi poželjna je i potrebna, ali je otežana zbog njihove složenosti i potrebnog vremena za provođenje. Daljnji naponi ekspertnih skupina usmjereni su k boljoj validaciji i standardizaciji instrumenata za praćenje aktivnosti PsA i učinkovitosti liječenja prema zadanom cilju, a to je minimalna aktivnost bolesti s, u konačnici, postizanjem i definiranjem remisije.

**KLJUČNE RIJEČI:** Psorijatični artritis – dijagnoza, patologija, psihologija; Indeks težine bolesti; Zdravstveni status; Kvaliteta života; Pacijentova procjena rezultata; Ishod liječenja; Ankete i upitnici

### ABSTRACT

Psoriatic Arthritis (PsA) is an inflammatory rheumatic disease predominantly affecting joints and skin as well as other organ systems. The “treat to target” concept and the attempt to achieve strict disease control implies the usage of a measuring instruments for the evaluation of disease activity and assessment of treatment effectiveness in routine clinical practice as well as in clinical studies. Initially, measuring instruments designed for other diseases, primarily for rheumatoid arthritis (RA) and spondylarthritis (SpA), were used. During the past decade, initiated by the Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA) and the Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials (OMERACT), specific composite measures of disease activity which include different domains of PsA, have been introduced. There is a tendency to evaluate and categorize disease activity as high, moderate, low, and minimal, while remission is still not well defined in respect of the highly heterogeneous clinical presentation and course of the disease. The application of specific disease activity measures and indexes in routine clinical practice is desirable and necessary, but is difficult to achieve due to their complexity and the time required for implementation. Further efforts by expert groups are focused on a better validation and standardization of instruments for measuring and monitoring PsA activity as well as treatment effectiveness in reaching the treatment goal, which is minimal disease activity, with the ultimate goal of achieving and defining remission.

**KEYWORDS:** Arthritis, psoriatic – diagnosis, pathology, psychology; Severity of illness index; Health status; Quality of life; Patient outcome assessment; Treatment outcome; Surveys and questionnaires

## Uvod

Psorijatični artritis (PsA) heterogeni je seronegativni upalni artritis povezan sa psorijazom koji zahvaća i druge organske sustave te se zbog sustavnog karaktera može nazvati i psorijatičnom bolešću (1). Osim perifernog artritisa, bolesnik sa PsA može razviti spondilitis, daktilitis, entezitis, bolest kože i nokata, kao i izvanzglobne manifestacije zajedničke spondiloartropatijama (SpA) (2). Tijekom proteklog desetljeća pojavila se potreba za procjenom aktivnosti bolesti u PsA kao dio strategije „liječenja prema zadanom cilju“, a time i za dizajniranjem alata namijenjenih praćenju aktivnosti i kontroli bolesti. Procjena aktivnosti bolesti u PsA trebala bi obuhvatiti svaku od ovih kliničkih domena: artritis, spondilitis, daktilitis, entezitis, bolest kože i nokata te izvanzglobne manifestacije. Mjerenje aktivnosti bolesti ključno je za strategiju liječenja prema zadanom cilju i praćenje odgovora na terapiju.

Važan napredak u razvoju i validaciji instrumenata za mjerenje aktivnosti bolesti u PsA postignut je dogovorom Skupine za istraživanje i procjenu psorijaze i psorijatičnog artritisa (GRAPPA) te mjera ishoda u reumatološkim kliničkim ispitivanjima (OMERACT) (3, 4). Godine 2007. radne skupine eksperata GRAPPA i OMERACT postigle su konsenzus o 6 osnovnih domena (tzv. unutarnji krug procjene) koje treba uključiti u mjerne instrumente za aktivnost PsA tijekom randomiziranih kontroliranih istraživanja i longitudinalnih opservacijskih studija kod ispitanika sa PsA, a to su: periferno zahvaćanje zglobova, kožne promjene, procjena jačine boli na vizualno-analognoj skali (VAS), pacijentova opća procjena aktivnosti bolesti (PGA), fizička funkcija i zdravstvena kvaliteta života. Razmatrane su i neke druge domene (spinalna bolest, daktilitis, entezitis, umor, zahvaćenost nokata, strukturna oštećenja, radiografija, opća procjena liječnika i reaktanata akutne faze) koje je poželjno procijeniti u nekom trenutku tijekom kliničkog ispitivanja. Unutarnji krug procjene trebalo bi rabiti pri rutinskome kliničkom radu, kao i u dugotrajnim opservacijskim studijama radi objektivizacije i dokumentiranja liječenja (5).

U ovom radu dan je pregled prihvaćenih, najčešće upotrebljivanih alata za kliničko mjerenje aktivnosti bolesti u PsA. Razmotrene su i kompozitne mjere (složeni indeksi) za PsA koje uzimaju u obzir različite domene bolesti, procjenjujući aktivnost PsA, odgovor na terapijske intervencije, kao i kontrolu bolesti.

### Procjena zahvaćenosti perifernih zglobova

Moll i Wright opisali su pet kliničkih tipova u pacijenata sa PsA: distalni interfalangealni (DIP), asimetrični oligoartikularni, simetrični poliartikularni, spondilitis i mutilirajući artritis (6). Za razliku od reumatoidnog artritisa (RA), zglobni uzorak u PsA obično je asimetričan i često uključuje DIP zglobove. Dogo-

vorno prihvaćene promjene na perifernim zglobovima koje označavaju aktivnost bolesti jesu osjetljivost i bol na dodir te otekline prema ACR-u (engl. *American College of Rheumatology*) (5). Ne postoji specifičan indeks (mjerilo) za procjenu perifernih zglobova kod PsA. DAS28 (engl. *Disease Activity Score*) izvorno je razvijen za bolesnike s RA, ali se pokazao vrlo osjetljivim i diskriminirajućim instrumentom i u PsA. Međutim, uzorak od 28 zglobova ne obuhvaća zglobove najčešće zahvaćene u PsA (DIP zglobove šaka, male zglobove stopala i gležnjeve koji su važni elementi pri procjeni u PsA). Osim broja bolnih i otečenih zglobova, DAS28 sjedinjuje i pacijentovu opću procjenu, SE ili CRP i procjenu boli. GRAPPA i OMERACT preporučuju indeks ACR-a koji uključuje 68 bolnih i 66 otečenih zglobova, čime je uključena većina zglobova zahvaćenih u PsA, a može se jednostavno učiniti tijekom kliničkog pregleda (4). Indeks 68 bolnih i 66 otečenih zglobova obuhvaća: temporomandibularni, sternoklavikularni i akromioklavikularni zglob, ramena, laktove, zapešća (uključujući i karpometakarpalne i interkarpalne zglobove kao jednu cjelinu), metakarpofalangealne (MCP), proksimalne interfalangealne (PIP), distalne interfalangealne (DIP), kukove, koljena, talotibijalne i tarzalne (uključujući suptalarne), metatarzofalangealne i interfalangealne zglobove nožnih prstiju (proksimalni i distalni zglobovi svakoga nožnog prsta broje se kao jedna cjelina).

