

# WCZEŚNIEJ ZNACZY LEPIEJ

**Mapa najgroźniejszych zapalnych chorób reumatycznych.  
Droga pacjenta od objawów do rozpoznania.**



Raport opracowany przez Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji w Warszawie,  
Konsultanta Krajowego w dziedzinie reumatologii, Fundację Ekspertów dla Zdrowia

Warszawa, 8 lipca 2022 roku



## **AUTORZY**

### **NARODOWY INSTYTUT GERIATRII, REUMATOLOGII I REHABILITACJI IM.**

#### **PROF. ELEONORY REICHER W WARSZAWIE**

**dr n. med. Marek Tombarkiewicz, MBA**

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

#### **KONSULTANT KRAJOWY W DZIEDZINIE REUMATOLOGII**

**prof. dr hab. n. med. Brygida Kwiatkowska**

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

#### **FUNDACJA EKSPERCI DLA ZDROWIA**

**Marzena Domańska - Sadyńca, MBA**

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

## SPIS TREŚCI

### WSTĘP/4

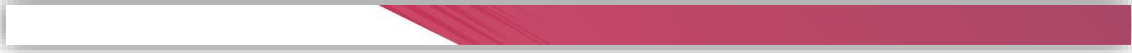
- I. WCZESNE ZAPALENIE STAWÓW/6
- II. NAJGROŹNIEJSZE ZAPALNE CHOROBY REUMATYCZNE PRZEBIEGAJĄCE Z OBJAWAMI WCZESNEGO ZAPALENIA STAWÓW ZAKWALIFIKOWANE DO KOMPLEKSOWEJ OPIEKI (KOWZS)/11
- III. DROGA PACJENTA OD OBJAWÓW DO ROZPOZNANIA
  - 3.1. REUMATOIDALNE ZAPALENIE STAWÓW /13
  - 3.2. TOCZEŃ RUMIENIOWATY UKŁADOWY/17
  - 3.3. TWARDZINA UKŁADOWA/27
  - 3.4. GUZKOWATE ZAPALENIE TĘTNIC/36
  - 3.5. ZAPALENIE WIELOMIĘŚNIOWE I ZAPALENIE SKÓRNO-MIĘŚNIOWE/38
  - 3.6. ZESPÓŁ SJÖGRENA /41
  - 3.7. ZESZTYWNIAJĄCE ZAPALENIE STAWÓW KRĘGOSŁUPA/43
  - 3.8. ODCZYNOWE ZAPALENIE STAWÓW – ZESPÓŁ REITERA/48
  - 3.9. ARTROPATIE ŁUSZCZYCOWE I TOWARZYSZĄCE CHOROBYM JELIT/51
  - 3.10. ŁUSZCZYCA STAWOWA/52
  - 3.11. DNA MOCZANOWA/58
- IV. ZALECENIA POLSKIEGO TOWARZYSTWA ZAPALNYCH CHORÓB AUTOIMMUNOLOGICZNYCH OPARTE O REKOMENDACJE EULAR DOTYCZĄCE DIAGNOSTYKI I LECZENIA WCZESNEGO ZAPALENIA STAWÓW/63
  - Spis rysunków i rycin/72
  - Bibliografia/72

## WSTĘP

Autorzy raportu pt. „*Mapa najgroźniejszych zapalnych chorób reumatycznych. Droga pacjenta od objawów do rozpoznania*” z przyjemnością sygnalizują, że jeszcze w tym roku – pacjent, którego lekarz po raz pierwszy skieruje do reumatologa z podejrzeniem jednej z 15 zapalnych chorób reumatycznych przebiegających z *objawami wczesnego zapaleniem stawów* – skorzysta – z „szybkiej ścieżki” realizowanej w ramach kompleksowej opieki. Tym samym pacjent skróci swoją drogę od momentu pojawienia się pierwszych objawów rozpoznania choroby o wiele miesięcy, a niekiedy nawet o kilka do kilkunastu lat.

Niniejszy raport prezentuje kilkanaście jednostek chorobowych, których gwałtowny przebieg jest szczególnie groźny dla zdrowia pacjenta. Te najcięższe, szczególnie niebezpieczne dla zdrowia zapalne choroby reumatyczne dotyczą od 5,9 do 22,9 proc. populacji. Jednocześnie świadomość istnienia tych chorób w społeczeństwie jest bardzo niska. Wśród 15 chorób, które zostały zakwalifikowane do nowego projektu świadczenia zdrowotnego „kompleksowej opieki nad pacjentem z wczesnym zapaleniem stawów KOWZS” należy wymienić: odczynowe zapalenie stawów (zespół Reitera), serododatnie reumatoidalne zapalenie stawów, inne reumatoidalne zapalenie stawów, artropatie łuszczycowe i towarzyszące chorobom jelit, łuszczycę stawową, dnę moczanową, inne zapalenie stawów, guzkowe zapalenie tętnic i chorób pokrewnych, zapalenie skórno-mięśniowe, twardzinę układową, toczenia rumieniowatego układowego, inne układowe zajęcia tkanki łącznej, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa, inne zapalne choroby kręgosłupa i zapalenie mięśni.

Na zapalne choroby reumatyczne chorują ludzie młodzi, którzy często łączą pierwsze objawy choroby z niewielkim urazem związanym z ich normalną aktywnością fizyczną, a zapalne bóle kręgosłupa z jego przeciążeniem. W ciągu pierwszych tygodni trwania objawów zapalenia stawów *znaczna część chorych* nie spełnia kryteriów kwalifikacyjnych i diagnostycznych dla konkretnej choroby reumatycznej. Zapalenie takie określa się jako: *wczesne zapalenie stawów*, które może rozwinąć się w reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) lub inne określone



zapalenie stawów może ustąpić samoistnie lub może pozostać nieodróżniane przez nieokreślony przedział czasu.

W kontekście oczekiwanej zmiany w organizacji opieki nad pacjentem pierwszorazowym z zapalną chorobą reumatyczną, druga edycja kampanii edukacyjnej pt. *Wcześniej Znać Lepiej* w roku 2022 poświęcona jest podniesieniu świadomości społecznej w zakresie kilkunastu zapalnych chorób reumatycznych występujących z objawami wczesnego zapalenia stawów oraz wsparciu wdrożenia nowego projektu świadczenia zdrowotnego KOWZS. Warto podkreślić, że projekt nowego świadczenia zdrowotnego KOWZS został przyjęty przez Macieja Miłkowskiego – Podsekretarza Stanu w Ministerstwie Zdrowia w czerwcu 2021 roku. Projekt powstał w wyniku współpracy Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie, prof. dr. hab. n.med. Brygidy Kwiatkowskiej i Fundacji Eksperti dla Zdrowia. „Szybka ścieżka” została stworzona z myślą o pacjentach pierwszorazowych z objawami wczesnego zapalenia stawów, u których włączenie leczenia farmakologicznego, rehabilitacji na wczesnym etapie choroby, w ciągu 12 tygodni od pojawienia się pierwszych objawów chorobowych, gwarantuje szybką i długą remisję choroby, i tym samym przywraca chorego do życia społecznego, rodzinnego i zawodowego.

Wprowadzanie modelu wczesnej diagnostyki i leczenia w obszarze reumatologii poprawi dostęp do świadczeń specjalistycznych dla pacjentów z chorobami o podłożu zapalnym, czyli dla grupy osób z chorobami stawów, u których można uzyskać najlepsze efekty leczenia. U około 70% chorych na wczesne zapalenie stawów wdrożenie skutecznego leczenia zaraz po ustaleniu rozpoznania umożliwia uzyskanie remisji utrzymującej się przez 2 lata trwania choroby. Jednoczesne wdrożenie indywidualnego programu rehabilitacji leczniczej poprawi efektywność leczenia i zmniejszy ryzyko wystąpienia niepełnosprawności oraz znacząco zmniejszy liczbę hospitalizacji z powodu chorób zapalnych stawów oraz zmniejszy koszty społeczne tych krótko- i długookresowej niezdolności do pracy.

## I. WZESNE ZAPALENIE STAWÓW

W ciągu pierwszych tygodni trwania objawów zapalenia stawów *znaczna część chorych* nie spełnia kryteriów kwalifikacyjnych i diagnostycznych dla konkretnej choroby reumatycznej. Zapalenie takie określa się jako: *wczesne zapalenie stawów*, które może rozwinąć się w reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) lub inne określone zapalenie stawów może ustąpić samoistnie lub może pozostać nieodróżnicowane przez nieokreślony przedział czasu.

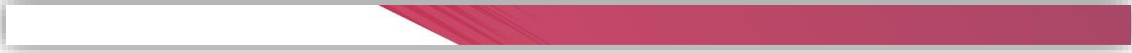
Rysunek 1. Wykaz najczęściej występujących zapalnych chorób reumatycznych, które mogą rozwinąć się z objawami wczesnego zapalenia stawów.

**Do najczęściej występujących zapalnych chorób reumatycznych, które mogą rozwinąć się z objawami wczesnego zapalenia stawów należą:**

- **reumatoidalne zapalenie stawów (M05):**  
częstość występowania w populacji wynosi **0,24 - 1,4 proc.**
- **grupa schorzeń określanych jako spondyloartropatie seronegatywne:**
  - **zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (M45)**  
częstość występowania w populacji wynosi **0,55 - 6,1 proc.**
  - **odczynowe zapalenie stawów - zespół Reitera (M02)**  
częstość występowania w populacji u osób po przebytych zakażeniu pałeczkami z rodziny Enterobacteriaceae (np. Salmonella, Yersinia, Campylobacter, Shigella), chlamydie (Ch. Trachomatis, Ch. Pneumoniae), innymi (np. Clostridium difficile, Mycoplasma, Mycobacterium tuberculosis) wynosi **od 1 do 4 proc.**
- **atropatie łuszczykowe i towarzyszące chorobom jelit (M07)**  
zapalenie stawów obwodowych lub stawów krzyżowo-biodrowych i stawów kręgosłupa rozwija się u **20-50 proc.** chorych z zapalnymi chorobami jelit
- **łuszczyca stawowa (L-40,5)**  
częstość występowania w rasie kaukaskiej (białej) wynosi **0,25 proc.**, zapalenie stawów obserwowane jest u **7-25 proc.** chorych na łuszczycę
- **dna moczanowa (M10)** - częstość występowania w populacji ludzi w wieku produkcyjnym wynosi 3,9 proc., a w populacji powyżej 70. roku życia 9,0-12,6 proc.
- **pierwotny zespół Sjögrena (M35)** - częstość występowania w populacji w wielu do 55 lat wynosi 0,2 - 3,2 proc., a w populacji w wieku > 55 lat – 5 proc.

**Rzadziej występują takie choroby, jak: toczeń rumieniowaty układowy (M32), twardzina układowa (M34), zapalenie skórno-mięśniowe (M33), polimialgia reumatyczna czy zapalenie naczyń.** Częstość występowania tych schorzeń w populacji ogólnej wynosi **od 01 do 0,5 proc.**

Źródło: opracowanie własne



Objawem wczesnego zapalenia stawów jest ból i obrzęk przynajmniej jednego stawu, nie będący wynikiem dużego urazu, przebiegający z bólem i sztywnością stawu, o krótkim czasie trwania od 6 do 12 miesięcy. Wczesne zapalenie stawów może rozwinąć się w reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) lub inne określone zapalenie stawów, może ustąpić samoistnie lub może pozostać niezróżnicowane przez nieokreślony przedział czasu

Na zapalne choroby reumatyczne chorują ludzie młodzi, którzy często łączą pierwsze objawy choroby z niewielkim urazem związanym z ich normalną aktywnością fizyczną, a zapalne bóle kręgosłupa z jego przeciążeniem.

Niejednokrotnie przebieg chorób reumatycznych jest skąpoobjawowy lub objawy kliniczne i laboratoryjne pojawiają się w różnym czasie. Wymaga to nie tylko „czujności diagnostycznej”, lecz także współpracy lekarza rodzinnego (i innych lekarzy specjalistów) z reumatologiem. Należy brać pod uwagę zwłaszcza zapalne choroby tkanki łącznej jak m.in. *reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń rumieniowaty układowy, zespół Sjögrena, mieszaną chorobę tkanki łącznej czy twardzinę układową*. Wczesne zapalenie stawów może rozwinąć się w reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) lub inne określone zapalenie stawów, może ustąpić samoistnie lub może pozostać niezróżnicowane przez nieokreślony przedział czasu.

Podstawowe badania laboratoryjne pozwalają na rozpoznanie i weryfikację bardzo wczesnych objawów chorób reumatologicznych i wykazanie ich charakteru zapalnego. Wstępna diagnostyka chorób reumatycznych oparta jest na dobrze zebranych wywiadzie od chorego, badaniu układu ruchu i na wynikach podstawowych badań laboratoryjnych, jak: OB, CRP, morfologia, ASPAT, ALAT, kreatynina, kwas moczowy, fosfataza zasadowa, ogólne badanie moczu z oceną właściwości fizycznych, chemicznych oraz oceną mikroskopową osadu oraz wynikach podstawowych badań radiologicznych: zdjęciach klatki piersiowej w projekcji AP, zdjęciach obrzękniętego stawu w dwóch pozycjach. Na tej podstawie lekarz może podejrzewać chorobę reumatyczną i szybko kierować pacjenta do reumatologa.

Rysunek 2. Kiedy pacjent powinien być kierowany do lekarza reumatologa?

Pacjent powinien być kierowany do reumatologa w następujących sytuacjach:

- z bólami i obrzękami stawów utrzymującymi się przynajmniej 2–4 tygodnie i podwyższonymi wartościami OB i CRP.
- z największymi dolegliwościami stawowymi, w godzinach porannych z towarzyszącym uczuciem sztywności porannej
- z bólami kręgosłupa pojawiającymi się w nocy i utrzymującymi się do godzin porannych, z wyraźną poprawą, czyli zmniejszeniem dolegliwości bólowych lub ustąpieniem po ćwiczeniach i nasileniem w spoczynku
- z łuszczycą zwykłą skóry lub łuszczycą w rodzinie, u którego wystąpił obrzęk stawu/stawów
- z uczuciem osłabienia ogólnego, leukopenią i uczuleniem na światło
- z obecnymi przeciwciałami przeciwjądrowymi (ANA) w mianie  $\geq 1:320$

Źródło: opracowanie własne

Należy podkreślić, że bóle stawów i mięśni oraz towarzyszące im objawy ogólne, takie jak osłabienie, utrata masy ciała, obniżenie nastroju mogą również występować w wielu chorobach pierwotnie niezwiązanych z układem ruchu, np. w nadczynności i niedoczynności tarczycy czy przytarczyc, infekcjach wirusowych grypowych i paragrypowych, wirusowych zapaleniach wątroby B i C, a także w chorobach nowotworowych.

Często w początkowym okresie diagnostyka wczesnych zapaleń stawów opiera się na diagnostyce różnicowej, której istotą jest ocena prawdopodobieństwa, że dany objaw kliniczny (dana grupa objawów klinicznych) występuje w odnośnej chorobie. Stopniowo eliminuje się hipotezy najmniej prawdopodobne i w miarę potrzeby zleca nowe badania. Procedura ta trwa do momentu postawienia satysfakcjonującej (najbardziej prawdopodobnej) diagnozy.



Rysunek 3. Etapy procesu diagnostyczno-terapeutycznego w przypadku chorych z wczesnym zapaleniem stawów.

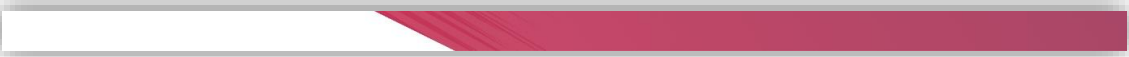
Proces diagnostyczno-terapeutyczny w przypadku chorych z wczesnym zapaleniem stawów powinien obejmować następujące etapy:

- potwierdzenie obecności zapalenia stawów przez reumatologa.
- wykluczenie zapalenia stawów w przebiegu zdefiniowanych schorzeń (np. toczenia rumieniowatego trzewnego, łuszczycowego zapalenia stawów, reumatoidalnego zapalenia stawów itp.) przez reumatologa.
- określenie indywidualnego ryzyka rozwoju przewlekłego nadżerkowego zapalenia stawów przez lekarza reumatologa.
- zaproponowanie optymalnej terapii przez lekarza reumatologa.

Źródło: opracowanie własne

W algorytmie postępowania u chorych z objawami zapalenia stawu lub stawów lekarz reumatolog powinien potwierdzić obecność ich zapalenia. W dalszej kolejności reumatolog powinien wykluczyć przyczynę urazową oraz inne schorzenia mogące się objawiać zajęciem stawów. W podejmowaniu decyzji terapeutycznych reumatolog wstępnie szacuje czynniki złej prognozy, a więc i ryzyko rozwoju uszkodzeń strukturalnych prowadzących do destrukcji stawów i niepełnosprawności.

