

ИНДЕКСИ ЗА ОЦЕНКА НА БОЛЕСТНАТА АКТИВНОСТ И ТЕРАПЕВТИЧНИЯ ОТГОВОР ПРИ ПСОРИАТИЧЕН АРТРИТ

ЧАСТ I: ПЕРИФЕРЕН АРТРИТ, АКСИАЛНО ЗАСЯГАНЕ, ЕНТЕЗИТ, ДАКТИЛИТ,
КОЖНО И НОКЪТНО ЗАСЯГАНЕ

А. Копчев и С. Монов

Клиника по ревматология, Медицински университет – София

INDICES FOR MEASUREMENT OF DISEASE ACTIVITY AND THERAPEUTIC RESPONSE IN PSORIATIC ARTHRITIS

PART I: PERIPHERAL ARTHRITIS, AXIAL INVOLVEMENT, ENTHESITIS, DACTYLITIS,
SKIN AND NAIL INVOLVEMENT

A. Kopchev, S. Monov

Clinic of Rheumatology, Medical University – Sofia

Резюме:	При псориатичния артрит, като типичен представител на групата на серонегативните спондилоартрити, се наблюдава въвличане както на опорно-двигателния апарат и периставните структури, така и на други органи и системи. В настоящата разработка представяме съвременните методи за оценка на активността на заболяването в периферните стави, аксиалния скелет, кожата и нейните придатъци, както и на някои извънставни прояви като дактилит и ентезит. Описани са и използваните индекси за оценка на терапевтичния отговор.
Ключови думи:	псориатичен артрит, ентезит, дактилит, системност, активност, терапевтичен отговор, индекси
Адрес за кореспонденция:	А. Копчев, Клиника по ревматология, Медицински университет, ул. „Урвич“ 13, 1612 София
Summary:	Psoriatic arthritis, as a prototype member of the spondyloarthropathies, is associated with involvement of the musculoskeletal system, periarticular structures and other organs and systems. The current review shows the up-to-date methods for measuring the disease activity in the peripheral joints and axial skeleton, the skin and its structures and some extraarticular manifestations such as dactylitis and enthesitis. The indices for response to the therapy are also described.
Key words:	psoriatic arthritis, enthesitis, dactylitis, systemic involvement, activity, therapeutic response, indices
Address for correspondence:	A. Kopchev, Clinic of Rheumatology, Medical University, 13 Urvich St. 1612 Sofia

Псориатичният артрит (psoriatic arthritis – PsA) е автоимунно, хронично възпалително, обикновено серонегативно по отношение на ревматоиден фактор ставно заболяване, при което пораженията на опорно-двигателния апарат се асоциират с psoriasis vulgaris.

Освен периферен артрит, при пациентите с PsA може да се наблюдават спондилит, дактилит, ентезит, нокътно засягане, както и някои други особености, характерни за серонегативните спондилоартропатии (SpA) [1, 2]. Оценката на болестната активност при PsA включва изследване

на всички тези клинични прояви. Необходимостта от точно измерване на активността е в основата на правилното провеждане на терапията и мониториране на терапевтичния отговор.

През последното десетилетие с развиването и валидирането на различни инструменти за оценка на болестната активност на PsA се занимават две групи: Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA) и The Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials (OMERACT). През 2007 г. GRAPPA и OMERACT постигат консенсус относно шест основни области, които трябва да бъдат включвани при ран-

домизираните контролирани проучвания и при лонгитудиналните наблюдателни кохорти от пациенти с PsA (фиг. 1): ставна активност, кожно засягане, болка, глобална оценка на пациента (Patient Global Assessment, PtGA), физикална функция и свързано със здравето качество на живот (Health Related Quality of Life, HAQ). Няколко други области на заболяването – аксиално засягане, дактилит, ентезит, нокътни лезии, радиографски показатели, глобална оценка на лекаря, острофазови показатели, са определени като важни, но не задължителни, като все пак е препоръчително да бъдат изследвани в даден момент [3].