Predloženo je da indeks ne uključuje distalne zglobove stopala (78 bolnih zglobova), jer se upala PIP zglobova može teško razlikovati od upale DIP zglobova na nožnim prstima. Ako su zahvaćeni PIP ili DIP zglobovi nožnih prstiju, trebaju biti označeni kao PIP.

### Laboratorijski pokazatelji upalne aktivnosti

Gotovo 50% bolesnika s aktivnim PsA nema povišene vrijednosti SE i CRP-a pa se oni ne mogu smatrati pouzdanim izoliranim pokazateljima aktivne bolesti (7). Laboratorijski markeri upale uvršteni su u brojne kompozitne indekse kao dio procjene aktivnosti bolesti i odgovora na terapiju.

### Psorijaza kože i nokata

Aktivnost PsA ne korelira nužno s aktivnom bolešću kože. Predložena je široka paleta instrumenata za procjenu s pomoću kojih bi se ocijenila težina kliničkog statusa u psorijazi. U 2010. godini objavljen je sustavni pregled svih kliničkih studija (prospektivne i retrospektivne) koje procjenjuju težinu kliničkog statusa psorijatičnih pacijenata. Temeljem metodološke evaluacije i kriterija kvalitete odabrano je i analizirano šest kliničkih indeksa težine bolesti koji su uključivali: tjelesnu površinu, površinu psorijaze i indeks težine bolesti (PASI) (8), liječnikovu ukupnu procjenu težine bolesti (PGA) (9), liječnikovu ukupnu procjenu težine

bolesti prema rešetkastom sustavu (engl. *Lattice System Physicians Global Assessment* – LS-PGA), samoprimjenjivi sustav PASI (SAPASI) i Salfordov indeks za psorijazu (SPI). Minimalna vrijednost PASI-ja jest 0 i označava stanje bez bolesti, a maksimalna je 72. Već vrijednost veća od 10 označava tešku psorijazu. Preporuke utemeljene na dokazima za procjenu težine psorijaze navode da se PASI može rabiti u svakodnevnoj kliničkoj praksi pri liječenju odraslih pacijenata sa psorijazom kože, osobito kod planiranja sistemskog liječenja. Međutim, PASI ima niz nedostataka (npr., slabu osjetljivost na promjene u statusu i odgovoru na liječenje kod zahvaćenosti kože manje od 10% i slabu korelaciju s kvalitetom života) (10). Spuls i sur. stoga su predložili izradu složenih alata za mjerenje da bi se potpuno okarakterizirali težina bolesti i odgovor na liječenje. Primjerice, PASI i LS-PGA nadopunjuju se i pružaju reprezentativnu sliku težine bolesti (11).

### Promjene na noktima

Psorijatičnim procesom često su zahvaćeni i nokti. Promjene nalazimo u 46% osoba sa psorijazom i 87% osoba sa PsA (12). U bolesnika sa PsA koji imaju upalu DIP zglobova gotovo uvijek nalazimo i psorijatične promjene na noktima (13). Mogu biti zahvaćeni matica nokta, ploča nokta ili paronihijalni dio. Promjene u matici nokta očituju se punktififormnim udubinama i brazdama na površini nokta. Nokatna ploča zahvaćena je subungvalnim žarištima promjera od nekoliko milimetara, koja na površini nokta uzrokuju žućkaste, tzv. „uljne“ mrlje. Sama nokatna ploča postaje zadebljana i žuto obojena, a ispod nje se pojačano skuplja rožnati materijal zbog čega nokat izgleda hipertrofično i hiperkeratotično. Nokat se može čak odvajati od svoje podloge (oniholiza).

Opisane promjene nisu karakteristične za PsA i psorijazu, nego se mogu naći i kod dermatitisa druge etiologije i u osoba starije dobi (distrofija nokta). Psorijatične promjene na noktima mogu biti odraz aktivnosti PsA. U kliničkoj procjeni danas se najčešće primjenjuje NAPSI (engl. *The Nail Psoriasis Severity Index*) koji se u dijelu literature navodi i kao PNSS (engl. *Psoriasis Nail Severity Score*) (14). Kod te metode nokat je topografski podijeljen na 4 kvadranta te se vrednuje 1 bodom ako postoje promjene na nokatnoj ploči i dodatno još 1 bodom ako su prisutne i na nokatnoj matici, sukladno kvadrantu na kojem se nalaze. Tako se može postići maksimalno 8 bodova po noktu, tj. 160 bodova uzimajući u obzir nokte na gornjim i donjim udovima (15).

### Daktilitis

Za daktilitis je karakteristično oticanje cijelog prsta i kombinacija je sinovitisa i upale tetive te hvatišta ligamenata. To je temeljno obilježje PsA, koje se javlja u 16 – 48% slučajeva (16). Može se dodatno razvrstati kao akutni daktilitis, gdje je prst eritematozan, natečen,

topao i bolan na dodir ili kao kronični daktilitis kod kojeg je prst natečen, ali bez crvenila i bolnosti. Instrument za procjenu daktilitisa (engl. *Leeds Dactylitis Instrument* – LDI) razvijen je kao odgovor na potrebu za kliničkim, objektivnim, validiranim mjerenjem ishoda za daktilitis (17). Mjeri omjer opsega zahvaćenog prsta i opsega prsta na suprotnoj strani ruke ili noge: minimalna razlika od 10% rabi se za definiranje daktilitisa zahvaćenog prsta. Ako je kontralateralni prst također zahvaćen daktilitisom, za usporedbu se rabi tablica normativnih vrijednosti na temelju prosjeka populacije. Omjer opsega množi se s indeksom osjetljivosti, baziranim na Ritchiejevu indeksu (ocjene 0 – 3), što je kasnija izmjena promijenila na binarnu ocjenu (0 za neosjetljivo, 1 za osjetljivo). Ta se izmjena naziva osnovni LDI. Rezultati procjene svakog prsta zahvaćenog daktilitisom zbrajaju se da bi se dobio konačni rezultat. Cilj LDI-ja jest kvantifikacija veličine i bolnosti otečenog prsta da bi indeks mogao razlikovati bolni od nebolnog daktilitisa. LDI i osnovni LDI pokazali su se pouzdanima (18). LDI je evaluiran u studiji IMPART (engl. *International Multicenter Psoriasis and Psoriatic Arthritis Reliability Trial*) i pokazao je dobro suglasje među reumatolozima, ali ne i među dermatolozima (19).