Głównym celem leczenia wczesnego zapalenia stawów jest jak najszybsze osiągnięcie remisji choroby, czyli całkowitego zniesienie objawów i zahamowanie zmian destrukcyjnych stawów, jeśli jest to trudne do zrealizowania, to celem jest uzyskanie niskiej aktywności choroby. Aby ocenić, czy udaje się cel leczenia, reumatolog stosuje metody monitorowania procesu chorobowego. Chory



powinien być poinformowany o czynnikach prognostycznych i planowanym postępowaniu terapeutycznym.

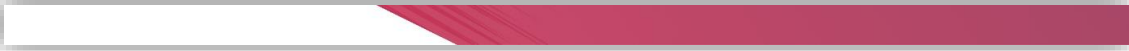
Czas, jaki upływa od wystąpienia pierwszych objawów do rozpoczęcia właściwego leczenia jest kluczowym czynnikiem, który wpływa na dalsze perspektywy chorego. Każdy tydzień opóźnienia właściwej terapii może nieść ze sobą poważne konsekwencje. Powinno się dążyć do skrócenia czasu od wystąpienia pierwszych objawów choroby do wizyty u reumatologa. Dla większości chorób zapalnych stworzono pojęcie tzw. „okna terapeutycznego”, czyli przedziału czasu liczonego od pierwszych objawów choroby, w którym włączenie leczenia warunkuje największe korzyści, czyli uzyskanie remisji (w tym nawet remisji wolnej od leków). Dla reumatoidalnego zapalenia stawów „okno terapeutyczne” wynosi 12 tygodni, a dla innych chorób (ze względu na duże opóźnienie diagnostyczne) – od kilku miesięcy do kilku lat. Czas nie jest tutaj sprzymierzeńcem, a każdy tydzień opóźnienia właściwej terapii może nieść ze sobą poważne konsekwencje. Powinno się dążyć do skrócenia czasu od wystąpienia pierwszych objawów choroby do wizyty u reumatologa. W świadomości społecznej pacjenci z chorobami reumatycznymi często są utożsamiani są z populacją osób w podeszłym wieku. Jednak schorzenia te mogą dotyczyć każdego, niezależnie od wieku. Dorośli w wieku 18 - 45 lat to grupa wiekowa, w której najczęściej pojawiają się pierwsze objawy chorób reumatycznych, głównie układowych chorób tkanki łącznej, takich jak toczeń rumieniowaty układowy, zespół antyfosfolipidowy, twardzina układowa, mieszana choroba tkanki łącznej, choroba Still'a i niektóre zapalenia naczyń. Wiek zachorowania 20 - 30 lat jest charakterystyczny dla grupy seronegatywnych spondyloartropatii: zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK), reaktywnego zapalenia stawów (Zespołu Reitera), łuszczykowego zapalenia stawów (ŁZS) oraz zapalenia stawów towarzyszącego przewlekłym zapalnym chorobom jelit. W Polsce choroby zapalne reumatyczne są, rozpoznawane w większości na późnym etapie, kiedy już powodują nieodwracalne uszkodzenia stawów i narządów, prowadzące do niepełnosprawności, często do zgonów.

## **II. NAJGROŹNIEJSZE ZAPALNE CHOROBY REUMATYCZNE PRZEBIEGAJĄCE Z OBJAWAMI WCZESNEGO ZAPALENIA STAWÓW ZAKWALIFIKOWANE DO KOMPLEKSOWEJ OPIEKI (KOWZS)**

Wśród zapalnych chorób reumatycznych, których gwałtowny przebieg jest szczególnie groźny dla zdrowia pacjenta znajduje się *15 jednostek chorobowych* według Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10, mianowicie:

- M02 Odczynowe zapalenie stawów (zespół Reitera)
- M05 Serododatnie reumatoidalne zapalenie stawów
- M06 Inne reumatoidalne zapalenia stawów
- M07 Artropatie łuszcycowe i towarzyszące chorobom jelit
- L40,5 Łuszczyca stawowa
- M10 Dna moczanowa
- M13 Inne zapalenia stawów,
- M30 Guzkowe zapalenie tętnic i choroby pokrewne
- M33 Zapalenie skórno-mięśniowe
- M34 Twardzina układowa
- M32 Toczeń rumieniowaty układowy
- M35 Inne układowe zajęcie tkanki łącznej
- M45 Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa
- M46. Inne zapalne choroby kręgosłupa
- M60 Zapalenie mięśni

Na wstępie należy podkreślić, że choroby reumatyczne to niejednorodna pod względem obrazu klinicznego grupa schorzeń, obejmująca, jak podaje literatura przedmiotu do 300 jednostek. Należy mieć na uwadze, że nawet jedna trzecia populacji, niezależnie od wieku, zgłasza dolegliwości związane z układem ruchu. Nielezione choroby reumatyczne prowadzą do pogorszenia jakości życia, niepełnosprawności oraz do przedwczesnego zgonu. Dokładna klasyfikacja chorób jest problematyczna ze względu na niepełną wiedzę na temat ich etiologii i patogenezy. Najczęściej stosuje się klasyfikację zaproponowaną przez



Amerykańskie Towarzystwo Reumatologiczne, ARA (*ang. American Rheumatological Association*), wyróżniające 10 grup chorób reumatycznych. Należy podkreślić, że ze względów praktycznych choroby reumatyczne zostały podzielone na: *choroby zapalne – przebiegające z przewlekłym procesem zapalnym: grupy I, II i VA według ARA*) i choroby niezapalne (grupy III, IV, VB-E, VI-X).

*Klasyfikacja 15 jednostek chorobowych*, których to rozpoznanie u pacjenta będzie stanowiło kryterium wejścia do programu kompleksowej opieki nad pacjentem z wczesnym zapaleniem stawów KOWZS, *według podziału na 10 grup chorób reumatycznych według ARA przedstawia się następująco:*

Do grupy I według kryteriów ARA tj. układowych chorób tkanki łącznej należy 9 jednostek chorobowych z 15:

1. serododatnie reumatoidalne zapalenie stawów (M05)
2. inne reumatoidalne zapalenie stawów (M06)
3. toczeń rumieniowaty układowy (M32)
4. twardzina układowa (M34)
5. guzkowe zapalenie tętnic i choroby pokrewne (M30)
6. zapalenie skórno-mięśniowe (M33)
7. inne układowe zajęcie tkanki łącznej (M35)
8. inne zapalenia stawów (M13)
9. zapalenie mięśni (M60)

Do grupy II według kryteriów ARA tj. seronegatywne zapalenia stawów kręgosłupa należy 5 jednostek chorobowych z 15:

1. zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa ( M45)
2. inne zapalne choroby kręgosłupa ( M46)
3. odczynowe zapalenie stawów - zespół Reitera ( M02)
4. artropatie łuszczykowe i towarzyszące chorobom jelit (M07)
5. łuszczyca stawowa (L40,5)

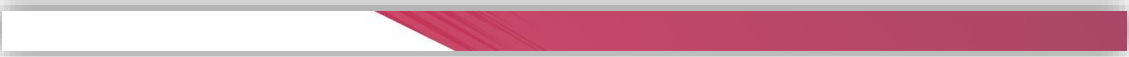
Do grupy VA według kryteriów ARA tj. zapalenia stawów towarzyszących chorobom metabolicznym i gruczołów dokrewnych, należy 1 jednostka chorobowa z 15: 1. Dna moczanowa (M10).

### III. DROGA PACJENTA OD OBJAWÓW DO ROZPOZNANIA

#### 3. 1. REUMATOIDALNE ZAPALENIE STAWÓW

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS, gościec, dawna nazwa: gościec przewlekłe postępujący) to przewlekła choroba zapalna błony maziowej małych i średnich stawów. RZS jest uważana za chorobę autoimmunologiczną, chociaż nie mieści się całkowicie w klasycznej definicji takiej choroby (ustalonej przez Witebsky'ego). Nieznany czynnik stymuluje błonę maziową wyścielającą staw do odpowiedzi zapalnej. Dochodzi do jej powiększania się i niszczenia przylegających struktur (chrząstki, kości, więzadeł, ścięgien). *Przejawami tego są początkowo ból i obrzęk, a następnie nieodwracalne zniszczenie i utrata ruchomości stawu.* Uszkodzenie chrząstki i innych struktur stawu przez proces zapalny sprzyja powstawaniu wtórnych zmian zwyrodnieniowych. Nieleczona choroba prowadzi najczęściej do zniszczenia stawów i ciężkiej niesprawności, a także do uszkodzenia wielu narządów i przedwczesnego zgonu. Zdiagnozowanie choroby na wczesnym jej etapie i zastosowanie skutecznego leczenia hamuje postęp choroby, zapobiega jej powikłaniom i umożliwia normalne funkcjonowanie.

RZS występuje stosunkowo często. Przyjmuje się, że choruje 1 na 100 osób. Częściej chorują kobiety niż mężczyźni (3:1 lub 4:1), ale proporcje zmniejszają się wraz z wiekiem. Przyczyny RZS nie zostały w pełni poznane. Najprawdopodobniej do rozwoju choroby konieczne jest współistnienie wielu czynników. Najważniejsze z nich to *obciążenie dziedziczne* – istnieje predyspozycja do występowania RZS u osób blisko spokrewnionych, ale sam czynnik genetyczny nie wywołuje choroby - tak więc obecność RZS u rodzica nie oznacza, że choroba wystąpi u dzieci, jednak ryzyko jej wystąpienia jest u nich 2–5 razy większe. Kolejnym czynnikiem jest *defekt układu odpornościowego*, który prowadzi do błędnego rozpoznawania własnych tkanek jako „wroga” i produkowania autoprzeciwciał mających na celu ich niszczenie; zidentyfikowano kilka genów odpowiedzialnych za ten proces (m.in. geny zgodności tkankowej HLA DRB1). Istotnym czynnikiem ryzyka jest zakażenie – podejrzewa się rolę niektórych bakterii i wirusów w inicjowaniu



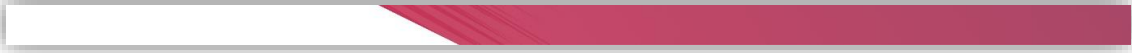
odpowiedzi zapalnej (w tym wpływ paradontozy). Czynnikiem, który znacząco zwiększa ryzyko zachorowania i cięższy przebieg choroby jest *palenie papierosów*. U niektórych pacjentów choroba rozpoczyna się po przeżyciu silnego *stresu*.

#### KIEDY NALEŻY ZGŁOSIĆ SIĘ DO LEKARZA?

*Jeżeli pojawi się ból i obrzęk stawów, należy niezwłocznie zgłosić się do lekarza.* Osoby z podejrzeniem RZS powinny znaleźć się jak najszybciej pod opieką lekarza reumatologa. Czas rozpoznania choroby od momenty wystąpienia pierwszych objawów, decyduje o skuteczności leczenia, a jeśli rozpocznie się ono odpowiednio wcześniej istnieje *nawet szansa na trwałe wycofanie się choroby*.

#### **OBJAWY REUMATOIDALNEGO ZAPALENIA STAWÓW**

*U większości chorych choroba rozwija się podstępnie.* Może minąć kilka tygodni, a nawet miesięcy, zanim dolegliwości staną się na tyle dokuczliwe, że skłonią do szukania pomocy lekarskiej. Rzadziej mamy do czynienia z nagłym rozwojem choroby, w ciągu kilku lub kilkunastu dni. Na początku często pojawiają się objawy „ogólne” przypominające grypę, takie jak uczucie osłabienia, stan podgorączkowy, ból mięśni, utrata apetytu a także zmniejszenie masy ciała. Mogą one wyprzedzać objawy „stawowe” lub im towarzyszyć. W przebiegu choroby mogą również wystąpić objawy zajęcia innych narządów. Charakterystycznie choroba atakuje te same miejsca po obu stronach ciała. Początkowo są to drobne stawy rąk i stóp, a w miarę postępu choroby wiele innych stawów. Nietypowym (ale możliwym) początkiem choroby jest zapalenie jednego dużego stawu (np. kolanowego lub barkowego) albo wędrowanie choroby po wielu stawach. Objawy zapalenia stawów to *ból i sztywność*, najbardziej uciążliwe po obudzeniu się lub po okresie nieruszania stawem, gdy dochodzi do nagromadzenia płynu zapalnego i obrzęku tkanek. Charakterystyczna jest sztywność poranna, która w RZS trwa zwykle ponad godzinę. *Obrzęk jest wynikiem rozrostu błony maziowej tworzącej tzw. łuszczkę, może mu towarzyszyć wysięk spowodowany nadprodukcją płynu stawowego o charakterze zapalnym.* Charakterystyczny jest bolesny ucisk dłoni przy podawaniu ręki choremu na RZS (*tkliwość stawu na ucisk*).



*Reumatoidalne zapalenie stawów jest chorobą atakującą nie tylko stawy, ale również wiele narządów (zwłaszcza postać długotrwała, o ciężkim przebiegu). Oprócz względnie częstych zmian łagodnych, takich jak guzki reumatoidalne czy zespół suchości, bardzo rzadko mogą wystąpić ciężkie powikłania prowadzące do przedwczesnego zgonu. Przyspieszony rozwój miażdżycy jest wynikiem aktywacji procesów zapalnych, a powikłania miażdżycy są główną przyczyną przedwczesnego zgonu u osób z RZS. Ryzyko wystąpienia zawału i niewydolności serca, nagłego zgonu sercowego czy udaru mózgu jest 2–3-krotnie większe niż u osób zdrowych. Oprócz choroby niedokrwiennej serca i zawału wynikających z rozwoju miażdżycy może wystąpić zapalenie osierdzia, kardiomiopatia, uszkodzenie zastawek serca, a objawami tych chorób są ból w klatce piersiowej, duszność i zmniejszona tolerancja wysiłku. Zapalenie naczyń jest rzadkim, ale poważnym powikłaniem RZS, prowadzącym do niedokrwienia różnych narządów wewnętrznych. RZS sprzyja m.in. zapaleniu opłucnej i śródmiąższowemu zapaleniu płuc, choroby te powodują suchy kaszel, duszność i ból w klatce piersiowej. Zarówno RZS, jak i stosowane w jego leczeniu sterydy znacznie przyspieszają rozwój osteoporozy, ważne jest odpowiednio wczesne rozpoczęcie leczenia zmniejszającego ryzyko wystąpienia złamań kości. Częstym objawem jest zespół suchości wywołany zapaleniem spojówek, dla którego charakterystyczne jest uczucie piasku lub ciała obcego pod powiekami, rzadziej dochodzi do zajęcia innych struktur oka i problemów z widzeniem. Często występuje tzw. zespół kanału nadgarstka. Rzadkim, ale groźnym powikłaniem jest ucisk na rdzeń kręgowy spowodowany podwichnięciem kręgów w odcinku szyjnym kręgosłupa, jego objawy to ból głowy, zaburzenia czucia i osłabienie lub niedowład kończyn. Jest to stan wymagający pilnego kontaktu z lekarzem. Zarówno sama choroba, jak i stosowane leki mogą uszkadzać nerki, ważne są regularne badania kontrolne funkcji nerek. W przebiegu długotrwałej choroby często występuje umiarkowana niedokrwistość (anemia), a także nieprawidłowa liczba białych krwinek. Dla zaostrzeń choroby charakterystyczne jest zwiększenie liczby płytek krwi. Częściej występuje powiększenie węzłów chłonnych i śledziona. RZS zwiększa podatność na zakażenia oraz ryzyko rozwoju chłoniaków.*

## USTALENIE ROZPOZNANIA REUMATOIDALNEGO ZAPALENIA STAWÓW

*Lekarz rozpoznaje reumatoidalne zapalenie stawów na podstawie współistnienia charakterystycznych objawów i wyników badań laboratoryjnych i obrazowych.*

W 2010 r. opracowano kryteria (ACR/EULAR), dzięki którym można rozpoznać RZS już na wstępnym etapie choroby i rozpocząć leczenie, zanim dojdzie do nieodwracalnej destrukcji stawów.

## BADANIA LABORATORYJNE W REUMATOIDALNYM ZAPALENIU STAWÓW

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

## BADANIA OBRAZOWE W REUMATOIDALNYM ZAPALENIU STAWÓW

W przypadku podejrzenia RZS lekarz wykonuje zdjęcia *radiologiczne (RTG) rąk i stóp oraz ewentualnie innych zajętych stawów*. Typowe dla RZS zmiany radiologiczne to *obrzęk tkanek miękkich i zmniejszenie gęstości kości w okolicy stawu*, obecność ubytków kostnych, zwężenie szpar stawowych, a na dalszym etapie zniekształcenie stawów. Na początku choroby przydatne są: *rezonans magnetyczny i ultrasonografia*, które mogą wykazać zmiany zapalne wcześniej niż RTG. W niektórych przypadkach (np. przy ocenie kręgosłupa szyjnego) pomocna jest *tomografia komputerowa*.



