

Ewa Krecipro-Nizińska

**Zmiany zapalne stawów w przebiegu
nieswoistych zapaleń jelit**

Rozprawa doktorska

Promotor

Prof. dr. hab. n. med. Piotr Wiland

Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych
Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich
we Wrocławiu

Wrocław 2022

Panu Profesorowi Piotrowi Wilandowi
Dziękuję za życzliwość, cenne wskazówki i pomoc w powstaniu niniejszej pracy
Pani Doktor Nataszy Gilis – Malinowskiej
Serdeczne podziękowania za wsparcie i wielką cierpliwość na każdym kroku

SPIS TREŚCI

1	Wstęp	5
1.1	Zapalne choroby jelit	5
1.1.1	Wprowadzenie i epidemiologia.....	5
1.1.2	Obraz kliniczny	5
1.1.3	Diagnostyka.....	9
1.1.4	Powikłania.....	12
1.1.5	Leczenie	12
1.2	Badanie ultrasonograficzne stawów	13
2	Założenia i cele pracy	17
3	MATERIAŁY I Metody	19
3.1	Laboratoryjne mierniki aktywności choroby oraz ocena ultrasonograficzna.....	19
3.2	Ultrasonografia narządu ruchu.	19
3.3	Skala MASES	19
3.4	Kwestionariusz oceny stanu zdrowia i wywiadu.....	19
3.5	Metody statystyczne	22
4	Opis grupy badanej	23
5	Wyniki.....	24
5.1	Charakterystyka grupy badanej	24
5.1.1	Badanie ultrasonograficzne i ocena MASES	29
5.1.2	Badania laboratoryjne	35
5.1.3	Kwestionariusz oceny stanu zdrowia	35
5.2	Analiza zmian w przebiegu choroby Leśniowskiego – Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego	37
5.3	Ocena w badaniu ultrasonograficznym w skali GUESS	39
5.4	Próba ustalenia punktu odcięcia dla skali GUESS	50
5.5	Ocena ultrasonograficzna stawów pod kątem obecności stanu zapalnego.....	54

5.6	Ocena wg MASES.....	57
5.7	Wyniki badań laboratoryjnych a zapalne choroby jelit.	58
5.8	Ankieta oceniająca stan zdrowia i dolegliwości z układu kostno -stawowego.	59
6	Dyskusja.....	61
7	Wnioski.....	69
8	Piśmiennictwo.....	70
9	Streszczenie.....	78
10	Wykaz skrótów.....	82
11	SPIS TABEL.....	84
12	SPIS RYCIN.....	85

1 WSTĘP

1.1 Zapalne choroby jelit

1.1.1 Wprowadzenie i epidemiologia

Nieswoiste zapalne choroby jelit (NZJ; ang. *Inflammatory bowel disease* – IBD) zaliczają się do chorób o podłożu autoimmunologicznym. Szacuje się, że dotyczą około 0,5% populacji. Obejmują one chorobę Leśniowskiego-Crohna (LC, ang. *Crohn Disease* – CD) oraz wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG, łac. *Colitis ulcerosa*, ang. *Ulcerative colitis* – CU). Charakteryzują się przewlekłym procesem zapalnym jelit, a także licznymi objawami pozajelitowymi (m.in. mogą one dotyczyć zajęcia stawów, zajęcia narządu wzroku, zmian skórnych, zaburzeń morfologii krwi obwodowej) (1).

1.1.2 Obraz kliniczny

1.1.2.1 Zmiany stawowe w przebiegu nieswoistych zapaleń jelit (NZJ)

Zapalenia stawów w przebiegu NZJ należą do grupy seronegatywnych spondyloartropatii zapalnych (SpA). Częstość występowania SpA u chorych z chorobami jelit różni się dość znacznie i może wahać się od 2 do 30%(2)(3). Głównie chorują młodzi dorośli pomiędzy 25. r.ż. a 44. r.ż. Uważa się, że około 18-45% chorych spełnia kryteria European Spondyloarthropathy Group (ESSG) dla spondyloartropatii (3). Spondyloartropatię zapalną rozpoznajemy w momencie w którym chory podaje zapalny ból pleców i/lub objawy zapalenia stawów.

W przebiegu zapalenia stawów możemy mówić o dwóch lokalizacjach, tj. zajęcie stawów kręgosłupa (postać osiowa) i/ lub zajęcie stawów obwodowych. Częstość występowania zapalenia stawów krzyżowo-biodrowych (zmiany osiowe) to około 10-15%. Natomiast zajęcie stawów obwodowych występuje u około 13% chorych (1)(4). Częstość występowania entezopatii wśród chorych z NZJ waha się pomiędzy 6% a 50% (5)(6), palce kiełbaskowate (ang. *dactylitis*) to zakres 0% - 6%, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa u 3% (1) (4).

Występowanie konkretnych postaci zapalenia stawów różni się u poszczególnych płci. Postać z zajęciem stawów obwodowych dotyczy w tym samym stopniu kobiet i mężczyzn. Natomiast postać z zajęciem osiowym stawów dotyczy przede wszystkim mężczyzn.

Etiopatogeneza choroby zapalnej stawów nie jest znana. Wydaje się, że ważną rolę odgrywają czynniki genetyczne i środowiskowe. Do tej pory udowodniono związek z obecnością antygeny HLA B27 w postaci z zajęciem stawów krzyżowo-biodrowych (5). Wiadomo, że w wielu przypadkach zajęcie stawów kręgosłupa może o wiele lat wyprzedzać rozpoznanie zapalnej choroby jelit (1)(7). Wiadomo także, że chorzy na wrzodziejące zapalenie jelita grubego u których występuje antygen zgodności tkankowej HLA-DRB1*0103 są obciążeni większym ryzykiem wystąpienia zapalenia oka i stawów (8).

Natomiast czynniki środowiskowe są najprawdopodobniej związane z florą bakteryjną jelit. Przypuszcza się, że proces zapalny w jelitach zwiększa przepuszczalność błony śluzowej, prowadząc do przedostawania się flory bakteryjnej do ściany jelit, a także jest związany z wnikaniem makrofagów i wytwarzaniem przez nie cytokin prozapalnych. W ten sposób dochodzi do nasilenia stanu zapalnego. Limfocyty z jelit mogą z kolei migrować do błony maziowej, prowadząc do zapalenia stawów. Identyczne limfocyty T były stwierdzane w śluzówce jelit chorych ze SpA i w maziówce (9). Antygeny bakteryjne mogą również wywołać ogólnoustrojową odpowiedź immunologiczną organizmu (10)(11).

Zapalenia stawów w przebiegu zapaleń jelit możemy podzielić na następujące grupy:

1. Postać obwodowa, która zwykle wiąże się z zaostrzeniem zapalenia jelit. Przede wszystkim dotyczy dużych stawów kończyn dolnych (kolanowe i skokowe). W badaniach dodatkowych nie obserwuje się obecności czynnika reumatoidalnego (RF). W badaniach obrazowych dominuje brak nadżerek i zniekształceń stawów. Wyróżniamy 3 typy obwodowego zajęcia stawów:
 - a) Typ 1 – obejmuje nie więcej niż 5 stawów, zmiany są niesymetryczne. Czas trwania dolegliwości to średnio 10 tygodni, po tym okresie mogą one samoistnie ustępować. Typ ten często wiąże się z zaostrzeniem zmian zapalnych w jelitach i z reguły ma ostry przebieg. Po kolektomii czasami dochodzi do ustabilizowania się zapalenia stawów.
 - b) Typ 2 – obejmuje więcej niż 5 stawów zajętych, nie ma związku z zaostrzeniem choroby podstawowej. Może się utrzymywać wiele miesięcy lub nawet lat. Dodatkowo może pojawić się zapalenie błony naczyniowej oka.
 - c) Typ 3 – to zajęcie stawów obwodowych i osiowych. Nie obserwuje się zależności z aktywnością choroby zapalnej jelit.
2. Postać osiowa często może wyprzedzać pojawienie się NZJ. Do głównych objawów zaliczamy zapalny ból pleców, zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych. Czasami

pojawia się ból w klatce piersiowej, który jest wynikiem zapalenia przyczepów ścięgniastych i stawów mostkowo-obojęczykowych. Zmiany radiologiczne w stawach krzyżowo-biodrowych mogą nie występować (3) (12).

Jednym z głównych objawów spondyloartropatii osiowej jest zapalny ból krzyża. Do jego głównych objawów należą: początek objawów przed 40 r.ż, podstępny rozwój, nasilenie objawów w nocy, poprawa po ćwiczeniach i niesterydowych lekach przeciwzapalnych (NLPZ), sztywność poranna. Ponadto chory może zgłaszać naprzemienny ból pośladków, promieniowanie bólu do kości krzyżowej, ograniczenie ruchomości kręgosłupa lędźwiowo-krzyżowego. Objawy te bywają niedoceniane i rzadko diagnozowane przez lekarzy różnych specjalności (2)(13).

1.1.2.2 Zmiany w innych narządach towarzyszące zapaleniom jelit

Zmiany współtowarzyszące NZJ możemy podzielić na dwie grupy. Do pierwszej zaliczamy choroby, które pojawiają się w okresie zaostrzeń: zapalenie/ból stawów, zapalenie tęczówki/naczyniówki oka, rumień guzowaty, zgorzelinowe zapalenie skóry, aftowe zapalenie jamy ustnej, szczelina/przetoka/ropień okołoodbytniczy, gorączkę. W przypadku drugiej grupy mówimy o chorobach przebiegających niezależnie od stanu zapalnego i tu zaliczamy: seroujemne spondyloartropatie zapalne, zmiany w układzie pokarmowym (zmiany w wątrobie czy w drogach żółciowych). W wątrobie może dojść do stłuszczenia, pierwotnego zapalenia dróg żółciowych czy nawet rozwoju raka. W układzie kostno – stawowym może dojść do osteopenii i osteoporozy. Zapalenie tęczówki i spojówek może pojawić się przy zajęciu narządu wzroku. A jeżeli chodzi o zmiany skórne to przede wszystkim niezależnie od NZJ może pojawić się rumień guzowaty, lub rzadziej występujące zgorzelinowe zapalenia skóry.

Wiele z wymienionych zmian ustępuje z reguły wraz z normalizacją procesu zapalnego w jelitach. Tak się może dziać z zapaleniem stawów które towarzyszy zaostrzeniu zapalenia jelit. Również rumień guzowaty czy zapalenie błony naczyniowej oka są przemijające. Niektóre choroby z kolei będą wymagały podawania leków, tak jak np. osteoporoza. Konieczne będzie wówczas zastosowanie suplementacji wapnia i witaminy D3 oraz okresowe badania gęstości kości z użyciem dwuwiązkowej absorbcjometrii rentgenowskiej (DXA). Należy unikać w leczeniu choroby podstawowej stosowania glikokortykosteroidów (14)(15).

1.1.2.3 Skale aktywności choroby zapalnej jelit

Do oceny aktywności wrzodziejącego zapalenia jelit dedykowany jest szereg skal. Między innymi używa się skali Rachmilewiza znanej też jako skala aktywności klinicznej (ang. *clinical activity index* – CAI). Służy ona do oceny aktywności choroby w oparciu o liczbę stolców w ciągu tygodnia, obecność krwi w stolcu, stan ogólny chorego, występowanie bólu brzucha, ocenę temperatury ciała, obecność objawów pozajelitowych, wartość opadu Biernackiego (OB) i hemoglobiny (Tabela 1).

Tabela 1 Skala CAI.

Objawy	Punktacja
<u>Liczba stolców w tygodniu</u>	
<18	0
18-35	1
36-60	2
>60	3
<u>Obecność krwi w stolcu, średnio</u>	
Brak	0
Mała ilość, <30% krwistych stolców	2
Duża ilość, >30% krwistych stolców	4
<u>Stan ogólny</u>	
Dobry	0
Średni	1
Zły	2
Bardzo zły	3
<u>Bóle brzucha</u>	
Brak	0
Łagodne	1
Umiarkowane	2
silne	3
<u>Temperatura</u>	
37-38 st C	0
>38 st C	3
<u>Objawy pozajelitowe</u>	
Zapalenie tęczówki	3
Rumień guzowaty	3
Zapalenie stawów	3
<u>Badania laboratoryjne</u>	
OB>50mm/h	1
OB >100 mm/h	2
Hb<10g%	4

Skala bierze pod uwagę trzy najczęściej występujące objawy pozajelitowe. Chory, który zgłasza dolegliwości jedynie ze strony przewodu pokarmowego, może w najbardziej nasilonym momencie choroby otrzymać 22 punkty na 31 punktów (objawy pozajelitowe stanowią 9 pkt) (16)(17)(18).

W ocenie aktywności choroby Leśniowskiego – Crohna stosuje się między innymi skali CDAI (ang. *Crohn Disease Activity Index*) (Tabela 2). Jest to narzędzie po raz pierwszy użyte w 1976 r. na potrzeby badań klinicznych. Miało pomóc określić aktywność choroby i zdefiniować remisję. CDAI określa remisję choroby przy punktacji <150, natomiast dużą aktywność choroby > 450 pkt (19)(20).

Tabela 2 Skala CDAI.

Objawy	Punktacja	Mnożnik
Liczba płynnych stolców	Suma z 7 dni	x2
Ból brzucha oceniany w skali 0-3	Suma z 7 dni	x5
Ogólne samopoczucie w skali 0 (dobre) – 4(bardzo złe)	Suma z 7 dni	x7
Objawy pozajelitowe	1 pkt za każde powikłanie	x20
Użycie leków p/biegunkowych (0-nie, 1 – tak)	Użycie w ciągu ostatnich 7 dni	x30
Guz w jamie brzusznej	0-nie, 1-wątpliwy, 2- pewny	x10
Deficyt hematokrytu	Mężczyźni 47%, kobiety 42%	x6
Masa ciała	[1-(idealna/obserwowana)]x100	x1

Do objawów pozajelitowych w skali CDAI zalicza się: zapalenie/ból stawów, zapalenie tęczówki/naczyniówki oka, rumień guzowaty, zgorzelinowe zapalenie skóry, aftowe zapalenie jamy ustnej, szczelina/przetoka/ropień okołoodbytniczy, gorączkę.

1.1.3 Diagnostyka

Nie ma jednoznacznych testów laboratoryjnych pozwalających postawić rozpoznanie zapalenia stawów związanego z NZJ. Diagnostyka opiera się na występowaniu objawów obwodowych lub osiowych związanych z zapaleniem jelit. Parametry stanu zapalnego (OB, białko C-reaktywne [ang. C-reactive protein, CRP]) bywają nieprawidłowe zarówno w przebiegu procesu zapalnego jelit jak i stawów.

Badania obrazowe w tym rentgenodiagnostyka i ultrasonografia mogą być przydatne w określaniu i obecności wysięku w stawach, zmian kostnych, osteopenii przystawowej. Badanie rezonansu magnetycznego (RM, ang. – Magnetic Resonans Imaging – MRI) lub badanie rentgenodiagnostyczne (rtg) są przydatne w określeniu zmian w stawach krzyżowo-biodrowych. Przez wiele lat kryteria diagnostyczne (przede wszystkim Zmodyfikowane Kryteria Nowojorskie) SpA opierały się jedynie na zmianach w rtg. Kryteria ASAS (ang. *Assessment in Ankylosing Spondylitis*) dla osiowej spondyloartropatii uwzględniają natomiast zmiany w RM. Do najważniejszych zmian zaliczamy obrzęk szpiku kostnego, który jest uznany za wyraz aktywnych zmian zapalnych. W RM można również wykazać zmiany o typie nadżerek, zmiany w zakresie torebki stawowej, nie są to jednak zmiany charakterystyczne dla SpA (21)(22)(23).

Kryteria rozpoznania seroujemnej spondyloartropatii zapalnej uwzględniają w manifestacjach pozastawowych obecność entezopatii pod postacią zapalenia ścięgna Achillesa czy rozciągnięcia podszwowego. Są one używane w trakcie stawiania diagnozy u chorych z przewlekłym bólem krzyża, zmianami w badaniach obrazowych (RM lub rtg stawów krzyżowo-biodrowych) lub obecnością antygenu HLAB27 (24) (Tabela 3).

Tabela 3 Kryteria ASAS postaci osiowej i obwodowej seroujemnych spondyloartropatii zapalnych.

<p>SpA osiowa (kryteria można zastosować u chorych, u których ból krzyża utrzymuje się ≥ 3 miesiące i wystąpił przed 45 r.ż.)</p> <ul style="list-style-type: none">• zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych udokumentowane badaniem obrazowym (MR lub RTG) a oraz ≥ 1 inna cecha SpA <p>albo</p> <ul style="list-style-type: none">• występowanie antygenu HLA-B27 oraz ≥ 2 inne cechy SpA <p>cechy SPA:</p> <ul style="list-style-type: none">– zapalny ból krzyża– zapalenie stawów obwodowych– zapalenie przyczepów ścięgniastych (w obrębie pięty)– zapalenie błony naczyniowej oka– zapalenie palców (dactylitis)– łuszczyca– choroba Leśniowskiego – Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego– dobra odpowiedź na niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ)– SpA w wywiadzie rodzinnym– HLA-B27– zwiększone stężenie CRP w surowicy
<p>SpA obwodowa</p> <ul style="list-style-type: none">• zapalenie stawów lub przyczepów ścięgniastych, lub palców <p>oraz</p> <ul style="list-style-type: none">• ≥ 1 z poniższych cech SpA:<ul style="list-style-type: none">– zapalenie błony naczyniowej oka– łuszczyca– choroba Leśniowskiego – Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego– poprzedzające zakażenie– HLA-B27– zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych w badaniu obrazowym <p>albo</p> <ul style="list-style-type: none">• ≥ 2 inne z poniższych cech SpA:

- zapalenie stawów
- zapalenie przyczepów ścięgnistych
- zapalenie palców
- zapalny ból krzyża (kiedykolwiek)
- SpA w wywiadzie rodzinnym

1.1.4 Powikłania

Powikłania NZJ związane są przede wszystkim z chorobą podstawową. Zaliczamy do nich wtórną amyloidozę, zwiększone ryzyko występowania incydentów sercowo-naczyniowych czy zakrzepowych. Na uwagę zasługują również działania niepożądane stosowanych leków czy przewlekłej glikokortykosteroidoterapii.

1.1.5 Leczenie

Postępowanie terapeutyczne w NZJ i zapaleniu stawów powinno być prowadzone we współpracy reumatologa z gastroenterologiem. Musi mieć ono na celu przede wszystkim ograniczenie procesu zapalnego w jelitach. Można wtedy uzyskać redukcję zapalenia stawów tak jak np. w typie 1 choroby zapalnej stawów w NZJ. Ból stawów niwelujemy stosując paracetamol czy maści z niesterydowymi lekami przeciwzapalnym (NLPZ) miejscowo. Należy unikać podawania NLPZ doustnie ze względu na możliwość zaostrzenia choroby zapalnej jelit. W sytuacji szczególnej konieczności lekiem z wyboru powinny być wybiórcze inhibitory COX-2. W leczeniu NZJ stosujemy przede wszystkim leki modyfikujące przebieg choroby takie jak sulfasalazyna, mesalazyna, azatiopryna, metotreksat oraz biologiczne leki modyfikujące przebieg choroby jak leki z grupy anty - TNF α (infliksymab, adalimumab, we WZJG golimumab), leki blokujące IL-12 i IL-23 (ustekinumab), inhibitor kinaz janusowych – tofactynib, przeciwciało przeciwko integrynie $\alpha 4\beta$ (wedolizumab)(8).

1.2 **Badanie ultrasonograficzne stawów**

Ultrasonografia (USG) jest jedną z metod obrazowania stosowanych w reumatologii. Jej zaletą jest czułość i relatywnie niski koszt wykonania względem np. badania rezonansu magnetycznego. W badaniu USG można wykazać cechy entezopatii m.in. pogrubienie ścięgien, zapalenie kaletek, nadżerki, płyn dookoła ścięgien, cechy uszkodzenia samych ścięgien. W badaniu USG uwidaczniamy również płyn w stawach, obrzęk błony maziowej i jej ewentualne przekrwienie, co daje nam informacje o procesie zapalnym i pomaga zróżnicować jego przyczynę. Przy użyciu opcji Doppler Mocy (ang. *Power Doppler*, PD) można ocenić również cechy przekrwienia i aktywności procesu zapalnego(25)(26)(27)(28)(29)(30)(31)(32). Stopnie przekrwienia zostały zaproponowane przez D'Agostino i wsp. Przyjęto, że jeżeli nie uwidoczniło przepływu to ocena sygnału Doppler Mocy wynosi 0, jeżeli obecne było jedno naczynie to to mówimy o 1 stopniu przekrwieniem, w przypadku obecności najmniej dwóch kropek świadczące o aktywnym przepływie w naczyniach to mówimy o 2 stopniu przekrwienia, jeśli przekrwienie dotyczyło więcej niż dwóch naczyń to mówimy o 3 stopniu przekrwienia (33).

Definicje stosowane w ultrasonografii

Przyczep ścięgnisty (PS) to miejsce przyczepu ścięgien, więzadeł, torebki stawowej lub powięzi do kości. Jednym z przykładów jest ścięgno Achillesa i jego przyczep do guzowatości kości piętowej, rozciągno podeszwowe, przyczep ścięgna mięśnia czworogłowego do górnego bieguna rzepki, więzadło właściwe rzepki. Miejsca przyczepów są poddawane ciągłym powtarzającym się mikrouszkodzeniom (34).

Entezopatia to szerokie określenie używane do opisu zmian w ścięgnach czy więzadłach. Mogą mieć charakter przeciążeniowy, zwyrodnieniowy lub zapalny. Zmiany w przyczepach ścięgien mogą być także powiązane ze zmianami w układzie wewnątrzwydzielniczym, ze zmianami metabolicznymi, urazowymi i zwyrodnieniowymi (35). Zapalenie przyczepu (ang. *enthesitis*) to również rodzaj entezopatii, ale związane przede wszystkim z procesem zapalnym. Zapalenie przyczepów ścięgnistych (PS) to jedna z głównych cech seroujemnych spondyloartropatii zapalnych (36)(37). Przyczepy ścięgniste dzielimy na dwa typy biorąc pod uwagę budowę i lokalizację – włókniste i włóknisto-chrząstne (38). Przyczepy włókniste są obecne w przynasadach i trzonach kości długich. Większość

przyczepów ma jednak charakter włóknisto-chrzęstny (ta lokalizacja jest najczęściej zajęta w SpA) – zwłaszcza przyczepy ścięgien do nasad kości długich (39).