### Entezitis

Entezitis se definira kao upala na mjestu hvatišta tetiva, ligamenta ili zglobne ovojnice za kost. To je jedinstveno i važno kliničko obilježje spondiloartropatije. Većina kliničkih studija konstatirala je postojanje entezitisa kod PsA-kohorta u rasponu od 30 do 50%, dok su se slikovnim metodama poput ultrazvuka ili magnetske rezonancije (MRI) potvrdile entezopatije koje nisu bile klinički uočene. Godine 1987. Mander i sur. objavili su prvi alat za procjenu entezitisa u ankilozantnom spondilitisu (AS) – Manderov entezitisni indeks (MEI) (19). Njime je definirano 66 mjesta koja su bila dostupna kliničkom pregledu, a trebala su biti ispitana za bolnost i intenzitet boli na skali od 0 do 3. MEI se općenito smatra neprimjenjivim u kliničkoj uporabi jer njegova primjena iziskuje dosta vremena, a i sva entezitisna mjesta nisu prepoznatljiva na kliničkom pregledu. Mjerni instrument MASES (engl. *The Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score*) razvijen je kao modifikacija MEI-ja. Pri njegovoj se primjeni u kraće vrijeme postižu slične vrijednosti (20). Izbačeno je ocjenjivanje stupnjeva bolnosti od 0 do 3 (kao što je u MEI-ju) i zamijenjeno dihotomnim sustavom 0/1 za bolnost, a broj mjesta za procjenu entezitisa sažet je sa 66 na 13 najspecifičnijih i najosjetljivijih mjesta. Ona uključuju obostrane prve i sedme kostohondralne zglobove, prednje i stražnje gornje ilijačne trnove, ilijačni rub, spinalni nastavak petoga lumbalnog kralješka i proksimalno hvatište Ahilove tetive. MASES je najprikladniji instrument, ali nije bio procijenjen za druge SpA-bolesti, uključujući PsA.



Činjenica da u zbroj ne uračunava jedno od glavnih mjesta entezitisa (hvatište plantarne fascije za petnu kost) također izaziva oprez pri procjeni.

Gladman i sur. analizirali su učinkovitost istraživanja *Canadian Spondyloarthropathy Group* u njihovoj sposobnosti da pouzdano procijene četiri područja entezitisa: hvatišta rotatorne manšete ramena, *tuberositas tibiae* na koljenu, Ahilove tetive i hvatišta plantarne fascije za petnu kost. Pouzdanost je bila dobra pri procjeni entezitisa rotatorne manšete, umjerena za entezitis *tuberositas tibiae* na koljenu i Ahilove tetive te umjerena do znatna za plantarni entezitis. Razlog tomu mogu biti teškoće prouzrokovane anatomskom lokalizacijom rotatorne manšete. SPARCC (engl. *Spondyloarthritis Research Consortium of Canada*) napravio je novi indeks ishoda za entezitis u SpA koristeći se podacima iz ultrazvučnih i MRI-studija (21). Odabir mjesta entezitisa temeljen je na dva objavljena istraživanja s pomoću *Power Doppler* ultrazvuka i MRI. Odbrano je šesnaest mjesta: veliki trohanter obostrano, hvatište tetive kvadricepsa na patelu, hvatište patelnog ligamenta na patelu i *tuberositas tibiae*, hvatište Ahilove tetive, hvatište plantarne fascije, medijalni i lateralni epikondil te hvatište supraspinatusa. Bolnost svakog mjesta kvantificirana je na dihotomnoj osnovi: 0 znači neosjetljiv, a 1 znači bolan. Postignuta je znatna korelacija između ukupnog entezitisanog zbroja i drugih mjera aktivnosti bolesti. MEI, MASES, Gladmanov indeks i glavni indeks entezitisa razvijeni su i evaluirani za pacijente oboljele od AS-a. Indeks SPARCC razvijen je s pomoću cijelog spektra pacijenata sa SpA, ali je evaluacija učinjena samo kod bolesnika s AS-om (22).

LEI (engl. *Leeds Enthesitis Index*) objavljen je 2008. godine. Jedini je indeks razvijen posebno za PsA (20). LEI obuhvaća 6 mjesta: hvatišta Ahilove tetive obostrano, medijalne kondile femura i lateralne epikondile nadlaktica. Bolnost na svakome mjestu kvantificirana je na dihotomnoj osnovi: 0 znači neosjetljivo, a 1 znači bolnost. Taj je indeks u otvorenoj longitudinalnoj studiji uspoređen s drugim indeksima entezitisa, uključujući MEI, MASES, Gladmanov indeks i glavni indeks entezitisa. LEI se pokazao uspješan u razlikovanju pacijenata s aktivnom bolešću i onih bez prisutne aktivnosti. Dobro korelira s drugim indeksima aktivnosti. Reproducibilnost procjene entezitisa kod bolesnika sa PSA sa zahvaćanjem kralježnice istraživana je u studiji INSPIRE (engl. *International Spondyloarthritis Interobserver Reliability Exercise*) (23). Ispitivan je entezitis uključen u MASES, SPARCC, LEI i ostale sustave ocjenjivanja entezitisa. Rezultati su pokazali dobro suglasje među ispitivačima s obzirom na broj mjesta aktivnog entezitisa po pojedinom pacijentu.

### Procjena zahvaćenosti kralježnice

Spondilitis je zabilježen u 40 – 51% bolesnika sa PSA, a sakroileitis kod četvrtine bolesnika u nekoliko

serija (23). Za razliku od AS-a, gdje je zahvaćanje kralježnice prisutno kod svih pacijenata i pokazuje viši stupanj težine bolesti i klinički i radiološki, kralježnični PsA više je heterogen i manje težak nego onaj u AS-u. Do sada ne postoji konsenzus o definiciji kralježničnog PsA. Procjena zahvaćanja kralježnice posuđena je od radne skupine ASAS (engl. *Assessment of Ankylosing Spondylitis*) (24). Ta je skupina preporučila BASDAI (engl. *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*) za mjerenje aktivnosti bolesti (25), BASFI (engl. *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*) za procjenu funkcionalne sposobnosti (26) i BAMI (engl. *Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index*) za procjenu pokretljivosti kralježnice (27). Studija INSPIRE (engl. *International Spondyloarthritis Interobserver Reliability Exercise*) pokazala je da aksijalne mjere kralježnične pokretljivosti upotrijebljene u AS-u imaju dobre rezultate s obzirom na pouzdanost i reproducibilnost kada se primjenjuju na bolesnike sa PsA sa zahvaćenom kralježnicom (23). Postoje studije koje pokazuju da BASDAI visoko korelira s pacijentovom percepcijom aktivnosti bolesti, ali bez znatnog učinka na proširenost bolesti (aksijalno ili periferno), što sugerira da BASDAI ne razlikuje aktivnost aksijalne i periferne bolesti (28, 29).