PtGA = Patient Global Assessment = глобална оценка на пациента; HAQ = Health Related Quality of Life = свързано със здравето качество на живот; PGA = Physician Global Assessment = глобална оценка на лекаря

Фиг. 1. Основни области, които трябва да се изследват при PsA

Композитните мерки са начин за измерване на клиничните прояви във всички важни клинични области с един инструмент. По дефиниция композитният показател включва в себе си няколко показателя на състоянието на заболяването, често комбинирайки ги в една единствена оценка. Подобни инструменти са изработени при ревматоидния артрит (RA), като част от тях се използват и при PsA.

Оценката на PsA се подпомага от приети класификационни критерии, които се използват за селектиране на подходящите пациенти за клинични проучвания и регистри. Classification criteria for Psoriatic ARthritis (CASPAR) са въведени във основата на задълбочено проучване, включващо 588 пациенти с PsA и 536 контроли с RA, анкилозирац

spondylitis (ankylosing spondylitis – AS) и недиференциран артрит. Изследвани са редица клинични, лабораторни и радиографски показатели чрез методите на логистичен регресионен анализ, латентен класов анализ, класификационни и регресионни дървета. Критериите имат специфичност 98.7% и чувствителност 91.4% – значително повече от предишни класификационни критерии – като например тези на J. Moll и V. Wright (1973) и F. Vassey и L. Espinoza (1984) [4].

ОЦЕНКА НА ПЕРИФЕРНИЯ АРТРИТ

J. Moll и V. Wright описват пет фенотипа сред пациентите с PsA: засягане на дистални интер-

фалангеални (ДИФ) стави, асиметричен олигоартрит, симетричен полиартрит, спондилит и мутипиращ артрит [5]. За разлика от RA засягането на периферните стави обикновено е асиметрично и често включва ДИФ стави. Периферните стави се изследват за болезненост и оточност, като на този етап няма общоприети, валидирани подходи за специфично изследване при PsA. Използва се определянето на броя оточни и болезнени стави по American College of Rheumatology (ACR), като броят варира от 28, 44, 66 и 76 за оточни стави и 28, 44, 68 и 78 за болезнени стави. GRAPPA и OMERACT препоръчват да се използват 66 болезнени и 68 оточни стави по ACR, тъй като включват повечето стави, които се засягат при PsA и оценката става лесно в клинични условия [6, 7]. Според авторите не е необходимо включване на ДИФ стави на долни крайници, тъй като е трудно различаването на възпалението на проксималните интерфалангални (ПИФ) стави от това на ДИФ. Вместо ПИФ и ДИФ на долни крайници могат да се приемат само ПИФ [7]. Оценката на ставите по ACR е надеждна мярка за периферната ставна активност при PsA в три различни проучвания [8-10]. D. Gladman и сътр. установяват, че оценката на 66/68 стави дава минимални отклонения между различните оценители. 68-те болезнени и 66-те оточни стави включват: темпоромандибуларни, стерноклавикуларни, акромиоклавикуларни, раменни, киткови (вкл. карпометакарпалните и интеркарпалните стави се броят като една), метакарпофалангеални (МКФ), ПИФ, ДИФ на ръцете, тазобедрени, коленни, талотибиална, средна тарзална (вкл. субталарна), метатарзофалангеални и интерфалангеални стави на долни крайници (ПИФ и ДИФ стави се броят като една).

За оценка на ставната активност и терапевтичен отговор първоначално се използват болестна активност в 28 стави (Disease Activity Score in 28 Joints, DAS28) и ACR отговор, взаимствани от проучванията с RA.

ACR индексът за отговор измерва подобрието на броя оточни и болезнени стави плюс подобрието в 3 от следните 5 показателя: острофазови показатели (СУЕ или CRP), глобална оценка на пациента (Patient Global Assessment, PtGA) чрез визуална аналогова скала (Visual Analogue Scale, VAS), болка по VAS, физическата функция по HAQ [11]. При PsA ACR индексът за отговор може да се приложи за 66/68 стави, като ACR 20, 50 и 70 означават 20%, 50% и 70% подобриение [12]. ACR индексът работи най-добре при полиартикуларно засягане и не толкова добре при олигоартрит [13].

DAS 28 включва изброяване на болезнените и оточните стави измежду общо 28 стави, PtGA и CRP/СУЕ [14]. Чрез специална формула се образува оценка между 0 и 10. Въпреки че DAS 28 не включва глезенните стави и ставите на стъпалото, този показател се представя добре при полиартикуларните форми на PsA [15].