Niedawno zaproponowano nową koncepcję przyczepu ścięgniastego jako narządu. Przemawiać ma za tym fakt, że PS jest związane z innymi otaczającymi strukturami powiązanymi strukturalnie. Ideę tę najlepiej ilustruje budowa ścięgna Achillesa, gdzie oprócz chrząstki włóknistej są jej kolejne warstwy pokrywające powierzchnię kości i przednią powierzchnię ścięgna, ponadto w tej okolicy znajduje się kaletka głęboka, ciało tłuszczowe pokryte maziówką i przylegająca kość piętowa. Wszystkie te struktury mogą przyczyniać się do prawidłowego funkcjonowania i ochrony przy poruszaniu się. Ta nowa koncepcja anatomiczna narządu przyczepów ścięgniastych jest powiązana z patofizjologią spondyloartropatii. Zmiany zapalne w przebiegu SpA dotyczą tkanki łącznej i kości w bezpośrednim sąsiedztwie przyczepu(38)(40).

W entezopatiach możemy wyróżnić aktywne zapalne zmiany takie jak poszerzenie więzadeł, ich hypoechogenność, zapalenie kałek maziowych oraz zmiany nieaktywne przewlekłe, które definiujemy jako obecność nadżerek, zwapnień, entezofitów[41].

Do innych ważnych definicji stosowanych w ocenie przyczepów ścięgniastych zaliczamy:

- **Zwapnienie** czyli ognisko hiperechogeniczne z obecnością lub bez cieni akustycznych (<2mm).
- **Entezofit** czyli wyrośle kostne widoczne w dwóch prostopadłych płaszczyznach na końcu konturu kości.
- **Nadżerkę** czyli przerwanie korowe z konturem *step-down* widziane w dwóch prostopadłych płaszczyznach.
- **Hipoechogenność przyczepu ścięgniastego** to brak jednolitego ułożenia włókien w przyczepie z utratą liniowej struktury włókienkowej.
- **Pogrubienie przyczepu** to zwiększona grubość przyczepu ścięgna do kości w porównaniu z ciałem ścięgna z zatarciem marginesów ścięgna.
- **Zapalenie kaletki** to powiększenie średnicy kaletki z wyraźnym bezechowym lub hipoechogenicznym obszarem wewnątrz, z obecnością sygnału PD lub bez.

W ocenie zapalenia przyczepów ścięgniastych możemy używać skal stosowanych w badaniu przedmiotowym jak i w badaniu ultrasonograficznym (42). W ocenie USG stosujemy skalę GUESS (ang. *Glasgow Ultrasound Entheistis Scoring System*), którą w 2002 r jako pierwszy wprowadził Peter Balint(43) (Tabela 4). W swoich badaniach Maria D’Agostino wprowadziła w ocenie przyczepów opcję wykorzystania Dopplera Mocy w celu oceny pólnościowej

przekrwienia (25). W 2008r. zmodyfikowano skalę GUESS i dodano do jego składowych ocenę przepływu krwi w zmienionym zapalnie przyczepie ścięgnistym – wskaźnik ten nosi nazwę *Madrid Sonographic Enthesitis Index* (MASEI) (44). Z kolei skala GUESS – *Glasgow Ultrasound Enthesitis Scoring System* – to skala używana do oceny entezopatii biorąca pod uwagę zmiany w przyczepach mięśni w kończynach dolnych – przyczep mięśnia czworogłowego do rzepki, obydwaj przyczepy więzadła właściwego rzepki, przyczep ścięgna Achillesa i rozciągna podszwowego. Każda zmiana otrzymuje 1 punkt. Całkowita liczba możliwych punktów w kończynach dolnych wynosi 36(43)(45)(46) (Tabela 4).

Tabela 4 Skala GUESS.

<p>Górny brzeg rzepki – przyczep ścięgna mięśnia czworogłowego</p> <ul style="list-style-type: none">• Pogrubienie ścięgna mięśnia czworogłowego ≥ 6.1 mm• Zapalenie kaletki nadržekowej• Nadżerka górnego brzegu rzepki• Entezofit górnego brzegu rzepki <p>Dolny biegun rzepki – bliższy przyczep więzadła właściwego rzepki</p> <ul style="list-style-type: none">• Pogrubienie więzadła właściwego rzepki ≥ 4 mm• Nadżerka dolnego bieguna rzepki• Entezofit dolnego bieguna rzepki <p>Guzowatość kości piszczelowej – dalszy przyczep więzadła właściwego rzepki</p> <ul style="list-style-type: none">• Pogrubienie więzadła właściwego rzepki ≥ 4 mm• Zapalenie kaletki podrzępkowej• Nadżerka guzowatości kości piszczelowej• Entezofit guzowatości kości piszczelowej <p>Górna powierzchnia kości piętowej – przyczep ścięgna Achillesa</p> <ul style="list-style-type: none">• Pogrubienie ścięgna Achillesa ≥ 5.29 mm• Zapalenie kaletki głębokiej• Nadżerka tylnego bieguna kości piętowej• Entezofit tylnego bieguna kości piętowej

Dolna powierzchnia kości piętowej – przyczep rozciągna podszwowego

- Pogrubienie rozciągna podszwowego ≥ 4.4 mm
- Nadżerka dolnego bieguna kości piętowej
- Entezofit dolnego bieguna kości piętowej

Natomiast do skal używanych w ocenie przedmiotowej zaliczamy m.in. skalę MASES (ang. *Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Index*), która służy do oceny w badaniu fizykalnym bolesności przyczepów ścięgniastych. Oceniane miejsca obejmują obustronnie pierwsze stawy chrzęstno-żebrowe, siódme stawy chrzęstno-żebrowe, kolce biodrowe tylne górne, kolce biodrowe przednie górne, grzebienie biodrowe, proksymalne przyczepienie ścięgna Achillesa oraz piąty wyrostek kolczysty odcinka lędźwiowego. Ocenie jest poddanych w sumie 13 miejsc. W wyniku badania zaznacza się brak (0 pkt) lub obecność (1 punkt) objawów dla każdego z 13 miejsc. Większy wynik oznacza większe zapalenie przyczepów ścięgniastych (13)(46)(47)(48). Do innych skal używanych w ocenie zmian w przyczepach ścięgniastych zalicza się również skalę MEI czyli *Mander/Newcastle Enthesitis Index* (MEI) – ocenia 66 przyczepów(49), SpARCC czyli *Spondyloarthritis Research Consortium of Canada Enthesitis Index* – ocenia 18 przyczepów ścięgniastych (50), *Leeds Enthesitis Index* (LEI) ocenia 6 przyczepów ścięgniastych (47).

2 ZAŁOŻENIA I CELE PRACY

Badanie ultrasonograficzne stawów jest coraz szerzej stosowaną w reumatologii metodą diagnostyczną pozwalającą na szczegółową ocenę układu ruchu. Podczas tego badania ocenia się elementy kostne, błonę maziową, chrząstkę stawową, mięśnie, więzadła oraz ścięgna. W badaniu ultrasonograficznym można wykazać obecność zmian, często niewykrywalnych podczas badania przedmiotowego. W trakcie jego wykonywania ocenia się między innymi obecność entezopatii, a także można określić ilość i jakość wysięku w stawach.

Celem moich badań była ocena entezopatii i stawów w zakresie kończyny dolnej (stawy kolanowe i stawy skokowe) oraz rąk za pomocą ultrasonografii (ocena wg skali GUESS oraz z użyciem funkcji Power Doppler). Obserwacji została poddana ocena częstości występowania entezopatii oraz obserwacja dalszego rozwój tychże zmian. W badaniach wykorzystano również wskaźniki oceny aktywności choroby zapalnej jelit (wskaźnik aktywności choroby dla choroby Leśniowskiego-Crohna CDAI, wskaźnik aktywności choroby CAI dla wrzodziejącego zapalenia jelita). U chorych oznaczano również morfologię krwi obwodowej, parametry stanu zapalnego (OB, CRP) oraz parametry funkcji nerek (kreatynina) i wątroby (aminotrasferaza alaninowa, ALT i aminotrasferaza asparaginianowa, AST).

U każdego chorego była zebrana również ankieta dotycząca obecnego nasilenia zmian stawowych, stosowanego leczenia oraz wywiadu rodzinnego w kierunku spondyloartropatii. W swojej pracy zbadałam występowanie cech entezopatii zarówno u chorych objawowych, jak i tych bez dolegliwości stawowych.

Wyzaczyłam następujące cele pracy:

- 1) Ocena entezopatii i innych zmian stawowych u chorych z nieswoistymi zapaleniami jelit.
- 2) Ocena korelacji zmian wykazanych w badaniu ultrasonograficznym w powiązaniu z
 - a. BMI (Body Mass Index),
 - b. płcią,
 - c. wiekiem chorych,
 - d. czasem trwania choroby.
- 3) Określenie najczęstszego miejsca występowania zmian o typie entezopatii w grupie badanej i w podziale na chorych z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (CU) i chorobą Leśniowskiego – Crohna (LC).
- 4) Ocena dolegliwości bólowych na podstawie autorskiej ankiety wypełnianej przez chorego.
- 5) Poszukiwanie niezależnego czynnika rozwoju entezopatii.

3 MATERIAŁY I METODY

3.1 *Laboratoryjne mierniki aktywności choroby oraz ocena ultrasonograficzna*

U wszystkich chorych z NZJ wykonywano badania laboratoryjne:

- OB (rurka Westergrena) oceniany w milimetrach po 1 godzinie,
- stężenie CRP,
- pełną morfologię krwi obwodowej z liczbą płytek,
- aktywność enzymów wątrobowych ALT i AST,
- kreatyninę.

3.2 *Ultrasonografia narządu ruchu.*

Badaniem objęto stawy rąk, stawy kolanowe i skokowe. Oceniano je pod względem obecności wysięku, obrzęku błony maziowej i pod kątem aktywnego przepływu w badaniu Doppler Mocy. W kończynie dolnej oceniano cechy mogące świadczyć o entezopatii używając skali GUESS.

3.3 *Skala MASES*

Ocenie w badaniu fizykalnym poddano 13 rejonów zgodnie z wytycznymi skali.

3.4 *Kwestionariusz oceny stanu zdrowia i wywiadu*

Wszyscy pacjenci wypełnili kwestionariusz dotyczący objawów zapalnego bólu krzyża, bólu stawów, ewentualnych innych rozpoznań, wywiadu rodzinnego. W ankiecie, którą wypełniali pacjenci były pytania oparte na kryteriach ASAS. Dotyczyły zapalnego bólu krzyża, bólu przyczepów ścięgniastych, łuszczycy, zapalenia naczyńiówki, wywiadu rodzinnego. Zapalny ból krzyża był zdefiniowany zgodnie z kryteriami – początek przed 45r.ż., trwający ponad 3 miesiące, o największym nasileniu rano, poprawiający się po ćwiczeniach fizycznych (Tabela 5).

Tabela 5 Autorska ankieta dotycząca stanu zdrowia i wywiadu chorobowego.

Zmiany zapalne układu kostno-stawowego w przebiegu nieswoistych zapaleń jelit.

INICJAŁY PACJENTA.....NR pacjenta.....

DATA.....

PŁEĆ: M/ K BMI


KLINIKA GASTROENTEROLOGII/ REUMATOLOGII

DATA ROZPOZNANIA NIESWOISTEGO ZAPALENIA JELIT:.....

DATA ROZPOZNANIA ZAPALENIA STAWÓW.....:

ZAWÓD WYKONYWANY:.....

WYKSZTAŁCENIE:.....


 Czy wystąpiły u Pana/Pani kiedykolwiek bóle lub obrzęki stawów? TAK NIE


 α. Których stawów dotyczyły te dolegliwości?

 β. Jeżeli bóle dotyczyły stawów obwodowych to ilu?


 χ. W którym roku życia wystąpiły po raz pierwszy dolegliwości stawowe ze strony stawów obwodowych?.....


.....


 Czy rozpoznano u Pana/Pani kiedykolwiek zapalenie stawów? TAK NIE

 Których stawów dotyczyło rozpoznanie?


.....

 Czy dolegliwości stawowe trwają do tej pory? TAK NIE

 Czy dolegliwości stawowe nasilały się podczas zaostrzenia choroby jelit? TAK NIE

 Czy dolegliwości stawowe były kiedykolwiek powiązane przez lekarza z zapaleniem jelit?

 TAK NIE

 Czy obecnie występuje ból okolicy lędźwiowej i grzbietowej występujący w nocy i/lub sztywność poranna tych okolic? TAK NIE

Jeśli tak, proszę o odpowiedź na poniższe pytania:

- W którym roku życia pojawił się taki ból kręgosłupa po raz pierwszy?.....
- Czy kiedykolwiek wystąpiło u Pana/Pani:
 - Asymetryczne zapalenie stawów? TAK NIE
 - Ból pośladków? TAK NIE
 - *Dactylitis* (zapalenie palców)? TAK NIE
 - Ból pięty lub inna dobrze zdefiniowana entezopatia (zapalenie ścięgna)?

TAK NIE

- Ostra biegunka na 1 miesiąc przed zapaleniem stawów?

TAK NIE

- Łuszczyca skóry? TAK NIE,

jeżeli tak, od kiedy?.....

- zapalenie/ ból stawu skroniowo-żuchwowego TAK NIE

- inna choroba z zakresu chorób reumatycznych (toczeń rumieniowaty układowy, twardzina, reumatoidalne zapalenie stawów etc.).....

- Czy wykonywano kiedykolwiek u Pana/Pani zdjęcie stawów krzyżowo-biodrowych?

TAK NIE

- Jeśli tak, to czy stwierdzano kiedykolwiek w badaniach radiologicznych stawów krzyżowo-biodrowych zmiany patologiczne? TAK NIE

Jeśli tak, to jakie, proszę wymienić?

.....
.....

8. Czy w rodzinie (u krewnych pierwszego lub drugiego stopnia pokrewieństwa) występowała jedna z wymienionych chorób?

a. Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa TAK NIE

b. Reaktywne zapalenie stawów TAK NIE

c. Zapalenie naczyńiówki TAK NIE

d. Łuszczyca TAK NIE

e. Zapalna choroba jelit TAK NIE

f. Rumień guzowaty TAK NIE

g. inne choroby.....

9. Jakie jest w chwili obecnej nasilenie zapalenia jelit? Kiedy pojawiły się pierwsze objawy choroby?

.....
.....
.....

10. Czy nie ma innego rozpoznania zapalenia stawów? Np. dny moczanowej?

.....
.....
.....
.....

11. Jakie leczenie Pan/ Pani obecnie stosuje? (NLPZ, GKS, Sulfasalazyna)

.....
.....
.....
.....

12. Na jakie inne choroby Pan/Pani jeszcze choruje? (zap. wątroby, cukrzyca typu 1, alergie, osteoporoza etc.)?.....

.....

.....

3.5 Metody statystyczne

Zmienne o charakterze ciągłym przedstawiono za pomocą średniej \pm odchylenie standardowe (ang. standard deviation, SD) lub za pomocą mediany i rozstępu kwartyłowego (ang. Interquartilerange, IQR) a zmienne jakościowe za pomocą proporcji. Zgodności rozkładu zmiennych ciągłych z rozkładem normalnym sprawdzano z użyciem testu Kołmogorowa-Smirnowa. Istotność statystyczną różnic między średnimi zmiennych ciągłych niezależnych o rozkładzie normalnym oceniano testem t-Studenta, a zmiennych ciągłych niezależnych o rozkładzie niezgodnym z rozkładem normalnym testem U Manna-Whitneya. Zmienne kategoryczne porównano za pomocą testu χ^2 Pearsona lub gdzie było to konieczne za pomocą dokładnego testu Fishera. Korelacje, w zależności od rozkładu zmiennych, oceniano testem korelacji Pearsona lub testem korelacji Spermmana. Celem znalezienia niezależnego czynnika ryzyka rozwoju entezopatii wykonano jednoczynnikową analizę regresji logistycznej do której włączono wiek, płeć żeńską, BMI, czas trwania choroby, OB, CRP, nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemię, cukrzycę i osteoporozę. Następnie zmienne dla których p w analizie jednoczynnikowej wynosiło <0.05 włączono do analizy wieloczynnikowej.

Za istotność statystyczną przyjęto $p < 0,05$. Wszystkie obliczenia zostały wykonane przy pomocy programu SPSS software (v. 21, SPSS Inc, Chicago, Illionois, USA).

4 OPIS GRUPY BADANEJ

Chorzy włączeni do badania byli rekrutowani spośród pacjentów hospitalizowanych w Klinice Gastroenterologii oraz w Klinice Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Kryteriami włączenia były: wiek >18 r.ż., rozpoznanie zapalnej choroby jelit na podstawie badań endoskopowych, laboratoryjnych i histopatologicznych, zdolność do wyrażenia świadomej zgody na udział w badaniu.

W badaniu wzięli udział chorzy zarówno z dolegliwościami ze strony układu ruchu, a także ci bez dolegliwości. W toku diagnostyki u niektórych rozpoznano zapalenie stawów w przebiegu nieswoistych zapaleń jelit (NZJ) lub też zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK), reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) lub toczeń rumieniowaty układowy (TRU).

Wszyscy pacjenci podpisali formularz świadomej zgody na udział w badaniu.

Samo badanie uzyskało akceptację Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego i było wykonane zgodnie z zasadami Deklaracji Helsińskiej i zasadami Dobrej Praktyki Klinicznej (ang. *Good Clinical Practice* – GCP). Badani byli obserwowani w latach 2013-2020. Opinia Komisji Bioetycznej nr KB-334/2013r.

Uczestnicy badania byli poddani badaniu ultrasonograficznemu stawów rąk, kolan i stóp. W ocenie usg uwzględniono obecność wysięków w stawach, przekrwienie w opcji Dopplera Mocy, a także oceniano miejsca przyczepów ścięgniętych zgodnie z kryteriami skali GUESS.

Badanie ultrasonograficzne było wykonywane przez autorkę pracy. Mam doświadczenie w wykonywaniu badania USG stawów od 2008r. Uzyskałam certyfikat Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego w 2016r. Sprzęt użyty do badania to aparat ultrasonograficzny LogiqExpert5 z głowicami liniowymi o częstotliwości 10-15 MHz i 7 MHz, PRF 800Hz, bramka Dopplera 50 dB.

Przy włączeniu do badania chorzy wypełniali ankietę dotyczącą stanu zdrowia, ich dolegliwości o typie zapalnego bólu krzyża, wywiadu rodzinnego i obecnie stosowanych leków.

Krew była pobierana podczas rutynowych czynności związanych z hospitalizacją.

Badaniem objęto w sumie 55 chorych na nieswoiste zapalenia jelit (27 kobiet i 28 mężczyzn), w wieku od 19 do 74 lat (średnia 42,9), w latach 2013-2020. Rozpoznanie choroby Leśniowskiego-Crohna postawiono wcześniej u 15 chorych, zaś wrzodziejące zapalenie jelita grubego wśród 40 osób.

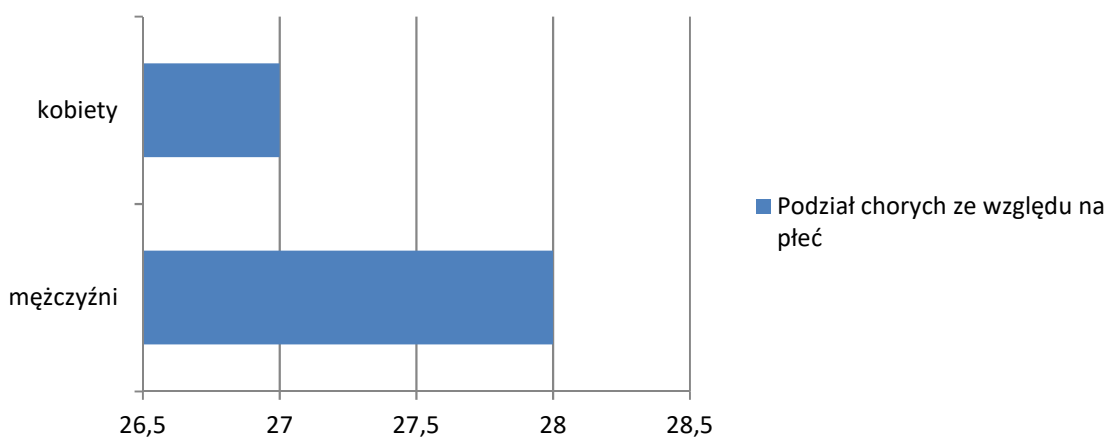
5 WYNIKI

5.1 Charakterystyka grupy badanej

Charakterystykę badanej grupy pod względem wieku przedstawia Tabela 6.

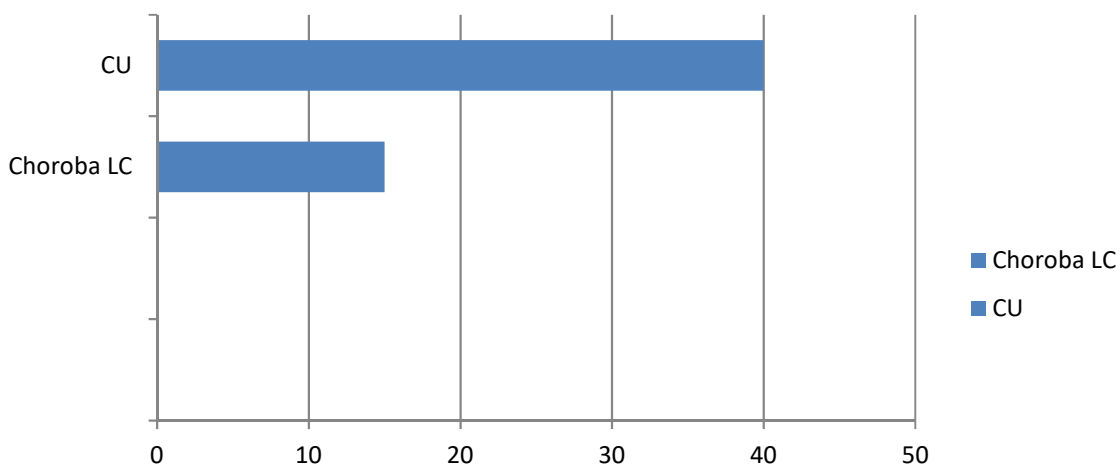
Tabela 6 Charakterystyka badanej grupy pod względem wieku.