### **3.1. TOCZEŃ RUMIENIOWATY UKŁADOWY**

*Toczeń rumieniowaty układowy TRU (ang. SLE - systemic lupus erythematosus) jest przewlekłym zespołem chorobowym o złożonej, wieloczynnikowej etiologii. Rozwija się na podłożu zaburzeń autoimmunologicznych prowadzących do przewlekłego zapalenia i dysfunkcji wielu układów i narządów: nerek, ośrodkowego układu nerwowego (OUN), układu krwiotwórczego, stawów, skóry chorobą autoimmunizacyjną, charakteryzującą się zajęciem wielu narządów i obecnością w surowicy autoprzeciwciał. przebiegającą z okresami remisji i zaostrzeń, prowadzącą do zwiększonej chorobowości oraz śmiertelności.*

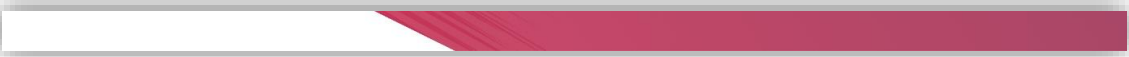
*Przyjmuje się, że w populacji ogólnej na toczeń rumieniowaty układowy choruje 1 na 2000 osób. Należy jednak mieć na uwadze, że wartości te mogą być niedoszacowanie z uwagi na trudności w rozpoznaniu tej choroby. Bardziej prawdopodobne są dane wskazujące na częstość występowania TRU w ogólnej populacji wynoszącą 1 przypadek chorobowy na 500 - 1000 osób.*

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

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

#### **OBJAWY TOCZNIA RUMIENIOWATEGO UKŁADOWEGO**

Objawy ogólne występują u 50 – 70 proc. chorych na toczeń rumieniowaty układowy, zazwyczaj na początku choroby lub w okresach zaostrzeń. Zaliczamy do nich ogólne osłabienie, zmniejszenie masy ciała, stany podgorączkowe lub gorączkę. Pomimo małej swoistości stanowią one ważną oznakę procesu



chorobowego. Poza TRU i innymi przewlekłymi chorobami zapalnymi najczęstszą przyczyną objawów ogólnych są procesy nowotworowe i zakażenia. Infekcyjna przyczyna gorączki u chorego z TRU jest mało prawdopodobna.

#### ZMIANY NA SKÓRZE I BŁONACH ŚLIZOWYCH W PRZEBIEGU TRU

*Występują u większości (ok 80 proc.) chorych na toczeń rumieniowaty układowy jako zmiany ostre, podostre lub przewlekłe. U około 70 proc. chorych występują objawy nadwrażliwości na światło ultrafioletowe (UVB, rzadziej UVA), również w postaci zmian ostrych, podostrych i przewlekłych. Ekspozycja na słońce może indukować objawy narządowe TRU. Typowym dla zaostrzeń toczenia rumieniowatego układowego objawem skórny jest wypadanie włosów, a także owrzodzenie błon śluzowych czy zapalenie naczyń.*

Do niespecyficznych zmian skórnych należy zaliczyć objaw Raynauda, które jest zaburzeniem naczynioruchowym, charakteryzującym się nagłym dobrze odgraniczonym zblednięciem, następnie zasinieniem i zaczerwienieniem palców rąk, stóp, rzadko nosa oraz małżowin usznych, któremu towarzyszy zdrętwienie i ból. Kolejną zmianą skórą jest *rumień dłoni, rumień okołopaznokciowy*.

Niespecyficzną zmianą skórą jest *siność siateczkowata* (zaburzenie czynności naczyń krwionośnych, mające postać czerwono-niebieskich, sinych lub sinoróżowych plam na skórze, układających się siateczkowato, przy czym wzór ułożenia plam nie zmienia się, a pod wpływem zimna zmiany skórne stają się ciemniejsze i wyraźniejsze).

Do kolejnych zmian skórnych niespecyficznych zaliczamy wysypki wielopostaciowe i pokrzywki.

#### OBJAWY OSTRE W PRZEBIEGU TRU

*Objawy ostre często nasilają się po nasłonecznieniu, ustępują bez pozostawiania i blizn. Typową ostrą zmianą w toczeniu rumieniowatym układowym jest rumień twarzy w kształcie motyla, obejmujący policzki i grzbiet nosa. Inne zmiany ostre przyjmują postać rumienia uogólnionego lub zmian pęcherzowych.*

## OBJAWY PODOSTRE W PRZEBIEGU TRU

Podostry toczeń skórny (*SCLE – subacute cutaneous lupus erythematosus*) ma postać zmian obrączkowych i łuszczycopodobnych, zlokalizowanych w miejscach eksponowanych na światło słoneczne, najczęściej na tułowi i dosiebnych częściach kończyn. Należy podkreślić, że zmiany ustępują bez zaniku skóry i bliznowacenia. SCLE towarzyszy łagodnym zaostrzeniom toczenia rumieniowatego układowego z objawami ogólnymi, zajęciem stawów, błon surowiczych.

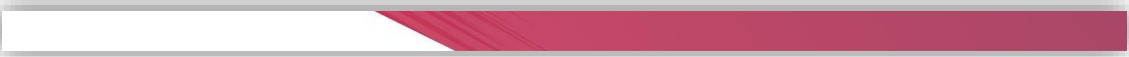
## OBJAWY PRZEWLEKŁE W PRZEBIEGU TRU

Przewlekłe stany skórne występują pod postacią *rumienia krążkowego* (*DLE-subacute cutaneous lupus erythematosus*). Postać ograniczona DLE dotyczy skóry głowy oraz szyi i zazwyczaj stanowi jeden objaw toczenia rumieniowatego układowego. *W postaci uogólnionej zmiany występują na całym ciele*, mogą towarzyszyć im objawy ogólnoustrojowe oraz typowe zmiany serologiczne. Zmiany skórne mają charakter dobrze odgraniczonych, owalnych rumieni z zaznaczonym rogowaceniem i hiperpigmentacją. Ustępują z pozostawieniem blizn, zaników i odbarwień. Znacznie rzadziej stwierdza się *inne przewlekłe zmiany skórne* postać obrzękową (*lupus tumidus*) czy zapalenie tkanki tłuszczowej (*lupus proffundus, lupus panniculitis*).

## OBJAWY ZE STRONY NARZĄDU RUCHU W TRU

### ZAJĘCIE STAWÓW

*Ból i zapalenie stawów są powszechne* u chorych na toczeń rumieniowaty układowy. Zapaleniem objęte są głównie: stawy nadgarstkowe, stawy rąk (śródręczno - paliczkowe i międzypaliczkowe bliższe), stawy kolanowe, stawy stóp. Zapalenie jest symetryczne, przemijające i w większości nie prowadzi do przyrostu błony maziowej ani destrukcji powierzchni stawowej. Występuje jednak wynikająca z zapalenia okołostawowych tkanek miękkich skłonność do deformacji, objawiająca się podwichnięciem w stawach śródręczno-



palczkowych, odchyleniem łokciowym w stawach nadgarstkowych, palcami butonierkowymi lub typu łabędzich szyjek (artropatia Jacouda). U niektórych chorych zapalenie stawów przyjmuje postać destrukcyjną, jak w reumatoidalnym zapaleniu stawów (tzw. *rhupus*). Zmiany zapalne i pęknięcie ścięgien (rzepki, Achillesa, mięśnia dwugłowego, trójgłowego, prostowników ręki) występują już na początku choroby.

#### ZAJĘCIE MIĘŚNI

Chociaż ból mięśni występuje często, szczególnie w zaostrzeniu toczenia rumieniowatego układowego, do zapalenia mięśni dochodzi tylko w 10 proc. przypadków.

#### JAŁOWA MARTWICA KOŚCI

Poważnym powikłaniem, szczególnie wieloletniej choroby, jest jałowa martwica kości. Najczęściej dotyczy kości udowej, choć może wystąpić w różnych miejscach (nawet w kilku miejscach jednocześnie). Wykazano jej związek z leczeniem glikokortyteroidami, a także z wcześniejszym zapaleniem stawu.

#### OBJAWY ZAJĘCIA UKŁADU ODDECHOWEGO

Najczęstszym *objawem płucnym* toczenia rumieniowatego układowego jest zapalenie opłucnej, stwierdzone u 30 – 60 proc. chorych. Znacznie rzadziej stwierdza się inne postaci zajęcia układu oddechowego: toczniowe zapalenie płuc, nadciśnienie płucne, zespół obkurczonych płuc.

#### OBJAWY ZAJĘCIA UKŁADU KRĄŻENIA W PRZEBIEGU TRU

*Zapalenie osierdzia* występuje u 20 – 30 proc. chorych na toczeń rumieniowaty układowy, często przebiega bezobjawowo. W aktywnych postaciach toczenia rumieniowatego układowego może wystąpić *zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie wsierdzia*, najczęściej o przebiegu bezobjawowym. *Zawał mięśnia sercowego i inne objawy choroby wieńcowej* występują u chorych na toczenia rumieniowatego układowego znacznie częściej i w młodszym wieku niż w populacji starszej.

## ZAPALENIE NEREK W PRZEBIEGU TRU

*Toczniove zapalenie nerek ( TZN) stwierdza się u ponad połowy chorych. Objawia się zazwyczaj u ludzi młodych. Poszczególne klasy toczniowego zapalenia nerek (poza różnicami morfologicznymi) różnią się przebiegiem i rokowaniem.*

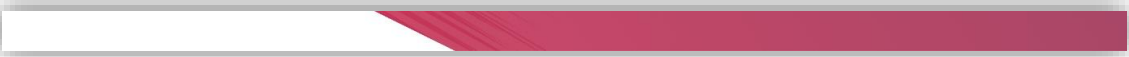
## ZAJĘCIE UKŁADU NERWOWEGO W PRZEBIEGU TRU

*Postać neuropsychiatryczna występuje w 14-75 proc. przypadków. U około 40 proc. chorych objawy pojawiają się przed ustaleniem rozpoznania tocznia rumieniowatego układowego, a u 63 proc. w pierwszym roku rozpoznania. ACR podaje definicję i kryteria 19 stanów chorobowych uznanych za objawy neuropsychiatryczne tocznia – są to zespoły świadczące o zajęciu ośrodkowego (m.in. bóle głowy, drgawki, zaburzenia ruchowe, zaburzenia lękowe, psychozy) lub obwodowego układu nerwowego (m.in. neuropatia nerwów czaszkowych, polineuropatia, miastenia). Zaburzenia neuropsychiatryczne w TRU mogą mieć charakter pierwotny i wynikać z aktywnego procesu chorobowego.*

## **USTALENIE ROZPOZNANIA TOCZNIA RUMIENIOWATEGO UKŁADOWEGO**

Proces diagnostyczny tocznia rumieniowatego układowego i innych chorób zapalnych tkanki łącznej *opiera się na: zebraniu danych z wywiadu od pacjenta, wywiadzie rodzinnym, ocenie podstawowych badań laboratoryjnych oraz ocenie układu oddechowego.* Zebranie danych z wywiadu od pacjenta odnosi się do zmian skórnych i umiejscowionych na błonach śluzowych, nadwrażliwości na światło, bólów stawów, osłabienia mięśni, występowania stanów gorączkowych i podgorączkowych. U kobiet również bardzo istotny jest wywiad położniczy. Ważny jest też wywiad rodzinny w kierunku chorób autoimmunizacyjnych, nie tylko z kręgu chorób reumatycznych, ale również m.in. autoimmunologicznego zapalenia tarczycy, cukrzycy typu 1, bielactwa.

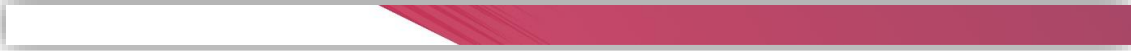
Na ocenę *podstawowych badań laboratoryjnych* składają się takie badania, jak: morfologia (możliwe różne typy niedokrwistości, małopłytkowość, leukopenia),



badania czynności wątroby (AspAT, AlAT, GGTP), czynności nerek (poziom kreatyniny, badanie ogólne moczu z osadem, klirens kreatyniny). Dodatkowo oznaczana jest aktywność składowych C3, C4.

TRU przebiega pod postacią zmiennych i niestałych objawów, z których część nie jest swoista dla tej choroby, co może powodować duże trudności diagnostyczne. Pomocne w rozpoznawaniu choroby mogą być kryteria klasyfikacyjne ustalone przez Amerykańskie Kolegium Reumatologiczne. Za pewnym rozpoznaniem przemawia spełnienie co najmniej 4 spośród 11 niżej wymienionych kryteriów. Spełnienie czterech kryteriów pozwala na rozpoznanie zespołu toczniopodobnego:

1. rumień na twarzy.
2. rumień krążkowy.
3. nadwrażliwość na światło.
4. owrzodzenia jamy ustnej.
5. zapalenie stawów.
6. zapalenie opłucnej lub osierdzia.
7. zmiany w nerkach: utrzymujący się białkomocz  $> 0,5$  g/dobę lub na  $> 3+$ , obecność komórkowych wałeczków w moczu.
8. zmiany w układzie nerwowym: napady drgawkowe, zaburzenia psychiczne.
9. zaburzenia hematologiczne: niedokrwistość hemolityczna z retikulocytozą, leukopenia  $< 4000/\mu\text{l}$  stwierdzana co najmniej dwukrotnie, limfopenia  $< 1500/\mu\text{l}$  stwierdzana co najmniej dwukrotnie, małopłytkowość  $< 100\ 000 \mu\text{l}$ .
10. zaburzenia immunologiczne: nieprawidłowe miano przeciwciał reagujących z natywnym DNA (anty-dsDNA), obecność przeciwciał reagujących z antygenem jądrowym Sm (anty-Sm), obecność przeciwciał antyfosfolipidowych stwierdzana na podstawie: przeciwciał antykardiolipinowych w klasie IgM lub IgG (aPL), antykoagulantu toczniowego, fałszywie dodatniego wyniku testu kiłowego, utrzymującego się co najmniej 6 miesięcy.
11. nieprawidłowe miano przeciwciał przeciwjądrowych (ANA).



Nie można rozpoznać tocznia, jeśli chory nie spełnia żadnego z kryteriów immunologicznych. Należy podkreślić, że u 10-12 proc. pacjentów skierowanych z podejrzeniem TRU *rozpoznawana jest niezróżnicowana choroba tkanki łącznej a po 5 latach obserwacji 10 – 15 proc. z nich spełnia kryteria rozpoznania TRU.*

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

*Częstymi, występującymi u 50 – 100 proc. chorych,* objawami nie ujętymi w kryteriach klasyfikacyjnych są objawy ogólne tj. osłabienie, zmęczenie, stany podgorączkowe lub gorączka, utrata masy ciała, powiększenie węzłów chłonnych i śledziony.

*Szczególnie u młodych kobiet występowanie takich objawów jak:* długo utrzymujące się objawy ogólne, nadwrażliwość na światło słoneczne, bóle stawów, zapalenie opłucnej lub osierdzia, objawy choroby nerek, zespół Raynauda, nadmierne wypadanie włosów, powtarzające się niepowodzenia położnicze sugerują podejrzenie TRU.

*Rozpoznanie tocznia rumieniowatego układowego* wymaga więc uwzględnienia pełnego obrazu klinicznego uzupełnionego wynikami badań dodatkowych. Z badań dodatkowych u chorych na TRU warto wykonać oznaczenia:

1. wskaźników stanu zapalnego (zwykle stwierdzamy przyspieszone OB i prawidłowe CRP).
2. morfologii krwi, w której najczęściej, oprócz nieprawidłowości ujętych w kryteriach diagnostycznych, *możemy obserwować niedokrwistość normochromiczną* (z prawidłowym stężeniem żelaza).
3. w badaniach biochemicznych należy zwrócić uwagę na wskaźniki nerkowe, w tym stężenie kreatyniny i mocznika w surowicy, stężenie białka całkowitego i albumin, aktywność aminotransferaz w surowicy.
4. w badaniu ogólnym moczu oceniamy obecność białkomoczu i osad moczu, w tym krwinkomocz i obecność wałeczków.
5. dodatkowo oznaczamy koagulogram ze względu na możliwość współistnienia zespołu antyfosfolipidowego, składowe C3 i C4 dopełniacza i badania serologiczne, w tym przeciwciała ujęte w kryteriach klasyfikacyjnych tj. ANA, anty-dsDNA, anty-Sm i aPL oraz ew. dodatkowe

przeciwciała mające znaczenie bardziej rokownicze tj. anty-RNP, anty-Ro i anty-La.

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

Przy rozpoznawaniu TRU należy mieć na uwadze, iż :

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



związanych z uszkodzeniem narządów zajętych w TRU, ale nie wymienionych jako kryteria klasyfikacyjne.