Както ACR, така и DAS 28 наблягат само на един компонент на PsA – ставното засягане и влиянието му върху болката и функцията на пациента.

Съществуват още няколко индекса, които са разработени специално за PsA и отчитат периферното ставно засягане: Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC) – въведен от D. Clegg и сътр. при проучване със сулфасалазин, а впоследствие с още няколко проучвания с конвенционални болест-променящи антиревматични лекарства (БМАРЛ) и анти-tumor necrosis factor-alpha (a-TNF α) препарати [16]. Този индекс за терапевтичен отговор представлява модифицирана версия на брой стави по ACR, като в някои проучвания се включват ДИФ на долни крайници, карпометакарпалните стави, т.е. общо 78 болезнени и 76 оточни стави, а в други – традиционните 66/68. В оценката влизат PtGA, градирана от 0 до 5 и глобалната оценка на лекаря (PGA) (0-5). За да бъдат класифицирани като PsARC респондери, пациентите трябва да постигнат подобриение при поне 2 от 4 показателя, един от които задължително да е броят оточни или болезнени стави, без влошаване на нито един от тях. В редица проучвания PsARC успява да отграничи активното лечение от плацебо, но има по-висока честота на плацебо отговори спрямо другите композитни мерки [17].

Psoriatic Arthritis Joint Activity Index (PsAJAI) е разработен в проект на D. Gladman и P. Mease. При създаването на този индекс са анализирани 3 проучвания с анти-TNF препарати при PsA за създаване на модели, които в най-голяма степен разграничават активния препарат от плацебо. PsAJAI представлява сума от 30% подобриение в 6 показателя, като по-голяма тежест се дава на броя болезнени стави, CRP и PGA, а по-малка – на болка, PtGA и HAQ [18, 19].

ОЦЕНКА НА АКСИАЛНОТО ЗАСЯГАНЕ

Спондилит е докладван при около 40-51% от пациентите с PsA, честотата на сакроилиит се движи до около 25% в няколко серии пациенти. За разлика от AS, където аксиално засягане има при всички пациенти и протича значително по-

тежко, при PsA то протича по-разнообразно и по-леко [20-22].

Работната група Assessment of Spondylo-Arthritis international Society (ASAS) препоръчва Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) за оценка на активността, Bath Ankylosing Spondylitis Function Index (BASFI) за оценяване на функционалния капацитет и Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI) за оценка на подвижността на гръбнака [23-25]. BASDAI включва шест въпроса, на които се отговаря по 10-сантиметрова хоризонтална визуална аналогова скала, като се оценява тежестта на умората, гръбначната и периферната ставна болка, локалната болезненост и сутрешната скованост. BASFI се състои от 10 специфични въпроса относно способността за извършване на няколко функции и редица всекидневни задачи. На всеки въпрос се отговаря по 10-сантиметрова визуална аналогова скала, като крайната оценка се осреднява. BASMI включва пет измервания: разстояние трагус-стена, лумбална флексия (тест на Шобер), ротация на шиен отдел, латерофлексия на поясен гръбнак и интермалеоларното разстояние – дистанцията между двата малеола, когато пациентът е в легнало положение, а тазобедрените стави – в пълна абдукция.

За оценка на отговора се използват ASAS 20, 40, ASAS частична ремисия [26]. Тези критерии за отговор включват 4 показателя: физикална функция, болка, PtGA и възпаление (средна оценка от два BASDAI въпроса за сутрешна скованост). Проучването INSPIRE сочи, че прилагането на посочените по-горе измервания при AS е успешно и при пациенти с PsA по отношение на възпроизводство на резултатите и отклонения при различните оценители [27]. Има проучвания, които сочат, че BASDAI корелира значително с усещането на пациента за болестна активност. Според тези проучвания типът засягане (периферен или аксиален) няма значителен ефект върху BASDAI, което означава че последният не различава периферната от аксиалната активност [28, 29].

ОЦЕНКА НА КОЖНОТО ЗАСЯГАНЕ

Псориазисът е основен компонент на заболяването при пациентите с PsA, което налага внимателна оценка на кожното засягане. Съществуват два основни подхода – субективен – глобална оценка на лекаря и/или пациента, и обективен – фотографиране, изчисляване на въвличената кожна площ и степента на индурация.