	GRUPA BADANA (n=55)
wiek (lata)	42.9 ± 15.0
płeć:	
- męska	28 (50.9)
- żeńska	27 (49.1)



Ryc. 1 Podział chorych ze względu na płeć.

Podział chorych z uwagi na chorobę zapalną jelit przedstawia rycina 2.



Ryc. 2 Podział chorych ze względu na chorobę zapalną jelit.

Średni czas trwania choroby NZJ w momencie badania wynosił 10.5 ± 10.6 z medianą 7.0, rozstęp ćwiartkowy (Intequartile range (IQR)) 3.0-14.0. Minimalny czas trwania choroby wynosił 1 rok, maksymalny 45 lat od rozpoznania (Tabela 7).

Tabela 7 Średni czas trwania choroby NZJ w momencie badania.

	GRUPA BADANA (n=55)
czas trwania choroby zapalnej jelit	10.5 ± 10.6 7.0 (3.0- 14.0)

Obserwacji poddano 40 chorych z CU i 15 z LC. Średnia aktywność wrzodziejącego zapalenia jelita grubego wynosiła 1.6 (zakres min-max 0-8), oceniana była wg skali Rachmilewicza (CAI). Średnia aktywność choroby Leśniowskiego-Crohna wynosiła 138.3 (zakres min-max 1.2-303.0) (Tabela 8).

Tabela 8 Aktywność choroby zapalnej jelit.

	GRUPA BADANA (n=55)
choroba podstawowa:	
- CU	40 (72.7)
- aktywność (średnia)	1.6 ± 2.8
- aktywność (min-max)	0-8
- aktywność (mediana, IQR)	0 (0-2.8)
- LC	15 (27.3)
- aktywność (średnia)	138.3 ± 92.1
- aktywność (min-max)	1.2-303.0
- aktywność (mediana, IQR)	145.5 (45.5-225.8)

Wskaźnik „wagowo-wzrostowy” Queteleta II (wskaźnik masy ciała, BMI) wynosił od 16,61 do 36,89 (średnia=25,2, odchylenie standardowe $s=4,4$) (Tabela 9).

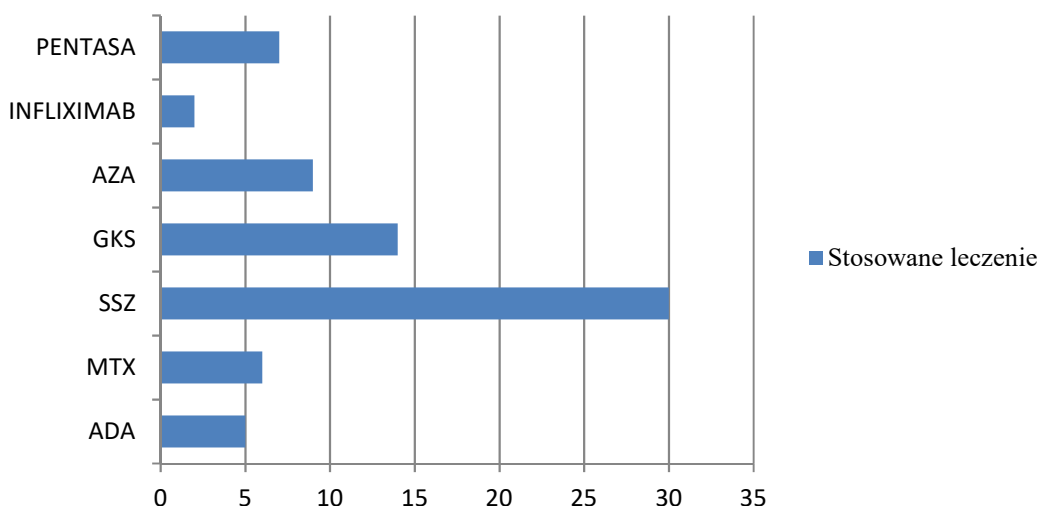
Tabela 9 BMI w grupie badanej.

	GRUPA BADANA (n=55)
BMI (kg/m ²)	25.2 ± 4.4

U chorych w leczeniu stosowano klasyczne syntetyczne leki modyfikujące przebieg choroby (LMPCH) oraz biologiczne leki modyfikujące przebieg choroby. Metotreksat był używany w monoterapii lub w połączeniu z innym lekiem modyfikującym oraz z lub bez glikokortykosteroidów. U pozostałych chorych stosowano sulfasalazynę (SSZ), cyklosporynę lub miejscowo mesalazynę. W leczeniu przeważało użycie przede wszystkim sulfasalazyny- 54.5%, glikokortykosteroidy (GKS) -25.5%, azatiopryny (AZA) - 16.4%. Nieco rzadziej był stosowany metotreksat (MTX) - 6 (10.9%) i Pentasa w czopkach -7 (12.7%). Siedmiu chorych było leczonych biologicznie – adalimumabem (ADA) (5 osób) i infliximabem (2 osoby) (Tabela 10, Ryc. 3).

Tabela 10 Rozkład stosowanych leków w grupie badanej.

LEKI	GRUPA BADANA (n=55)
ADA	5 (9.1)
MTX	6 (10.9)
SSZ	30 (54.5)
GKS	14 (25.5)
AZA	9 (16.4)
Infliximab	2 (3.6)
Pentasa	7 (12.7)



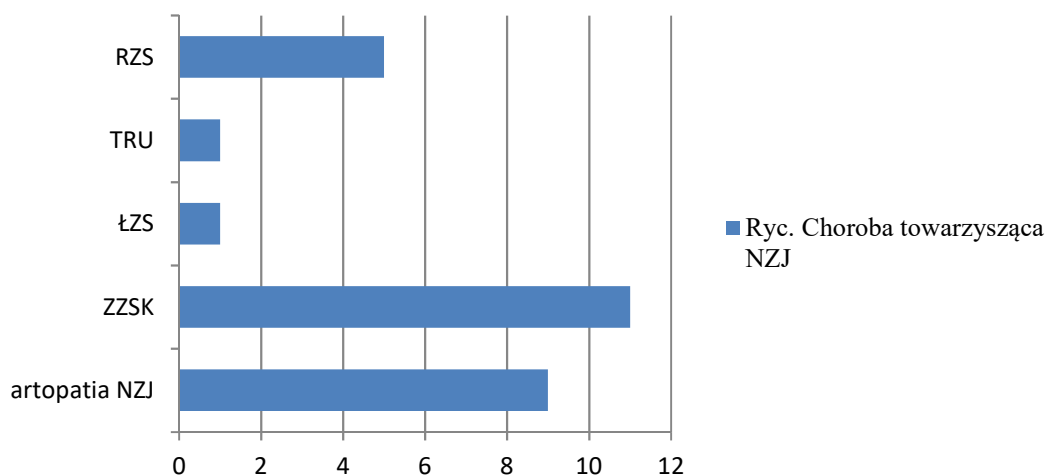
Ryc. 3 Stosowane leczenie.

Choroby towarzyszące można było podzielić na dwie grupy – dotyczące zmian zapalnych w układzie kostno-stawowym i chorób metabolicznych (Tabela 11 i ryc. 4).

Do pierwszej podgrupy zaliczono artropatię w przebiegu NZJ, zeszytniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK), łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS), toczeń rumieniowaty układowy (ang. *Systemic Lupus Erythematosus* –SLE; pol. TRU), reumatoidalne zapalenie stawów (RZS). W badanej grupie chorych u 27 osób spośród 55 obserwowano współwystępowanie następujących chorób – u 9 osób rozpoznano artropatię w przebiegu NZJ, 11 osób miało rozpoznane ZZSK. W grupie badanej znalazł się jeden chory z łuszczycowym zapaleniem stawów i jeden z rozpoznaniem współwystępującego toczenia rumieniowatego układowego. U 5 chorych rozpoznano reumatoidalne zapalenie stawów.

Tabela 11 Choroby towarzyszące.

	GRUPA BADANA (n=55)
choroba towarzysząca:	27 (49.1)
- artropatia w przebiegu NZJ	9 (16.4)
- ZZSK	11 (20.0)
- ŁZS	1 (1.8)
- TRU	1 (1.8)
- RZS	5 (9.1)

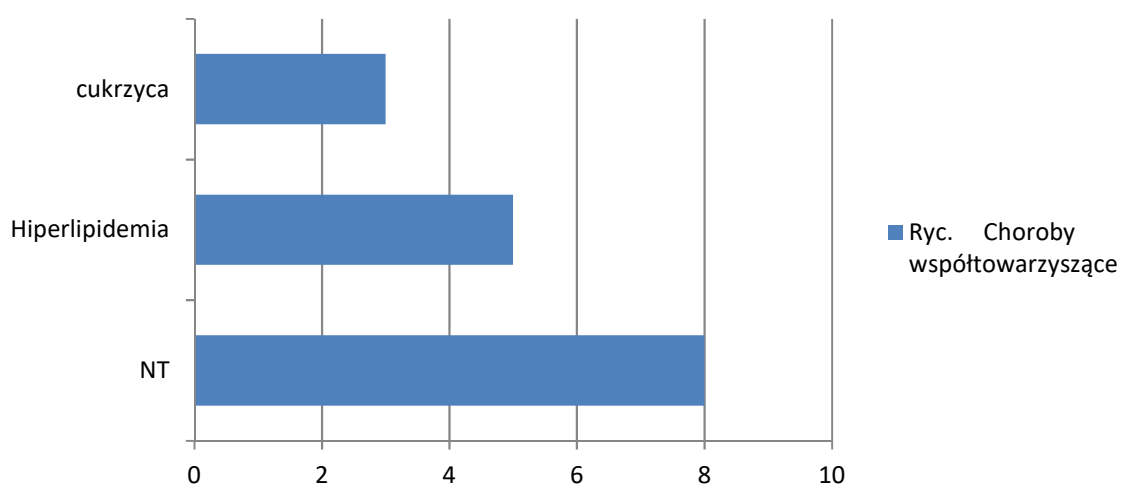


Ryc. 4 Choroba towarzysząca NZJ.

Do drugiej zaliczono nadciśnienie tętnicze (NT) (8 (14.5)), hiperlipidemię (5 (9.1)) i cukrzycę (3 (5.5)) – (Tabela 12, Ryc 5).

Tabela 12 Choroby metaboliczne współtowarzyszące rozpoznaniu NZJ.

CHOROBY WSPÓLISTNIEJĄCE	GRUPA BADANA (n=55)
Nadciśnienie tętnicze	8 (14.5)
Hiperlipidemia	5 (9.1)
Cukrzyca	3 (5.5)



Ryc. 5 Choroby metaboliczne współtowarzyszące rozpoznaniu NZJ.

Część chorych podawała również występowanie zdiagnozowanej osteoporozy – dotyczyło to 7 chorych (Tabela 13).

Tabela 13 Częstość występowania osteoporozy w grupie badanej.

CHOROBY WSPÓLISTNIEJĄCE	GRUPA BADANA (n=55)
Osteoporoza	7 (12.7)

5.1.1 Badanie ultrasonograficzne i ocena MASES

W badaniu ultrasonograficznym oceniano obustronnie przyczepy mięśnia czworogłowego do górnego bieguna rzepki, przyczep więzadła właściwego rzepki do dolnego bieguna rzepki i do guzowatości kości piszczelowej, ścięgno Achillesa oraz rozciągno podaszowe (Tabela 14). Zmiany były najczęściej obserwowane przy przyczepie mięśnia czworogłowego do górnego bieguna rzepki i dotyczyły przede wszystkim pogrubienia przyczepu oraz występowania entezofitów.

Tabela 14 Ocena grupy badanej wg skali GUESS.

USG	GRUPA BADANA (n=55)
Górny biegun rzepki - Przyczep m. czworogłowego P:	
- grubość (mm)	5.9 ± 0.9
- nadżerki (n, %)	1 (1.8)
- zapalenie kaletki (n, %)	0 (0.0)
- entezofity (n, %)	7 (12.7)
Dolny biegun rzepki – bliższy przyczep więzadła właściwego rzepki P:	
- grubość (mm)	4.0 ± 0.8
- nadżerki (n, %)	0 (0.0)
- entezofity (n, %)	0 (0.0)
Guzowatość kości piszczelowej P:	
- grubość (mm)	4.8 ± 0.8
- nadżerki (n, %)	1 (1.8)

- zapalenie kaletki (n, %)	0 (0.0)
- entezofity (n, %)	0 (0.0)
Przyczep ściągna Achillesa do kości piętowej P:	
- grubość (mm)	3.6 ± 0.7
- nadżerki (n, %)	2 (3.6)
- zapalenie kaletki (n, %)	9 (16.4)
- entezofity (n, %)	13 (23.6)
Przyczep rozciągną podszwowego P:	
- grubość (mm)	2.7 ± 1.2
- nadżerki (n, %)	3 (5.5)
- entezofity (n, %)	8 (14.5)
Górny biegun rzepki - Przyczep m. czworogłowego L:	
- grubość (mm)	6.0 ± 1.0
- nadżerki (n, %)	2 (3.6)
- zapalenie kaletki (n, %)	0 (0.0)
- entezofity (n, %)	6 (10.9)
Dolny biegun rzepki – bliższy przyczep więzadła właściwego rzepki L:	
- grubość (mm)	3.7 ± 0.7
- nadżerki (n, %)	1 (1.8)
- zapalenie kaletki (n, %)	0 (0.0)
- entezofity (n, %)	0 (0.0)
Guzowatość kości piszczelowej L:	
- grubość (mm)	4.9 ± 1.0
- nadżerki (n, %)	1 (1.8)
- zapalenie kaletki (n, %)	1 (1.8)
- entezofity (n, %)	0 (0.0)
Przyczep ściągna Achillesa do kości piętowej L:	
- grubość (mm)	3.7 ± 0.7
- nadżerki (n, %)	1 (1.8)
- zapalenie kaletki (n, %)	8 (14.5)
- entezofity (n, %)	13 (23.6)
Przyczep rozciągną podszwowego L:	

- grubość (mm)	2.7 ± 1.0
- nadżerki (n, %)	2 (3.6)
- entezofity (n, %)	9 (16.4)

W badaniu ultrasonograficznym oceniano również obecność wysięku i przekrwienia w badaniu Power Doppler. U wszystkich chorych badano następujące stawy: obustronnie stawy nadgarstkowe (2), stawy śródrečno-paliczkowe (10), stawy międzypaliczkowe - bliższe (8), stawy międzypaliczkowe - dalsze (8), stawy kolanowe (2), stawy skokowe (2), stawy śródstopno-paliczkowe (10), stawy międzypaliczkowe palucha (2), stawy międzypaliczkowe - bliższe palców stopy (8). Łącznie u każdego chorego oceniano 52 stawy. Najczęściej wysięk obserwowano w stawach nadgarstków obustronnie, w stawach MTP I obu stóp, w stawach skokowych i kolanowych. Obecność przekrwienia w badaniu PD również najczęściej wykazano w stawach nadgarstków (Tabela 15).

Tabela 15 Wyniki oceny stawów rąk, stóp i kolan pod kątem obecności wysięku i przekrwienia błony maziowej.

USG	GRUPA BADANA (n=55)
nadgarstek prawy	
- wysięk	36 (65.5)
- przekrwienie	4 (7.3)
MCP II prawy	
- wysięk	4 (7.3)
- przekrwienie	2 (3.6)
MCP III prawy	
- wysięk	0 (0.0)
- przekrwienie	0 (0.0)
MCP IV prawy	
- wysięk	4 (7.3)
- przekrwienie	0 (0.0)
MCP V prawy	
- wysięk	1 (1.8)
- przekrwienie	1 (1.8)
PIP II prawy	
- wysięk	5 (9.1)
- przekrwienie	1 (1.8)

PIP III prawy	
- wysięk	3 (5.5)
- przekrwienie	0 (0.0)
PIP IV prawy	
- wysięk	1 (1.8)
- przekrwienie	0 (0.0)
PIP V prawy	
- wysięk	1 (1.8)
- przekrwienie	0 (0.0)
MTP I prawy	
- wysięk	17 (30.9)
- przekrwienie	4 (7.3)
MTP II prawy	
- wysięk	12 (21.8)
- przekrwienie	0 (0.0)
MTP III prawy	
- wysięk	6 (10.9)
- przekrwienie	1 (1.8)
MTP IV prawy	
- wysięk	7 (12.7)
- przekrwienie	1 (1.8)
MTP V prawy	
- wysięk	3 (5.5)
- przekrwienie	0 (0.0)
skokowy prawy	
- wysięk	14 (25.5)
- przekrwienie	2 (3.6)
kolano prawe	
- wysięk	9 (16.4)
- przekrwienie	1 (1.8)
nadgarstek lewy	
- wysięk	31 (56.4)
- przekrwienie	3 (5.5)
MCP II lewy	
- wysięk	1 (1.8)
- przekrwienie	1 (1.8)

MCP III lewy	
- wysięk	0 (0.0)
- przekrwienie	0 (0.0)
MCP IV lewy	
- wysięk	3 (5.5)
- przekrwienie	0 (0.0)
MCP V lewy	
- wysięk	2 (3.6)
- przekrwienie	0 (0.0)
PIP II lewy	
- wysięk	2 (3.6)
- przekrwienie	0 (0.0)
PIP III lewy	
- wysięk	3 (5.5)
- przekrwienie	0 (0.0)
PIP IV lewy	
- wysięk	1 (1.8)
- przekrwienie	0 (0.0)
PIP V lewy	
- wysięk	0 (0.0)
- przekrwienie	0 (0.0)
MTP I lewy	
- wysięk	17 (30.9)
- przekrwienie	4 (7.3)
MTP II lewy	
- wysięk	11 (20.0)
- przekrwienie	0 (0.0)
MTP III lewy	
- wysięk	8 (14.5)
- przekrwienie	0 (0.0)
MTP IV lewy	
- wysięk	4 (7.3)
- przekrwienie	0 (0.0)
MTP V lewy	
- wysięk	2 (3.6)
- przekrwienie	0 (0.0)

skokowy lewy	
- wysięk	12 (21.8)
- przekrwienie	1 (1.8)
kolano lewe	
- wysięk	11 (20.0)
- przekrwienie	1 (1.8)

Wszystkich chorych oceniono wg skali GUESS, średnia wartość wynosiła 5.2 ± 3.0 , mediana wyniosła 4.0. W sumie ocenie poddano 550 przyczepów mięśniowych (Tabela 16).

Tabela 16 Skala GUESS punktacja.

skala GUESS	
- średnia	5.2 ± 3.0
- min-max	0-15
- mediana (rozstęp ćwiartkowy)	4.0 (3.0-6.0)

Badano również bolesność przyczepów ścięgniowych w badaniu fizykalnym – korzystano ze skali MASES (Tabela 17). Ból w miejscu przyczepu najczęściej był obserwowany przy proksymalnym przyczepie ścięgna Achillesa.

Tabela 17 Skala MASES.

BOLESNOŚĆ	GRUPA BADANA (n=55)
1. staw żebrowo-chrzęstny P (n, %)	3 (5.5)
7. staw żebrowo-chrzęstny P (n, %)	5 (9.1)
Tyłny górny kolec biodrowy P (n, %)	6 (10.9)
Przedni górny kolec biodrowy P (n, %)	4 (7.3)
Grzebień biodrowy P (n, %)	9 (16.4)
Przyczep proksymalny ścięgna Achillesa P (n, %)	12 (21.8)
Wyrostek kolczysty 5 kręgu lędźwiowego P (n, %)	4 (7.3)
1. staw żebrowo-chrzęstny L (n, %)	3 (5.5)
7. staw żebrowo-chrzęstny L (n, %)	5 (9.1)
Tyłny górny kolec biodrowy L (n, %)	6 (10.9)

Przedni górny kołec biodrowy L (n, %)	4 (7.3)
Grzebień biodrowy L (n, %)	7 (12.7)
Przyczep proksymalny ścięgna Achillesa L (n, %)	13 (23.6)
Wyrostek kolczysty 5 kręgu lędźwiowego L (n, %)	4 (7.3)

5.1.2 Badania laboratoryjne

W badaniach laboratoryjnych oceniano wskaźniki stanu zapalnego (OB, CRP), funkcję nerek z oznaczeniem stężenia kreatyniny, aktywność enzymów wątrobowych ASPAT i ALAT. W morfologii krwi obwodowej zwracano uwagę na liczbę leukocytów, erytrocytów i trombocytów, stężenie hemoglobiny i hematokryt (Tabela 18).

Tabela 18 Wyniki badań laboratoryjnych.

BADANIA LABORATORYJNE	GRUPA BADANA (n=55)
OB (mm/h)	21.8 ± 22.9
CRP (mg/l)	7.6 ± 15.3
Kreatynina (mg/dl)	0.8 ± 0.3
ALT (U/l)	20.4 ± 13.8
AST (U/l)	21.3 ± 10.4
Leukocyty (ang. WBC) (tys./μL)	6.8 ± 4.0
Hemoglobina (g/l)	11.0 ± 5.0
Erytrocyty (mln/μL)	4.1 ± 2.3
Płytki krwi (PLT; 10 ⁹ /l)	265.0 ± 175.0
Hematokryt (Htk; %)	38.6 ± 4.7

5.1.3 Kwestionariusz oceny stanu zdrowia

Kwestionariusz oceny stanu zdrowia i wywiadu obejmował pytania dotyczące wystąpienia kiedykolwiek bólu stawów obwodowych u chorych oraz cech zapalnego bólu krzyża. Ponadto oceniano wywiad rodzinny taki jak występowanie łuszczycy w rodzinie,

ZZSK, zapalenia naczyń i jelit u członków rodziny (bez rozróżnienia na poszczególne grupy). U prawie 91% wystąpił w wywiadzie ból jakiegokolwiek stawu. U 80% dolegliwości trwały do momentu wypełnienia ankiety. Ponad 50% chorych widziało zależność pomiędzy bólem a zaostrzeniem choroby zapalnej jelit, takie powiązanie obserwowali też lekarze. Z objawów dodatkowych najczęściej pojawiał się w wywiadzie ból pośladków i pięty. W wywiadzie rodzinnym dominowała łuszczyca i zapalenia jelit u innych członków rodziny (Tabela 19).

Tabela 19 Autorska ankieta oceny stanu zdrowia i wywiadu rodzinnego.