Bardzo ważnym zagadnieniem jest identyfikacja, profilaktyka i leczenie komplikacji wieloletniego TRU, odpowiedzialnych na śmiertelność w tej chorobie. Zalicza się do nich *powikłania miażdżycy* (występujących częściej i w młodszym wieku w TRU w porównaniu z populacją ogólną): *zawał serca, udar mózgu; infekcje oporne na leczenie; niewydolność nerek.*

Należy podkreślić, że terapie immunosupresyjne stosowane w leczeniu TRU (glikokortykoidy, leki cytotoksyczne) *niosą ryzyko poważnych działań niepożądanych: nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, otyłości, złamań osteoporotycznych, zwiększone ryzyko nowotworów.*

Wczesne postawienie rozpoznania choroby oraz wdrożenie właściwego leczenia determinują długotrwały przebieg choroby oraz ryzyko uszkodzenia narządów wewnętrznych w przebiegu choroby. Symptomatologia choroby może być przez to bardzo różnorodna w zależności od nasilenia manifestacji uszkodzenia różnych układów czy nakładania się innych chorób tkanki łącznej, w szczególności zespołu antyfosfolipidowego czy zespołu suchości.

#### POSTACI KLINICZNE TOCZNIA RUMIENIOWATEGO UKŁADOWEGO

Wyróżnia się cztery główne typy TRU, które występują z następującą częstością:

1. toczeń skórny dotyczy 15 proc.
2. toczeń rumieniowaty układowy dotyczy 70 proc.
3. zespoły nakładania/ mieszana choroba tkanki łącznej, dotyczy 10 proc. (chory spełnia kryteria rozpoznania tocznia i jednocześnie kryteria innych chorób reumatycznych)
4. toczeń, którego wystąpienie jest indukowane lekami dotyczy 5 proc.

TRU może być różnicowany z bardzo różnymi chorobami, *ale jego bardzo zmienny obraz kliniczny powoduje, iż rozważanie innych schorzeń w diagnostyce różnicowej zależy od dominujących objawów jak:*

1. artralgie, zapalenia stawów: w różnicowaniu możliwe reumatoidalne zapalenie stawów, reaktywne zapalenie stawów, mieszana choroba tkanki łącznej, inne artropatie.

2. gorączka i osłabienie: w różnicowaniu możliwe są gorączka nieznanego pochodzenia, zapalenie wsierdzia, procesy nowotworowe, gruźlica, przewlekły zespół zmęczenia, podostre zakażenia bakteryjne, infekcje wirusowe.
3. objawy ze strony klatki piersiowej: zawał mięśnia serca, zator tętnicy płucnej, gruźlica.
4. objawy ze strony układu nerwowego: udar mózgu (krwotoczny lub niedokrwienny), epilepsja, zaburzenia psychiczne.
5. zmiany skórne: twardzina, toczeń krążkowy bez objawów ze strony zajęcia narządowego typowego dla toczenia.
6. objawy nerkowe: pierwotne zapalenie kłębuszków, zapalenia naczyń nerkowych.
7. hematologiczne: anemia hemolityczna, samoistna trombocytopenia, chłoniaki.
8. zapalenia naczyń: inne rodzaje pierwotnych zapaleń naczyń.

Najczęściej jednak różnicowanie powinno dotyczyć takich schorzeń jak : reumatoidalne zapalenie stawów, gorączka nieznanego pochodzenia, fibromialgia. Rozpoznanie toczenia rumieniowatego trzewnego nie musi być oczywiste przy pierwszym kontakcie z chorym i nieraz dłuższa obserwacja z okresowymi wizytami pozwala ustalić prawidłowe rozpoznanie.

W przebiegu toczenia rumieniowatego układowego konieczne jest określenie czy nie dochodzi do współistnienia innych chorób takich jak:

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

### 3.3. TWARDZINA UKŁADOWA

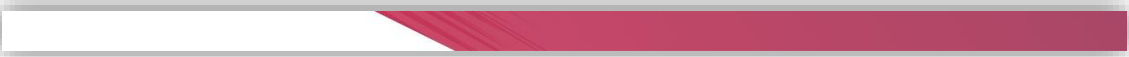
*Twardzina układowa* (łac. *scleroderma*) jest przewlekłą układową chorobą tkanki łącznej. Choroba prowadzi do postępującego włóknienia skóry i narządów wewnętrznych, co powoduje zaburzenia ich funkcjonowania. Jest chorobą o podłożu autoimmunologicznym w której układ odpornościowy niszczy własne komórki i tkanki organizmu, zamiast atakować ciała obce np. bakterie.

Choroba rozwija się w różnym tempie i prowadzi do zróżnicowanych powikłań. Jest przewlekłą układową chorobą tkanki łącznej, zajmującą skórę, naczynia krwionośne, układ kostno-stawowy, mięśniowy, przewód pokarmowy, płuca, serce i nerki. Zajęcie narządów wewnętrznych zwiększa ryzyko zgonu.

Choroba charakteryzuje się znacznym zróżnicowaniem obrazu klinicznego, co wynika z różnego tempa rozwoju i rodzaju powikłań narządowych. Niestety nie ma leków, które znacznie opóźniałyby postęp choroby (leków modyfikujących jej przebieg). Leczenie opiera się na tzw. strategii swoistej narządowo, polegającej na dostosowaniu farmakoterapii do postaci klinicznej, okresu choroby i powikłań narządowych. Niewielka liczba badań klinicznych oceniających skuteczność leczenia oraz znaczne zróżnicowanie obrazu klinicznego powodują, że terapia chorych na twardzinę układową jest prawdziwym wyzwaniem. Duże znaczenie ma identyfikacja powikłań narządowych i ocena ryzyka postępu choroby.

Przyczyna nie jest znana. Podejrzewa się, że w jej powstaniu mają udział czynniki genetyczne, ponieważ występuje częściej u osób, u których w rodzinie występują choroby autoimmunologiczne oraz czynniki hormonalne, a ponadto częściej występuje u kobiet. Możliwy jest również wpływ czynników środowiskowych, dlatego że zmiany skórne w twardzinie układowej mogą zostać wywołane przez substancje szkodliwe, tj.: benzen, ksylen, chlorek winylu, silikon, toluen, a także długotrwałą ekspozycję na krzem.

Średnia częstość występowania twardziny układowej wynosi 0,02 proc; wyższą stwierdzono w badaniach amerykańskich i australijskich (odpowiednio: 276 i 233 przypadki na milion) niż w badaniach europejskich (od 154 przypadków na milion w Grecji i 158 we Francji do 188 na milion w Anglii). Twardzina układowa 3–4

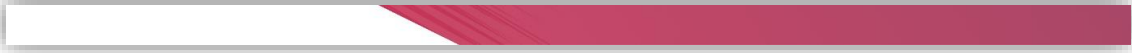


razy częściej dotyczy kobiet niż mężczyzn. Zazwyczaj występuje pomiędzy 30. a 50. rokiem życia, jednak może rozpocząć się również u dzieci lub osób starszych. W przypadku pacjentów cierpiących na postać ograniczoną twardziny, średnia długość życia chorych nie różni się zbyt od długości życia statystycznego Polaka. *Wyjątkiem są chorzy, u których wystąpiły poważne powikłania ze strony płuc.* Jeśli chodzi o postać uogólnioną, to przebieg choroby jest bardzo zróżnicowany klinicznie. Powodem wcześniejszych zgonów są często zmiany w płucach i/lub sercu. W skrajnych przypadkach istnieje nawet ryzyko zgonu w ciągu kilku lat trwania choroby. Jeśli jej przebieg jest agresywny, szybko dochodzi do zajęcia serca, płuc, nerek.

### **OBJAWY TWARDZINY UKŁADOWEJ**

Objawem, który występuje u zdecydowanej większości pacjentów cierpiących na twardzinę, *od początku choroby jest objaw Raynauda.* Polega on na tym, że pod wpływem zimna i/lub stresu występuje okresowe zblednięcie, zasinienie, a następnie zaczerwienienie skóry palców rąk i/lub stóp. To wynik gwałtownego skurczu, a następnie rozkurczu małych tętniczek w palcach rąk i stóp. Nie u wszystkich chorych można zauważyć wszystkie 3 fazy, u niektórych dominuje jedna z ww. wymienionych faz, to jest blednięcie lub sinienie. Zwykle można zauważyć wyraźną linię oddzielającą skórę o prawidłowym zabarwieniu od obszaru, na którym występuje objaw Raynauda. Nie jest on jednak swoisty dla twardziny. To znaczy: *nie każda osoba z objawem Raynauda będzie miała twardzinę układową, jednak prawie każdy chory cierpiący na twardzinę układową ma objaw Raynauda.* Dlatego pacjentów, u których taki objaw wystąpi, należy oceniać właśnie pod tym kątem czy nie jest to początek twardziny układowej albo innej choroby tkanki łącznej. *U niektórych chorych objaw Raynauda może znacznie, nawet na kilka – kilkanaście lat, wyprzedzać pozostałe objawy twardziny układowej, u innych pojawia się jednocześnie z nimi.* Inne wczesne objawy twardziny układowej to zmiany skórne, obrzęki palców rąk oraz pogrubienie skóry palców i/lub owrzodzenia opuszek palców.

*Objawy twardziny układowej wynikają z postępującego włóknienia oraz zajęcia drobnych naczyń krwionośnych.* W wyniku postępującego i nieodwracalnego



włóknienia narządów wewnętrznych stopniowo dochodzi do ich niewydolności. Zmiany skórne są charakterystyczne dla wszystkich postaci twardziny układowej i przechodzą przez trzy, następujące po sobie fazy: *obrzęku* – często dotyczy palców rąk; *stwardnienia* – skóra staje się gruba i twarda, traci elastyczność i trudno ją ująć w fałd. Dochodzi do zanikania gruczołów potowych i łojowych oraz mieszków włosowych. Dodatkowo mogą wystąpić przebarwienia lub odbarwienia. Jeśli przebarwienia są otoczone jaśniejszym obszarem, objaw taki nazywany jest „sól i pieprz”; *zaniku* – w wyniku zajęcia naczyń krwionośnych, na skórze powstają trudno gojące się owrzodzenia i blizny. Następnie może dojść do zaniku skóry i paznokci, co może spowodować skrócenie palców.

## DŁONIE I STOPY

*Skóra ulega pogrubieniu, stwardnieniu i wygładzeniu.* Napięcie i stwardnienie skóry są przyczyną przykurczów i ograniczenia ruchomości stawów, głównie drobnych stawów rąk (tzw. objaw ciasnej rękawiczki). Zmiany zaczynają się od opuszków palców i szerzą się „do góry”. Skóra pogrubia się i twardnieje. Zmienionej skórze mogą towarzyszyć przebarwienia. W skórze może również dochodzić do odkładania się soli wapnia, co daje obraz białych grudek. W miarę postępu choroby skóra ulega ścieńczeniu i staje się podatna na urazy, które prowadzą do powstawania trudno gojących się owrzodzeń. W miejscu ustępowania owrzodzeń pojawiają się blizny na opuszkach palców w kształcie drobnych zagłębień.

*Charakterystyczny dla twardziny układowej jest objaw Raynauda.* Jest to napadowy skurcz naczyń w obrębie palców dłoni, najczęściej wywołany przez zimno lub stres, który może również występować samoistnie. Niedokrwienie palców objawia się nagłym ich zblednięciem z towarzyszącym zaburzeniem czucia i ochłodzeniem, a następnie dochodzi do zasinienia palców, z towarzyszącym bólem i drętwieniem. Po powrocie krążenia pacjent odczuwa gorąco oraz pieczenie skóry oraz niewielki obrzęk.

## TWARZ

*Wygląd twarzy u pacjentów z twardziną układową jest bardzo charakterystyczny. Zajęcie twarzy powoduje utratę mimiki, utratę głębokich zmarszczek, niedomykanie powiek i trudność w otwarciu ust. Czerwień wargowa ulega ścięnczeniu, wokół ust tworzą się promieniste bruzdy, a nos się zaostża. Skóra na nosie jest napięta, a następnie zanika, co powoduje zmniejszenie nosa. Pojawiają się poszerzone drobne naczynia krwionośne, tzw. teleangiektazje, czyli czerwono-fioletowe plamki, potocznie nazywane „pajęczkami naczyniowymi”. Twarz zaczyna wyglądać jak maska.*

## TUŁÓW

Ta lokalizacja dotyczy postaci uogólnionej. Skóra może być napięta, przebarwiona i pogrubiła.

## ZMIANY KOSTNO-STAWOWE

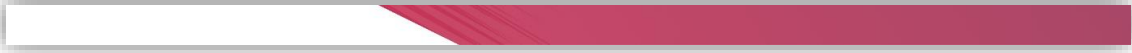
*Bóle stawów mogą występować we wszystkich postaciach choroby, są spowodowane stanem zapalnym stawów lub zmianami skórnymi. Niedokrwienie opuszek palców może prowadzić do ich zaniku oraz niszczenia kości, co doprowadza do skrócenia palców. Charakterystycznym, rzadko występującym objawem jest tzw. tarcie ścięgien podczas ruchu, odczuwane przez pacjenta. Włóknienie ścięgien i stawów doprowadza do przykurczy.*

## ZMIANY MIĘŚNIOWE

Włóknienie mięśni pacjent odczuwa jako osłabienie siły mięśniowej z towarzyszącym bólem. Pacjent może również zauważyć zmniejszenie się objętości mięśni.

## ZMIANY DOTYCZĄCE NARZĄDÓW WEWNĘTRZNYCH

*Przewód pokarmowy: zmiany w przewodzie pokarmowym są jednymi z najczęstszych zmian narządów wewnętrznych w twardzinie układowej. Jama ustna: Zanik brodawek na języku, co powoduje pogorszenie czucia smaku.*



Dochodzi również do zapalenia dziąseł, które prowadzą do utraty zębów. *Przełyk*: najczęstsza zmiana, początkowo nie daje objawów. W miarę rozwoju choroby i włóknienia dochodzi do problemów z przełykaniem. *Żołądek*: w ścianie żołądka mogą poszerzać się naczynia krwionośne, co powoduje drobne krwawienia, które mogą prowadzić do niedokrwistości. *Jelita*: do włóknienia jelit dochodzi zazwyczaj po wielu latach trwania choroby, co może być przyczyną zaparc i zespołu złego wchłaniania. *Nerki*: zmiany w nerkach częściej dotyczą postaci uogólnionej twardziny układowej. Dochodzi do zmian zlokalizowanych w drobnych tętnicach nerek. Może to prowadzić do rozwinięcia się gwałtownego zespołu, tzw.: twardzinowego przełomu nerkowego. Charakteryzuje się szybko narastającym nadciśnieniem tętniczym (zaburzenia widzenia, bóle głowy), może również dojść do gwałtownego spadku ilości oddawanego moczu. *Układ oddechowy*: twardzina układowa może powodować różne niekorzystne konsekwencje związane z układem oddechowym. Należą do nich śródmiąższowa choroba płuc oraz nadciśnienie płucne. W przypadku śródmiąższowej choroby płuc pacjent odczuwa duszność, występuje przewlekły suchy kaszel, trudno toleruje wysiłek fizyczny, co spowodowane jest włóknieniem płuc. Natomiast objawem nadciśnienia płucnego jest duszność, która może szybko narastać. Nadciśnienie płucne prowadzi do niewydolności serca. *Serce*: w sercu dochodzi do włóknienia zarówno ścian serca, jak i drobnych naczyń. Pacjent może odczuwać kołatanie serca. Mogą też występować zasłabnięcia. Stopniowo rozwija się niewydolność serca.

#### KIEDY NALEŻY ZGŁOSIĆ SIĘ DO LEKARZA?

*Jeśli osoba nie chorująca, zauważy u siebie występowanie objawu Raynauda lub zmiany na skórze w postaci „pajęczków naczyniowych”, zgrubienia skóry rąk lub twarzy, jak również uszkodzenia opuszek palców, powinna zgłosić się do lekarza. Bóle kostne lub stawowe towarzyszą licznym chorobom i nie są specyficzne dla twardziny układowej, jednak należy poinformować o ich występowaniu lekarza, który podejmie decyzję o dalszej diagnostyce. W przypadku zauważenia postępujących problemów z przełykaniem, należy niezwłocznie udać się do*



lekarza. W rozpoznaniu twardziny układowej najbardziej charakterystyczne są zmiany skórne.

#### USTALENIE ROZPOZNANIA TWARDZINY UKŁADOWEJ

Lekarz powinien zebrać szczegółowy wywiad, na temat początku pojawienia się objawów skórnych, obecności objawu Raynauda, zaburzeń połykania oraz bólów stawów i mięśni oraz chorób występujących w rodzinie, szczególnie chorób autoimmunologicznych. Następnie powinien zbadać pacjenta, ze szczególnym uwzględnieniem zmian skórnych i innych zgłaszanych objawów oraz zlecić badania laboratoryjne, najczęściej pomiar poziomu przeciwciał ANA, ACA i Scl-70 we krwi, a także ogólne badania laboratoryjne (morfologia, CRP i inne).