През 2010 г. е публикуван систематичен обзор на всички клинични проучвания (проспективни и ретроспективни), изследващи тежестта на кожното засягане при пациенти с псориазис, като са анализирани 6 индекса: Body Surface Area (BSA), Psoriasis Area, and Severity Index (PASI), Physician's Global Assessment (PGA), Lattice System Physician's Global Assessment (LS-PGA), Self-Administered PASI (SAPASI), Salford Psoriasis Index (SPI) [30-35]. Нито един индекс не отговарял на всички валидиращи критерии за идеална оценка, но все пак се обобщава, че PASI е най-широко изследван и валидиран индекс за тежест на кожното засягане. Неговата надеждност и репродуктируемост, както и чувствителността към промяна са добри [30-36]. PASI има няколко недостатъка – ниска чувствителност на промяна при ниска степен на засягане на кожата (особено < 10%), слаба корелация с показателите за оценка на качеството на живот. P. Spuls и сътр. препоръчват оценката по няколко скали за пълно характеризиране на тежестта на кожното засягане и отговора на терапия – напр. комбирането на PASI и LSPGA [37]. PASI оценява степента на еритема, индурация и десквамация, както и засегнатата площ, като тялото е разделено на няколко области. Тежестта на всеки от тези показатели се оценява и сумира.

ОЦЕНКА НА НОКЪТНОТО ЗАСЯГАНЕ

Засягането на ноктите е често при пациентите с PsA, като понякога може да бъде тежко с деформации. То се среща при около 50% от пациентите с псориазис, а докладваната честота при PsA е между 63 и 83% [38-40]. Нокътното засягане може да бъде разделено на: поражения на нокътния матрикс и поражения на нокътното легло. При засягане на нокътния матрикс се наблюдават следните промени: точковидни депресии, левконихия, червени точки в лунулата и ронене на нокътя. Лезиите на нокътното легло биват: оцветяване, наподобяващо маслена капка, онихолиза, хиперкератоза на нокътното легло и кръвоизливи под ноктите.

През 2003 г. група дерматолози създават Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI) за оценка на нокътните поражения. За тази цел всеки нокът се разделя на 4 въображаеми квадранта, като всеки квадрант се изследва за лезии на нокътното легло и нокътния матрикс. Оценката варира от 0 до 4 в зависимост от броя засегнати квадранти с двата типа лезии. Всеки нокът получава оценка от 0

до 4 за нокътен матрикс и 0 до 4 за нокътно легло, т.е максимална обща оценка 8. Общата оценка за всички нокти е 80 или 160, ако се включат ноктите на краката [41].

Впоследствие е създадена модификация на NAPI – mNAPI, при която се елиминират квадрантите. Точковидните депресии се градира от 0 до 3 въз основа на броя им, роненето и онихолизата – също от 0 до 3 според процента на засягане. Тресковидните кръвоизливи, левконицията, червените точки в лунулата, дисхромията тип мастна капка и хиперкератозата получават 0 или 1 точка в зависимост от наличието и отсъствието им. Така всеки нокът получава 0-14 точки, общо 140 за 10-те пръста на ръцете. В някои проучвания дисхромията тип мастна капка се счита като един същ процес с онихолизата и така общият брой точки за един нокът става 13 или 130 за 10-те пръста [42].