ANKIETA	GRUPA BADANA (n=55)
Czy kiedykolwiek wystąpił ból stawu	50 (90.9)
Czy rozpoznano zapalenie stawów	27 (49.1)
Czy dolegliwości trwają do tej pory	44 (80.0)
Czy ból nasila się przy zaostrzeniu jelit	28 (50.9)
Czy bóle stawów powiązano kiedyś z NZJ	28 (50.9)
Czy jest zapalny ból krzyża	37 (67.3)
Asymetryczne zapalenie stawów?	6 (10.9)
Czy wystąpił ból pośladków	14 (25.5)
Czy kiedykolwiek wystąpiło <i>dactylitis</i>	7 (12.7)
Czy wystąpił ból pięty	12 (21.8)
Czy przed rozpoznaniem choroby wystąpiła ostra biegunka	4 (7.3)
Czy występuje u chorego łuszczyca skóry	1 (1.8)
ZZSK w rodzinie	2 (3.6)
Reaktywne zapalenie stawów w rodzinie	2 (3.6)
Zapalenie naczyń i jelit w rodzinie	1 (1.8)
Łuszczyca skóry w rodzinie	8 (14.5)
Zapalenie jelit w rodzinie	12 (21.8)
Rumień guzowaty w rodzinie	2 (3.6)

5.2 Analiza zmian w przebiegu choroby Leśniowskiego – Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego

W niniejszej pracy porównano również dolegliwości bólowe stawów i zmiany występujące w USG u chorych z chorobą Leśniowskiego – Crohna i wrzodziejącym zapaleniem jelit. Średni wiek osób z rozpoznaniem CU wynosił 45 lat, w LC 31,1. Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w towarzyszących chorobach zapalnych stawów u chorych. Czas trwania choroby w momencie oceny był dłuższy u osób z CU średnio wynosił 11,4 lat, u chorych z LC wynosił 8,3 roku (Tabela 20).

Tabela 20 Porównanie dwóch grup chorych z CU i LC.

	CU (n=40)	LC (n=15)	p
wiek (lata)	45.0 ± 14.1	37.1 ± 16.3	0.079
BMI (kg/m ²)	25.6 ± 3.8	24.3 ± 5.8	0.318
płeć:			0.322
- męska	22 (55.0)	6 (40.0)	
- żeńska	18 (45.0)	9 (60.0)	
choroba towarzysząca:			
- artropatia	8 (20.0)	1 (6.7)	0.417
- ZZSK	6 (15.0)	5 (33.3)	0.149
- ŁZS	0 (0.0)	1 (6.7)	0.273
- TRU	1 (2.5)	0 (0.0)	1.000
- RZS	4 (10.0)	1 (6.7)	1.000
Czas trwania	11.4 ± 10.4	8.3 ± 11.0	0.335

W leczeniu w obydwu schorzeniach przed i w trakcie oceny często korzystano z sulfasalazyny (60% w CU i 40% w LC). Glikokortykosteroidy w wywiadzie były częściej używane w CU (30% vs. 13,3%) (Tabela 21).

Tabela 21 Leki stosowane przez chorych kiedykolwiek.

LEKI	CU (n=40)	LC (n=15)	p
ADA	2 (5.0)	3 (20.0)	0.119
MTX	4 (10.0)	2 (13.3)	0.660
SSZ	24 (60.0)	6 (40.0)	0.185
GKS	12 (30.0)	2 (13.3)	0.304
AZA	6 (15.0)	3 (20.0)	0.692
Infliximab	2 (5.0)	0 (0.0)	1.000
Pentaza	5 (12.5)	2 (13.3)	1.000

Nadciśnienie tętnicze występowało częściej w LC (20% vs. 12,5%), a hiperlipidemia i cukrzyca występowały w obu grupach z podobną częstością. Osteoporoza była częściej obserwowano w CU, co można wiązać z dłuższym czasem trwania choroby, ale też starszym wiekiem chorych. Różnica w częstości występowania chorób metabolicznych w poszczególnych grupach CU i LC nie była istotna statystycznie (Tabela 22).

Tabela 22 Współwystępowanie chorób.

Choroby współistniejące	CU (n=40)	LC (n=15)	p
Nadciśnienie tętnicze	5 (12.5)	3 (20.0)	0.669
Hiperlipidemia	3 (7.5)	2 (13.3)	0.606
Cukrzyca	2 (5.0)	1 (6.7)	1.000
Osteoporoza	6 (15.0)	1 (6.7)	0.660

5.3 Ocena w badaniu ultrasonograficznym w skali GUESS

W USG stawów oceniano przyczepy mięśniowe zgodnie ze skalą GUESS. W sumie ocenie poddano 550 przyczepów. Statystycznie istotną różnicę wykazano w grubości w zakresie przyczepu mięśnia czworogłowego do rzepki po obu stronach. Pogrubienie mięśnia obserwowano częściej we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego. Nie obserwowano innych istotnych statystycznie różnic pomiędzy chorymi (Tabela 23).

Tabela 23 Wyniki pomiarów i porównanie poszczególnych wartości w CU i LC.

USG	CU (n=40)	LC (n=15)	p
Górny biegun rzepki - Przyczep m. czworogłowego P:			
- grubość (mm)	6.0 ± 0.9	5.5 ± 0.7	0.035
- nadżerki (n, %)	1 (2.5)	0 (0.0)	1.000
- zapalenie kaletki (n, %)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
- entezofity (n, %)	6 (15.0)	1 (6.7)	0.660
Dolny biegun rzepki – bliższy przyczep więzadła właściwego rzepki P:			
- grubość (mm)	4.0 ± 0.8	3.9 ± 0.6	0.642
- nadżerki (n, %)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
- zapalenie kaletki (n, %)	1 (2.5)	0 (0.0)	1.000
- entezofity (n, %)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
Guzowatość kości piszczelowej P:			
- grubość (mm)	4.8 ± 0.8	4.9 ± 1.1	0.848
- nadżerki (n, %)	0 (0.0)	1 (6.7)	0.273
- zapalenie kaletki (n, %)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
- entezofity (n, %)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
Przyczep ścięgna Achillesa do kości piętowej P:			
- grubość (mm)	3.7 ± 0.7	3.4 ± 0.7	0.112
- nadżerki (n, %)	1 (2.5)	1 (6.7)	0.475
- zapalenie kaletki (n, %)	8 (20.0)	1 (6.7)	0.417
- entezofity (n, %)	10 (25.0)	3 (20.0)	1.000

Przyczep rozciągną podeszowego P:			
- grubość (mm)	2.7 ± 1.1	2.7 ± 1.4	0.878
- nadżerki (n, %)	2 (5.0)	1 (6.7)	1.000
- entezofity (n, %)	7 (17.5)	1 (6.7)	0.423
Górny biegun rzepki - Przyczep m. czworogłowego L:			
- grubość (mm)	6.2 ± 1.1	5.5 ± 0.7	0.043
- nadżerki (n, %)	1 (2.5)	1 (6.7)	0.475
- zapalenie kaletki (n, %)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
- entezofity (n, %)	5 (12.5)	1 (6.7)	1.000
Dolny biegun rzepki – bliższy przyczep więzadła właściwego rzepki L:			
- grubość (mm)	3.7 ± 0.8	3.7 ± 0.6	0.754
- nadżerki (n, %)	1 (2.5)	0 (0.0)	1.000
- zapalenie kaletki (n, %)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
- entezofity (n, %)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
Guzowatość kości piszczelowej L			
- grubość (mm)	5.0 ± 0.9	4.8 ± 1.1	0.630
- nadżerki (n, %)	0 (0.0)	1 (6.7)	0.273
- zapalenie kaletki (n, %)	1 (2.5)	0 (0.0)	1.000
- entezofity (n, %)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
Przyczep ścięgna Achillesa do kości piętowej L:			
- grubość (mm)	3.7 ± 0.6	3.7 ± 0.8	0.820
- nadżerki (n, %)	0 (0.0)	1 (6.7)	0.273
- entezofity (n, %)	7 (17.5)	1 (6.7)	0.423
- zapalenie kaletki (n, %)	10 (25.0)	3 (20.0)	1.000
Przyczep rozciągną podeszwowego:			
- grubość (mm)	2.7 ± 1.0	2.7 ± 1.3	0.814
- nadżerki (n, %)	1 (2.5)	1 (6.7)	0.475
- entezofity (n, %)	6 (15.0)	3 (20.0)	0.692

Główna cecha entezopatii stwierdzana w literaturze jak i w niniejszym badaniu dotyczyła pogrubienia przyczepu ścięgien i mięśni – zmiany w grupie badanej ujętej całościowo były najczęściej stwierdzane w miejscu przyczepu więzadła właściwego rzepki do guzowatości kości piszczelowej. Nie stwierdzano natomiast istotnego pogrubienia ścięgien w obrębie

przyczepu ścięгна Achillesa i rozciągną podeszwowego. Inne zmiany jak nadżerki, zapalenie kaletki czy entezofity nie występowały istotnie statystycznie częściej (Tabela 24).

Tabela 24 Ocena przyczepów ścięgien wg skali GUESS.

	Czworogłowy prawy ≥ 6.1 mm n=21	Czworogłowy prawy < 6.1 mm n=34	p
Nadżerki	0 (0.0)	1 (2.9)	1.000
Zapalenie kaletki	0 (0.0)	0 (0.0)	-
Entezofity	2 (9.5)	5 (14.7)	0.696
	Rzepka prawa ≥ 4 mm n=27	Rzepka prawa < 4 mm n=28	p
Nadżerki	0 (0.0)	0 (0.0)	-
Zapalenie kaletki	0 (0.0)	1 (3.6)	1.000
Entezofity	0 (0.0)	0 (0.0)	-
	Guzowatość prawa ≥ 4 mm n=49	Guzowatość prawa < 4 mm n=6	p
Nadżerki	1 (2.0)	0 (0.0)	1.000
Zapalenie kaletki	0 (0.0)	0 (0.0)	-
Entezofity	0 (0.0)	0 (0.0)	-
	Achilles prawy ≥ 5.29 mm n=0	Achilles prawy < 5.29 mm n=55	p
Nadżerki	-	2 (3.6)	-
Zapalenie kaletki	-	9 (16.4)	-
Entezofity	-	13 (23.6)	-
	Rozciągną prawe ≥ 4.4 mm n=2	Rozciągną prawe < 4.4 mm n=53	p
Nadżerki	1 (50.0)	2 (3.8)	0.107
Entezofity	1 (50.0)	7 (13.2)	0.272
	Czworogłowy lewy ≥ 6.1 mm n=24	Czworogłowy lewy < 6.1 mm n=31	p
Nadżerki	1 (4.2)	1 (3.2)	1.000
Zapalenie kaletki	0 (0.0)	0 (0.0)	-
Entezofity	4 (16.7)	2 (6.5)	0.387
	Rzepka lewa ≥ 4 mm n=20	Rzepka lewa < 4 mm n=35	p
Nadżerki	0 (0.0)	1 (2.9)	1.000
Zapalenie kaletki	0 (0.0)	0 (0.0)	-
Entezofity	0 (0.0)	0 (0.0)	-

	Guzowatość lewa \geq 4mm n=48	Guzowatość lewa<4mm n=7	p
Nadżerki	1 (2.1)	0 (0.0)	1.000
Zapalenie kaletki	1 (2.1)	0 (0.0)	1.000
Entezofity	0 (0.0)	0 (0.0)	-
	Achilles lewy \geq 5.29mm n=1	Achilles lewy <5.29mm n=54	p
Nadżerki	0 (0.0)	1 (1.9)	1.000
Zapalenie kaletki	0 (0.0)	8 (14.8)	1.000
Entezofity	0 (0.0)	13 (24.1)	1.000
	Rozciągnio lewe \geq 4.4mm n=2	Rozciągnio lewe<4.4mm n=53	p
Nadżerki	0 (0.0)	2 (3.8)	1.000
Entezofity	1 (50.0)	8 (15.1)	0.303

W średniej ocenie skali GUESS również nie wykazano istotnej różnicy pomiędzy CU i LC. Średnia wartość dla wrzodziejącego zapalenia jelita grubego wynosiła 5.5 ± 2.8 , dla choroby Leśniowskiego-Crohna 4.3 ± 3.5 (Tabela 25).

Tabela 25 Skala GUESS rozkład.

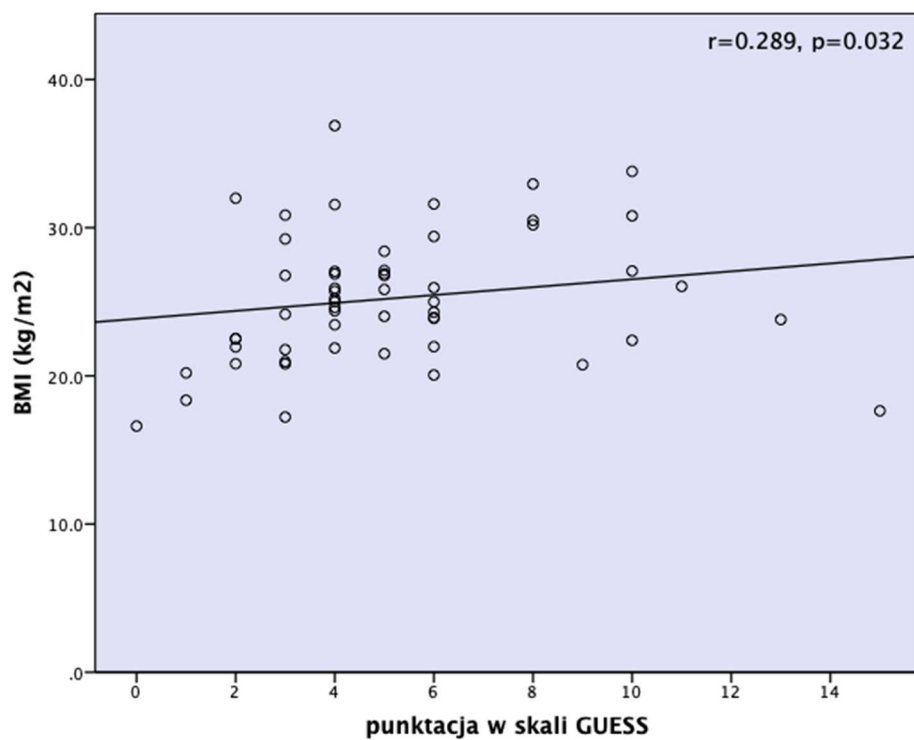
	CU (n=40)	LC (n=15)	p
skala GUESS	5.5 ± 2.8	4.3 ± 3.5	0.207

Przeanalizowano zależność między wynikiem w skali GUESS a wiekiem chorych, nie wykazano istotnej statystycznie korelacji (CU $r=0.248$, $p=0.122$; LC $r=0.496$, $p=0,060$). Wyniki przedstawia tabela 26. Jednakże wykazano obecność przeciętnej korelacji pomiędzy GUESS a wiekiem dla całej grupy chorych poddanych obserwacji ($r=0.345$, $p=0.010$). Nie wykazano związku między całkowitą skalą GUESS a czasem trwania choroby (CU $r=0.266$, $p=0.097$; LC $r=0.032$, $p=0,909$) . Jak również nie był widoczny związek pomiędzy GUESS a aktywnością choroby zapalnej jelit (LC $r=-0.075$, $p=0,791$; CU $r=0.106$, $p=0.516$) (Tabela 26; Ryc. 9-16).

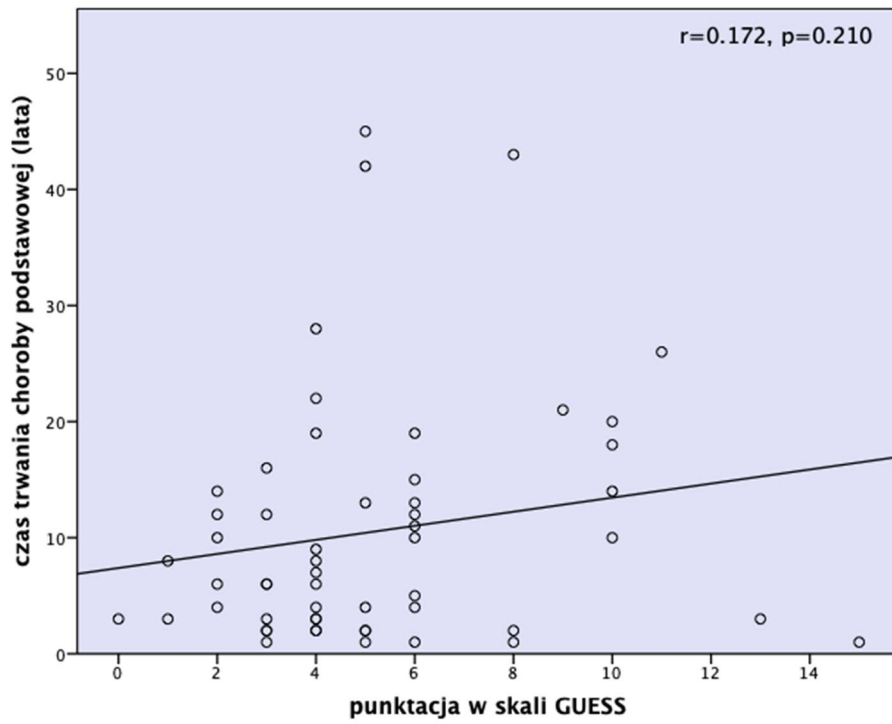
Wykazano natomiast korelację między wskaźnikiem GUESS a BMI. Okazała się ona być istotna w całej grupie ze względu na to, że jest bardzo istotna w grupie Leśniowskiego-Crohna (Tabela 26 i 27; Ryc. 6, 7, 8).

Tabela 26 Korelacja GUESS a wiek, czas trwania choroby i BMI dla całej grupy badanej.

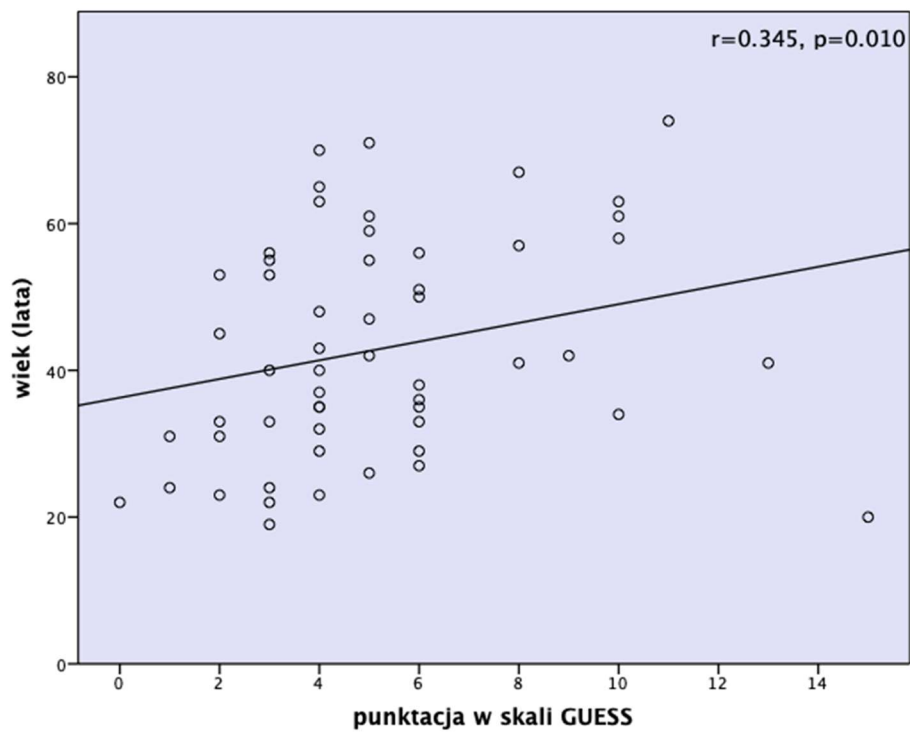
	Cała populacja (n=55)	
	r	p
GUESS a wiek	0.345	0.010
GUESS-czas trwania	0.172	0.210
GUESS-BMI	0.289	0.032



Ryc. 6 Korelacja GUESS vs BMI dla całej grupy badanej (n=55).



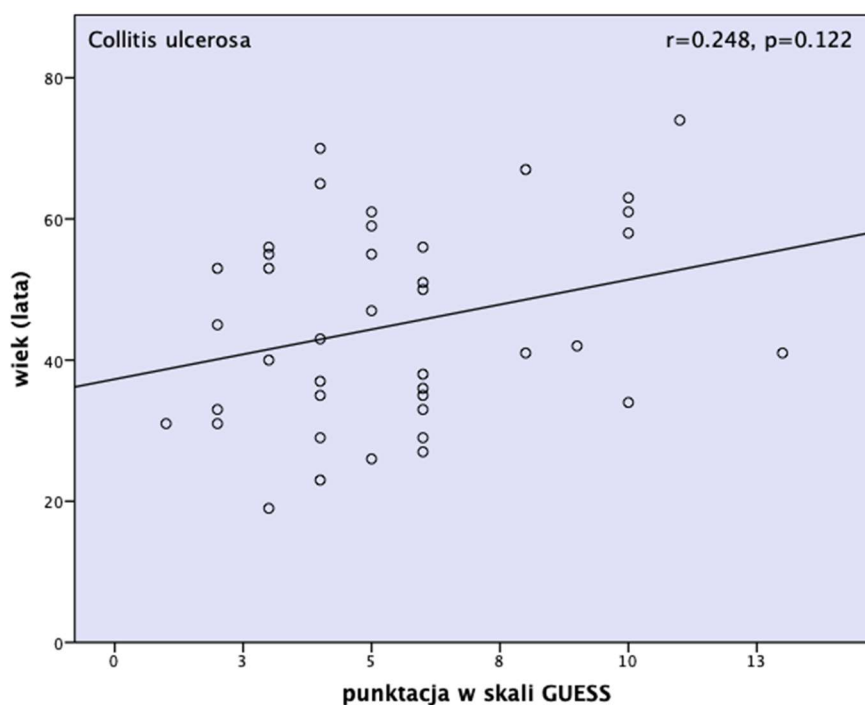
Ryc. 7 Korelacja GUESS vs czas trwania choroby dla całej populacji badanej.