*W przypadku podejrzenia twardziny układowej lekarz powinien skierować pacjenta do reumatologa w celu dalszej diagnostyki.* U pacjentów z podejrzeniem twardziny uogólnionej wykonuje się badanie kapilaroskopowe, które polega na oglądaniu przez lekarza wału paznokcia przez specjalny mikroskop. Badanie jest bezbolesne i trwa kilka minut. Lekarz oglądając drobne naczynia włosowate (kapilary), poszukuje cechy twardziny układowej. Ważne jest, aby przed badaniem, co najmniej przez 2 tygodnie pacjent nie wykonywał zabiegów kosmetycznych paznokci tzw. wycinanie i odsuwanie skórek paznokci. Płytką paznokcia przygotowana do badania nie może być pomalowana lakierem do paznokci ani odżywkami. *Ponadto wykonuje się RTG rąk, przełyku.* Jeśli pacjent skarży się na bóle mięśni oraz osłabienie siły mięśniowej, lekarz może zlecić *badanie elektromiograficzne* (badanie czynności mięśni) oraz *histopatologiczną ocenę wycinka mięśniowego*. Czasem lekarz zleca również inne badania dodatkowe, m.in. endoskopię, spirometrię lub badania obrazowe, takie jak tomografia komputerowa klatki piersiowej. Mają one na celu ocenę ogólnego stanu zdrowia pacjenta i poszukiwanie innych objawów i powikłań twardziny uogólnionej.

*Twardzina układowa nie jest jednolitą chorobą i wyróżnia się kilka jej postaci, które różnią się obszarami zajęcia skóry, rozległością zajęcia narządów wewnętrznych i występującymi w organizmie chorego autoprzeciwciałami. Przebieg i rokowania są zróżnicowane w zależności od postaci twardziny układowej.*



## POSTAĆ OGRANICZONA TWARDZINY UKŁADOWEJ

*Zmiany skórne obejmują dłonie, ramiona, uda, tułów. Niekiedy zmiany mogą oszczędzić palce rąk. Stwardnienie skóry postępuje szybko, osiągając szczyt w ciągu 3 - 6 lat, następnie po tym czasie skóra staje się bardziej miękka. Początek choroby jest bardziej gwałtowny niż w postaci ograniczonej i prawie jednocześnie występują zmiany skórne, objawy naczyniowe (m.in.) i zmiany dotyczące narządów wewnętrznych – obejmują przede wszystkim płuca, serce, nerki i przewód pokarmowy. Im bardziej nasilone są zmiany skórne, tym bardziej poważne występują zmiany narządów wewnętrznych. Zmiany narządowe, powstałe w początkowym okresie choroby (ok. 3 lat) decydują o dalszym przebiegu choroby, ponieważ późniejszy postęp choroby jest wolniejszy, dotyczy głównie już zajętych narządów i rzadko obejmuje kolejne narządy.*

## POSTAĆ UOGÓLNIANA TWARDZINY UKŁADOWEJ

*Postać uogólniona ma znacznie cięższy przebieg niż postać ograniczona. Zmiany skórne dotyczą twarzy, zarówno w przypadku ograniczonej, jak i uogólnionej twardziny.*

## TWARDZINA UKŁADOWA BEZ ZMIAN SKÓRNYCH

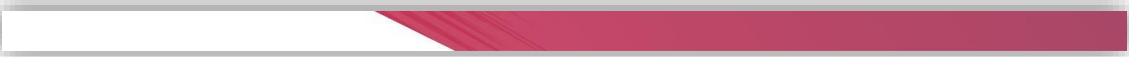
Ta postać choroby występuje rzadko i włóknienie obejmuje wyłącznie narządy wewnętrzne, z zaoszczędzeniem skóry.

## ZESPÓŁ NAKŁADANIA

Nakładanie się objawów twardziny układowej z objawami innej choroby tkanki łącznej, np. reumatoidalnego zapalenia stawów, zapalenia wielomięśniowego lub zapalenia skórno-mięśniowego, tocznia rumieniowatego układowego.

## ZESPÓŁ DUŻEGO RYZYKA ROZWOJU TWARDZINY UKŁADOWEJ

To wczesna postać choroby, bez objawów stwardnienia skóry i zmian w narządach wewnętrznych. U chorych występuje objaw Raynauda oraz nieprawidłowe wyniki



badaniań dodatkowych. U większości osób w późniejszym czasie rozwija się twardzina układowa, zazwyczaj postać ograniczona.

## OBRAZ KLINICZNY TWARDZINY UKŁADOWEJ

Twardzina układowa może zajmować większość układów i narządów. *Zmiany skórne:* skóra ulega pogrubieniu, wygładzeniu i stwardnieniu. Napięcie i stwardnienie skóry powodują przykurcze i ograniczenie ruchomości w stawach, zwłaszcza drobnych stawach rąk (objaw za ciasnej rękawiczki). Zajęcie skór twarzy powoduje utratę głębokich zmarszczek, ograniczenie mimiki, trudności w otwarciu ust. Czerwień wargowa ulega ścięczeniu (zmniejszeniu grubości żywego naskórka), wokół ust tworzą się promieniste bruzdy, a nos zaostrza się.

*Ocena rozległości:* zakres zmian skórnych koreluje z ciężkością przebiegu klinicznego. Najszerzej zaakceptowana została skala oceny zmian skórnych według Rodnana (mRSS – Modified Rodnan skin score). Badanie polega na określeniu grubości skóry w 17 miejscach ciała (twarz, klatka piersiowa, brzuch, symetrycznie na ramionach, przedramionach, grzbietowych powierzchniach rąk, palcach rąk, udach, podudziach, i stopach). W każdym z tych obszarów grubość skóry oceniana jest w skali czterostopniowej, gdzie 0, oznacza prawidłową grubość skóry; 1, oznacza niewielkie pogrubienie, 2 – wyraźne pogrubienie, a 3- znaczne pogrubienie. Zmiany skórne można oceniać za pomocą USG lub durometru.

### *Progresja zmian skórnych*

W miarę upływu czasu skóra ulega ścięczeniu (stopniowemu zmniejszaniu grubości żywego naskórka) i atrofii. Jest napięta i niedokrwiona, łatwo ulega urazom, co prowadzi do powstawania trudno gojących się ran i owrzodzeń. W oparciu o objawy kliniczne oraz histopatologiczne wyróżnia się trzy okresy zmian:

- fazę zapalną (dominuje obrzęk i nacieki zapalne)
- okres zwłóknienia (stwardnienie spowodowane nadmierną produkcją tkanki łącznej)
- okres zanikowy, w którym skóra ulega ścięczeniu, ale może być nadal mocno związana z tkankami leżącymi głębiej, wskutek czego podczas badania nie udaje się ująć jej w fałd.



## DOLEGLIWOŚCI ZE STRONY UKŁADU KOSTNO-STAWOWEGO I MIĘŚNIOWEGO

Bóle stawów występują często, u niektórych stanowią główny problem. Tarcie ścięgien jest objawem bardzo charakterystycznym dla twardziny układowej, występuje u chorych z uogólnioną postacią chorobową i pogarsza rokowanie. Zajęcie układu mięśniowego może przebiegać jako łagodna miopatia objawiająca się bólami mięśni lub jako zapalenie mięśni z osłabieniem siły mięśniowej.

### POWIKŁANIA TWARDZINY

#### ZAJĘCIE UKŁADU KRAŻENIA

Do powikłań naczyniowych należą m.in. dwa spośród najgroźniejszych powikłań narządowych twardziny układowej: tętnicze nadciśnienie płucne, twardzinowy przełom nerkowy.

#### KONSEKWENCJE SKÓRNE

Objaw Raynauda lub mikroangiopatia (uszkodzenie ściany małych naczyń krwionośnych) typowa dla twardziny układowej występuje u ponad 90% pacjentów. Niedokrwienie tkanek powoduje powstanie drobnych ubytków na opuszkach palców (tzw. blizny naparstkowe) lub owrzodzeń.

#### NADCIŚNIENIE PŁUCNE


Nadciśnienie płucne stwierdza się u nawet 30-50 proc. chorych na twardzinę układową. Tętnicze nadciśnienie płucne stwierdza się u 4-12 proc. pacjentów z twardziną; rozwija się ono częściej u chorych z wieloletnią ograniczoną postacią choroby. Trzy lata przeżywa < 50 proc. chorych.

### **3.4. GUZKOWE ZAPALENIE TĘTNIC**

*Guzkowe zapalenie tętnic to proces, który powoduje zmiany martwicze w tętnicach średniego i małego kalibru zlokalizowanych w wielu układach i narządach: w obrębie nerek, w układzie nerwowym, przewodzie pokarmowym, układzie sercowo-naczyniowym, w skórze, w obrębie jąder i najądrzy. W naczyniach tętnicznych powstają kompleksy immunologiczne, tworzą się nacieki zapalne, zakrzepy, zmiany martwicze. Osłabiona ściana tętnic może być miejscem tworzenia się tętniaków. Równocześnie w niektórych odcinkach może dochodzić do zwężenia światła naczynia lub jego zamknięcia i niedokrwienia tkanek. W przebiegu guzkowego zapalenia tętnic wczesne i późne zmiany mogą się ze sobą splatać, dotyczyć wielu narządów równocześnie i prowadzić do ciężkiej, układowej choroby. Przyczyna guzkowatego zapalenia tętnic nie jest znana. U części chorych do jej wystąpienia może się przyczynić zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV) lub typu C (HCV). Częstość występowania guzkowego zapalenia tętnic ocenia się na od 2 do 30 przypadków na milion. Choroba może wystąpić w każdym wieku - najczęściej między 40. a 60. rokiem życia, częściej chorują mężczyźni niż kobiety.*

#### **OBJAWY GUZKOWEGO ZAPALENIA TĘTNIC**

*Początkowo - nawet przez szereg miesięcy - mogą występować objawy ogólne, takie jak uczucie osłabienia, gorączka, bóle stawów i mięśni, utrata masy ciała. Później pojawiają się zmiany w obrębie skóry, objawy ze strony układu nerwowego, pokarmowego, nerek i innych narządów. Zmiany skórne to plamica „uniesiona”, siność siatkowata, owrzodzenia i guzki podskórne (wyczuwalne głównie wzdłuż naczyń na podudziach i przedramionach). Objawy ze strony układu nerwowego są liczne, najczęściej dochodzi do zmian o charakterze zapalenia nerwów obwodowych np. nerwów strzałkowych lub promieniowych. Pojawiają się niedowłady wiotkie (opadanie stopy), zaburzenia czucia (objawy „rękawiczek” i „skarpetek”), zanik mięśni, zniesienie odruchów. Może dojść także do uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego (udary). Częste są objawy ze strony nerek, a w przebiegu guzkowego zapalenia tętnic może dojść do ich niewydolności. O zajęciu naczyń nerkowych świadczy także narastające nadciśnienie tętnicze.*



Guzkowe zapalenie tętnic wieńcowych może prowadzić do zawału serca. *Nacieki zapalne* powstają także w płucach, u około połowy chorych występują objawy ze strony przewodu pokarmowego - w wyniku powstawania zmian zapalnych w *naczyniach, tętniaków, zatorów i zawałów w narządach jamy brzusznej*, dochodzi do objawów „ostrego brzucha” wymagających interwencji chirurgicznej. Zmiany w narządzie wzroku to *obrzęk tarczy nerwu wzrokowego i jego zanik, odwarstwienie siatkówki, zakrzepy tętnicy środkowej siatkówki* - zagrażające utratą wzroku. *Częste jest zapalenie jąder*. U większości chorych występują *bóle i zmiany zapalne w stawach*. Zapalenie stawów jest niesymetryczne, przemijające, dotyczy najczęściej dużych stawów kończyn dolnych. Często są bóle.

#### KIEDY NALEŻY ZGŁOSIĆ SIĘ DO LEKARZA?

*Objawy guzkowego zapalenia tętnic początkowo są niecharakterystyczne, a w dalszym przebiegu wymagają różnicowania z wieloma chorobami poszczególnych układów i narządów. Rozpoznanie choroby bywa więc bardzo trudne. W każdej opisanej sytuacji należy zgłosić się do lekarza, który przeprowadzi wstępną diagnostykę i skieruje pacjenta do odpowiedniego lekarza specjalisty.*

#### **ROZPOZNANIE GUZKOWEGO ZAPALENIA TĘTNIC**

W ustalaniu rozpoznania lekarz musi wziąć po uwagę dolegliwości występujące u chorego i wynik badania pacjenta, na podstawie których może podejrzewać guzkowe zapalenie tętnic. Aby to podejrzenie potwierdzić, powinien wykorzystać międzynarodowe kryteria diagnostyczne dla tej choroby. Do kryteriów tych *należy utrata masy ciała* (powyżej 4 kg w krótkim czasie bez określonej przyczyny), *zmiany skórne*, u mężczyzn - *ból jąder, ból lub bolesność uciskowa mięśni i utrata siły mięśniowej*, objawy ze strony *nerwów obwodowych, nadciśnienie tętnicze, zwiększenie stężenia ciał azotowych w surowicy* (początek niewydolności nerek), obecność *antygeny wirusa HBV* lub odpowiednich przeciwciał w surowicy, *zmiany w tętnicach* *uwidocznione* w badaniu z kontrastem (arteriografia), *zmiany w ścianach tętnic stwierdzone* badaniem mikroskopowym w wycinku mięśnia (najczęściej mięśnia brzuchatego łydki). Nie zawsze jednak w pobranym wycinku można znaleźć zmienione chorobowo naczynia.

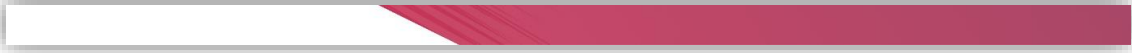
### 3.5. ZAPALENIE WIELOMIĘŚNIOWE I ZAPALENIE SKÓRNO-MIĘŚNIOWE

Zapalenie skórno-mięśniowe jest to samoistne, przewlekłe zapalenie mięśni i skóry. Z kolei zapalenie wielomięśniowe dotyczy przewlekłego zapalenia mięśni. Przyczyna tych chorób nie jest poznana, uważa się, że może istnieć predyspozycja genetyczna, do której dołączają się czynniki środowiskowe - głównie zakażenia wirusowe. *Zasadniczą rolę w powstaniu choroby odgrywają mechanizmy autoimmunologiczne.* Świadczy o tym powstawanie u chorych przeciwciał, które wykrywa się w surowicy krwi. Przeciwciała te są markerami choroby i mogą ułatwić jej rozpoznanie. Za autoimmunologicznym podłożem zapalenia skórno-mięśniowego przemawia również częste kojarzenie się ich objawów z innymi chorobami, w których odgrywa rolę proces autoimmunizacji. Należą do nich np. choroba Hashimoto, choroba Gravesa i Basedowa czy cukrzyca typu 1. Zmiany zapalne powstające w mięśniach poprzecznie prążkowanych dotyczą szczególnie obręczy barkowej i biodrowej. Zajęte mogą być jednak wszystkie mięśnie, także oddechowe, przełyku i krtani. Zapalenie może obejmować również mięsień sercowy.

*Zachorowalność* na zapalenie wielomięśniowe i skórno-mięśniowe wynosi od 0,5 do 8 przypadków na milion populacji na rok. Około dwa razy częściej chorują kobiety niż mężczyźni. Choroba może wystąpić w każdym wieku, a największą jej częstość obserwuje się między 45. a 60. rokiem życia.

#### OBJAWY ZAPALENIA WIELOMIĘŚNIOWEGO I SKÓRNO-MIĘŚNIOWEGO

*Początek zapalenia wielomięśniowego lub skórno-mięśniowego może być podstępny (najczęściej) lub ostry.* Głównym objawem choroby jest *narastające osłabienie mięśni*, szczególnie w okolicy barków („obręcz barkowa”) i bioder („obręcz biodrowa”), a także *karku i grzbietu*. Osłabienie uniemożliwia wstawanie z pozycji siedzącej, chodzenie po schodach, podnoszenie ciężkich przedmiotów. U chorych z ostrym początkiem choroby trudności sprawia podnoszenie się z pozycji leżącej. *Oslabieniu mięśni towarzyszą ból i bolesność przy ich ucisku.* Zajęcie mięśni gardła, przełyku i krtani powoduje trudności w mówieniu i przełykaniu. Zajęcie mięśni oddechowych utrudnia oddychanie i powoduje duszność.



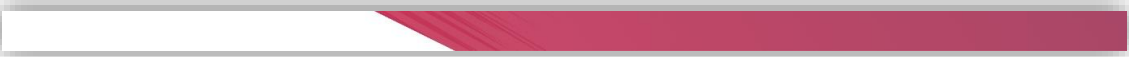
Równocześnie z objawami zapalenia mięśni *mogą wystąpić zaburzenia związane z przewodem pokarmowym* (np. refluks żołądkowo-przełykowy), *ból i zapalenie stawów* (najczęściej stawów rąk), *zaburzenia rytmu serca, zmiany w płucach* (zapalenie zachyłkowe, choroba śródmiąższowa i inne).