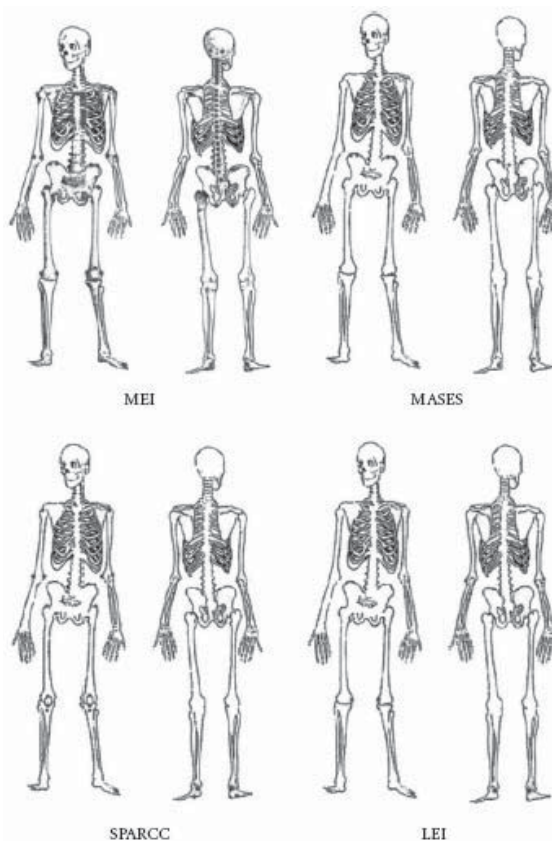
ОЦЕНКА НА ДАКТИЛИТА

Дактилитът се характеризира с подуването на цял пръст, като представлява комбинация от няколко патологични процеса: синовит, теносиновит и ентезит. Честотата му сред пациентите с PsA е 16-48% [43]. При проучванията в близкото минало дактилитът се е оценявал чрез преглед на всеки пръст и оценка от страна на клинициста дали съответният пръст е подут. В някои случаи се е използвала скала от 0 до 3. И двата метода демонстрират добри дискриминационни способности в проучване с анти-TNF препарати [44-46].

През последните години е разработен индекс, който дава по-добра количествена оценка – Leeds Dactylitis Index (LDI). При него се използва инструмент, известен като дактилометър. Измерва се обиколката на засегнатите и на контралатералните пръсти. Допълнително се оценява болезнеността при стискане на засегнатите пръсти (0-3 или 0-1), като накрая се получава една обща оценка. Крайната оценка за всеки пръст се изчислява по формулата: $\{[(\text{обиколка на засегнатия пръст}/\text{обиколка на колатералния пръст})-1]\times 100\} \times \text{оценка на болезнеността}$. Необходима е 10% разлика между диаметрите, за да се дефинира даден пръст с дактилит. LDI демонстрира добра надежност както между различните измервания от един оценител, така и между измерванията на различни оценители [47].

ОЦЕНКА НА ЕНТЕЗИТА

Ентезитът е възпаление на инсерциите на сухожилията, лигаментите и ставната капсула в костта, като представлява уникална и важна клинична характеристика на SpA. Повечето проучвания докладват честота от около 30-50% [48, 49]. През годините са използвани различни индекси за оценка на ентезита (фиг. 2) – MEI (Mander Enthesitis Index), MASES (Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score), SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada index), като само един е предназначен специално за PsA – Leeds Enthesitis Index [50]. Разработен през 2008 г., той включва 6 изследвани региона: инсерциите на ахилесовото сухожилие в калканеуса, медиалните феморални кондили и латералните кондили на хумеруса.



Фиг. 2. Индекси за оценка на ентезита

На хартиен или електронен носител се обозначава с 0 или 1 болезнеността на посочените точки, като се получава оценка от 0 до 6. Отворено лонгитудинално проучване сочи, че LEI има най-тясна корелация с другите мерки на болест-

на активност, чувствителен е на промяна и идентифицира повечето PsA пациенти с ентезит [50].