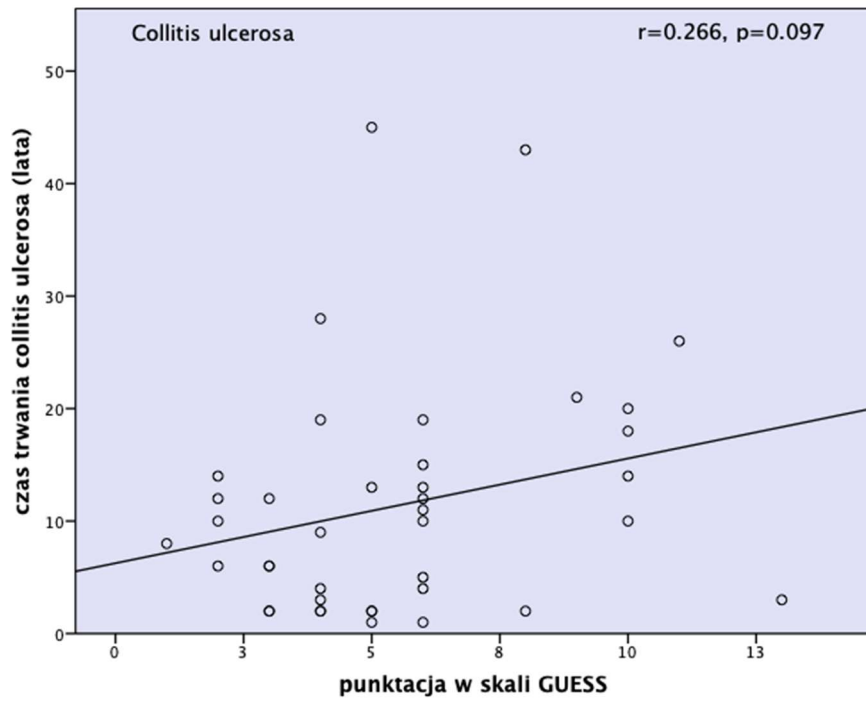
Ryc. 8 GUESS vs wiek dla całej grupy badanej.

Tabela 27 Korelacja GUESS a wiek, czas trwania choroby i BMI w podziale na chorych z CU i LC.

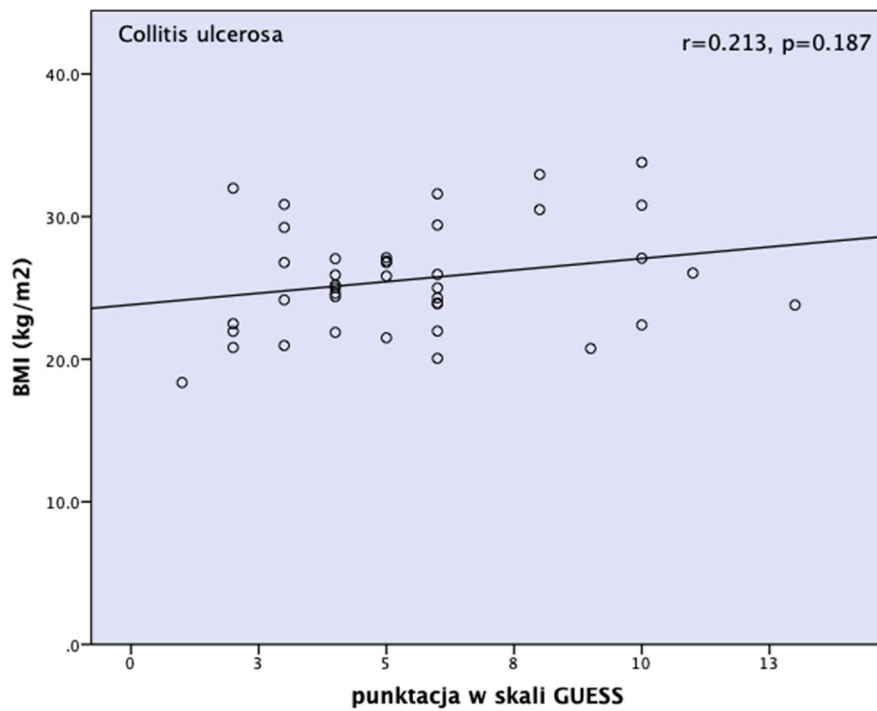
	Colitis ulcerosa (n=40)		LC (n=15)	
	r	p	r	p
GUESS-wiek	0.248	0.122	0.496	0.060
GUESS-czas trwania	0.266	0.097	0.032	0.909
GUESS-aktywność	0.106	0.516	-0.075	0.791
GUESS-BMI	0.213	0.187	0.535	0.040



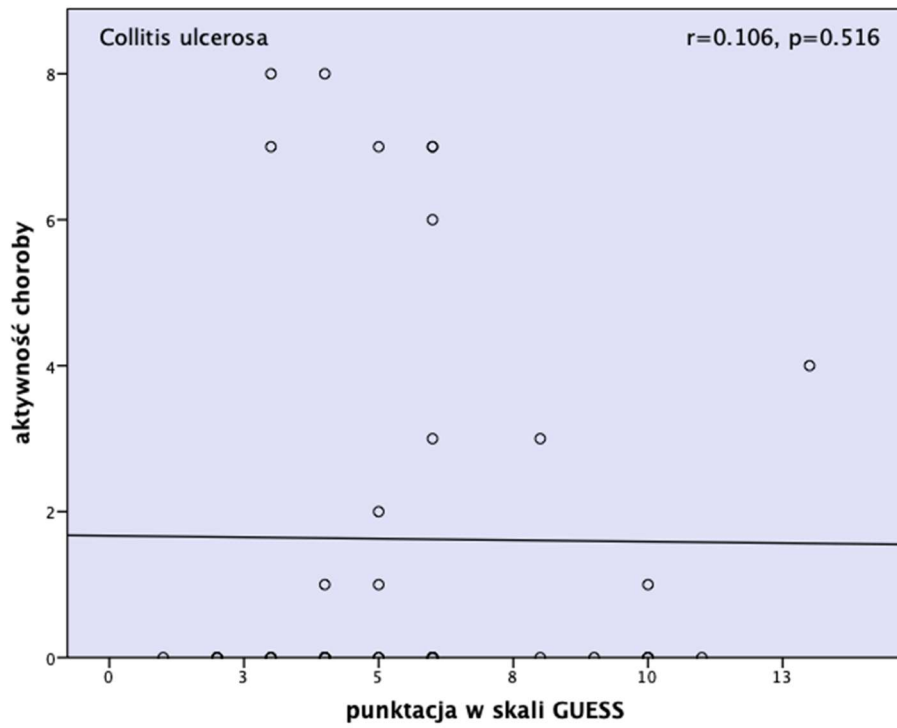
Ryc. 9 Korelacja GUESS a wiek dla chorych z CU (n=40).



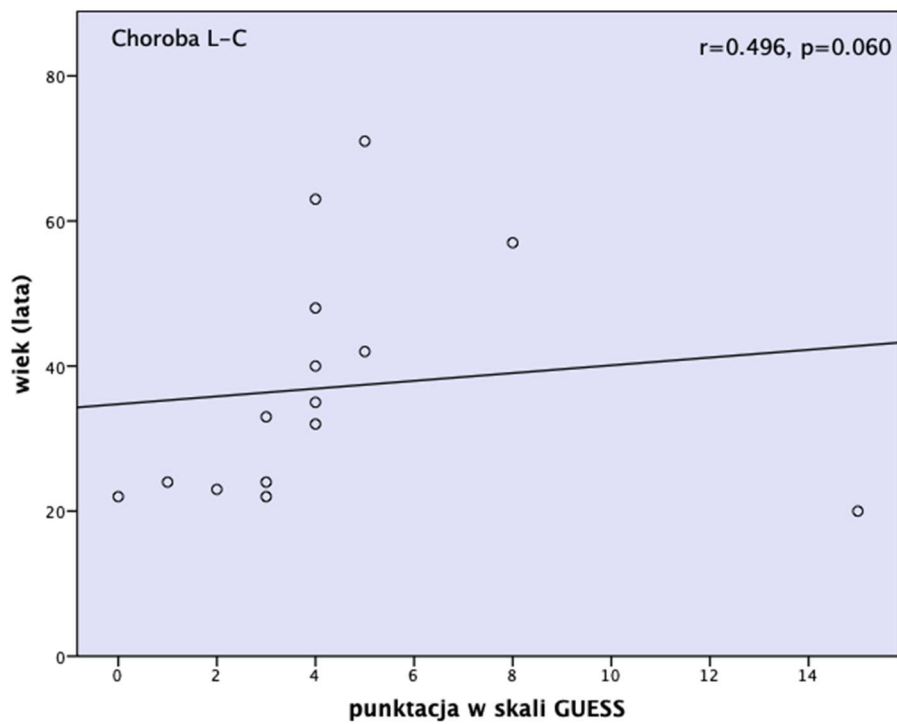
Ryc. 10 Korelacja GUESS a czas trwania choroby dla chorych z CU (n=40).



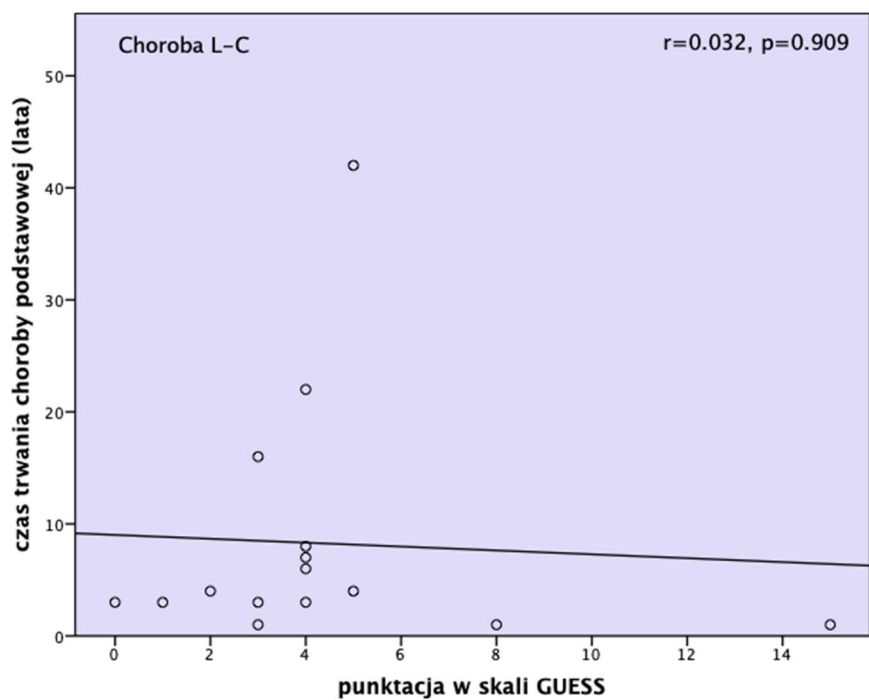
Ryc. 11 Korelacja GUESS a BMI dla chorych z CU (n=40).



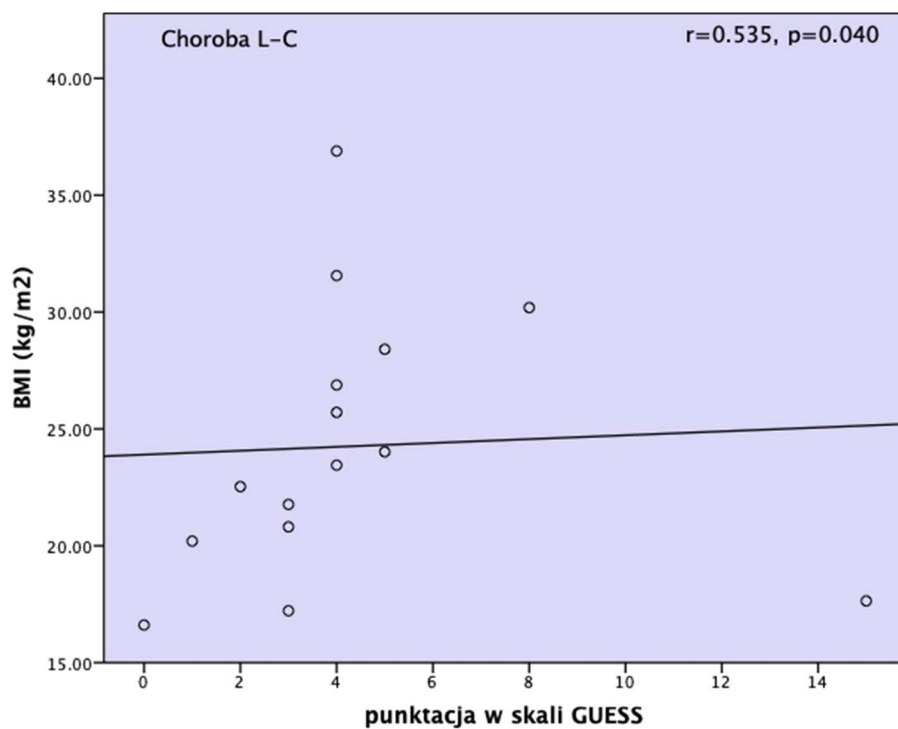
Ryc. 12 Korelacja GUESS vs aktywność CU (n=40).



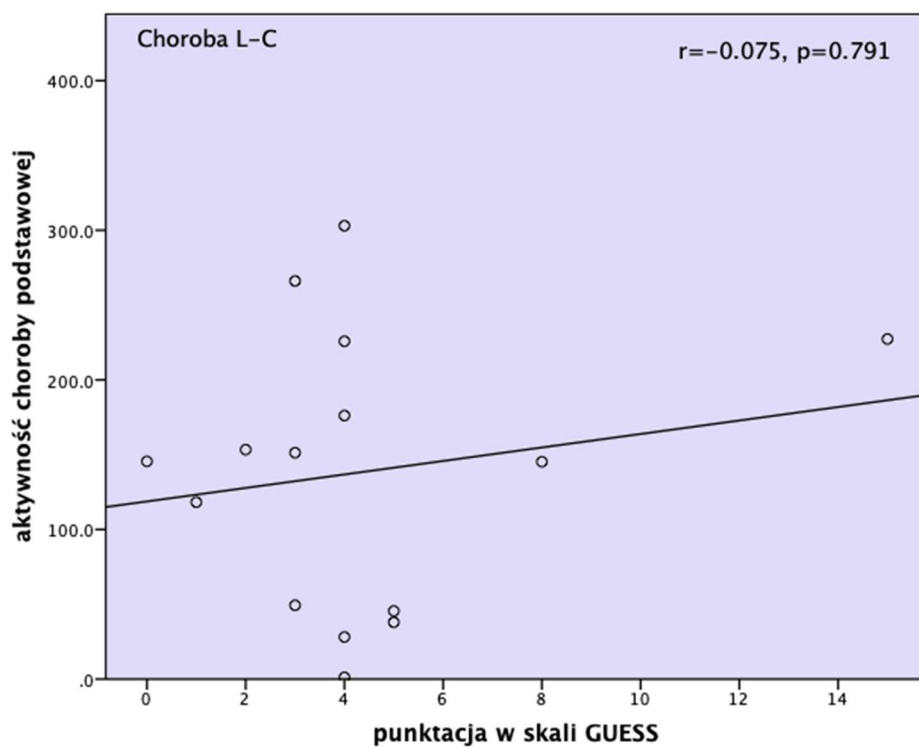
Ryc. 13 Korelacja GUESS a wiek dla LC (n=15).



Ryc. 14 Korelacja GUESS a czas trwania choroby dla LC (n=15).



Ryc. 15 Korelacja GUESS a BMI dla chorych z LC (n=15).



Ryc. 16 Korelacja GUESS a aktywność choroby dla chorych z LC (n=15).

Istotna różnica dotycząca skali GUESS widoczna jest również przy podziale ze względu na płeć. U kobiet średnia wartość wyniosła 4.3 ± 2.9 , w grupie mężczyzn 6.1 ± 3.0 ($p=0.006$), (Tabela 28).

Tabela 28 Skala GUESS w podziale na płeć.

	Kobiety (n=27)	Mężczyźni (n=28)	p
GUESS	4.3 ± 2.9	6.1 ± 3.0	0.006

5.4 Próba ustalenia punktu odcięcia dla skali GUESS

Ze względu na to, że skala GUESS nie ma zdefiniowanego punktu odcięcia (w przeciwieństwie do skali MASEI), na potrzeby pracy przyjęto za istotne uzyskanie przez badanych 4 punktów w skali GUESS z 36 możliwych. Używając tego ustalenia przeanalizowano ponownie związek pomiędzy zmodyfikowaną skalą GUESS (z punktem odcięcia) a wiekiem, płcią, czasem trwania choroby podstawowej, współwystępowania chorób towarzyszących.

Wykonano jednoczynnikową analizę regresji logistycznej do której włączono wiek, płeć żeńską, BMI, czas trwania choroby, OB, CRP, nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemię, cukrzycę i osteoporozę. Wykazano, że płeć żeńska jest niezależnym czynnikiem ryzyka braku entezopatii, czyli okazało się, że płeć męska jest niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju entezopatii (Tabela 29).

Tabela 29 Regresja logistyczna.

	Univariate logistic regression	Multivariate logistic regression		
	p	p	HR	95%CI
Wiek	0.021	0.123	1.04	0.99-1.10
płeć żeńska	0.005	0.007	0.12	0.03-0.57
BMI	0.018	0.195	1.12	0.94-1.34
Czas trwania	0.105	-	-	-
OB	0.922	-	-	-
CRP	0.446	-	-	-
NT	0.286	-	-	-
Hiperlipidemia	0.133	-	-	-
DM	0.254	-	-	-
Osteoporoza	0.372	-	-	-

Podjęto próbę oceny rozkładu zmian u chorych z objawami entezopatii i brakiem takich objawów (punkt odcięcia w skali GUESS ≥ 4) i współtowarzyszącą chorobą zapalną stawów. Nie wykazano takiego związku dla współwystępowania ZZSK, ŁZS, TRU i RZS (Tabela 30).

Tabela 30 Ocena współistnienia entezopatii i chorób zapalnych stawów.

	Entezopatia (+) n=39	Entezopatia (-) n=16	p
CU	30 (76.9)	10 (62.5)	0.326
LC	9 (23.1)	6 (37.5)	0.326
Artropatia	7 (17.9)	2 (12.5)	1.000
ZZSK	7 (17.9)	4 (25.0)	0.712
ŁZS	1 (2.6)	0 (0.0)	1.000
TRU	1 (2.6)	0 (0.0)	1.000
RZS	3 (7.7)	2 (12.5)	0.622

Analizowano również związek pomiędzy skalą GUESS a współwystępowaniem innych zapalnych chorób stawów a występowaniem dolegliwości bólowych stawów u chorych (artropatia (+) i artropatia (-)). Nie wykazano istotnych statystycznie zmian (Tabela 31).

Tabela 31 Próba porównania zmodyfikowanej skali GUESS i współwystępowania chorób zapalnych stawów.

	artropatia (+) n=9	artropatia (-) n=46	p
GUESS	5.1 ± 2.7	5.2 ± 3.1	0.908
	ZZSK (+) n=11	ZZSK (-) n=44	p
GUESS	4.4 ± 2.6	5.4 ± 3.1	0.260
	ŁZS (+) n=1	ŁZS (-) n=54	p
GUESS	15.0	5.0 ± 2.7	-
	TRU (+) n=1	TRU (-) n=54	p
GUESS	13.0	5.0 ± 2.9	-
	RZS (+) n=5	RZS (-) n=50	p
GUESS	5.2 ± 2.9	5.2 ± 3.1	0.989

Używając ustalonego powyżej punktu odcięcia ponownie porównano średnią w dwóch grupach między wiekiem chorych, czasem trwania choroby a BMI. W grupie chorych z entezopatią zaobserwowano związek pomiędzy badanymi czynnikami (Tabela 32).

Tabela 32 Porównanie średniej GUESS z wiekiem chorych, czasem trwania choroby a BMI u chorych i zmodyfikowaną skalą GUESS.

	Entezopatia (+) n=39	Entezopatia (-) n=16	p
Wiek	46,0 ± 14,7	35,3 ± 13,2	0,015
Czas trwania choroby	12,1 ± 11,9	6,8 ± 4,7	0,021
BMI	26,2 ± 4,0	22,9 ± 4,6	0,011

Używając zmodyfikowanej skali GUESS oceniono ponownie stosowane przez chorych leki. U chorych stosujących azatioprynę istotnie statystycznie rzadziej występowała entezopatia (Tabela 33).

Tabela 33 GUESS a stosowane leki.

	Entezopatia (+) n=39	Entezopatia (-) n=16	p
ADA	5 (12.8)	0 (0.0)	0.306
MTX	5 (12.8)	1 (6.3)	0.660
SSZ	24 (61.5)	6 (37.5)	0.104
GKS	9 (23.1)	5 (31.3)	0.519
AZA	3 (7.7)	6 (37.5)	0.013
Infliximab	2 (5.1)	0 (0.0)	1.000
Pentasa	5 (12.8)	2 (12.5)	1.000

W analizie oceniono również średni wynik w skali GUESS a także rozkład występowania entezopatii (definiowany jako GUESS ≥ 4) w poszczególnych chorobach współistniejących. Nie wykazano żadnej istotnej statystycznie różnicy (Tabela 34).

Tabela 34 GUESS a choroby metaboliczne. Nadciśnienie tętnicze (NT)

	NT (+) n=8	NT (-) n=47	p
GUESS (średnia ± SD)	6.3 ± 2.8	5.0 ± 3.1	0.285
Entezopatia (n, %)	7 (87.5)	32 (68.1)	0.414
	Hiperlipidemia (+) n=5	Hiperlipidemia (-) n=50	p
GUESS (średnia ± SD)	6.4 ± 1.7	5.1 ± 3.1	0.351
Entezopatia (n, %)	5 (100.0)	34 (68.0)	0.306
	DM (+) n=3	DM (-) n=52	p
GUESS (średnia ± SD)	7.3 ± 3.1	5.1 ± 3.0	0.209
Entezopatia (n, %)	3 (100.0)	36 (69.2)	0.548
	Osteoporoza (+) n=7	Osteoporoza (-) n=48	p
GUESS (średnia ± SD)	5.3 ± 2.4	5.2 ± 3.1	0.924
Entezopatia (n, %)	6 (85.7)	33 (68.8)	0.660

5.5 Ocena ultrasonograficzna stawów pod kątem obecności stanu zapalnego.

W badaniu ultrasonograficznym ocenie podlegała też obecność wysięku w stawach, obrzęk błony maziowej i jej przekrwienie w badaniu Power Doppler. Nie wykazano istotnych różnic pomiędzy chorymi z LC i CU. Najczęściej zmiany były obserwowane w stawach nadgarstka oraz w stawach MTP I.

Tabela 35 Ocena zmian w usg u chorych z LC i CU.