W przebiegu zapalenia skórno-mięśniowego *dochodzi do powstania rumienia wokół oczu o fioletowym zabarwieniu* (tzw. rumień heliotropowy), któremu często towarzyszy *obrzęk powiek*. Rumień może powstać także w okolicy karku i barków, na udach i biodrach, a także na twarzy i w innych okolicach ciała. *Częsta jest nadwrażliwość na światło słoneczne*. Pierwszymi objawami zapalenia skórno-mięśniowego są *złe samopoczucie, gorączka i ogólne osłabienie*. Następnie pojawiają się zmiany skórne:

- a) rumień skóry dekoltu i szyi (tzw. V-sign)
- b) *rumień i obrzęk w kształcie okularów wokół oczu* (tzw. rzekome okulary, objaw heliotropu)
- c) rumień na karku, szyi i barkach (tzw. objaw szala)
- d) rumień na bocznej powierzchni ud i bioder (tzw. objaw kabury)
- e) *objaw Gottrona, czyli grudki, rumienie oraz poszerzenie drobnych naczyń krwionośnych na grzbietach rąk i nad drobnymi stawami*
- f) *objaw Keininga, czyli rumień i wybroczyny w obrębie wałów paznokciowych*.

Wówczas objawem współtowarzyszącym często jest tkliwość i bolesność wałów paznokciowych pod wpływem ucisku tzw. ręka mechanika, czyli twarda i zgrubiała skóra opuszek palców i dłoni, skłonna do pęknięć i złuszczenia.

Tzw. rzekome okulary i grudki Gottrona to najbardziej charakterystyczne objawy zapalenia skórno - mięśniowego. U niektórych mogą się pojawić także m.in. łupież czerwony mieszkowy, rozlane łysienie czy owłosienie całego ciała (hipertrichoza). Poza tym podobnie, jak w przypadku zapalenia wielomięśniowego, dochodzi do *osłabienia mięśni* – zwłaszcza ramion i ud (co objawia się problemami z uczesaniem się i wchodzeniem po schodach), a *także mięśni karku* (co może prowadzić do bezwładnego opadania głowy) *lub przełyku* (wówczas pojawiają się zaburzenia połykania, oddechu lub mowy) oraz *bólów stawów i sztywności porannej*.



W każdym przypadku zapalenia wielomięśniowego i skórno-mięśniowego należy się liczyć z *możliwością współistnienia choroby nowotworowej*. Może ona wyprzedzać objawy ze strony mięśni lub pojawić się po pewnym czasie.

#### KIEDY NALEŻY ZGŁOSIĆ SIĘ DO LEKARZA?

*Wystąpienie ostrych objawów w postaci szybko narastającego bólu i osłabienia mięśni, często z towarzyszącą gorączką oraz z objawami ze strony układu oddechowego i serca, wymaga pilnego zgłoszenia się do lekarza i leczenia szpitalnego.* Jeżeli początek choroby jest powolny należy zgłosić się do lekarza podstawowej opieki zdrowotnej, który przeprowadzi odpowiednią diagnostykę, ewentualnie skieruje pacjenta do lekarza reumatologa.

#### USTALENIE ROZPOZNANIA ZAPALENIA WIELOMIĘŚNIOWEGO I SKÓRNO-MIĘŚNIOWEGO

*Rozpoznanie zapalenia wielomięśniowego i skórno-mięśniowego opiera się na objawach klinicznych, wśród których najważniejsze to postępujące, symetryczne osłabienie mięśni obręczy barkowej i biodrowej oraz ból i bolesność w ich obrębie.*

Do rozpoznania niezbędne jest wykonanie *badania laboratoryjnych* (oznaczenie aktywności enzymów mięśniowych i przeciwciał przeciwjądrowych), *ewentualnie elektromiografii*, a także ocena mikroskopowa *wycinka mięśnia*. To ostatnie badanie ma znaczenie rozstrzygające o rozpoznaniu. W przypadkach zapalenia skórno-mięśniowego w rozpoznaniu bierze się pod *uwagę typowe zmiany skórne*.

W przypadku podejrzenia zapalenia skórno-mięśniowego wykonuje się: badania krwi, w przypadku DM stwierdza się podwyższony poziom parametrów stanu zapalnego (m.in. odczyn Biernackiego), a także enzymów mięśniowych we krwi (CK, aldolaza, transaminazy) oraz badanie elektromiograficzne (EMG), wykazuje uszkodzenie mięśni i biopsję zmienionego mięśnia, najczęściej naramiennego, która wykazuje zapalenie mięśni.



### 3.6. ZESPÓŁ SJÖGRENA

*Zespół Sjögrena jest chorobą o podłożu autoimmunologicznym, organizm wytwarza przeciwciała przeciwko własnym białkom. Zmiany, do których dochodzi w przebiegu zespołu Sjögrena to zapalenie i uszkodzenie gruczołów wydzielania zewnętrznego (głównie łzowych i ślinowych) oraz równoczesne zmiany zapalne w wielu układach i narządach. Trudności w rozpoznawaniu zespołu i związane z nim bardzo liczne objawy powodują, że nie można dokładnie ocenić częstości jego występowania. Według różnych źródeł częstość ta mieści się w wartościach od 0,5 do 5% populacji. Większość chorych stanowią kobiety, wiek zachorowania przypada najczęściej na 5. i 6. dekadę życia.*

#### OBJAWY ZESPOŁU SJÖGRENA

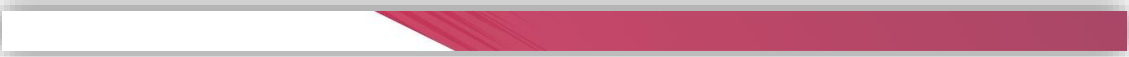
Objawy dzieli się na te, które zależą od zmian w obrębie gruczołów (głównie łzowych i ślinowych) i objawy pozagruczołowe.

#### OBJAWY GRUCZOŁOWE

*Zapalenie gruczołów łzowych powoduje niedostateczne wydzielanie łez, co prowadzi do „suchego” zapalenia spojówek (uczucie „piasku” pod powiekami, pieczenie, światłowstręt) i rogówki. Niedostateczne wydzielanie śliny powoduje suchość w jamie ustnej, szybko postępującą próchnicę zębów. Obserwuje się często powiększenie ślinianek przyusznych, rzadziej podżuchwowych - mogą one być bolesne.*

#### OBJAWY POZAGRUCZOŁOWE

*Objawy ze strony układu oddechowego są wynikiem braku wydzieliny śluzowej w drogach oddechowych i powstawania nacieków zapalnych w obrębie płuc. Dochodzi do częstych zakażeń. Objawom tym może towarzyszyć zapalenie ucha środkowego. Niedostateczna ilość śliny i jej nieprawidłowy skład przyczyniają się do trudności w żuciu pokarmów, ich wstępnym trawieniu i połykaniu. Często występują nudności, bóle w nadbrzuszu, w gastrokopii widoczne jest zapalenie błony śluzowej żołądka. Zespołowi Sjögrena mogą towarzyszyć stany zapalne*



w obrębie wątroby. Często towarzyszącą chorobą jest *niedoczynność tarczycy* (choroba Hashimoto). Do zmian zapalnych dochodzi także w nerkach. Często są objawy „ogólne” związane z układem nerwowym - uczucie zmęczenia, zaburzenia snu. Dochodzi do *uszkodzenia nerwów obwodowych, ośrodkowego układu nerwowego* (porażenie połowicze, zapalenie rdzenia kręgowego). Trudne jest odróżnienie niektórych objawów od występujących w przebiegu stwardnienia rozsianego. *Objawy ze strony układu ruchu w przebiegu zespołu Sjögrena to ból i zapalenie stawów, ból mięśni. Zespół może także „nakładać się” na reumatoidalne zapalenie stawów.* Często dochodzi do *znacznej suchości skóry*, może pojawiać się plamica. Występuje także *objaw Raynauda* (blednięcie i ból palców pod wpływem zimna). *Objawy suchości dotyczą także narządów płciowych u kobiet* - zmniejszenie się ilości wydzieliny ze ściany pochwy i śluzu wytwarzanego w obrębie szyjki macicy przyczynia się do świądu, bolesności i powstawania zmian zapalnych. U około 20 proc. chorych z zespołem dochodzi do *niedokrwistości*, często obserwuje się zmniejszenie liczby leukocytów i/lub płytek w badaniu morfologicznym krwi. Zagrożenie dla chorych z zespołem Sjögrena stanowi rozwój nowotworów złośliwych – chłoniaków nieziarnicznych, które występują w tej chorobie około 16 razy częściej niż w ogólnej populacji. Ryzyko pojawienia się chłoniaków zwiększa się wraz z czasem trwania choroby. Jak już wspomniano, *zespół Sjögrena może być wtórny* - to znaczy *nakładać się na inną chorobę*. Oprócz wymienianego wyżej reumatoidalnego zapalenia stawów do chorób tych zalicza się szczególnie toczeń rumieniowaty układowy, twardzinę układową i inne choroby układowe tkanki łącznej.

#### KIEDY NALEŻY ZGŁOSIĆ SIĘ DO LEKARZA?

W razie wystąpienia objawów zespołu Sjögrena należy zgłosić się do lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. Bardzo ważne jest *wczesne zgłoszenie się do okulisty*, który *stwierdzi jakie jest wydzielanie łez i czy objawy ze strony oczu mogą przemawiać za zespołem Sjögrena*. Okulista zbada także, czy nie doszło do uszkodzenia rogówki i zaleci odpowiednie postępowanie. Stwierdzenie „suchego oka” powinno być podstawą do dalszej diagnostyki zespołu, którą będzie prowadzić lekarz rodzinny we współpracy z *reumatologiem, internistą, często także z hematologiem, stomatologiem i innymi specjalistami*.

### 3.7. ZESZTYWNIAJĄCE ZAPALENIE STAWÓW KRĘGOSŁUPA

*Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK, choroba Bechterewa) to przewlekłą choroba zapalna atakująca kręgosłup, powodująca jego uciążliwy ból i sztywność. Choroba ma zmienne nasilenie, od postaci łagodnych do bardzo ciężkich. W zaawansowanej postaci choroby w miejscu elastycznych połączeń kręgów tworzą się zespolenia kostne, powodujące postępujące ograniczenie ruchomości kręgosłupa. Skutkiem jest pochylenie do przodu sylwetki ciała (tzw. kifoza) i ciężka niesprawność. Choroba może również zajmować inne stawy (np. biodro, bark) oraz różne narządy (m.in. oczy, serce i płuca). Charakterystyczną cechą ZZSK jest zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych, łączących podstawę kręgosłupa z miednicą.*

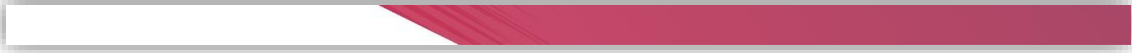
*Dokładna przyczyna ZZSK nie jest znana. Prawdopodobnie, aby doszło do rozwoju choroby, konieczne jest nałożenie się kilku czynników: genetycznych, immunologicznych (zaburzeń układu odpornościowego) i środowiskowych, takich jak zakażenia bakteryjne (zwłaszcza przewodu pokarmowego i dróg moczowo-płciowych).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

Częstość występowania ZZSK znacznie się różni w poszczególnych rejonach świata. W Europie Środkowej choruje około 0,3–0,5 proc. populacji. Choroba występuje częściej u mężczyzn niż u kobiet. Rozpoczyna się najczęściej pod koniec okresu dojrzewania lub u młodych dorosłych (między 17. a 35. rż.), może jednak wystąpić również u dzieci i starszych osób.

## OBJAWY ZESZTYWNIĄCEGO ZAPALENIA STAWÓW KRĘGOSŁUPA

Początek i przebieg ZZSK mogą się różnić u poszczególnych chorych. Nietypowe objawy częściej występują u kobiet, w związku z czym choroba jest u nich później rozpoznawana. *Jako pierwszy pojawia się z reguły ból krzyża*, promieniujący do pośladków (po jednej lub obu stronach, często na zmianę). Ból jest tępy, trudny do umiejscowienia i stopniowo narasta w ciągu kilku tygodni lub miesięcy. Ma charakter bólu zapalnego, który ma kilka charakterystycznych cech: rozpoczyna się przed 40. Rż, nie ustępuje w spoczynku, nasila się w drugiej części nocy, wybudzając chorego ze snu (często zmusza do wstania i rozruszania się), ustępuje stopniowo w ciągu dnia pod wpływem aktywności fizycznej i ćwiczeń. *W niektórych przypadkach (zwłaszcza u kobiet) jako pierwszy może pojawić się ból szyjnego odcinka kręgosłupa*. Na wczesnym etapie choroby może wystąpić również niewielka gorączka, utrata apetytu, poczucie ogólnego rozbicia i zmęczenie. Są to tzw. objawy ogólne, wynikające z ciągłej walki organizmu z przewlekłym stanem zapalnym. *U nielicznych chorych pierwszym objawem choroby jest ból w innych lokalizacjach niż kręgosłup, wywołany zapaleniem innych stawów* (np. biodrowego, skokowego lub kolanowego) albo zapaleniem tzw. *przyczepów ścięgniowych*, czyli miejsc połączenia ścięgna lub więzadła z kością (np. ból pięty przy zapaleniu przyczepu ścięgna Achillesa). Bardzo rzadko wystąpienie objawów ze strony narządu ruchu poprzedza o kilka lat zapalenie naczyń oka.

*W miarę postępu choroby ból, sztywność i ograniczenie ruchomości obejmują również wyższe piętra kręgosłupa*. Zajęcie odcinka szyjnego powoduje m.in. kłopoty z odwracaniem głowy do tyłu, co utrudnia prowadzenie samochodu. Zmiany w kręgosłupie piersiowym oraz żebrach powodują zmniejszenie rozszerzalności klatki piersiowej w czasie nabierania powietrza (dlatego chorzy oddychają głównie torem przeponowym). *Mogą pojawiać się ból i tkliwość klatki piersiowej, nasilające się przy głębokim wdechu, kaszlu i kichaniu* – w ZZSK są one najczęściej spowodowane zapaleniem stawów klatki piersiowej, ale wymagają różnicowania z innymi chorobami, np. płuc i serca. *Chorobie często towarzyszy zmęczenie*, które jest wynikiem m.in. przewlekłego stanu zapalnego i problemów ze snem.



*W zaawansowanej postaci choroby, dochodzi do całkowitej utraty ruchomości kręgosłupa i ciężkiego inwalidztwa. Chory ma charakterystyczną, pochyloną do przodu sylwetkę, co utrudnia mu patrzenie do przodu i poruszanie się. Często występuje zniekształcenie i przykurcz innych stawów (zwłaszcza biodrowych i kolanowych).*

*Oprócz wymienionych objawów może wystąpić również ból, obrzęk i ograniczenie ruchomości innych stawów, np. bioder, kolan, stawów skokowych, barków połączeń żeber z kręgosłupem i mostkiem, stawów żuchwowych, a także drobnych stawów rąk i stóp. Jest to tzw. obwodowa postać ZZSK, występująca u 25–30 proc. chorych.*

Kręgosłup chorego z ZZSK jest bardziej wrażliwy na urazy, co wynika z utraty elastyczności, a także z szybszego w tej chorobie rozwoju osteoporozy. Może to prowadzić do niestabilności i podwichnięć kręgosłupa albo złamań kręgów, nawet po niewielkim urazie, np. po upadku z własnej wysokości. Zagraża to uszkodzeniem rdzenia kręgowego i wychodzących z niego nerwów.

## ZAJĘCIE INNYCH NARZĄDÓW

### OCZY

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

### UKŁAD KRAŻENIA

W przebiegu ZZSK szybciej dochodzi do rozwoju miażdżycy i jej powikłań, np. choroby niedokrwiennej serca. Jest to wynikiem aktywacji procesów zapalnych. Oprócz tego mogą wystąpić nieprawidłowości w funkcjonowaniu zastawek serca (np. niedomykalność zastawki aortalnej), zaburzenia przewodzenia bodźców lub zapalenie osierdzia i aorty.

## PŁUCA

U wielu chorych z ZZSK stwierdza się zmniejszoną rozszerzalność klatki piersiowej w czasie wdechu z powodu usztywnienia połączeń między żebrami a kręgosłupem, ale rzadko powoduje to zaburzenia oddychania, ponieważ chorzy odruchowo oddychają torem przeponowym. Do problemów z oddychaniem i uszkodzenia płuc znacznie częściej dochodzi u pacjentów palących papierosy – może wystąpić zwłóknienie płuc oraz ciężki przebieg zakażeń dróg oddechowych.

## PRZEWÓD POKARMOWY

U wielu chorych występują owrzodzenia błony śluzowej jelit, które z reguły nie dają żadnych objawów. W przebiegu ZZSK częściej występuje również choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy, do której przyczynia się stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) w celu opanowania bólu i sztywności.

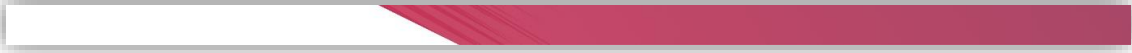
## OBJAWY NEUROLOGICZNE

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

## NERKI

Do ich uszkodzenia może dojść zarówno z powodu samej choroby, jak i z powodu stosowania w jej leczeniu NLPZ.