Библиография

1. Wright, V, J. Moll. Seronegative polyarthritis. Amsterdam: North Holland Publishing Co.; 1976.
2. Gladman, D. Psoriatic arthritis. In: Harris, E., R. Budd, G. Firestein, et al., editors. Kelly's textbook of rheumatology. 7th ed., Philadelphia: W.B. Saunders; 2005:1155-1164.
3. Gladman, D. Consensus on a core set of domains for psoriatic arthritis. *J Rheum*, 2007; 34, 5: 1167-1170.
4. Taylor, W., D. Gladman, P. Helliwell, CASPAR Study Group, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.*, 2006;54: 2665-2673.
5. Moll, J., V. Wright. Psoriatic arthritis, *Semin in Arthritis Rheum*, 1973; 3, 1: 55-78.
6. Cooperating Clinics Committee of The American Rheumatism Association. A seven-day variability study of 488 patients with peripheral rheumatoid arthritis, *Arthritis Rheum*, 1965; 8: 302-334.
7. Gladman, D., P. Mease, P. Healy, et al. Outcome measures in PsA. *J Rheum*, 2007; 34, 5: 1159-1166.
8. Gladman, D., R. Cook, C. Schentag, et al. The clinical assessment of patients with psoriatic arthritis: results of a reliability study of the spondyloarthritis research consortium of Canada. *J Rheum*, 2004; 31, 6: 1126-1131.
9. Gladman, D., V. Farewell, D. Buskila, et al. Reliability of measurements of active and damaged joints in psoriatic arthritis. *J Rheum*, 1990; 17, 1: 62-64.
10. Gladman, D., R. Inman, R. Cook, et al. International spondyloarthritis interobserver reliability exercise – the INSPIRE study: II. Assessment of peripheral joints, enthesitis, and dactylitis. *J Rheum*, 2007; 34, 8: 1740-1745.
11. Felson, D., J. Anderson, M. Boers, et al. American College of Rheumatology. Preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.*, 1995; 38: 727-735.
12. Mease, P., A. Kivitz, F. Burch, et al. Etanercept treatment of psoriatic arthritis: safety, efficacy, and effect on disease progression. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 2264-2272.
13. Helliwell, P., J. Hetthen, K. Sokoll, et al. Joint symmetry in early and late rheumatoid and psoriatic arthritis: comparison with a mathematical model. *Arthritis Rheum.*, 2000;43: 865-871.
14. Prevoo, M., M. van 't Hof, H. Kuper, et al. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.*, 1995; 38: 44-48.
15. Fransen, J., C. Antoni, P. Mease, et al. Performance of response criteria for assessing peripheral arthritis in patients with psoriatic arthritis: analysis of data from randomised controlled trials of two tumour necrosis factor inhibitors. *Ann Rheum Dis.*, 2006; 65: 1373-1378.
16. Clegg, D., D. Reda, E. Mejias, et al. Comparison of sulfasalazine and placebo in the treatment of psoriatic arthritis. A Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *Arthritis Rheum.*, 1996;39: 2013-2020.
17. Gladman, D., P. Helliwell, P. Mease, et al. Assessment of patients with psoriatic arthritis: a review of currently available measures. *Arthritis Rheum.*, 2004;50: 24-35.
18. Gladman, D., B. Tom, P. Mease, V. Farewell. Informing response criteria for psoriatic arthritis. I: Discrimination models based on data from 3 anti-tumor necrosis factor randomized studies. *J. Rheumatol.*, 2010; 37:1892-1897.
19. Gladman, D., B. Brubacher, D. Buskila, et al. Psoriatic spondyloarthritis in men and women: a clinical, radiographic, and HLA study. *Clin Inv Med*, 1992; 15, 4: 371-375.
20. Gladman D., R. Shuckett, M. Russell. Psoriatic arthritis (PsA) – an analysis of 220 patients. *Quarterly Journal of Medicine*, 1987; 62, 238: 127-141.
21. Alonso, J., A. Perez, J. Castrillo, et al. Psoriatic arthritis (PA): a clinical, immunological and radiological study of 180 patients. *Br J Rheumatol*, 1991; 30, 4: 245-250.
22. Veale, D., S. Rogers, O. FitzGerald. Classification of clinical subsets in psoriatic arthritis. *Br J Rheumatol*, 1994; 33, 2: 133-138.
23. Garrett, S., T. Jenkinson, L. Kennedy, et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the bath ankylosing spondylitis disease activity index. *J Rheumatol*, 1994; 21, 12: 2286-2291.
24. Calin, A., S. Garrett, H. Whitelock, et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the bath ankylosing spondylitis functional index. *J Rheumatol*, 1994; 21, 12: 2281-2285.
25. Jenkinson, T., P. Mallorie, H. Whitelock, et al. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The bath AS metrology index. *J Rheumatol*, 1994; 21, 9: 1694-1698.
26. Anderson, J., G. Baron, D. van der Heijde, et al. Ankylosing spondylitis assessment group preliminary definition of short-term improvement in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*, 2001; 44: 1876-1886.
27. Gladman, D., R. Inman, R. Cook et al. International spondyloarthritis interobserver reliability exercise – the INSPIRE study: I. Assessment of spinalmeasures. *J Rheumatol*, 2007; 34, 8: 1733-1739.
28. Taylor, W., A. Harrison. 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: 311-315.
29. Fern´andez-Sueiro, J., A. Willisch, S. P´ertega-D´iaz, 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. Puzenat, E., V. Bronsard, S. Prey, et al. What are the best outcome measures for assessing plaque psoriasis severity? A systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2010; 24, suppl. 2:10-16.
31. Ramsay, B., C. M. Lawrence. Measurement of involved surface area in patients with psoriasis. *Br J Dermatol*, 1991; 124, 6: 565-570.
32. Fredriksson, T., U. Pettersson. Severe psoriasis – oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica*, 1978; 157, 4, 238-244.
33. Langley, R., C. Ellis. Evaluating psoriasis with psoriasis area and severity index, psoriasis global assessment, and lattice system physician's global assessment. *J Am Acad Dermatol*, 2004; 51, 4, 563-569.
34. Feldman S., A. Fleischer Jr., D. Reboussin, et al. The self-administered psoriasis area and severity index is valid and reliable. *J Inv Dermatol*, 1996; 106, 1: 183-186.
35. Kirby, B., D. Fortune, M. Bhushan, et al. The salford psoriasis index: an holistic measure of psoriasis severity. *Br J Dermatol*, 2000; 142, 4: 728-732.
36. Berth-Jones, J., K. Grotzinger, C. Rainville, et al. A study examining inter- and intrarater reliability of three scales for measuring severity of psoriasis: psoriasis area and severity index, physician's global assessment and lattice system