USG	CU (n=40)	LC (n=15)	p
nadgarstek prawy			
- wysięk	26 (65.0)	10 (66.7)	0.908
- przekrwienie	3 (7.5)	1 (6.7)	1.000
MCP II prawy			
- wysięk	3 (7.5)	1 (6.7)	1.000
- przekrwienie	1 (2.5)	1 (6.7)	0.475
MCP III prawy			
- wysięk	0 (0.0)	0 (0.0)	-
- przekrwienie	0 (0.0)	0 (0.0)	-
MCP IV prawy			
- wysięk	4 (10.0)	0 (0.0)	0.565
- przekrwienie	0 (0.0)	0 (0.0)	-
MCP V prawy			
- wysięk	1 (2.5)	0 (0.0)	1.000
- przekrwienie	0 (0.0)	0 (0.0)	-
PIP II prawy			
- wysięk	4 (10.0)	1 (6.7)	1.000
- przekrwienie	1 (2.5)	0 (0.0)	1.000
PIP III prawy			
- wysięk	2 (5.0)	1 (6.7)	1.000
- przekrwienie	0 (0.0)	0 (0.0)	-
PIP IV prawy			
- wysięk	0 (0.0)	1 (6.7)	0.273
- przekrwienie	0 (0.0)	0 (0.0)	-

PIP V prawy			
- wysięk	0 (0.0)	1 (6.7)	0.273
- przekrwienie	0 (0.0)	0 (0.0)	-
MTP I prawy			
- wysięk	14 (35.0)	3 (20.0)	0.344
- przekrwienie	4 (10.0)	0 (0.0)	0.565
MTP II prawy			
- wysięk	11 (27.5)	1 (6.7)	0.147
- przekrwienie	0 (0.0)	0 (0.0)	-
MTP III prawy			
- wysięk	6 (15.0)	0 (0.0)	0.173
- przekrwienie	1 (2.5)	0 (0.0)	1.000
MTP IV prawy			
- wysięk	6 (15.0)	1 (6.7)	0.660
- przekrwienie	1 (2.5)	0 (0.0)	1.000
MTP V prawy			
- wysięk	3 (7.5)	0 (0.0)	0.554
- przekrwienie	0 (0.0)	0 (0.0)	-
skokowy prawy			
- wysięk	10 (25.0)	4 (26.7)	1.000
- przekrwienie	1 (2.5)	1 (6.7)	0.475
kolano prawe			
- wysięk	7 (17.5)	2 (13.3)	1.000
- przekrwienie	1 (2.5)	0 (0.0)	1.000
nadgarstek lewy			
- wysięk	24 (60.0)	7 (46.7)	0.543
- przekrwienie	3 (7.5)	0 (0.0)	0.554
MCP II lewy			
- wysięk	1 (2.5)	0 (0.0)	1.000
- przekrwienie	1 (2.5)	0 (0.0)	1.000
MCP III lewy			
- wysięk	0 (0.0)	0 (0.0)	-
- przekrwienie	0 (0.0)	0 (0.0)	-
MCP IV lewy			
- wysięk	3 (7.5)	0 (0.0)	0.554
- przekrwienie	0 (0.0)	0 (0.0)	-

MCP V lewy			
- wysięk	2 (5.0)	0 (0.0)	1.000
- przekrwienie	0 (0.0)	0 (0.0)	-
PIP II lewy			
- wysięk	0 (0.0)	2 (13.3)	0.071
- przekrwienie	0 (0.0)	0 (0.0)	-
PIP III lewy			
- wysięk	3 (7.5)	0 (0.0)	0.554
- przekrwienie	0 (0.0)	0 (0.0)	-
PIP IV lewy			
- wysięk	1 (2.5)	0 (0.0)	1.000
- przekrwienie	0 (0.0)	0 (0.0)	-
PIP V lewy			
- wysięk	0 (0.0)	0 (0.0)	-
- przekrwienie	0 (0.0)	0 (0.0)	-
MTP I lewy			
- wysięk	12 (30.0)	5 (33.3)	1.000
- przekrwienie	3 (7.5)	1 (6.7)	1.000
MTP II lewy			
- wysięk	9 (22.5)	2 (13.3)	0.708
- przekrwienie	0 (0.0)	0 (0.0)	-
MTP III lewy			
- wysięk	6 (15.0)	2 (13.3)	1.000
- przekrwienie	0 (0.0)	0 (0.0)	-
MTP IV lewy			
- wysięk	4 (10.0)	0 (0.0)	0.565
- przekrwienie	0 (0.0)	0 (0.0)	-
MTP V lewy			
- wysięk	2 (5.0)	0 (0.0)	1.000
- przekrwienie	0 (0.0)	0 (0.0)	-
skokowy lewy			
- wysięk	9 (22.5)	3 (20.0)	1.000
- przekrwienie	0 (0.0)	1 (6.7)	0.273
kolano lewe			
- wysięk	7 (17.5)	4 (26.7)	0.468
- przekrwienie	1 (2.5)	0 (0.0)	1.000

5.6 Ocena wg MASES

Punkty badania dla określenia *enthesitis* wg MASES wyglądały podobnie w obydwu jednostkach chorobowych. Najczęściej ból dotyczył proksymalnego przyczepu ścięgna Achillesa obustronnie (Tabela 36).

Tabela 36 Ocena istotności statystycznej MASES.

BOLESNOŚĆ	CU (n=40)	LC (n=15)	p
1. staw żebrowo-chrzęstny P (n, %)	1 (2.5)	2 (13.3)	0.177
7. staw żebrowo-chrzęstny P (n, %)	4 (10.0)	1 (6.7)	1.000
Tyłny górny kolec biodrowy P (n, %)	5 (12.5)	1 (6.7)	1.000
Przedni górny kolec biodrowy P (n, %)	3 (7.5)	1 (6.7)	1.000
Grzebień biodrowy P (n, %)	7 (17.5)	2 (13.3)	1.000
Przyczep proksymalny ścięgna Achillesa P (n, %)	7 (17.5)	5 (33.3)	0.274
Wyrostek kolczysty 5 kręgu lędźwiowego P (n, %)	3 (7.5)	1 (6.7)	1.000
1. staw żebrowo-chrzęstny L (n, %)	2 (5.0)	1 (6.7)	1.000
7. staw żebrowo-chrzęstny L (n, %)	3 (7.5)	2 (13.3)	0.606
Tyłny górny kolec biodrowy L (n, %)	5 (12.5)	1 (6.7)	1.000
Przedni górny kolec biodrowy L (n, %)	3 (7.5)	1 (6.7)	1.000
Grzebień biodrowy L (n, %)	6 (15.0)	1 (6.7)	0.660
Przyczep proksymalny ścięgna Achillesa L (n, %)	9 (22.5)	4 (26.7)	0.734
Wyrostek kolczysty 5 kręgu lędźwiowego L (n, %)	3 (7.5)	1 (6.7)	1.000

5.7 Wyniki badań laboratoryjnych a zapalne choroby jelit.

W badaniach laboratoryjnych wartość parametrów stanu zapalnego (OB, CRP) były wyższe w grupie chorych LC, nie wykazano jednak istotnej statystycznie różnicy w porównaniu z grupą CU. Aktywność enzymów wątrobowych była podobna w obydwu grupach. W morfologii krwi obwodowej nieco częściej występowała niedokrwistość w przebiegu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, jednakże bez statycznie istotnej różnicy (Tabela 37).

Tabela 37 Wyniki badań w CU i LC.

BADANIA LABORATORYJNE	CU (n=40)	LC (n=15)	p
OB (mm/h)	19.5 ± 21.3	27.9 ± 26.6	0.226
CRP (mg/l)	5.1 ± 9.5	14.0 ± 24.2	0.185
Kreatynina (mg/dl)	0.8 ± 0.4	0.8 ± 0.2	0.508
ALT (U/l)	20.2 ± 15.0	20.9 ± 10.4	0.867
AST (U/l)	21.3 ± 11.0	21.2 ± 8.9	0.975
Leukocyty (tys./ μ L)	6.4 ± 4.0	7.7 ± 3.8	0.297
Hemoglobina (g/l)	10.5 ± 5.4	12.2 ± 3.6	0.181
Erytrocyty (mln/ μ L)	4.1 ± 2.6	4.3 ± 1.3	0.762
Płytki krwi (PLT; 10^9 /l)	237.8 ± 138.8	337.7 ± 238.1	0.059

5.8 Ankieta oceniająca stan zdrowia i dolegliwości z układu kostno - stawowego.

W ankiecie oceniającej stan zdrowia chorych, dolegliwości bólowe stawów i wywiad rodzinny wykazano, że bóle stawów częściej ulegały nasileniu przy zaostrzeniu zapalenia jelit w grupie chorych z chorobą Leśniowskiego – Crohna ($p=0.014$). Poza tym nie wykazano istotnych statystycznie różnic. Bóle stawów były zgłaszane z podobną częstością w obydwu grupach. Powiązanie z zaostrzeniem zapalenia jelit obecne było częściej w LC.

Zapalny ból krzyża, jak i ból pięty czy pośladków pojawiały się równie często w obydwu grupach.

W wywiadzie rodzinnym nieco częściej pojawiało się zapalenie jelit u chorych z CU, jednakże nie była to różnica istotna statystycznie (Tabela 38).

Tabela 38 Ankieta u chorych z CU i LC.

ANKIETA	CU (n=40)	LC (n=15)	p
kiedykolwiek ból stawu	36 (90.0)	14 (93.3)	1.000
czy rozpoznano zapalenie	17 (42.5)	10 (66.7)	0.138
czy dolegliwości trwają	31 (77.5)	13 (86.7)	0.708
czy nasila się przy zaostrzeniu jelit	16 (40.0)	12 (80.0)	0.014
czy powiązано kiedyś z jelitami	18 (45.0)	10 (66.7)	0.227
czy jest zapalny ból krzyża	28 (70.0)	9 (60.0)	0.529
asymetryczne zapalenie stawów	6 (15.0)	0 (0.0)	0.173
ból pośladków	11 (27.5)	3 (20.0)	0.734
<i>dactylitis</i>	7 (17.5)	0 (0.0)	0.171
ból pięty	9 (22.5)	3 (20.0)	1.000
ostra biegunka	3 (7.5)	1 (6.7)	1.000
łuszczyca skóry	1 (2.5)	1 (6.7)	0.475
ZZSK w rodzinie	1 (2.5)	0 (0.0)	1.000
reaktywne w rodzinie	2 (5.0)	0 (0.0)	1.000

zapalenie naczyńówki w rodzinie	1 (2.5)	0 (0.0)	1.000
łuszczyca	4 (10.0)	4 (26.7)	0.193
zapalenie jelit w rodzinie	10 (25.0)	2 (13.3)	0.477
rumień guzowaty w rodzinie	2 (5.0)	0 (0.0)	1.000

6 DYSKUSJA

Zapalenie przyczepów ścięgnistych może być pierwszą zmianą w układzie mięśniowo-szkieletowym w przebiegu spondyloartropatii (36). Bywa to zmiana izolowana (51), czasami nie do końca zdiagnozowana i mylona ze zmianami przeciążeniowymi (6)(30). Po raz pierwszy w historii zmiany w ultrasonografii w obrębie przyczepów ścięgnistych opisali Lehtinen i wsp. w 1994r. (52)(53) i później Balint i wsp. w 2002r. (43). Wykazali wówczas dużą częstotliwość zmian w przyczepach w porównaniu z ich bezobjawowością. W swoich badaniach używali przede wszystkim skali szarości. W 2002r. i w 2003r. po raz pierwszy użyto w badaniu USG Dopplera Mocy. Była to Maria D'Agostino i wsp.(25)(54). W ten sposób można było wykazać aktywne zapalenie zmiany w przyczepach, a także śledzić poprawę w ich zakresie po odpowiednim leczeniu. Wykrywanie zmian w przyczepach ścięgnistych za pomocą USG poprawiło diagnostykę chorych. W badaniu fizykalnym często zapalenie przyczepów nie jest zauważalne (stąd wynika różnica między MASES a GUESS)(55). Balint i wsp. zauważyli nieistotną statystycznie korelację między badaniem fizykalnym z oceną entezopatii, a zmianami obserwowanymi w USG (43). W swojej pracy przebadali 35 chorych ze spondyloartropatią, w tym 27 z ZZSK, 7 z ŁZS, 1 z reaktywnym zapaleniem stawów. W badaniu fizykalnym jedynie 22% przyczepów wykazywało zmiany, gdy w badaniu USG było to aż 56%. Badanie fizykalne miało w porównaniu do USG zdecydowanie niewielką wrażliwość (22,6%). Podobne obserwacje w swojej pracy przedstawiła Francesca Bandinelli i wsp. Badano osoby z wczesną postacią łuszcycowego zapalenia stawów, które podobnie jak zapalenie stawów w przebiegu NZJ, zalicza się do spondyloartropatii. Ocenie poddano przyczepy ścięgna w USG i oceniono przepływ w badaniu Dopplera Mocy. Badacze nie wykazali korelacji pomiędzy GUESS a MASES (56). Kaeley i wsp. poddali z kolei ocenie literaturę dostępną w PubMed. Poszukiwano badań dotyczących ŁZS, rezonansu magnetycznego, ultrasonografii, badania fizykalnego. Ograniczenia stosowanych do oceny entezopatii metod dotyczyły małej czułości w wykrywaniu entezopatii czy też nie odnotowaniu subklinicznych zmian w badaniu jedynie fizykalnym. Ocena z użyciem USG czy RM wydaje się być metodą z wyboru do odpowiedniej oceny i wykrywania zmian w przyczepach ścięgnistych (57). Należy wspomnieć również o trudnościach wynikających z oceny fizykalnej zmian w przyczepach ścięgnistych. Używana jest w tym celu skala MASES, oceniająca 18 przyczepów. Jednakże bolesność przyczepu nie musi być znaleziskiem specyficznym dla entezopatii, jak też brak objawów bólowych nie wykluczy stanu zapalnego. Takie rozważania przedstawiła w swojej pracy Maria D'Agostino (58). Stąd tak ważne jest dla pełnej oceny stanu klinicznego wykonanie badania

ultrasonograficznego, które pozwala znaleźć zmiany aktywne i już dokonane. Wielu autorów przedstawia porównanie badania fizykalnego i USG. Spazdaró A. i wsp. ocenili w swojej pracy 36 chorych z ZZSK, wykazano, że badanie z użyciem Dopplera Mocy pozwoliło na uwidocznienie zmian strukturalnych i zapalnych niewidocznych w badaniu fizykalnym (59). Podobne wnioski przedstawili w swoich pracach Balint i wsp. (43) oraz Klauser i wsp. (60). W rozważaniach na temat USG i badania fizykalnego należy wziąć pod uwagę również odwrotną sytuację. Alcalde i wsp. (36) wykazali prawidłowy obraz USG u chorych z bolesnymi przyczepami. Dla wytłumaczenia tych rozbieżności uznano, że zmiany np. w szpiku kostnym mogą być odpowiedzialne za zgłaszane przez chorych dolegliwości bólowe w obrębie przyczepów (61).

W trakcie analizy statystycznej danych z badań przeprowadzonych przez autorkę, zdecydowano o konieczności ustalenia punktu odcięcia dla skali GUESS. Dotychczas skala ta w przeciwieństwie do np. oceny wg MASEI nakazywała przedstawienie wszystkich punktów łącznie. Nie było jak dotąd oznaczenia, jaka wartość punktowa będzie istotna statystycznie dla oceny obecności zapalenia przyczepów ścięgniastych. Na potrzeby pracy ustalono, że 4 punkty z 36 będą miały znacznie statystyczne. Dokonano analizy porównawczej zmodyfikowanej skali GUESS z wiekiem chorych i czasem trwania choroby zapalnej jelit. Związek pomiędzy zmodyfikowaną skalą a BMI okazał się być istotny w całej grupie przede wszystkim z tego względu, że był bardzo istotny w grupie Leśniowskiego-Crohna. Wykazano również związek pomiędzy GUESS a wiekiem chorych i czasem trwania choroby. Pokrywa się to z informacjami z innych prac, gdzie wpływ BMI, wiek i czas trwania choroby mają wpływ na powstawanie zmian w przyczepach ścięgniastych. Aimee Hiller i wsp. (62) opisali występowanie w populacji szwajcarskiej pozajelitowych manifestacji NZJ. Podjęli próbę zidentyfikowania czynników, które były związane z wystąpieniem zmian stawowych i w PS. Obserwacji poddano 3298 osób, z czego 1860 z rozpoznaniem LC i 1438 z rozpoznaniem CU lub niezróżnicowanego NZJ. Stwierdzono, że u kobiet i przy dłuższym czasie trwania choroby zapalnej jelit częściej zdarzało się zapalenie stawów obwodowych i stawów krzyżowo-biodrowych.

Przyczepy mięśniowe w kończynach dolnych są narażone na przewlekłe biomechaniczne urazy. Stąd wiek i BMI mogą stanowić czynnik ryzyka wystąpienia takich zmian (63). W badaniach prowadzonych przez autorkę pracy wykazano związek pomiędzy wystąpieniem zmian w przyczepach ścięgniastych a płcią męską, wiekiem chorych i czasem trwania choroby. Powiązanie takie jest widoczne przy użyciu punktu odcięcia na poziomie 4 pkt, jaki został przyjęty na potrzeby niniejszej pracy. Przy przyjęciu w ocenie jedynie pełnej punktacji w skali GUESS nie obserwowano zależności pomiędzy zmianami o typie entezopatii

a czasem trwania choroby zapalnej jelit. Obserwacja ta wskazuje, że ustalenie punktu odcięcia dla skali GUESS ułatwiłoby jej używanie. W pracy autorki widoczne były różnice pomiędzy użyciem pełnej skali GUESS a tej z odcięciem na poziomie 4 pkt.

W niniejszej pracy wykazano, że płeć żeńska nie zwiększa ryzyka wystąpienia entezopatii, czyli płeć męska jest niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju entezopatii. Możliwe, że wiąże się to z częstszym występowaniem spondyloartropatii u mężczyzn. Jednakże ostatnio pojawiły się prace stwierdzające, że płeć żeńska również jest narażona na rozwój zmian zapalnych w obrębie kręgosłupa, wydaje się, że częściej niż kiedyś sądzono. W pracy Aimee Hiller i wsp. oceniono 3298 chorych, w tym 974 kobiety z NZJ. W konkluzji przedstawiono obserwacje, iż płeć żeńska i czas trwania choroby oraz jej aktywność miała związek z bólami stawów lub ich zapaleniem, ale również ze zmianami w stawach krzyżowo-biodrowych. Zdaniem autorów kobiety z NZJ leczone inhibitorami TNF alfa powinny być dokładnie monitorowane pod kątem zapalenia stawów (62).

W badaniach przeprowadzonych przez autorkę poszukiwano również innych czynników ryzyka rozwoju entezopatii m.in. ocenie poddano związek pomiędzy GUESS a chorobami metabolicznymi. W pracy Michele Abate i wsp. również oceniano związek pomiędzy entezopatiami a chorobami metabolicznymi. W omawianym opracowaniu u wszystkich chorych zbierano wywiad w kierunku zmian zwyrodnieniowych, cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, obliczano BMI, w badaniach laboratoryjnych oznaczano stężenie glukozy na czczo oraz cholesterol całkowity i HDL. Przy użyciu regresji logistycznej wykazano związek współwystępowania z wysokimi wartościami BMI i stężenia glukozy zmian w przyczepach ścięgniastych. Wysznuło przypuszczenie, że zespół metaboliczny i nadwaga mogą mieć aktywną rolę w patogenezie entezopatii w obrębie ścięgna Achillesa (64). W badaniach własnych autorki niniejszej pracy z kolei najczęściej występowały zmiany w przyczepie mięśnia czworogłowego do górnej krawędzi rzepki. Tu także można podejrzewać, że zwiększona masa ciała i dodatkowe choroby metaboliczne mogą mieć związek z opisywanymi zmianami.

W etiopatogenezie entezopatii bierze się pod uwagę wiele czynników takich jak mechaniczne uszkodzenie, uogólniony proces zapalny, zmiany degeneracyjne wynikające z wieku i uszkodzeń, a także współistnienie chorób metabolicznych m.in. cukrzycy. Dokładnie wszystkie najnowsze tezy dotyczące powstawania *enthesitis* przedstawiła Sudół-Szopińska i wsp. (65). W pracy tej omówiono m.in. teorię zapalną i teorię mechaniczną powstawania zapalenia przyczepów ścięgniastych. Proces autoimmunologiczny również może inicjować powstawanie miejscowego stanu zapalnego w spondyloartropatiach. Teoria genetyczna rozwija

się z kolei w ostatnich latach. Trwają prace nad genami, które kodują proteoglikany i glikoproteiny. Odpowiadają one za rozwój, budowę i funkcję ścięgien. Odkryto, że obecność chromosomu 9q33 wiąże się z częstszymi urazami ścięgna Achillesa (66)(67).

W badaniach przeprowadzonych przez autorkę niniejszej pracy obserwowano chorych zarówno symptomatycznych pod względem objawów ze strony układu ruchu, a także tych bez dolegliwości. U większości wykazano obecność zmian w badaniu ultrasonograficznym. USG wykazało duży odsetek entezopatii u osób z NZJ także tych bez klinicznych objawów SPA. W niniejszej pracy najczęściej obserwowanym odchyleniem istotnym statystycznie było pogrubienie przyczepów ścięgien. Podobne wyniki przedstawił innymi Balint i wsp. (68) Ustalili oni, że najczęściej zajęty jest przyczep dystalny więzadła właściwego rzepki. Również podobne wyniki przedstawiła w swojej pracy Bandinelli i wsp.(30). W ich badaniu oceniono zajęcie przyczepów ścięgniastych u chorych z objawami klinicznymi i bez objawów spondyloartropatii. Badaniu poddano w sumie 81 osób. Średni GUESS wyniósł 5,1. U ponad 80% poddanych badań osób wykazano pogrubienie ścięgien, a u prawie 68% obserwowano w badaniu obecność entezofitów. W obserwacjach Bandinelli również wykazano, że najczęściej zmiany występowały w obrębie przyczepu dystalnego więzadła właściwego rzepki. Z kolei w publikacjach De Simone i wsp. oraz Olivieri i wsp. podkreślali, że najczęściej zmiany występują w obrębie ścięgna Achillesa (69)(70).