### Bolesnikova opća procjena

Bolesnikova opća procjena (engl. *Patient global assessment* – PGA) aktivnosti bolesti važna je jer pojačava interakciju između liječnika i pacijenta kako bi postala usmjerenija pacijentu s isticanjem ukupnog utjecaja PsA na njegovo zdravlje. PGA je vrlo ovisan o sadržaju pitanja koja se postavljaju pacijentu. Tijekom PGA pacijenti se nerijetko zbune (pa i kliničari) ne znajući trebaju li povezati procjenu sa zahvaćanjem zglobova, zahvaćanjem kože ili oboje. Kako bi se riješio taj problem, GRAPPA je organizirala multicentrično istraživanje o procjeni pouzdanosti PGA, mjereno s pomoću VAS-a od 0 do 100 mm te dodatnu uporabu zasebnih VAS-a za zglobove (PJA) i kožu (PSA) (9). Specifično pitanje za PGA bilo je: „Uzimajući u obzir sve načine na koje vaša psorijaza i artritis utječu na vas, kako biste ocijenili svoje zdravlje tijekom proteklog tjedna?“ Rezultati su pokazali da je PGA s jednim pitanjem, koje se bavi i zglobnim i kožnim obilježjima bolesti, pouzdana mjera za procjenu bolesnikova zdravlja kao cjeline. Budući da se bolest zglobova i kože često razlikuje, predlaže se da se u nekim okolnostima, poput proučavanja lijeka koji djeluje na zglobove, ali ne i kožu, također upotrijebe i PJA i PSA.

### Fizička sposobnost i kvaliteta života

PsA je dugo smatran relativno benignom artropatijom. Novijim istraživanjima pokazalo se da je riječ o

težoj bolesti te da u većine bolesnika s vremenom dolazi do oštećenja zglobova i deformiteta koji progrediraju i dovode do znatnoga funkcionalnog ograničenja. Za procjenu fizičke sposobnosti bolesnika razvijeni su brojni mjerni instrumenti od kojih se danas najviše rabi Upitnik procjene zdravlja (engl. *Health assessment questionnaire* – HAQ). Iako je prvotno bio namijenjen bolesnicima s reumatoidnim artritisom, pokazao se vrlo korisnim i u procjeni bolesnika sa PsA (30). Upitnik se sastoji od 20 pitanja koja pokrivaju 8 područja u obavljanju svakodnevnih aktivnosti: odijevanje i njegu, ustajanje, prehranu, hodanje, higijenu, dohvat, hvatanje i obavljanje kućanskih poslova. Također uključuje određena pomagala ili uređaje koji služe za pomoć, kao i pomoć druge osobe. Pacijenti pritom ocjenjuju stupanj težine izvođenja pojedinih aktivnosti tijekom posljednjih tjedan dana na skali od 0 do 3 (0 = normalno obavljanje aktivnosti, 3 = potpuna nemoćnost).

U upitniku se dodatno mogu ispitati prisutnost i stupanj boli s pomoću vizualno-analogne skale (VAS). VAS je linija duljine 10 cm s vrijednostima od 0 do 1, gdje 0 znači stanje bez boli, a 10 stanje najveće moguće boli. Pacijenti na liniji označavaju jačinu boli koju osjećaju unatrag tjedan dana, a na temelju toga liječnik ocjenjuje stupanj boli. Istraživanjima je potvrđeno da bolesnici sa PsA imaju znatno više vrijednosti dobivene upitnikom u odnosu prema općoj populaciji, ali ipak ne toliko visoke kao bolesnici s reumatoidnim artritisom i da postoji povezanost te vrijednosti s povišenim vrijednostima aktivnosti bolesti te stupnjem oštećenja (31).

HAQ je modificiran za spondiloartropatije (HAQ-S) i uključuje 2 spinalne domene (SPAR1 i SPAR2) (32). Također je dodatno modificiran za psorijazu (HAQ-SK) (33). Oba indeksa, HAQ-S i HAQ-SK, pokazala su sličnu učinkovitost kao izvorni HAQ, što upućuje na to da pitanja koja se odnose na kralježnicu i kožu ne utječu znatnije na procjenu zdravstvenog stanja koju pruža izvorni HAQ (34).

### Kvaliteta života s obzirom na zdravlje

Kvaliteta života opće je stajalište prema vlastitom životu, a odnosi se na stupanj zadovoljstva u njemu. Kvaliteta života procjenjuje se prema različitim aspektima života, a istraživanja su pokazala da su nam najvažniji zdravlje, emocionalno blagostanje, materijalno blagostanje, međuljudski odnosi i posao. Procjena kvalitete života bolesnika iznimno je važna te se sve češće uključuje u procjenu zdravstvenog statusa i služi kao pomoćni čimbenik pri odlučivanju o odgovarajućoj terapiji. Najčešće upotrijebljeni indeksi kvalitete života povezane sa zdravljem uključuju: HAQ (engl. *Health Assessment Questionnaire*), SF-36 (engl. *Medical Outcomes Study Short Form 36*), PsAQoL (engl. *Psoriatic Arthritis Quality of Life*), DLQI (engl. *Dermatology Life*

*Quality Index*) i EQ-5D (engl. *EuroQol 5-domain*). U kliničkoj praksi najčešće se upotrebljava generički upitnik SF-36 koji sadržava 36 pitanja iz područja fizičkog i psihičkog funkcioniranja tijekom posljednjih tjedan dana, podijeljenih u 8 kategorija: fizičko funkcioniranje, bol, vitalnost, socijalno funkcioniranje, psihološko funkcioniranje, ukupna percepcija općeg zdravlja i ograničenje u funkcioniranju zbog fizičkih i emocionalnih problema. Svaka se kategorija boduje na skali od 0 do 100, pri čemu viši iznosi označavaju bolju kvalitetu života (35). Pacijentima sa PsA rezultati su znatno niži nego u općoj populaciji, dok su kod zdravih pojedinaca oni iznad 80 u pojedinim kategorijama. Upitnik SF-36 pomaže i specifičan je jer se može primijeniti i za procjenu kvalitete života kod drugih kroničnih bolesti te omogućuje njihovu međusobnu usporedbu.