**KIEDY NALEŻY ZGŁOSIĆ SIĘ DO LEKARZA?** Jeśli wystąpią objawy choroby, nie należy zwlekać ze zgłoszeniem się do lekarza. Ból krzyża jest sprawą bardzo



powszechną i często ustępuje samoistnie, natomiast szybkiej konsultacji z reumatologiem wymaga tzw. ból zapalny. Szybkie rozpoznanie i leczenie choroby znacznie zwiększają szansę na uniknięcie jej powikłań, w tym ciężkiej niesprawności.

## **USTALENIE ROZPOZNANIA ZESZTYWIAJĄCEGO ZAPALENIA STAWÓW KRĘGOSŁUPA**

Lekarz reumatolog rozpoznaje ZZSK na podstawie uzyskanych od pacjenta informacji, *badania narządu ruchu oraz wyników badań obrazowych i laboratoryjnych*. Badając pacjenta, lekarz ocenia ruchomość kręgosłupa we wszystkich kierunkach (np. przy pochyleniu do przodu, skłonach w bok, odwracaniu głowy do tyłu, rozszerzaniu klatki piersiowej przy głębokim oddychaniu) oraz bada czy występuje ból i tkliwość w miejscach charakterystycznych dla ZZSK, *takich jak stawy krzyżowo-biodrowe, kręgosłup, okolice przyczepów żeber do mostka i kręgosłupa czy okolice pięt*.

*U każdego pacjenta z podejrzeniem ZZSK lekarz powinien wykonać zdjęcie RTG stawów krzyżowo-biodrowych*, na którym szuka się cech ich zapalenia, np. nadżerek kostnych; niestety zmiany te widoczne są z reguły dopiero po kilku latach trwania choroby. W wątpliwych przypadkach, gdy występują objawy choroby, a w RTG nie stwierdza się typowych zmian, pomocny jest *magnetyczny rezonans jądrowy (MRI)*, dzięki któremu można znacznie szybciej wykryć zmiany zapalne. W celu oceny kręgosłupa wykonuje się *zdjęcia radiologiczne*, a czasami również *tomografie kręgosłupa komputerową lub rezonans magnetyczny* (np. przy podejrzeniu ucisku na struktury nerwowe). W przypadku objawów zapalenia stawów i przyczepów ścięgniastych pomocne jest *badanie ultrasonograficzne*.

*Oprócz badań obrazowych wykonuje się również badania laboratoryjne.*

- a) *Oznaczenie antygeny HLA B27*, markera genetycznego tej choroby. Należy podkreślić, że występuje on u około 8% populacji, z której tylko część (ok. 2%) choruje na ZZSK. Tak więc jego stwierdzenie nie świadczy jednoznacznie o występowaniu choroby, tak samo jak jego brak jej nie

wyklucza. Związek tego antygeny z ZZSK znacznie się różni w zależności od rasy i grupy etnicznej. Znaczenie HLA B27 w naszej populacji: dodatni wynik oznaczenia HLA B27 przy typowych objawach choroby bardzo silnie przemawia za występowaniem ZZSK, ujemny wynik oznaczenia HLA B27 bez cech ZZSK w badaniach obrazowych czyni rozpoznanie mało prawdopodobnym.

- b) *Wskaźniki stanu zapalnego (OB, CRP)* wskazują na zaostrzenie choroby. Wyniki ich oznaczeń mogą być jednak u wielu chorych prawidłowe pomimo występowania choroby.
- c) *Inne badania. Morfologia krwi* - chorobie często towarzyszy umiarkowana niedokrwistość, wynik przewlekłego stanu zapalnego. Ciężka niedokrwistość, zwłaszcza jeśli pojawiła się w krótkim czasie, powinna zawsze budzić podejrzenie krwawienia z przewodu pokarmowego, które jest powikłaniem długotrwałego stosowania NLPZ.

### **3.8. ODCZYNOWE ZAPALENIE STAWÓW - ZESPÓŁ REITERA**

*Reaktywne zapalenie stawów* (dawniej: zespół Reitera) to choroba zapalna stawów pojawiająca się po wcześniejszej infekcji, najczęściej dotyczącej przewodu pokarmowego albo narządów płciowych. Miejscowa odpowiedź układu odpornościowego na bakterie lub ich fragmenty obecne w stawach *powoduje wystąpienie stanu zapalnego*. *Objawia się zapaleniem jednego lub kilku stawów* (a także ich przyczepów ścięgniastych), asymetrycznie, zazwyczaj kończyn dolnych. *Reaktywne zapalenie stawów występuje u 1-4% proc.*, u których wcześniej doszło do infekcji drobnoustrojami, które mogą potencjalnie spowodować wystąpienie reaktywnego zapalenia stawów. Oznacza to, że na sto osób, które przeszły zakażenie (np. przewodu pokarmowego lub narządów płciowych) potencjalnie niebezpiecznymi drobnoustrojami, na reaktywne zapalenie stawów zachorują nie więcej niż 4 osoby.

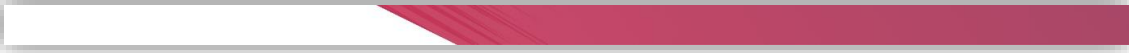


## OBJAWY ODCZYNOWEGO ZAPALENIA STAWÓW

Reaktywne zapalenie stawów rozwija się około 4 tygodnie po infekcji (najczęściej przewodu pokarmowego lub narządów płciowych), która sama w sobie może przebiegać łagodnie, a nawet nie powodować zauważalnych objawów. *Głównym objawem jest ból i obrzęk pojedynczego stawu lub kilku stawów, najczęściej kończyn dolnych.* Zapalenie stawów jest *niesymetryczne* - występuje tylko na jednej kończynie, chociaż czasami dotyczy innych lokalizacji. Towarzyszyć może temu *ból pleców, krzyża i pośladków, czasem także ból pięt z ich obrzękiem powodujący trudności w chodzeniu.* Nasilenie objawów dotyczących układu ruchu może być różne. *Na narządach płciowych mogą się pojawić niebolesne zmiany w postaci pęcherzyków, nadżerek lub plamek.* Towarzyszyć temu może wyciek z cewki moczowej lub pochwy u kobiet oraz ból przy oddawaniu moczu. *Na podszewkach stóp może się pojawić wysypka i nadmierne łuszczenie skóry,* towarzyszyć temu mogą także *zmiany skórne na dłoniach w postaci krostkowej wysypki.* Na paznokciach mogą wystąpić *przebarwienia - żółtawe lub szare, zgrubienia i bruzdowate wgłębienia.* *Na błonie śluzowej jamy ustnej i języka mogą pojawić się afty.* Czasem do objawów dołącza tzw. *rumień guzowaty,* czyli mnogie czerwone guzy w skórze. Zmiany mogą dotyczyć także *narządu wzroku - zapalenie spojówek, czyli zaczerwienie, łzawienie, czasem z obrzękiem powieki, a także ostre zapalenie przedniego odcinka błony naczyniowej oka, czyli ból jednego oka połączony z niewyraźnym widzeniem, łzawieniem, zaczerwieniem i światłowstrętem.* U części pacjentów występują też objawy ogólne, takie jak *złe samopoczucie, osłabienie i gorączka.* Ponadto, w rzadszych przypadkach, u osób chorujących długo, mogą się pojawić *zmiany w sercu, zapalenie błon surowiczych, mikroskopowe zapalenie jelit a także, sporadycznie, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych.*

## ROZPOZNANIE ODCZYNOWEGO ZAPALENIA STAWÓW

Ostateczne rozpoznanie ustala zazwyczaj lekarz reumatolog po zbadaniu pacjenta, zebraniu szczegółowego wywiadu i wyników badań dodatkowych. *Lekarz ocenia cechy świadczące o zapaleniu stawu: ból, zaczerwienienie, obrzęk, nadmierne ocieplenie, ograniczenie ruchomości, a także poszukuje objawów towarzyszących: zmian skórnych, zaczerwienienia oka, problemów ze wzrokiem, bólu pleców.* Ważne



jest, aby lekarz uzyskał informację o przebytych infekcjach poprzedzających wystąpienie objawów. Szczególną uwagę należy zwrócić na *infekcje przewodu pokarmowego* – biegunki, wymioty oraz narządów płciowych - *wydzielinę z cewki moczowej, świąd lub ból, nieprawidłową wydzielinę z pochwy, ból przy oddawaniu moczu*. Lekarz podstawowej opieki zdrowotnej lub reumatolog zleci podstawowe badania krwi. U chorych na reaktywne zapalenie stawów wykazują one zwykle zwiększenie OB i stężenia białka C - reaktywnego (CRP), czyli wskaźniki toczącego się stanu zapalnego w organizmie, zwiększoną liczbę leukocytów i płytek krwi, obniżone stężenie hemoglobiny. Ponadto lekarz reumatolog *zleci badania bakteriologiczne stolca, moczu i ewentualnie płynu pobranego podczas nakłucia stawu w poszukiwaniu drobnoustrojów oraz badania serologiczne krwi, które stwierdzają obecność przeciwciał przeciwko określonym drobnoustrojom*. Lekarz zleci też badanie na *obecność antygeny HLA-B27*, który jest obecny u przeważającej większości chorych na reaktywne zapalenie stawów. Lekarz zleci także *badania obrazowe*, takie jak *zdjęcia rentgenowskie, ultrasonografię lub rezonans magnetyczny*. Pozwalają one ocenić występowanie stanu zapalnego stawów kręgosłupa, kostnienia więzadeł i ścięgien. Badania rezonansu magnetycznego i ultrasonograficzne cechują się większą czułością i wykrywają wczesne zmiany w błonie maziowej, ścięgnach, a także stawach krzyżowo-biodrowych (rezonans magnetyczny).

#### JAK MOŻNA UNIKNĄĆ ZACHOROWANIA NA REAKTYWNE ZAPALENIE STAWÓW?

Reaktywne zapalenie stawów jest procesem wtórnym, wywołanym przez poprzedzającą je infekcję. Nie jest możliwe zastosowanie profilaktyki całkowicie eliminującej ryzyko infekcji, *ale zaleca się prowadzenie higienicznego trybu życia*. Ponieważ częstą przyczyną reaktywnego zapalenia stawów jest *infekcja chlamydiami przenoszona (m.in.) drogą płciową*, dlatego należy stosować *profilaktykę zakażeń przenoszonych w ten sposób (unikać przypadkowych partnerów seksualnych, stosować środki obniżające ryzyko przeniesienia infekcji np. prezerwatywy itp.)*, a w przypadku zdiagnozowanej choroby *leczyć także partnera seksualnego*.

### 3.9. ARTROPATIE ŁUSZCZYCOWE I TOWARZYSZĄCE CHOROBYM JELIT

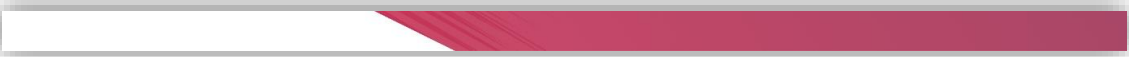
*Artropatie to bardzo duża grupa chorób, mająca wspólny objaw, którym jest utrata poprawnej funkcjonalności stawu. Artropatia może wystąpić w przebiegu chorób autoimmunologicznych, metabolicznych, nowotworowych, wad genetycznych, urazu lub nawet jako powikłanie po przebytej infekcji. Brak lub niewłaściwe leczenie artropatii prowadzi do dysfunkcji stawów, utrudniającej codzienne czynności, a w dłuższej perspektywie może być nawet przyczyną trwałego kalectwa.*

*Artropatie łuszczycowe to rodzaj zapalenia stawów związany z łuszczycą. Często obejmują stawy osiowe i obwodowe stawy międzypaliczkowe. Charakteryzuje się obecnością spondyloartropatii związanej z HLA -B27 i brakiem czynnika reumatoidalnego.*

*Artropatie przy nieswoistych chorobach zapalnych jelit to wynik procesu zapalnego, który obejmuje cały organizm. Do nieswoistych chorób zapalnych jelit zaliczamy chorobę Leśniowskiego - Crohna oraz wrzodziejące zapalenie jelita grubego. Z nieznanymi przyczynami w tych jednostkach chorobowych występuje niebezpieczny stan zapalny w obrębie jelita cienkiego lub grubego. Cytokiny, takie jak TNF-alfa, IL-1B, IL-6, wydzielane przez limfocyty w ścianie jelita, aktywują komórki w odległych miejscach w organizmie. Mamy wtedy do czynienia z objawami pozajelitowymi, wśród których wyróżniamy uszkodzenia oczu, ścięgien, skóry i stawów.*

*Obie choroby mogą być powodem spondyloartropatii seronegatywnych, czyli stanów zapalnych w stawach kręgosłupa, krzyżowo-biodrowych i kończyn, przy których jednak wyniki badań laboratoryjnych na obecność czynnika reumatoidalnego są ujemne. Według danych statystycznych, aż u 40-50 proc. chorych występuje jedna manifestacja pozajelitowa, a u 25 proc. przynajmniej dwie.*

*Istotnym faktem jest, że 30-46 proc. pacjentów chorych na nieswoiste zapalne choroby jelit ma objawy uszkodzenia stawów. Objawy ze strony układu ruchu nie muszą być skorelowane w czasie z symptomami jelitowymi. Często wspólną cechą dla nieswoistych chorób zapalnych jelit i obecnej artropatii jest obecność w krwi antygenu HLA-DRB1\*0103.*



W przypadku *artropatii współwystępujących u pacjentów z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit* wyróżniono podział na trzy podtypy:

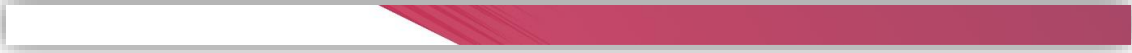
*Artropatia typu 1:* charakteryzuje się ostrym i asymetrycznym zapaleniem dużych stawów, które jest równoczesne z nasileniem objawów jelitowych. Stan zapalny trwa maksymalnie 10 tygodni i zazwyczaj jest samoograniczający. Oprócz objawów ze strony narządu ruchu pojawia się też rumień guzowaty i zapalenie tęczy.

*Artropatia typu 2:* objawia się symetrycznym atakiem wielu małych stawów, który może trwać nawet latami. Nie zaobserwowano zależności pomiędzy nasileniem bólu w stawach a aktywnością jelitową choroby.

*Artropatia typu 3:* jest powiązana z zajęciem osiowych stawów kręgosłupa i stawów krzyżowo-biodrowych. Częstość występowania wynosi nawet 10 proc., ale jej przebieg zazwyczaj jest bez - lub skąpoobjawowy. Jest ona skorelowana ze zmianami zapalnymi w końcowym odcinku jelita krętego. Ten typ artropatii jest częstszy w przypadku choroby Leśniowskiego-Crohna i ze względu na umiejscowienie deformacji najgroźniejszy z wszystkich wymienionych. Zesztyniające zapalenie stawów kręgosłupa z powodu nieswoistych chorób zapalnych jelit, w przeciwieństwie do formy idiopatycznej, występuje niezależnie od wieku i płci. U nielicznych pacjentów występuje ból klatki piersiowej, spowodowany zapaleniem przyczepów ścięgniastych w stawach mostkowo -żebrowych i żebrowo-kręgowych.

### **3.10. ŁUSZCZYCA STAWOWA**

*Łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS)* jest chorobą manifestującą się przewlekłym zapaleniem stawów i łuszczycą skóry. Czasami zajmuje inne partie ciała, m.in. oczy i serce, może również prowadzić do przyspieszonego rozwoju miażdżycy i jej powikłań. Choroba może mieć bardzo różnorodny przebieg – od postaci łagodnych (wstępujących najczęściej) do ciężkich, prowadzących do zniszczenia stawów i niesprawności. W ostatnich latach dokonano znacznego postępu w leczeniu łuszczycowego zapalenia stawów, dzięki czemu można łatwiej kontrolować objawy choroby i hamować jej postęp.



Dokładna przyczyna choroby nie jest znana. Prawdopodobnie u osób z predyspozycją genetyczną do wystąpienia łuszczycowego zapalenia stawów nieprawidłowy proces zapalny zostaje uruchomiony przez dodatkowy bodziec. Najważniejsze poznane dotychczas czynniki ryzyka to *podatność genetyczna*: choroba znacznie częściej występuje w rodzinie – niemal połowa pacjentów ma bliskiego krewnego chorego na łuszczycę lub łuszczycowe zapalenie stawów; odnaleziono szereg czynników genetycznych zwiększających ryzyko jej wystąpienia (m.in. antygen HLA-B27); *zakażenia wirusowe i bakteryjne, urazy mechaniczne, znaczny stres*: wszystkie te czynniki u podatnych osób inicjują nieprawidłową odpowiedź układu immunologicznego; *leki* (m.in. sole litu, beta-blokery, leki przeciwmalaryczne) i inne substancje chemiczne.