Zapalenia stawów w przebiegu NZJ mogą mieć związek z zaostrzeniem choroby jelit. Jest to szeroko opisywane w licznych publikacjach zarówno z zakresu reumatologii jak i gastroenterologii. Związek ten przedstawił m.in. Piotr Wiland w rozdziale dotyczącym zmian zapalnych stawów w przebiegu NZJ w „Internie Szczeklika”(8).Wykonane przez autorkę badania przyniosły potwierdzenie tego faktu. Dane były zebrane przede wszystkim na podstawie autorskiej ankiety dotyczącej stanu zdrowia chorych. Carmen Stolwijk i wsp. (71) w 2013r. przygotowali pracę opartą na ankiecie wypełnianej przez pacjentów i dotyczącą objawów z układu kostno-szkieletowego u osób z NZJ a ilością konsultacji reumatologicznych. Okazało się, że prawie 37% (129 osób z 350 przebadanych) osób zgłaszało przynajmniej jeden objaw w zakresie układu kostno-szkieletowego. Nie wykazano różnic pomiędzy grupami chorych z CU i LC. Konkluzja badania była taka, że dolegliwości mięśniowo-stawowe są dość częste w tej grupie osób, jednakże relatywnie rzadko są one oceniane przez reumatologa. Może to doprowadzić do opóźnienia rozpoznania i odpowiedniego leczenia. Ważne jest, aby lekarz gastroenterolog pytał aktywnie chorego nie tylko o objawy związane z przewodem pokarmowym, ale też i takie zmiany, które mogą naprowadzić lekarzy w kierunku rozpoznania zapalnej choroby stawów. Chorzy często widzą związek pomiędzy zaostrzeniem choroby

podstawowej a współtowarzyszącymi objawami choroby zapalnej stawów. Na podstawie obserwacji w badaniach własnych autorka pracy wykazała, że 90% chorych zgłaszało chociaż raz w życiu wystąpienie bólu stawów, u 49% rozpoznano zapalenie stawów. Prawie 70% chorych zgłaszało występowanie zapalnego bólu krzyża zgodnie z definicją powyżej, jednakże spondylartropatię osiową czy ZZSK rozpoznano jedynie u 20% z całej grupy badanej.

Zapalny ból krzyża może być obecny u 70%-80% chorych z ZZSK, ale trzeba pamiętać, że podobne objawy mogą się pojawić u 20-25% osób z mechanicznym bólem pleców. Takie obserwacje przedstawili w swojej pracy Rudwaleit i wsp. (72). Przeprowadzone przez nich badania miały na celu dostarczenie danych o możliwości występowania wczesnych zmian osiowej SpA u chorych z przewlekłym bólem krzyża przy braku innych zmian klinicznych. Współwystępowanie antygeny HLA-B27, zmian w RM stawów krzyżowo-biodrowych i zapalenia naczyń oka znacząco zwiększa możliwość wystąpienia osiowej spondyloartropatii ($\geq 90\%$). Zaproponowane przez nich zastosowanie diagnostycznych algorytmów różni się w zależności od doświadczenia lekarza oceniającego. Jest inne dla reumatologów mających doświadczenie w diagnostyce zmian zapalnych, a inne (oznaczanie w pierwszej kolejności antygeny HLA-B27) dla lekarzy innych specjalności, np. medycyny rodzinnej.

Przy długo trwających NZJ należy pamiętać o objawach m.in. zapalnego bólu krzyża lub bólu w obrębie przyczepów ścięgniętych zbierając wywiad chorobowy. Veloso i wsp. przedstawili pracę, w której obserwowano przez 20 lat 792 chorych z nieswoistymi zapaleniami jelit (73). Częstotliwość pozajelitowej manifestacji zwiększała się wraz z czasem choroby, wzrosła z 12% do 30%. Była też znacząco wyższa u osób z CU. Najczęściej dotyczyła występowania zapalenia stawów i rumienia guzowatego. W badaniach autorki niniejszej pracy chorzy byli aktywnie wypytywani o objawy ze strony układu mięśniowo szkieletowego, stąd też raportowane objawy mogą być częstsze niż w praktyce ambulatoryjnej.

W badaniach do niniejszej pracy autorka poza oceną zmian o typie entezopatii wykonywała USG stawów rąk, kolan i stóp pod kątem obecności wysięku w stawach, z towarzyszącym lub nieobecny obrzękiem błony maziowej. Jeśli chodzi o występowanie cech stanu zapalnego w USG nie wykazano istotnych różnic pomiędzy chorymi z LC i CU. Najczęściej zmiany były obserwowane w stawach nadgarstka oraz w stawach MTP I. W dotychczasowej literaturze mało jest opisów zmian mogących przemawiać za procesem zapalnym stawów w przebiegu NZJ. Podobne dane wykazał w swoim badaniu z użyciem rezonansu magnetycznego Brakenhoff i wsp. Badano tam 11 osób z bólem stawów rąk, ale bez objawów zapalenia błony maziowej i 11 osób bez bólu stawów. Zajęcie stawów obserwowano

u 48,8% badanych. Dominowały zmiany w stawach nadgarstków. W wyżej wymienionym badaniu zwracała uwagę mała grupa badana (74). Maher i wsp. w 1992r. opublikowali opis chorego z wrzodzącym zapaleniem jelita grubego u którego pojawiła się artropatia z podwichnięciami w stawach MCP i MTP bez obecności nadżerek. Wtedy wysunięto podejrzenie artropatii Jaccoud'a (75). Odnośnie zmian w stopach, które obserwowano w niniejszej pracy, pierwsze stawy MTP stóp są najczęściej zajęte przez zmiany zwyrodnieniowe oraz w dnie moczanowej(76). Dlatego też trudna jest ocena zmian obserwowanych w pierwszym stawie śródstopnopalcowym w kontekście zmian zapalnych w przebiegu NZJ. W wykonanych badaniach USG nie stwierdzano istotnego przekrwienia w badaniu Dopplerem Mocy, można więc przypuszczać, że zmiany mogły wynikać przede wszystkim ze zmian zwyrodnieniowo-przeciążeniowych. W obserwowanej grupie chorych z NZJ nie stwierdzono współwystępowania dny moczanowej.

W wykonanych badaniach oceniano również związek pomiędzy entezopatiami i wskaźnikami stanu zapalnego (OB, CRP). Podobnie jak w opracowaniu Sivas i wsp. (77) nie wykazano takiej zależności. W badaniach Sivasa obserwacji poddano stu chorych z ZZSK. Byli oni oceniani z użyciem wizualnej skali analogowej dla bólu pleców (VAS) i osobno dla bólu stawów, skali Bath AS Disease Activity Index (BASDAI) i Bath AS Functional Index (BASFI). W badaniach laboratoryjnych oznaczano OB i CRP. Ocenę entezopatii wykonano z pomocą MASES. Nie wykazano korelacji pomiędzy wynikami badań laboratoryjnych a zmianami w obrębie przyczepów ścięgniastych.

Chorzy obserwowani w niniejszym badaniu stosowali w leczeniu klasyczne leki modyfikujące przebieg choroby (SSZ, MTX, AZA), siedem osób stosowało leczenie biologiczne (pięć adalimumab, dwoje infliksimab). Ze względu na krótki czas obserwacji, dość małą grupę poddaną badaniu, nie można dokładnie określić wpływu stosowanej terapii na zmiany obserwowane w USG. Badania były wykonywane u chorych już stosujących terapię modyfikującą przebieg choroby. W przyszłości warto byłoby wykonać takie badania u chorych nie leczonych w trakcie pierwszej oceny w USG. Ponadto nie bez wpływu na ocenę przekrwienia w badaniu Power Doppler mogło być stosowanie GKS. Zostało już udowodnione, że stosowanie tych leków wpływa znacząco na zmniejszenie przekrwienia błony maziowej (78). Ocenę entezopatii w badaniu ultrasonograficznym można wykorzystać również przy ocenie skuteczności leczenia. Omówiła to w swojej pracy wspomniana już wyżej Maria D'Agostino (54) w pracy dotyczącej zmian o typie entezopatii przy przyczepie ścięgna Achillesa i dwóch chorych, u których w leczeniu zastosowano wlewy Infliksimabu. Na każdej wizycie przy podaniu leku wykonywano ocenę zmian w USG. Częściowa poprawa przekrwienia była

obserwowano już po 2 tygodniach od rozpoczęcia terapii. Pełna kliniczna remisja została uzyskana po drugim wlewie leku (tydzień 6). U drugiego chorego pełna remisja pojawiła się w badaniu USG w tygodniu 14. Irena Litinsky i wsp. oceniała zmiany w grubości przyczepów ścięgniastych u pacjentów z ŁZS leczonych adalimumabem lub metotreksatem. W badaniu tym wzięło udział 19 pacjentów stosujących MTX i 24 przyjmujących ADA. Poprawę w zakresie PS obserwowano u wszystkich chorych, jednakże zmniejszenie grubości ścięgien i przyczepów było obserwowano tylko w grupie ADA (79).

Wydaje się, że ocena w USG entezopatii może być też użyta przy badaniach klinicznych nowych leków modyfikujących aktywność choroby. Ocena przyczepów może pomóc w wyborze kandydatów do leczenia i w ocenie postępów terapii. W piśmiennictwie można znaleźć przykłady poprawy w zakresie entezopatii po zastosowaniu m.in. inhibitorów TNF alfa (80)(81). W badaniach autorki wykazano pozytywny związek jedynie w przypadku stosowania azatiopryny. Może to wynikać z małej ilości pacjentów poddanych obserwacji, którzy stosowali biologiczne leki modyfikujące przebieg choroby. W badaniach autorki odsetek chorych stosujących AZA, u których nie obserwowano występowania cech entezopatii był istotnie wyższy niż przy stosowaniu innych klasycznych lekach modyfikujących przebieg choroby. Wyniki tej obserwacji pozostają w opozycji do innych prac, gdzie wykazano, że chorzy stosujący AZA mieli częstsze objawy spondyloartropatii i entezopatii (82). Takie wnioski w swojej pracy przedstawił Rovisco i wsp. Z ich obserwacji wynikało, że osoby z NZJ stosujący azatioprynę miały większe ryzyko rozwoju zmian w PS. Rovisco i wsp. wysunęli przypuszczenie, że ci chorzy (stosujący AZA) mieli większą aktywność choroby i stąd więcej objawów pozajelitowych. Jak wiadomo, azatiopryna nie wykazuje działania w SpA i stąd możliwość, że zmiany w przyczepach ścięgniastych mogą być częstsze u chorych leczonych w ten sposób (83).

Wykonane przez autorkę badania mają swoje ograniczenia. Po pierwsze stosunkowo niewielka liczebność grupy, po drugie brak grupy kontrolnej, co umożliwiłoby lepsze ustosunkowanie się do znalezisk w USG. Brak jest również długofalowej obserwacji, która mogłaby wykazać powstanie zmian u chorych z NZJ bez dolegliwości w zakresie układu ruchu. W przedstawionych powyżej badaniach zmiany w układzie kostno-stawowym występowały czasami dopiero po kilku latach. Wskazane byłoby również poszerzenie obserwacji o pacjentów stosujących biologiczne LMPCH, które są obecnie dużo częściej używane, niż w początkowym okresie badań autorki. Można też byłoby wykonać pierwszą ocenę przed włączeniem leczenia modyfikującego przebieg choroby, a kolejne oceny już w trakcie stosowania terapii. Wskazane byłoby wykonanie kolejnych poszerzonych badań u pacjentów z NZJ.

Ultrasonografia stawów jest znakomitym uzupełnieniem badania fizykalnego. Cechuje ją większą czułość i specyficzność, stanowi „przedłużenie” ręki lekarza. Wiele badań do tej pory udowodniło wartość USG w diagnostyce chorób i ocenie ich aktywności a także w ocenie skuteczności terapii. Wydaje się, że badanie USG może pomóc we wczesnej diagnostyce chorych z entezopatią, jako że stanowi dokładniejsze źródło informacji niż badanie fizykalne. Wczesne wykrycie zmian w stawach czy w PS może pomóc w zapobieganiu progresji zapalenia stawów czy uszkodzenia PS w przebiegu NZJ. Wyniki niniejszego badania mogą też mieć wpływ na wybór leczenia modyfikującego przebieg zapalenia jelit (z naciskiem na AZA, SSZ, MTX i antyTNF α). Wymienione leki mogą pozytywnie działać zarówno na zmiany stawowe jak i zmniejszać aktywność zapalenia jelit. Ocena w USG może udowodnić skuteczność stosowanych terapii i pomóc w ich wdrożeniu. Zdecydowanie w leczeniu chorych z NZJ konieczna jest ścisła współpraca gastroenterologa i reumatologa, tak żeby nie ominąć żadnego aspektu dotyczącego objawów zarówno jelitowych jak i tych pozajelitowych. Niestety nie jest ona obecnie jeszcze standardem postępowania. Osoby z NZJ są chorymi wymagającymi multidyscyplinarnego podejścia i terapii skrojonej na miarę ich potrzeb w zakresie układu kostno-stawowego i pokarmowego.

7 WNIOSKI

Na podstawie analizy statystycznej uzyskanych wyników sformułowano następujące wnioski:

1. Wykazano, że płeć męska jest niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju entezopatii. Płeć żeńska nie wiązała się z ryzykiem wystąpienia entezopatii.
2. Korelacja pomiędzy wskaźnikiem GUESS a BMI okazała się być istotna w całej grupie badanej. Wykazano również, że występuje korelacja wskaźnika GUESS (po ustaleniu punktu odcięcia) z wiekiem chorych i czasem trwania choroby zapalnej jelit.
3. Zmiany o typie entezopatii (pogrubienie więzadła przy przyczepie) najczęściej stwierdzane były w miejscu przyczepu więzadła właściwego rzepki do guzowatości pęczelowej w uwzględnieniu całej grupy. Natomiast w podziale chorych ze względu na chorobę zapalną jelit, czyli wrzodziejące zapalenie jelita grubego i chorobę Leśniowskiego-Crohna, zmiany najczęściej obserwowano w miejscu przyczepu mięśnia czworogłowego do górnego bieguna rzepki.
4. Potwierdzono związek między dolegliwościami bólowymi stawów a zaostrzeniem zapalnej choroby jelit.
5. Zmiany w stawach obwodowych pod postacią wysięku w stawie najczęściej były obserwowane w stawach nadgarstkowych oraz śródstopno-palcowych pierwszych.

8 PIŚMIENICTWO

1. Karreman MC, Karreman MC, Luime JJ, Hazes JMW, Weel AEAM, Weel AEAM. The prevalence and incidence of axial and peripheral spondyloarthritis in inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. Vol. 11, *Journal of Crohn's and Colitis*. 2017.
2. Salvarani C, Fries W. Clinical features and epidemiology of spondyloarthritides associated with inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology*. 2009;15(20).
3. Arvikar SL, Fisher MC. Inflammatory bowel disease associated arthropathy. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*. 2011;4(3).
4. Queiro R, Rodríguez-Caminero S, Riestra S, De Francisco R, Pérez-Martínez I, Ballina J. Performance of Two Screening Questionnaires for Inflammatory Arthritis in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *BioMed Research International*. 2018;2018.
5. Turkcapar N, Toruner M, Soykan I, Aydintug OT, Cetinkaya H, Duzgun N, et al. The prevalence of extraintestinal manifestations and HLA association in patients with inflammatory bowel disease. *Rheumatology International*. 2006;26(7).
6. De Vlam K, Mielants H, Cuvelier C, De Keyser F, Veys EM, De Vos M. Spondyloarthropathy is underestimated in inflammatory bowel disease: Prevalence and HLA association. *Journal of Rheumatology*. 2000;27(12).
7. Evans J, Sapsford M, McDonald S, Poole K, Raine T, Jadon DR. Prevalence of axial spondyloarthritis in patients with inflammatory bowel disease using cross-sectional imaging: a systematic literature review. Vol. 13, *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. 2021.
8. Wiland P. SJ. Zapalenia stawów w przebiegu nieswoistych zapaleń jelit. In: *Interna Szczeklika*. 2021. p. 2012–4.
9. May E, Märker-Hermann E, Wittig BM, Zeitz M, Büschenfelde KMZ, Duchmann R. Identical T-cell expansions in the colon mucosa and the synovium of a patient with enterogenic spondyloarthropathy. *Gastroenterology*. 2000;119(6).
10. Jacques P, Elewaut D. Joint expedition: Linking gut inflammation to arthritis. Vol. 1, *Mucosal Immunology*. 2008.

11. De Vos M, Mielants H, Cuvelier C, Elewaut A, Veys E. Long-term evolution of gut inflammation in patients with spondyloarthritis. *Gastroenterology*. 1996;110(6).
12. Zubrzycka-Sienkiewicz A. Zapalenie stawów w przebiegu nieswoistych zapalnych chorób jelit. In: *Postępy w reumatologii klinicznej*. Wydanie I. 2015. p. 317–26.
13. Rudwaleit M, Claudepierre P, Kron M, Kary S, Wong R, Kupper H. Effectiveness of adalimumab in treating patients with ankylosing spondylitis associated with enthesitis and peripheral arthritis. *Arthritis Research and Therapy*. 2010;12(2).
14. Bartnik W. Wrzodzące zapalenie jelita grubego. In: *Interna Szczeklika*. 2016. p. 1010–7.
15. Bartnik W. Choroba Leśniowskiego i Crohna. In: *Interna Szczeklika*. 2016. p. 1017–23.
16. Glinkowski S, Marcinkowska D. Ulcerative colitis: assessment of disease activity based on contemporary scales. *Nowa Medycyna*. 2018;25(3).
17. Rutka M, Milassin Á, Szepes Z, Szucs M, Nyári T, Bálint A, et al. Is mucosal healing more common than clinical remission in ulcerative colitis?-Is it the truth or only a myth coming from the studies? *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2015;50(8).
18. Hirai F, Matsui T, Aoyagi K, Inoue N, Hibi T, Oshitani N, et al. Validity of activity indices in ulcerative colitis: Comparison of clinical and endoscopic indices. *Digestive Endoscopy*. 2010;22(1).
19. Best WR, Beckett JM, Singleton JW, Kern F. Development of a Crohn's Disease Activity Index: National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology*. 1976;70(3).
20. Gajendran M, Loganathan P, Catinella AP, Hashash JG. A comprehensive review and update on Crohn's disease. *Disease-a-Month*. 2018;64(2).
21. Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann KGA, Landewé R, Van Der Heijde D, Baraliakos X, et al. Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: A consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2009;68(10).
22. Lambert RGW, Bakker PAC, Van Der Heijde D, Weber U, Rudwaleit M, Hermann KGA, et al. Defining active sacroiliitis on MRI for classification of axial spondyloarthritis: Update by the ASAS MRI working group. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2016;75(11).

23. Malik F, Scherl E, Weber U, Carrino JA, Epstein M, Wichuk S, et al. Utility of magnetic resonance imaging in Crohn's associated sacroiliitis: A cross-sectional study. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2021;24(4).
24. Rudwaleit M, Van Der Heijde D, Landewé R, Akkoc N, Brandt J, Chou CT, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2011;70(1).
25. D'Agostino MA, Said-Nahal R, Hacquard-Bouder C, Brasseur JL, Dougados M, Breban M. Assessment of peripheral enthesitis in the spondylarthropathies by ultrasonography combined with power Doppler: A cross-sectional study. *Arthritis and Rheumatism*. 2003;48(2).
26. Macchioni P, Salvarani C, Possemato N, Gutierrez M, Grassi W, Gasparini S, et al. Ultrasonographic and clinical assessment of peripheral enthesitis in patients with psoriatic arthritis, psoriasis, and fibromyalgia syndrome: The ULISSE study. *Journal of Rheumatology*. 2019;46(8).
27. Gandjbakhch F, Terslev L, Joshua F, Wakefield RJ, Naredo E, D'Agostino MA. Ultrasound in the evaluation of enthesitis: Status and perspectives. *Arthritis Research and Therapy*. 2011;13(6).
28. Bertolini E, Macchioni P, Rizzello F, Salice M, Vukatana G, Sandri G, et al. Ultrasonographic and clinical assessment of peripheral enthesitis and arthritis in an Italian cohort of inflammatory bowel disease patients. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2020;50(3).
29. Naredo E, Möller I, de Miguel E, Batlle-Gualda E, Acebes C, Brito E, et al. High prevalence of ultrasonographic synovitis and enthesopathy in patients with psoriasis without psoriatic arthritis: A prospective case-control study. *Rheumatology*. 2011;50(10).
30. Bandinelli F, Milla M, Genise S, Giovannini L, Bagnoli S, Candelieri A, et al. Ultrasound discloses enthesal involvement in inactive and low active inflammatory bowel disease without clinical signs and symptoms of spondyloarthropathy. *Rheumatology*. 2011;50(7).
31. Mascarenhas S, Couette N. A Systematic Review of the Inclusion of Non-Inflammatory Ultrasonographic Enthesopathy Findings in Enthesitis Scoring Indices. *Diagnostics*. 2021;11(4).

32. Poulain C, D'Agostino MA, Thibault S, Daures JP, Ferkal S, Le Corvoisier P, et al. Can power Doppler ultrasound of the entheses help in classifying recent axial spondyloarthritis? Data from the DESIR cohort. *RMD Open*. 2018;4(2).
33. D'Agostino MA, Aegerter P, Jousse-Joulin S, Chary-Valckenaere I, Lecoq B, Gaudin P, et al. How to evaluate and improve the reliability of power Doppler ultrasonography for assessing enthesitis in spondylarthritis. *Arthritis Care and Research*. 2009;61(1).
34. Eshed I, Bollow M, McGonagle DG, Tan AL, Althoff CE, Asbach P, et al. MRI of enthesitis of the appendicular skeleton in spondyloarthritis. Vol. 66, *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2007.
35. Resnick D, Niwayama G. Entheses and enthesopathy. Anatomical, pathological, and radiological correlation. *Radiology*. 1983;146(1).
36. Alcalde M, Acebes JC, Cruz M, González-Hombrado L, Herrero-Beaumont G, Sánchez-Pernaute O. A Sonographic Enthesitic Index of lower limbs is a valuable tool in the assessment of ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2007;66(8).
37. Wakefield RJ, Balint P V., Szkudlarek M, Filippucci E, Backhaus M, D'Agostino MA, et al. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. In: *Journal of Rheumatology*. 2005.
38. Rufai A, Ralphs JR, Benjamin M. Structure and histopathology of the insertional region of the human achilles tendon. *Journal of Orthopaedic Research*. 1995;13(4).
39. Benjamin M, McGonagle D. The enthesis organ concept and its relevance to the spondyloarthropathies. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2009;649.
40. Benjamin M, McGonagle D. The anatomical basis for disease localisation in seronegative spondyloarthropathy at entheses and related sites. Vol. 199, *Journal of Anatomy*. 2001.
41. Feydy A, Lavie-Brion MC, Gossec L, Lavie F, Guerini H, Nguyen C, et al. Comparative study of MRI and power Doppler ultrasonography of the heel in patients with spondyloarthritis with and without heel pain and in controls. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2012;71(4).
42. Sokolik R. Ultrasonograficzna ocena entesitis w zeszywniającym zapaleniu stawów kręgosłupa. In: *Diagnostyka obrazowa chorób reumatycznych i monitorowania leczenia biologicznego Tom 2*. 2020. p. 58–65.