PsAQoL je specifičan zdravstveni alat za mjerenje kvalitete života bolesnika sa PsA koji se sastoji od 20 pitanja. Pokazao je pouzdanost i vrijednost pri procjeni, ali je njegova uporaba ograničena na klinička ispitivanja te još nije u rutinskoj primjeni (35).

DLQI je upitnik od 10 pitanja razvijen kao mjera procjene onesposobljenosti širokog raspona dermatoloških bolesti (36). Evaluiran je u procjeni psorijaze i pokazuje sposobnost razlikovanja pri procjeni učinka terapije u studijama PsA. EQ-5D sastoji se od 5 domena mjerenja zdravstvenog stanja: pokretljivosti, brige o sebi, uobičajene aktivnosti, boli/nelagode i anksioznosti/depresije te procjene boli na VAS-u. Svaka dimenzija ima tri razine: nema problema, određeni problemi i ozbiljni problemi. VAS bilježi zdravstveno stanje ispitanika na 20-centimetarskom vertikalnom VAS-u gdje su krajnje točke označene kao „najbolje zamišljeni zdravstveni status“ i „najgori zamislivi zdravstveni status“. EQ-5D pokazao je sposobnost razlikovanja pri procjeni učinka terapije u studijama PsA (37). Trenutačno ne postoji nijedna općeprihvaćena definicija ili konceptualni model kvalitete života povezane sa zdravljem. Izbor različitih instrumenata mjerenja kvalitete života povezane sa zdravljem kod PsA ovisi o njihovom sadržaju, problemima ispitanika, problemima pri primjeni, prijevodu i prilagodabama, prihvaćenosti, pouzdanosti, valjanosti i sposobnosti otkrivanja promjena. PsAQoL jedini je indeks specifičan za PsA koji se uglavnom rabi u kliničkim studijama, a rijetko u rutinskom radu.

### Umor

Umor je čest simptom koji znatno utječe na živote pacijenata sa PsA. Može biti trajan i uporan, promjenljiv i nepredvidljiv. Za procjenu umora u reumatskim bolestima primjenjuje se nekoliko skala, uključujući i FSS (engl. *Fatigue Severity Scale*), FACIT-F (engl. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*), MAF (engl. *Multidimensional Assessment of Fatigue*),

MFI (engl. *Multidimensional Fatigue Inventory*), ProF (engl. *Profile of Fatigue*), SF-36 VT (engl. *Short Form 36 Vitality Subscale*) i VAS-F (engl. *Visual Analog Scale for Fatigue*). Modificirana verzija FSS-a evaluirana je u PsA. FACIT-F evaluiran je u torontskoj kohortnoj studiji PsA. Dobro je usuglašen s modificiranim FSS-om, pokazujući visoku unutarnju konzistenciju i pouzdanost testa (38).

### Složena mjerenja/indeksi

Složena mjerenja jedan su od načina procjenjivanja svih relevantnih kliničkih ishoda s pomoću jednoga mjernog indeksa (alata). Često kombiniraju različite domene PsA u jedan rezultat. S obzirom na velik broj domena koje mogu biti zahvaćene kod jednog bolesnika sa PsA, razvoj potpuno složenog indeksa velik je izazov (39). Ekspertne skupine GRAPPA i OMERACT rade na razvoju složenih indeksa aktivnosti bolesti i odgovora na liječenje koji uzimaju u obzir većinu domena bolesti, a radi njihove primjenjivosti u kliničkim ispitivanjima i rutinskoj kliničkoj praksi.

Razlikujemo one koji validiraju odgovor na terapijsku intervenciju i one koji procjenjuju aktivnost PsA. Dije se na indekse koji su izvorno namijenjeni za RA, a prilagođeni su i za PsA te na specifično konstruirane za PsA (40).

Prema kriteriju ACR-a, DAS28 (engl. *The 28-joint Disease Activity Score*) namijenjen je za RA i odnosi se na 5 domena: pacijentovu opću procjenu, procjenu liječnika, procjenu jačine boli na VAS-u, CRP ili SE uz bolnost i otekline 28 zglobova kod RA (41), a 66 otečenih i 68 bolnih zglobova kod PsA, uz pozitivan terapijski odgovor ACR20, 50, 70, odnosno 20%-tno, 50%-tno, 70%-tno poboljšanje na primijenjeno liječenje. Prema više kliničkih studija, ACR-ov indeks procjene zglobova dokazao se kao pouzdano mjerilo periferne aktivnosti bolesti u PsA.

PsARC (engl. *The PsA Response Criteria*) specifično je dizajniran za randomizirane kliničke pokuse i pokazao se kao dobar diskriminatorni čimbenik u razlikovanju učinkovitosti lijeka od placeba. Stoga se rabi pri procjeni učinkovitosti liječenja u PsA, a uključuje i bolesnikovu i liječnikovu procjenu terapijskog učinka. Stanje se ocjenjuje Likertovom petostupanjskom skalom. Poboljšanje ili pogoršanje definirano je promjenom za jednu jedinicu na skali. Poboljšanje ili pogoršanje u zglobnom indeksu definirano je kao promjena u broju bolnih/otečenih zglobova za barem 30% (42). Potrebne su daljnje studije za ocjenu njegove specifičnosti.

Mjerenje aktivnosti bolesti za psorijatični artritis s pomoću indeksa DAPSA (engl. *Disease Activity in Psoriatic Arthritis*) prilagođeno je prema indeksu DAREA, koji je razvijen i validiran za reaktivni artritis (43). Obuhvaća 68 bolnih i 66 otečenih zglobova, bolesnikovu ukupnu procjenu zdravstvenog stanja, bol i

razinu C-reaktivnog proteina. Složeni indeks rezultat je zbroja jednostavnih domena. Procjena kože bila je isključena jer nije postignuta statistička značajnost. U kliničkim ispitivanjima indeks DAPSA pokazao je dobru korelativnu, diskriminatornu i kriterijsku valjanost, uz dobru korelaciju sa sinovitisom dijagnostificiranim UZ-om (44).

Upitnik PsAID (engl. *Psoriatic Arthritis Impact of Disease*) razvijen je na inicijativu EULAR-a (Europske lige protiv reumatizma) zbog potrebe uključenosti pacijenata u mjere ishoda bolesti od početka liječenja, tijekom ispitivanja do podnošenja izvještaja. Upitnik je načinjen u dvije verzije: za kliničku praksu i za klinička ispitivanja. Pokazao se izvedivim, pouzdanim i osjetljivim tijekom međunarodne analize njegove valjanosti. Više vrijednosti PsAID-a bile su u bolesnika s fibromialgijom (FM), što je zabilježeno i kod drugih indeksa aktivnosti (45).