- physician's global assessment. *Br J Dermatol*, 2006;155, 4: 707-713.
37. Spuls, P., L. Lecluse, M. Poulsen, et al. How good are clinical severity and outcome measures for psoriasis: quantitative evaluation in a systematic review. *J Inv Dermatol*, 2010; 130, 4: 933-943.
 38. Farber, E., L. Nall. Nail psoriasis. *Cutis; Cutaneous Medicine for the Practitioner* 1992;50:174-178.
 39. Elkayam, O., J. Ophir, M. Yaron, D. Caspi. Psoriatic arthritis: interrelationships between skin and joint manifestations related to onset, course and distribution. *Clin Rheum*, 2000;19: 301-305.
 40. Williamson, L., N. Dalbeth, J. Dockerty, et al. Extended report: nail disease in psoriatic arthritis—clinically important, potentially treatable and often overlooked. *Rheum (Oxford)* 2004; 43: 790-794.
 41. Rich, P., R. Scher. Nail psoriasis severity index: A useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 2003;49: 206-212.
 42. Cassell, S., J. Bieber, P. Rich, et al. The modified nail psoriasis severity index: validation of an instrument to assess psoriatic nail involvement in patients with psoriatic arthritis. *J Rheum*, 2007; 34: 123-129.
 43. Helliwell, P., J. Firth, G. Ibrahim, et al. Development of an assessment tool for dactylitis in patients with psoriatic arthritis. *J Rheum*, 2005, 32, 9: 1745-1750.
 44. Mease, P. Psoriatic arthritis: update on pathophysiology, assessment and management. *Ann Rheum Dis.*, 2011;70 Suppl: 177-184.
 45. Mease, P., C. Antoni. Psoriatic arthritis treatment: biological response modifiers. *Ann Rheum Dis.*, 2005; 64 Suppl: 1178-1182.
 46. Mease, P. Psoriatic arthritis: pharmacotherapy update. *Curr Rheumatol Rep.*, 2010;12: 272-280.
 47. Helliwell, P., J. Firth, G. Ibrahim, et al. Development of an assessment tool for dactylitis in patients with psoriatic arthritis. *J Rheum*, 2005, 32, 9, 1745-1750.
 48. Fern´andez-Sueiro, J., A. Willisch, S. P´ertega-D´IAZ, et al. Evaluation of ankylosing spondylitis spinal mobility measurements in the assessment of spinal involvement in psoriatic arthritis. *Arthritis Care Res*, 2009, 61, 3, 386-392.
 49. Gladman, D., V. Chandran. Observational cohort studies: lessons learnt from the University of Toronto psoriatic arthritis program. *Rheumatology*, 2011, 50, 1, 25-31.
 50. Healy, P., P. Helliwell. Measuring clinical enthesitis in psoriatic arthritis: assessment of existing measures and development of an instrument specific to psoriatic arthritis. *Arthritis Care Res*, 2008, 59, 5, 686-691.