43. Balint P V., Kane D, Wilson H, McInnes IB, Sturrock RD. Ultrasonography of enthesal insertions in the lower limb in spondyloarthropathy. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2002;61(10).
44. De Miguel E, Cobo T, Muñoz-Fernández S, Naredo E, Usón J, Acebes JC, et al. Validity of enthesis ultrasound assessment in spondyloarthropathy. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2009;68(2).
45. Genc H, Cakit BD, Tuncbilek I, Erdem HR. Ultrasonographic evaluation of tendons and enthesal sites in rheumatoid arthritis: Comparison with ankylosing spondylitis and healthy subjects. *Clinical Rheumatology*. 2005;24(3).
46. Fairushina IF, Kirillova ER, Abdulganieva DI, Sukhorukova E V., Mukhametshina EI. Psoriatic arthritis: Clinical and ultrasound parallels. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2020;14(3).
47. Mease PJ. Measures of psoriatic arthritis: Tender and Swollen Joint Assessment, Psoriasis Area and Severity Index (PASI), Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI), Modified Nail Psoriasis Severity Index (mNAPSI), Mander/Newcastle Enthesitis Index (MEI), Leeds. *Arthritis Care and Research*. 2011;63(SUPPL. 11).
48. Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, Van Tubergen A, Landewé R, Van Der Tempel H, Mielants H, et al. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2003;62(2).
49. Mander M, Simpson JM, McLellan A, Walker D, Goodacre JA, Dick WC. Studies with an enthesis index as a method of clinical assessment in ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1987;46(3).
50. Gladman DD, Inman RD, Cook RJ, Maksymowych WP, Braun J, Davis JC, et al. International spondyloarthritis interobserver reliability exercise - The INSPIRE study: II. Assessment of peripheral joints, enthesitis, and dactylitis. *Journal of Rheumatology*. 2007;34(8).
51. Christodoulou DK, Katsanos KH, Kitsanou M, Stergiopoulou C, Hatzis J, Tsianos E V. Frequency of extraintestinal manifestations in patients with inflammatory bowel disease in Northwest Greece and review of the literature. *Digestive and Liver Disease*. 2002;34(11).
52. Lehtinen A, Taavitsainen M, Leirisalo-Repo M. Sonographic analysis of enthesopathy in the lower extremities of patients with spondylarthropathy. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 1994;12(2).

53. Lehtinen A, Leirisalo-Repo M, Taavitsainen M. Persistence of enthesopathic changes in patients with spondylarthropathy during a 6-month follow-up. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 1995;13(6).
54. D'Agostino MA, Breban M, Said-Nahal R, Dougados M, Braun J, Sieper J. Refractory inflammatory heel pain in spondylarthropathy: A significant response to infliximab documented by ultrasound [1] (multiple letters). Vol. 46, *Arthritis and Rheumatism*. 2002.
55. François RJ, Braun J, Khan MA. Entheses and enthesitis: A histopathologic review and relevance to spondyloarthritides. Vol. 13, *Current Opinion in Rheumatology*. 2001.
56. Bandinelli F, Prignano F, Bonciani D, Bartoli F, Collaku L, Candelieri A, et al. Ultrasound detects occult enthesal involvement in early psoriatic arthritis independently of clinical features and psoriasis severity. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2013;31(2).
57. Kaeley GS, Eder L, Aydin SZ, Gutierrez M, Bakewell C. Enthesitis: A hallmark of psoriatic arthritis. Vol. 48, *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2018.
58. D'Agostino MA. Enthesitis detection by ultrasound: Where are we now?1. D'Agostino, M. A. Enthesitis detection by ultrasound: Where are we now? *Clin. Exp. Rheumatol*. 36, (2018). *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2018;36.
59. Spadaro A, Iagnocco A, Perrotta FM, Modesti M, Scarno A, Valesini G. Clinical and ultrasonography assessment of peripheral enthesitis in ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2011;50(11).
60. Klauser AS, Wipfler E, Dejaco C, Moriggl B, Duftner C, Schirmer M. Diagnostic values of history and clinical examination to predict ultrasound signs of chronic and acute enthesitis. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2008;26(4).
61. McGonagle D, Marzo-Ortega H, Benjamin M, Emery P. Report on the Second International Enthesitis Workshop. In: *Arthritis and Rheumatism*. 2003.
62. Hiller A, Biedermann L, Fournier N, Butter M, Vavricka SR, Ciurea A, et al. The appearance of joint manifestations in the Swiss inflammatory bowel disease cohort. *PLoS ONE*. 2019;14(4).
63. Ureyen SB, Karacaer C, Toka B, Erturk Z, Eminler AT, Kaya M, et al. Similar subclinical enthesitis in celiac and inflammatory bowel diseases by ultrasound suggests a gut enthesitis axis independent of spondyloarthropathy spectrum. *Rheumatology (United Kingdom)*. 2018;57(8).

64. Abate M, Di Carlo L, Salini V, Schiavone C. Metabolic syndrome associated to non-inflammatory Achilles enthesopathy. *Clinical rheumatology*. 2014;33(10).
65. Sudół-Szopińska I, Kwiatkowska B, Prochorec-Sobieszek M, Maśliński W. Enthesopathies and enthesitis. Part 1. Etiopathogenesis. *Journal of Ultrasonography*. 2015 Mar 27;15(60):72–84.
66. Eder L, Chandran V, Gladman DD. What have we learned about genetic susceptibility in psoriasis and psoriatic arthritis? Vol. 27, *Current Opinion in Rheumatology*. 2015.
67. O’Rielly DD, Rahman P. Advances in the genetics of spondyloarthritis and clinical implications. *Current Rheumatology Reports*. 2013;15(8).
68. Naredo E, Batlle-Gualda E, García-Vivar ML, García-Aparicio AM, Fernández-Sueiro JL, Fernández-Prada M, et al. Power doppler ultrasonography assessment of entheses in spondyloarthropathies: Response to therapy of enthesal abnormalities. *Journal of Rheumatology*. 2010;37(10).
69. Olivieri I, Padula A, Pierro A, Favaro L, Oranges GS, Ferri S. Late onset undifferentiated seronegative spondyloarthropathy. *Journal of Rheumatology*. 1995;22(5).
70. De Simone C, Guerriero C, Giampietruzzi AR, Costantini M, Di Gregorio F, Amerio P. Achilles tendinitis in psoriasis: Clinical and sonographic findings. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2003;49(2).
71. Stolwijk C, Pierik M, Landewé R, Masclee A, Van Tubergen A. Prevalence of self-reported spondyloarthritis features in a cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Canadian Journal of Gastroenterology*. 2013;27(4).
72. Rudwaleit M, Van Der Heijde D, Khan MA, Braun J, Sieper J. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2004;63(5).
73. Veloso FT, Carvalho J, Magro F. Immune-related systemic manifestations of inflammatory bowel disease: A prospective study of 792 patients. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 1996;23(1).
74. Brakenhoff LKPM, Stomp W, Van Gaalen FA, Hommes DW, Bloem JL, Van Der Heijde DMFM, et al. Magnetic resonance imaging of the hand joints in patients with inflammatory bowel disease and arthralgia: A pilot study. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 2014;43(5).
75. Maher JM, Strosberg JM, Rowley RF, Farber M. Jaccoud’s arthropathy and inflammatory bowel disease. *Journal of Rheumatology*. 1992;19(10).

76. Stewart S, Dalbeth N, Vandal AC, Rome K. The first metatarsophalangeal joint in gout: A systematic review and meta-analysis. Vol. 17, *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2016.
77. Sivas F, Mermerci Başkan B, Erkol Inal E, Akbulut Aktekin L, Barça N, Özorun K, et al. The relationship between enthesitis indices and disease activity parameters in patients with ankylosing spondylitis. *Clinical Rheumatology*. 2009;28(3).
78. Teh J, Stevens K, Williamson L, Leung J, McNally EG. Power Doppler ultrasound of rheumatoid synovitis: Quantification of therapeutic response. *British Journal of Radiology*. 2003;76(912).
79. Litinsky I, Balbir-Gurman A, Wollman J, Arad U, Paran D, Caspi D, et al. Ultrasound assessment of enthesis thickening in psoriatic arthritis patients treated with adalimumab compared to methotrexate. *Clinical Rheumatology*. 2016;35(2).
80. Subramaniam K, Tymms K, Shadbolt B, Pavli P. Tu1241 Musculoskeletal Manifestations on TNF-Targeted Therapies in Inflammatory Bowel Disease Cohort. *Gastroenterology*. 2012;142(5).
81. Marzo-Ortega H, McGonagle D, O'Connor P, Emery P. Efficacy of Etanercept in the Treatment of the Enthesal Pathology in Resistant Spondylarthropathy: A Clinical and Magnetic Resonance Imaging Study. *Arthritis and Rheumatism*. 2001;44(9).
82. Salvarani C, Vlachonikolis IG, Van der Heijde DM, Fornaciari G, Macchioni P, Beltrami M, et al. Musculoskeletal manifestations in a population-based cohort of inflammatory bowel disease patients. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2001;36(12).
83. Rovisco J, Duarte C, Batticcioto A, Sarzi-Puttini P, Dragreschi A, Portela F, et al. Hidden musculoskeletal involvement in inflammatory bowel disease: A multicenter ultrasound study. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2016;17(1).

9 STRESZCZENIE

Zapalenie stawów w przebiegu nieswoistych zapaleń jelit (NZJ) należą do seroujemnych spondyloartropatii zapalnych. Częstość występowania tych zmian jest różna, zgodnie z dostępną literaturą dotyczą one od 2 do 30% chorych z NZJ. Zmiany stawowe mogą występować dopiero po kilku latach od rozpoznania choroby zapalnej jelit. Jednak może się zdarzyć, że będą pierwszym objawem. Badanie ultrasonograficzne stawów jest coraz szerzej stosowaną w reumatologii metodą diagnostyczną pozwalającą na szczegółową ocenę układu ruchu. Celem badań prowadzonych przez autorkę była ocena entezopatii w zakresie dużych stawów kończyny dolnej (stawy kolanowe i stawy skokowe) za pomocą ultrasonografii. W badaniu używano oceny wg skali GUESS – Glasgow Ultrasound Enthesitis Scoring System oraz wykorzystano funkcję Doppler Mocy (ang. Power Doppler) .

Badaniem objęto 55 osób z NZJ (w tym 27 kobiet i 28 mężczyzn), w wieku od 19 do 74 lat. Obserwację prowadzono w latach 2013-2020. Z rozpoznaniem choroby Leśniowskiego-Crohna było 15 chorych, z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego 40 osób.

Dane ciągłe przedstawiono jako wartość średnią i odchylenie standardowe (SD). Dane kategoryczne przedstawiono w procentach. Rozkład normalny zweryfikowano testem Kołmogorowa-Smirnowa. Dane ciągłe z dwóch grup porównano testem t-Studenta lub testem U Manna Whitneya, w zależności od rozkładu. Dane kategoryczne porównano testem Chi-kwadrat i dokładnym testem Fishera. Korelacje w zależności od zmiennych oceniano testem korelacji Pearsona lub Spermmana. W celu znalezienia niezależnego czynnika ryzyka rozwoju entezopatii przeprowadzono jednoczynnikową regresję logistyczną z uwzględnieniem wieku, płci żeńskiej, BMI, czasu trwania choroby, OB, CRP, nadciśnienia tętniczego, hiperlipidemii, cukrzycy i osteoporozy jako czynników ryzyka. Następnie zmienne z $p < 0,05$ analizowano za pomocą wieloczynnikowej regresji logistycznej. Za istotną statystycznie uznano wartość p poniżej 0,05. Dane analizowano za pomocą oprogramowania SPSS v.21 (IBM, USA)

Wykazano, że płeć męska jest niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju entezopatii. Korelacja GUESS-BMI okazała się być istotna w całej grupie, zwłaszcza w grupie LC. Wykazano również korelację GUESS z wiekiem chorych i czasem trwania choroby (po ustaleniu punktu odcięcia). Zmiany o typie entezopatii najczęściej stwierdzane były miejscu przyczepu więzadła właściwego rzepki do guzowatości piszczelowej w uwzględnieniu całej grupy. Potwierdzono w wywiadzie zbieranym od chorych związki między dolegliwościami bólowymi stawów a zaostrzeniem zapalnej choroby jelit. Zmiany w stawach obwodowych takie jak wysięk w stawie najczęściej były obserwowane w stawach nadgarstków oraz MTP I.

Przeprowadzone badania wykazały jak ważna jest współpraca gastroenterologa i reumatologa w opiece nad chorymi z nieswoistymi zapaleniami jelit. Może ona pomóc w ustaleniu prawidłowego leczenia, w celu zahamowania zmian w jelitach jak i w układzie kostno-stawowym. Ultrasonografia może być przydatnym narzędziem podczas wczesnej diagnostyki zapalenia stawów czy też występowania cech entezopatii, czy wsparciem w prowadzeniu celowanej terapii.

Summary

Arthritis in the course of inflammatory bowel diseases (IBD) belongs to seronegative inflammatory spondyloarthritis. The frequency of these lesions varies, and according to the available literature, they concern from 2 to 30% of patients with IBD. Joint changes may not appear until several years after the diagnosis of inflammatory bowel disease. However, it may happen that they will be the first symptom. Ultrasound examination of joints is a more and more widely used diagnostic method in rheumatology that allows a detailed assessment of the musculoskeletal system. The aim of the research conducted by the author was to evaluate enthesopathy in large joints of the lower limb (knee and ankle joints) using ultrasound. The study used the GUESS Score (Glasgow Ultrasound Enthesitis Scoring System) and the Power Doppler function.

The study included 55 people with IBD (including 27 women and 28 men), aged 19 to 74. The observation was carried out in 2013-2020. There were 15 patients diagnosed with Crohn's disease, 40 patients with ulcerative colitis.

Continuous data are presented as mean value and standard deviation (SD). Categorical data is shown as a percentage. Normal distribution was verified by the Kolmogorov-Smirnow test. Continuous data from two groups were compared by Student's t-test or Mann-Whitney U test, depending on the distribution. Categorical data was compared with the Chi-square test and the exact Fisher test. Correlations depending on the variables were assessed with the Pearson or Spearman correlation test. A one-way logistic regression was performed using age, female gender, BMI, disease duration, ESR, CRP, hypertension, hyperlipidemia, diabetes, and osteoporosis as risk factors to find an independent risk factor for the development of enthesopathy. Then, variables with $p < 0.05$ were analyzed by multivariate logistic regression. A p value below 0.05 was considered statistically significant. Data were analyzed using SPSS v.21 (IBM, USA)

Male gender has been shown to be an independent risk factor for the development of enthesopathy. The GUESS-BMI correlation turned out to be significant in the whole group, especially in the LC group. The correlation between GUESS and the age of patients and the duration of the disease (after the cut-off point was established) was also shown. Changes of the enthesopathy type were most often found at the site of the attachment of the patella proper ligament to the tibial tuberosity, taking into account the whole group. In an interview collected

from patients, the relationship between joint pain ailments and the exacerbation of inflammatory bowel disease was confirmed. Changes in peripheral joints, such as joint effusion, were most often observed in the wrist joints and MTP I.

The conducted studies have shown the importance of cooperation between gastroenterologists and rheumatologists in the care of patients with inflammatory bowel diseases. It can help determine the correct treatment to stop changes in the intestines as well as in the osteoarticular system. Ultrasonography can be a useful tool in the early diagnosis of arthritis or the presence of enthesopathic features, or a support in targeted therapy.

10 WYKAZ SKRÓTÓW

- ALT - aminotrasferaza alaninowa
- ASAS – Assessment in Ankylosing Spondylitis
- AST- aminotransferaza asparaginianowa
- BASDAI – Bath AS disease activity Index
- BASFI – Bath AS Functional Index
- CAI – Colitis Activity Index
- CDAI – Crohn Disease Activity Index
- CU – colitis ulcerosa
- LC – choroba Lesniowskiego – Crohna
- CRP (C-reactive protein) – białko C – reaktywne
- DIP -distal interphalangeal joint - staw międzypaliczkowy dalszy
- DXA – Dual Energy X-ray Absorptiometry
- ESR – erythrocyte sedimentation rate
- ESSG – European Spondyloarthropathy Group
- GCP – Good Clinical Practice
- GKS – glikokortykosteroidy
- GUESS – Glasgow Ultrasound Scoring System
- LMPCh - leki modyfikujące przebieg choroby
- MASES - Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Index
- MCP – meta-carpo-phalangeal joint – staw śródrečno-paliczkowy
- RM – badanie rezonansu magnetycznego
- MTP – methatarso – phalangeal - staw śródstopnoo-paliczkowy
- NLPZ – niesterydowe leki przeciwzapalne
- NT – nadciśnienie tętnicze
- NZJ – nieswoiste zapalenia jelit
- OB – opad Biernackiego
- PD – Power Doppler
- PIP - proximal and distal interphalangeal joint – staw międzypaliczkowy bliższy i dalsze
- PS – przyczep ścięgnisty
- RF – czynnik reumatoidalny, ang. Rheumatoid factor
- RZS – reumatoidalne zapalenie stawów
- SPA – seronegatywne spondyloartropatie zapalne

TNF – Tumor Necrosis Factor

TRU – Systemic Lupus Erythematosus

TRU – toczeń rumieniowaty układowy

USG – ultrasonografia

WZJG – wrzodziejące zapalenie jelita grubego

ZZSK – zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa

11 SPIS TABEL

Tabela 1 Skala CAI	8
Tabela 2 Skala CDAI	9
Tabela 3 Kryteria ASAS postaci osiowej i obwodowej seroujemnych spondyloartropatii zapalnych.	11
Tabela 4 Skala GUESS.....	15
Tabela 5 Autorska ankieta dotycząca stanu zdrowia i wywiadu chorobowego.	20
Tabela 6 Charakterystyka badanej grupy pod względem wieku.	24
Tabela 7 Średni czas trwania choroby NZJ w momencie badania.	25
Tabela 8 Aktywność choroby zapalnej jelit.	25
Tabela 9 BMI w grupie badanej.....	26
Tabela 10 Rozkład stosowanych leków w grupie badanej.....	26
Tabela 11 Choroby towarzyszące.....	27
Tabela 12 Choroby metaboliczne współtowarzyszące rozpoznaniu NZJ.	28
Tabela 13 Częstość występowania osteoporozy w grupie badanej.	29
Tabela 14 Ocena grupy badanej wg skali GUESS.	29
Tabela 15 Wyniki oceny stawów rąk, stóp i kolan pod kątem obecności wysięku i przekrwienia błony maziowej.	31
Tabela 16 Skala GUESS punktacja	34
Tabela 17 Skala MASES.....	34
Tabela 18 Wyniki badań laboratoryjnych.	35
Tabela 19 Autorska ankieta oceny stanu zdrowia i wywiadu rodzinnego.....	36
Tabela 20 Porównanie dwóch grup chorych z CU i LC.....	37
Tabela 21 Leki stosowane przez chorych kiedykolwiek.	38
Tabela 22 Współwystępowanie chorób.....	38
Tabela 23 Wyniki pomiarów i porównanie poszczególnych wartości w CU i LC.....	39
Tabela 24 Ocena przyczepów ścięgien wg skali GUESS.....	41
Tabela 25 Skala GUESS rozkład.....	42
Tabela 26 Korelacja GUESS a wiek, czas trwania choroby i BMI dla całej grupy badanej.	43
Tabela 27 Korelacja GUESS a wiek, czas trwania choroby i BMI w podziale na chorych z CU i LC.	45
Tabela 28 Skala GUESS w podziale na płeć.....	49
Tabela 29 Regresja logistyczna.	50
Tabela 30 Ocena współistnienia entezopatii i chorób zapalnych stawów.....	51
Tabela 31 Próba porównania zmodyfikowanej skali GUESS i współwystępowania chorób zapalnych stawów.....	51
Tabela 32 Porównanie średniej GUESS z wiekiem chorych, czasem trwania choroby a BMI u chorych i zmodyfikowaną skalą GUESS.	52

Tabela 33 GUESS a stosowane leki.	52
Tabela 34 GUESS a choroby metaboliczne. Nadciśnienie tętnicze (NT)	53
Tabela 35 Ocena zmian w usg u chorych z LC i CU.	54
Tabela 36 Ocena istotności statystycznej MASES.....	57
Tabela 37 Wyniki badań w CU i LC.	58
Tabela 38 Ankieta u chorych z CU i LC.	59

12 SPIS RYCIN

Ryc. 1 Podział chorych ze względu na płeć.	24
Ryc. 2 Podział chorych ze względu na chorobę zapalną jelit.....	24
Ryc. 3 Stosowane leczenie.	27
Ryc. 4 Choroba towarzysząca NZJ.	28
Ryc. 5 Choroby metaboliczne współtowarzyszące rozpoznaniu NZJ.....	28
Ryc. 6 Korelacja GUESS vs BMI dla całej grupy badanej (n=55).	43
Ryc. 7 Korelacja GUESS vs czas trwania choroby dla całej populacji badanej.	44
Ryc. 8 GUESS vs wiek dla całej grupy badanej.	44
Ryc. 9 Korelacja GUESS a wiek dla chorych z CU (n=40).	45
Ryc. 10 Korelacja GUESS a czas trwania choroby dla chorych z CU (n=40).	46
Ryc. 11 Korelacja GUESS a BMI dla chorych z CU (n=40).	46
Ryc. 12 Korelacja GUESS vs aktywność CU (n=40).	47
Ryc. 13 Korelacja GUESS a wiek dla LC (n=15).	47
Ryc. 14 Korelacja GUESS a czas trwania choroby dla LC (n=15).	48
Ryc. 15 Korelacja GUESS a BMI dla chorych z LC (n=15).	48
Ryc. 16 Korelacja GUESS a aktywność choroby dla chorych z LC (n=15).	49