PsAJAI (engl. *Psoriatic Arthritis Joint Activity Index*) razvijen je iz prikupljenih podataka tijekom randomiziranih kliničkih ispitivanja lijekova koji blokiraju TNF- $\alpha$  kod PsA (46). Učinkovitost je definirana kao 30%-tno poboljšanje u šest mjerenja s vrijednosti od 2 boda za broj bolnih i natečenih zglobova, razinu C-reaktivnog proteina i liječnikovu opću procjenu aktivnosti bolesti. Vrijednost od jednog boda daje se za bol, pacijentovu opću procjenu aktivnosti bolesti i HAQ.

CPDAI (engl. *Composite Psoriatic Disease Activity Index*) temelji se na 5 domena (47). Aktivnost bolesti procjenjuje se na 5 područja: perifernom artritisu uključujući DIP zglobove, koži, entezitisu, daktilitisu i kralježničnim manifestacijama (tablica 1.).

Za svako se područje rabe alati s pomoću kojih se procjenjuju proširenost aktivnosti bolesti i učinak pojedine domene na pacijentove funkcije i kvalitetu života povezanu sa zdravljem. Domene su ocijenjene od 0 do 3, s empirijskim ograničenjima za težinu/aktivnost bolesti koja su za svaku od njih predložena uglavnom na temelju literature. Pojedinačne vrijednosti domena zbrajaju se da bi se dobio ukupni rezultat složenog indeksa (raspon 0 – 15).

CPDAI je evaluiran u velikome kliničkom ispitivanju PRESTA (engl. *Psoriasis Randomized Etanercept Study in Subjects with Psoriatic Arthritis*) (48). Učinkovitost liječenja bila je jednako procijenjena s pomoću složenih indeksa CPDAI i DAPSA, ali je samo CPDAI, koji također obuhvaća druge domene uključujući kožu, entezitis i daktilitis, mogao prepoznati ukupni učinak liječenja (tablica 2.). Ovo potvrđuje vrijednost CPDAI-ja kao osjetljivijeg alata za otkrivanje promjena u različitim područjima aktivnosti bolesti kod PsA.

### Projekt GRACE

U pokušaju razvoja novih složenih indeksa ishoda za PsA projekt GRACE (engl. *GRAPPA Composite Exerci-*



TABLICA 1. GRAPPA-ina modifikacija indeksa predložena za *Composite Psoriatic Disease Activity Index* (CPDAI)  
 TABLE 1 *Modification of the GRAPPA grid proposed for the Composite Psoriatic Disease Activity Index* (CPDAI)

Modifikacija GRAPPA indeksa predložena za "Composite Psoriatic Disease Activity Index" (CPDAI)				
Domena	Nije zahvaćena	Blaga	Umjerena	Teška
Periferni artritis		≤ 4 zglobova (otečena ili bolna); normalna funkcija (HAQ < 0,5)	≤ 4 zglobova uz poremećenu funkciju ili > 4 zglobova uz normalnu funkciju	> 4 zglobova uz normalnu funkciju i/ili uz poremećenu funkciju
Zahvaćenost kože		PASI ≤ 10 i DLQI ≤ 10	PASI ≤ 10 i DLQI > 10 ili PASI > 10 i DLQI ≤ 10	PASI > 10 i DLQI > 10
Entezitis		≤ 3 mjesta i normalna funkcija (HAQ < 0,5)	≤ 3 mjesta i poremećena funkcija ili > 3 mjesta i normalna funkcija	> 3 mjesta i poremećena funkcija
Daktilitis		≤ 3 prsta i normalna funkcija (HAQ < 0,5)	≤ 3 prsta i poremećena funkcija ili > 3 prsta i normalna funkcija	> 3 prsta i poremećena funkcija
Zahvaćenost kralježnice		BASDAI < 4 i normalna funkcija (ASQoL < 6)	BASDAI < 4 i poremećena funkcija ili BASDAI > 4 i normalna funkcija	BASDAI > 4 i poremećena funkcija

HAQ se računa samo ako je zahvaćena domena (zglobovi, entezitis, daktilitis); ASQoL: Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis; DLQI: Dermatology Life Quality Index; HAQ: Health Assessment Questionnaire; PASI: Psoriasis Area and Severity Index

TABLICA 2. Predložena GRAPPA-ina modifikacija indeksa za primjenu terapije  
 TABLE 2 *A proposed modification of the GRAPPA gride to guide treatment decisions*

Predložena GRAPPA-ina modifikacija indeksa za primjenu terapije					
Domena	Stupanj				
	Nikad zahvaćena	Inaktivna	Blaga (NSAR)	Umjerena (DMARD)	Teška (biološka terapija)
Periferni artritis		Broj zglobova = 0, normalna funkcija	1 – 4 zglobova (otečena ili bolna); normalna funkcija (HAQ < 0,5)	≤ 4 zglobova uz poremećenu funkciju ili > 4 zglobova uz normalnu funkciju	> 4 zglobova uz normalnu funkciju i/ili uz poremećenu funkciju
Zahvaćenost kože		PASI < 1	PASI 1 – 10 i DLQI ≤ 10	PASI ≤ 10 i DLQI > 10 ili PASI > 10 i DLQI ≤ 10	PASI > 10 i DLQI > 10
Entezitis		LEI = 0	1 – 3 mjesta i normalna funkcija (HAQ < 0,5)	≤ 3 mjesta i poremećena funkcija ili > 3 mjesta i normalna funkcija	> 3 mjesta i poremećena funkcija
Daktilitis		Nema bolnog daktilitisa	1 – 3 prsta i normalna funkcija (HAQ < 0,5)	≤ 3 prsta i poremećena funkcija ili > 3 prsta i normalna funkcija	> 3 prsta i poremećena funkcija
Zahvaćenost kralježnice		BASDAI < 2	BASDAI 2 – 4 i normalna funkcija (ASQoL < 6)	BASDAI < 4 i poremećena funkcija ili BASDAI > 4 i normalna funkcija	BASDAI > 4 i poremećena funkcija

ASQoL: Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire, BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis, DLQI: Dermatology Life Quality Index, HAQ: Health Assessment Questionnaire, LEI: Leeds Enthesitis Index, PASI: Psoriasis Area and Severity Index

se) razvijen je nakon godišnjeg sastanka GRAPPA-e 2008. godine. To je bio dugoročni projekt s longitudinalnim opservacijskim podacima koji su prikupljeni u veliku kohortu pacijenata sa PsA u više međunarodnih centara (49, 50).

S pomoću višestruke linearne regresije i graničnih vrijednosti za aktivnost bolesti, odnosno minimalne aktivnosti bolesti (engl. *Minimal Disease Activity* – MDA), definiranih od liječnika, razvijena su dva nova indeksa: PASDAS (engl. *Psoriatic Arthritis Disease Activity Score*) i AMDF (engl. *Arithmetic Mean of Desirability Functions*) (51). Za evaluaciju ovih dvaju novih alata očekuje se provedba daljnjih ispitivanja u drugim studijama, uključujući usporedbu s postojećim indeksima.

### Cilj liječenja, minimalna aktivnost bolesti, remisija

Minimalna aktivnost bolesti (MDA) koncept je koji je OMERACT definirao kao stanje aktivnosti bolesti koje i pacijent i liječnik smatraju ciljem liječenja PsA. Coates i sur. razvili su kriterije minimalne aktivnosti bolesti za PsA koristeći se podacima 40 pacijenata i stručnim mišljenjima 60 reumatologa i dermatologa (51). Cilj razvoja ovog alata jest praćenje „liječenja prema zadanom cilju“, odnosno postizanje remisije bolesti ili njezine niske aktivnosti (52). Za postizanje MDA mora biti ispunjeno 5 od 7 kriterija (tablica 3.) (53).

Kriteriji MDA evaluirani su u opservacijskoj kohorti i 2 studije infliksimaba kod PsA. One su pokazale da je u pacijenata s aktivnim PSA, koji su s pomoću učinko-

TABLICA 3. Minimalna aktivnost bolesti u psorijatičnom artritisu  
 TABLE 3 Minimal disease activity (MDA) criteria  
 in psoriatic arthritis

Pacijent je razvrstan kao „minimalna aktivnost bolesti“ kad ispunjava 5 od 7 navedenih kriterija	
Broj bolnih zglobova	≤ 1
Broj otečenih zglobova	≤ 1
PASI	≤ 1
ili	
Tjelesna površina	≤ 3
Pacijentov VAS boli	≤ 15
Pacijentov VAS aktivnosti bolesti	≤ 20
HAQ	≤ 0,5
Bolne točke hvatišta tetiva	≤ 1

HAQ: Health Assessment Questionnaire; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; VAS: vizualno-analogni skala

vite terapije postignuli MDA, radiografsko napredovanje oštećenja zglobova znatno smanjeno (53, 54).

### Zaključak

Kvalitetna skrb za bolesnike sa PsA razumijeva primjenu i procjenu praćenja aktivnosti bolesti, kao i odgovora na terapiju usmjerenu prema zadanom cilju (a to je remisija, odnosno minimalna aktivnost bolesti), uz kontrolu bolesti upotrebom validiranih indeksa koji bi trebali biti izvedivi s obzirom na vrijeme i trud potrebne za pojedinačne procjene. Budući da je kod PsA priroda bolesti složena, pri procjeni njezine aktivnosti valja uzeti u obzir skup osnovnih domena da bi se kvantificirali njihov utjecaj na bolesnika i odgovor na liječenje. Još postoje kontroverze o sadržaju i primjeni složenih mjerenja (procjena) u PsA. U tijeku su naponi radnih skupina OMERACT i GRAPPA da bi se utvrdilo mogu li se razviti složena mjerenja koja obuhvaćaju i aktivnost bolesti i odgovor na terapiju, tj. učinkovito obuhvaćaju sve domene. Trenutačno postoji velika heterogenost pri procjeni PsA, a nema ni konsenzusa o definiranju remisije. Očekuju se napredak i standardiziranje instrumenta za procjenu aktivnosti bolesti u PsA te njihovo implementiranje u svakodnevnu kliničku praksu.

### Zahvala

Autori zahvaljuju osoblju Zavoda za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju na pomoći tijekom pisanja ovog članka.

IZJAVA O SUKOBU INTERESA: Autori izjavljuju da nisu u sukobu interesa.

CONFLICT OF INTEREST STATEMENT: The authors have no conflict of interest.

### LITERATURA

- Anić B, Babić-Naglić Đ. Seronegativni spondiloartritis. In: Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. Interna medicina. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008.
- Gladman DD, Mease PJ, Strand V, et al. Consensus on a core set of domains for psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2007;34:1167–70.
- Mease P, Gladman DD, Kruger GG. Prologue: Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA). *Ann Rheum Dis.* 2005;64:1–2.
- OMERACT. Available from: [www.omeract.org](http://www.omeract.org). (2014). Accessed: June 28, 2017.
- Schoels M. Psoriatic arthritis indices. *Clin Exp Rheumatol.* 2014;109–12.
- Helliwell PS, Taylor WJ. Classification and diagnostic criteria for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:3–8.
- Punzi L, Pianon M, Rossini P, Schiavon F, Gambari PF. Clinical and laboratory manifestations of elderly onset psoriatic arthritis: a comparison with younger onset disease. *Ann Rheum Dis.* 1999;58:226–9.
- Langley RG, Ellis CN. Evaluating psoriasis with psoriasis area and severity index, psoriasis global assessment, and lattice system physician's global assessment. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51:563–9.
- Cauli A, Gladman DD, Mathieu A, et al. Patient global assessment in psoriatic arthritis: a multicenter GRAPPA and OMERACT study. *J Rheumatol.* 2011;38:898–903.
- Sampogna F, Sera F, Abeni D; IDI Multipurpose Psoriasis Research on Vital Experiences (IMPROVE) Investigators. Measures of clinical severity, quality of life, and psychological distress in patients with psoriasis: a cluster analysis. *J Invest Dermatol.* 2004;122(3):602–7.
- Spuls PI, Lecluse LL, Poulsen ML, Bos JD, Stern RS, Nijsten T. How good are clinical severity and outcome measures for psoriasis: quantitative evaluation in a systematic review. *J Invest Dermatol.* 2010;130(4):933–43.
- Gladman DD, Chandran V. Psoriatic arthritis: the facts. New York: Oxford University Press; 2009.
- Helliwell PS. Clinical evaluation. In: Mease PJ, Helliwell PS. Atlas of Psoriatic Arthritis. London: Springer; 2009.
- Klaassen KM, van de Kerkhof PC, Bastiaens MT, Plusjé LG, Baran RL, Pasch MC. Scoring nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(6):1061–6.
- Cassell SE, Bieber JD, Rich P, et al. The modified nail psoriasis severity index: validation of an instrument to assess psoriatic nail involvement in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2007;34(1):123–9.
- Healy PJ, Helliwell PS. Dactylitis: pathogenesis and clinical considerations. *Curr Rheumatol Rep.* 2006;8:338–41.
- Rich P, Scher RK. Nail psoriasis severity index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49(2):206–12.
- Chandran V, Gottlieb A, Cook RJ, et al. International multicenter psoriasis and psoriatic arthritis reliability trial for the assessment of skin, joints, nails, and dactylitis. *Arthritis Care Res.* 2009;61(9):1235–42.
- Mander M, Simpson JM, McLellan A, Walker D, Goodacre JA, Dick WC. Studies with an enthesitis index as a method of clinical assessment in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 1987;46(3):197–202.
- Healy PJ, Helliwell PS. Measuring clinical enthesitis in psoriatic arthritis: assessment of existing measures and development of an instrument specific to psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2008;59:686–91.
- Gladman DD, Mease P, Healy PJ, et al. Outcome measures in psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2007;34:1159–66.



22. Maksymowych WP, Mallon C, Morrow S, et al. Development and validation of the spondyloarthritis research consortium of Canada (SPARCC) enthesitis index. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(6):948–53.
23. Gladman DD, Brubacher B, Buskila D, Langevitz P, Farewell VT. Psoriatic spondyloarthropathy in men and women: a clinical, radiographic, and HLA study. *Clin Invest Med.* 1992;15(4):371–5.
24. Stone MA, Inman RD, Wright JG, Maetzel A. Validation of Exercise of the ankylosing Spondylitis Assessment study (ASAS) group response criteria in ankylosing spondylitis patients treated with biologics. *Arthritis Rheum.* 2004;51:316–20.
25. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in Ankylosing Spondylitis: The Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI). *J Rheumatol.* 1994;21:2286–91.
26. Calin A, Garrett S, Whitelock H, et al. New approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI). *J Rheumatol.* 1994;21:2281–5.
27. Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, Kennedy LG, Garrett SL, Calin A. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. *J Rheumatol.* 1994;21:1694–8.
28. Taylor WJ, Harrison AA. Could the bath ankylosing spondylitis disease activity index (BASDAI) be a valid measure of disease activity in patients with psoriatic arthritis? *Arthritis Care Res.* 2004;51(3):311–5.
29. Fernández-Sueiro JL, Willisch A, Pértega-Díaz S, et al. Validity of the bath ankylosing spondylitis disease activity index for the evaluation of disease activity in axial psoriatic arthritis. *Arthritis Care Res.* 2010;62(1):78–85.
30. Chernyshov PV. Health related quality of life in adult atopic dermatitis and psoriatic patients matched by disease severity. *G Ital Dermatol Venereol.* 2016;151(1):37–43.
31. Hawro T, Zalewska A, Hawro M, Kaszuba A, Krolikowska M, Mauer M. Impact of psoriasis severity on family income and quality of life. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(3):436–43.
32. Daltroy LH, Larson MG, Roberts WN, Liang MN. A modification of the health assessment questionnaire for the spondyloarthropathy. *J Rheumatol.* 1990;17(7):946–50.
33. Husted JA, Gladman DD, Long JA, Farewell VT. A modified version of the health assessment questionnaire (HAQ) for psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 1995;13(4):439–43.
34. Blackmore MG, Gladman DD, Husted J, Long JA, Farewell VT. Measuring health status in psoriatic arthritis: the health assessment questionnaire and its modification. *J Rheumatol.* 1995;22(5):886–93.
35. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992;30(6):473–83.
36. Finlay AY, Khan GK. Dermatology life quality index (DLQI) – a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol.* 1994;19(3):210–16.
37. The EuroQol Group. EuroQol: A new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy.* 1990;16:199.
38. Chandran V, Bhella S, Schentag C, Gladman DD. Functional Assessment of chronic illness therapy-fatigue scale is valid in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2007;66:936–9.
39. Nell-Duxneuner VP, Stamm TA, Machold KP, et al. Evaluation of the appropriateness of composite disease activity measures for assessment of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:546–9.
40. Mumtaz A, Gallagher P, Kirby B, et al. Development of a preliminary composite disease activity index in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:272–7.
41. Prevoo ML, van't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van der Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1995;38:44–8.
42. Clegg DO, Reda DJ, Mejias E, et al. Comparison of sulfasalazine and placebo in the treatment of psoriatic arthritis. A Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *Arthritis Rheum.* 1996;39:2013–20.
43. Eberl G, Studnicka-Benke A, Hitzelhammer H, et al. Development of a disease activity index for the assessment of reactive arthritis (DAREA). *Rheumatology.* 2000;39:148–55.
44. Schoels M, Aletaha D, Funovits J, et al. Application of the DAREA/DAPSA score for assessment of disease activity in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:1441–7.
45. Gossec L, de Wit M, Kiltz U, Braun J, et al. EULAR PsAID Taskforce. A patient-derived and patient-reported outcome measure for assessing psoriatic arthritis: elaboration and preliminary validation of the Psoriatic Arthritis Impact of Disease (PsAID) questionnaire, a 13-country EULAR initiative. *Ann Rheum Dis.* 2014 Jun;73(6):1012–9.
46. Gladman DD, Tom BD, Mease P, et al. Informing response criteria for Psoriatic arthritis. I: Discrimination models based on data from 3 anti-tumor necrosis factor randomized studies. *J Rheumatol.* 2010;37:1892–7.
47. Husic R, Gretler J, Felber A, et al. Disparity between ultrasound and clinical findings in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:1529–36.
48. FitzGerald O, Helliwell PS, Mumtaz A, Coates L, Pedersen R, Molta C. Application of composite disease activity scores in psoriatic arthritis to the PRESTA dataset. *Ann Rheum Dis.* 2012;7(3):358–62.
49. Helliwell PS, FitzGerald O, Mease PJ, Gladman DD. GRAPPA responder index project (GRACE): a report from the GRAPPA, 2011 Annual Meeting. *J Rheumatol.* 2012;39(11):2196–7.
50. Helliwell PS, FitzGerald O, Fransen J, et al. The development of candidate composite disease activity and responder indices for psoriatic arthritis (GRACE project). *Ann Rheum Dis.* 2013;72:986–91.
51. Helliwell PS, FitzGerald O, Fransen J. Composite Disease Activity and Responder Indices for Psoriatic Arthritis: A report from the GRAPPA 2013 meeting on development of cut-offs for both disease activity states and response. *J Rheumatol.* 2014;41:1212–7.
52. Smolen JS, Braun J, Dougados M, et al. Treating spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:6–16.
53. Coates LC, Cook R, Lee KA, Chandran V, Gladman DD. Frequency, predictors, and prognosis of sustained minimal disease activity in an observational psoriatic arthritis cohort. *Arthritis Care and Research.* 2010;62(7):970–6.
54. Coates LC, Helliwell PS. Validation of minimal disease activity criteria for psoriatic arthritis using interventional trial data. *Arthritis Care Res.* 2010;62(7):965–9.