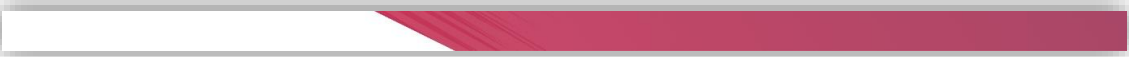
*Łuszczycowe zapalenie stawów ma różnorodny przebieg, w zależności od stopnia zajęcia układu ruchu i innych narządów.* Może się manifestować tylko w jednej lokalizacji (np. jako nawracające zapalenie palca) lub zajmować wiele stawów. Najczęściej objawy pojawiają się u osób z już rozpoznaną łuszczycą lub równocześnie ze zmianami skórными. Zdarza się jednak, że łuszczycowe zapalenie stawów rozpoczyna się u osób bez skórnych objawów łuszczycy, co stanowi niekiedy problem przy ustalaniu rozpoznania.

Choroba ma zazwyczaj zmienny przebieg, z okresami zaostrzeń, po których objawy ustępują (całkowicie lub częściowo). Dużej aktywności choroby towarzyszą zwykle objawy „ogólne”, takie jak *zmęczenie, uczucie rozbicia, wzrost temperatury ciała.*

## **OBJAWY ŁUSZCZYCOWEGO ZAPALENIA STAWÓW**

CHARAKTERYSTYCZNE OBJAWY ŁZS W OBRĘBIE NARZĄDU RUCHU TO:

- 1) *ból, sztywność i obrzęk stawów z ograniczeniem ich ruchomości*; objawy zapalenia dotyczą również przylegających struktur, takich jak ścięgna i kaletki maziowe.
- 2) *zapalenie przyczepów ścięgnistych*: (czyli miejsc przyczepu do kości ścięgien, więzadeł lub torebek stawowych) – jest to bardzo



charakterystyczny objaw łuszczycowego zapalenia stawów i innych chorób z grupy tzw. spondyloartropatii seronegatywnych; objawia się bólem i tkliwością takich miejsc, jak pięty, połączenie żeber z mostkiem i kręgosłup, ale może dotyczyć również wielu innych lokalizacji

- 3) *zapalenie palca*: choroba atakuje wszystkie struktury palca (stawy, ścięgna, tkankę podskórną), co daje charakterystyczny objaw „palca kielbaskowatego”; zajęty palec jest w całości poszerzony, bolesny i odstaje od innych palców, może wystąpić również zaczerwienienie skóry,
- 4) *deformacje stawów*: występują głównie w postaci okaleczającej (u ok. 5% chorych); najbardziej charakterystyczne dla łuszczycowego zapalenia stawów są tzw. palce teleskopowe, czyli skrócenie palców w wyniku zniszczenia kości
- 5) *dna moczanowa*: może towarzyszyć łuszczycowemu zapaleniu stawów, zwłaszcza przy rozległych zmianach skórnych powodujących zwiększenie stężenia kwasu moczowego; napad dny moczanowej może być trudny do odróżnienia od zaostrzenia łuszczycowego zapalenia stawów (rozpoznanie ułatwia nakłucie stawu i pobranie z niego płynu do

## POSTACI KLINICZNE ŁUSZCZYCOWEGO ZAPALENIA STAWÓW

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

### NIESYMETRYCZNE ZAPALENIE KILKU STAWÓW

Dotyczy różnych miejsc po obydwu stronach ciała, przy czym zajętych jest zazwyczaj mniej niż 5 stawów; na początku najczęściej są to stawy rąk i stóp (często pod postacią „palców kielbaskowatych”).

### SYMETRYCZNE ZAPALENIE WIELU STAWÓW

W postaci tej zajęte są nadgarstki, stawy rąk i stóp, stawy skokowe; postać ta wymaga odróżnienia od reumatoidalnego zapalenia stawów; częściej występuje u kobiet.

## ZAPALENIE DYSTALNYCH STAWÓW MIĘDZYPALICZKOWYCH (czyli końcowych stawów palców rąk i stóp)

Występuje u 5–10 proc. osób z łuszczycowym zapaleniem stawów, częściej u mężczyzn.

### POSTAĆ OSIOWA

Występuje u 5 proc. przypadków. Choroba atakuje stawy kręgosłupa i stawy krzyżowo-biodrowe (łącznie kręgosłup z miednicą); częściej dotyka mężczyzn. Charakterystycznymi objawami są ból i sztywność kręgosłupa (dolegliwości najbardziej nasilone są w nocy i nad ranem, ulgę przynosi rozruszanie się).

### POSTAĆ OKALECZAJĄCA

Dotyczy około 5 proc. osób. Powoduje znaczne zniszczenie i deformacje stawów (jak np. palce teleskopowe).

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

## INNE OBJAWY ŁUSZCZYCOWEGO ZAPALENIA STAWÓW

### SKÓRA

Łuszczycowe zapalenie stawów zazwyczaj występuje razem z łuszczycą skóry (czasami zmiany skórne pojawiają się później lub są niewielkie); charakterystyczne są czerwone grudki ze zrogowaciałą powierzchnią przypominającą srebrne łuski; zmiany mogą być małe lub zajmować większość powierzchni skóry, najczęściej głowy, okolicy łokci i kolan, pępka i okolicy pośladków; ciężkość zmian skórnych nie odpowiada zwykle ciężkości zapalenia stawów.



## PAZNOKCIE

Zajęcie paznokci występuje u 80 proc. pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów (czterokrotnie częściej niż w samej łuszczycy); charakterystyczne zmiany to „objaw naporstka” (czyli punkcikowate zagłębienia jak od ukłucia szpilki), poprzeczne lub podłużne rowkowanie, żółte plamy przypominające „plamy oleju” (spowodowane nadmiernym rogowaceniem skóry pod paznokciem), a także złuszczenie się paznokcia; zajęcie paznokci może być jedynym objawem łuszczycy, dlatego należy na nie zwrócić szczególną uwagę.

## OCZY

Do ich zajęcia dochodzi u około 1/3 osób z łuszczycowym zapaleniem stawów; najczęściej występuje zapalenie spojówek, rzadziej dochodzi do zapalenia błony naczyniowej oka, manifestującego się bólem i zaczerwienieniem gałki ocznej oraz zaburzeniami widzenia – nieleczone zapalenie naczyńówki oka może doprowadzić do poważnych powikłań.

## MIAŻDŻYCA

Jej przyspieszony rozwój w łuszczycowym zapaleniu stawów wynika z przewlekłego stanu zapalnego; powikłania miażdżycy (m.in. zawał serca, udar mózgu, miażdżycza tętnic krezkowych) są groźne dla życia, dlatego bardzo ważne jest wczesne rozpoczęcie walki z jej rozwojem

## SERCE

Rzadko występuje uszkodzenie zastawek serca (najczęściej niedomykalność zastawki aortalnej lub mitralnej), zapalenie aorty lub zaburzenia w przewodzeniu bodźców sercowych; chorzy na łuszczycowe zapalenie stawów powinni być również pod opieką kardiologa, zwłaszcza jeśli wystąpią takie objawy, jak ból w klatce piersiowej, duszność, osłabienie kondycji fizycznej czy omdlenia.



## KIEDY NALEŻY ZGŁOSIĆ SIĘ DO LEKARZA?

*Chorujący na łuszczycę powinien poinformować swojego lekarza, jeśli wystąpią u niego dolegliwości ze strony narządu ruchu – mogą być one pierwszym objawem ŁZS. Ból i obrzęk stawów wymagają konsultacji z reumatologiem, aby jak najwcześniej ustalić rozpoznanie i zastosować skuteczne leczenie.*

## USTALENIE ROZPOZNANIA ŁUSZCZYCY STAWOWEJ

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

W badaniach laboratoryjnych poszukuje się *zwiększonego OB i CRP* (świadczących o stanie zapalnym), chociaż u części pacjentów są one prawidłowe. Często wykonuje się *inne badania reumatologiczne, takie jak czynnik reumatoidalny*, w ŁZS jest z reguły nieobecny, co pomaga w różnicowaniu z innymi zapaleniami stawów *i antygen HLA - B27*, który często występujący w grupie chorób, do których należy ŁZS, tzw. spondyloartropatii seronegatywnych). Należy również wykonać zdjęcia radiologiczne zajętych stawów (najczęściej rąk i stóp).

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

### 3.11. DNA MOCZANOWA

*Dna moczanowa spowodowana jest odkładaniem w tkankach kryształów moczanu sodu. Najczęściej zajmuje stawy, co zazwyczaj objawia się atakami bardzo silnego bólu, obrzękiem i ograniczeniem ruchomości zajętego stawu.*

W zaawansowanej postaci choroby dochodzi do *nieodwracalnego uszkodzenia narządu ruchu i niesprawności, a także do zajęcia innych narządów* (uszkodzenia nerek, kamicy moczowej, tworzenia guzków dnawych w tkankach miękkich).

Dnie moczanowej często towarzyszą inne choroby cywilizacyjne, takie jak *nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, otyłość, cukrzyca i zaburzenia lipidowe.*

Odkładanie kryształów moczanu sodu wynika ze zwiększonego stężenia kwasu moczowego (hiperurykemii), będącego skutkiem jego nadmiernej produkcji lub zmniejszonego wydalania z organizmu. Sama hiperurykemia nie jest jeszcze chorobą – dna moczanowa rozwija się tylko u co piątej osoby ze zwiększonym stężeniem kwasu moczowego, choć nie wyjaśniono dotychczas, dlaczego tak jest.

#### CZYNNIKI SPRZYJAJĄCE WYSTĄPIENIU DNY MOCZANOWEJ

- 1) uwarunkowania genetyczne, powodujące zaburzenia w metabolizmie kwasu moczowego.
- 2) płeć męska – mężczyźni chorują 7 razy częściej niż kobiety.
- 3) wiek – bardzo rzadko chorują osoby poniżej 30. roku życia; u kobiet dna występuje niemal wyłącznie po menopauzie.
- 4) dieta – spożywanie produktów bogatych w puryny, z których powstaje kwas moczowy (m.in. mięso, podroby, owoce morza).
- 5) nadużywanie alkoholu (zwłaszcza piwa i silnych alkoholi; wino nie zwiększa ryzyka wystąpienia dny moczanowej).
- 6) nadwaga, otyłość, nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, cukrzyca, zaburzenia lipidowe, czyli choroby cywilizacyjne, które często występują razem jako tzw. zespół metaboliczny i znacznie zwiększają ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych.

- 7) leki – niektóre leki zwiększają stężenie kwasu moczowego: kwas acetylosalicylowy (aspiryna; w dawkach <2 g/d), leki moczopędne, cyklosporyna.
- 8) niedawny uraz lub operacja.
- 9) odwodnienie.
- 10) Zakażenie.
- 11) inne ciężkie choroby ( np. nowotwory).
- 12) stan po przeszczepieniu narządów.

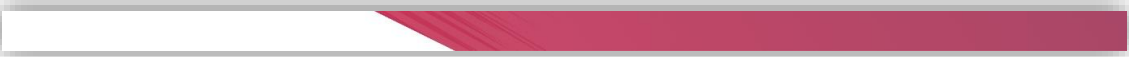
*Dna moczanowa występuje u 1–2 proc. ludzi, głównie mężczyzn w średnim i starszym wieku, u których jest to najczęstsza postać zapalenia stawów (dotyka 7 proc. mężczyzn po 65. rż.). Rzadziej chorują kobiety, u których choroba rozwija się prawie wyłącznie po menopauzie. Częstość występowania dny moczanowej zwiększa się wraz z dostatnim życiem, co wiąże się z dietą sprzyjającą hiperurykემii, otyłością i innymi chorobami cywilizacyjnymi.*

## **OBJAWY DNY MOCZANOWEJ**

W dnie moczanowej wyróżnia się następujące etapy:

- 1) okres bezobjawowej hiperurykემii.
- 2) ostre napady zapalenia stawów.
- 3) okresy międzynaapadowe.
- 4) dnę przewlekłą (zaawansowaną).

*Choroba najczęściej rozpoczyna się atakiem zapalenia pojedynczego stawu – typowo jest to staw podstawy palucha (czyli znana powszechnie „podagra”), ale mogą to być również inne stawy stopy, staw kolanowy, barkowy, stawy palców rąk i sporadycznie inne stawy. Bardzo silny ból stawu pojawia się najczęściej w nocy i osiąga największe nasilenie w ciągu kilkunastu godzin, stając się trudnym do zniesienia. Zajęty staw jest obrzęknięty, skóra nad nim zaczerwieniona i gorąca, następuje złuszczenie naskórka. Często występują również: gorączka, dreszcze i uczucie ogólnego rozbicia. Dolegliwości stopniowo mijają w ciągu kilku dni do dwóch tygodni (nawet nieleczone). Chociaż z reguły zapalenie dotyczy jednego*



stawu, może też wystąpić zapalenie kilku stawów w tym samym czasie lub dolegliwości „przenoszą się” z jednego stawu na kolejny. *Po pierwszym ataku dny następuje okres wycofania objawów choroby.* Jeśli nie wdroży się odpowiedniego postępowania, *występują kolejne ataki, które stają się coraz częstsze i zajmują kolejne stawy.*

## DNA PRZEWLEKŁA

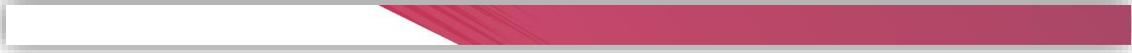
*Po kilkunastu latach dna moczanowa z reguły przechodzi w fazę przewlekłą, w której objawy choroby, zazwyczaj o dużo mniejszym nasileniu, występują stale. Odkładające się w stawach złogi kryształów moczanu sodu powodują niszczenie chrząstki i nasad kostnych (tworzą się nadżerki), a także otaczających ścięgien i więzadeł, co prowadzi do zniekształceń stawów i niesprawności.*

*Złogi kryształów powstają również w innych miejscach organizmu, formując tzw. guzki dnawe (łac. *tophi*; czasem ich wielkość osiąga rozmiary kurzego jaja). Na skórze pojawiają się najczęściej na małżowinach usznych i w okolicy stawów stóp i rąk. Czasami z ich wnętrza wydobywa się biała substancja przypominająca konsystencją mokrą kredę; niekiedy dochodzi do ich bolesnego zapalenia. Guzki dnawe pojawiają się również w narządach wewnętrznych (niekiedy wymagają różnicowania z innymi chorobami). Mogą być na tyle duże, że uciskają okoliczne nerwy, wywołując m.in. zespół cieśni kanału nadgarstka, dlatego czasami konieczne jest ich operacyjne usunięcie.*

*W dnie zaawansowanej dochodzi do uszkodzenia różnych narządów wewnętrznych – głównie choroby nerek i kamicy moczowej. Na tym etapie u większości pacjentów występują również inne choroby: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca 2, zaburzenia lipidowe (zwiększone stężenie cholesterolu całkowitego i trójglicerydów) oraz otyłość. Prowadzą one do przyspieszonego rozwoju miażdżycy i wystąpienia groźnych dla życia powikłań, takich jak zawał serca i udar mózgu.*

## KIEDY NALEŻY ZGŁOSIĆ SIĘ DO LEKARZA?

*W przypadku ostrego napadu zapalenia stawów konieczny jest pilny kontakt z lekarzem, który oceni, czy przyczyną dolegliwości jest dna moczanowa (podobne*



objawy mogą występować w przebiegu innych chorób, np. w zakażeniu stawu) i zastosuje odpowiednie leczenie. *Pacjenci z dną moczanową powinni pozostawać pod stałą opieką reumatologa.*

## **USTALENIE ROZPOZNANIA DNY MOCZANOWEJ**

*W przypadku podejrzenia dny należy kilka razy oznaczyć stężenie kwasu moczowego we krwi (z reguły jest znacznie zwiększone) oraz dobową utratę kwasu moczowego z moczem. Trzeba jednak pamiętać, że w trakcie ostrego napadu dny stężenie kwasu moczowego może być prawidłowe.*

*Badaniem jednoznacznie potwierdzającym rozpoznanie dny moczanowej jest ocena płynu stawowego pod mikroskopem i stwierdzenie w nim kryształów moczanu sodu. W tym celu konieczne jest pobranie płynu stawowego poprzez nakłucie zajętego stawu (często połączone z podaniem do niego leku przeciwzapalnego). Badanie płynu stawowego umożliwia odróżnienie dny moczanowej od tzw. dny rzekomej, w której dochodzi do odkładania w stawach innego rodzaju kryształów, a także pozwala wykluczyć zakażenie bakteryjne, które może towarzyszyć dnie. U niektórych pacjentów (w młodym wieku lub w przypadku współistniejącej kamicy moczowej) należy również ocenić ilość kwasu moczowego wydalanego z moczem w ciągu doby. Oprócz badań laboratoryjnych wykonuje się zdjęcia rentgenowskie, na których szuka się nadżerek, zwężenia szczeliny stawowej i guzków dnawych, jednak zmiany te pojawiają się dopiero w późniejszym okresie. Pomocnym badaniem jest także USG stawów.*

*Dnę moczanową należy niekiedy różnicować z innymi chorobami zapalnymi stawów, takimi jak reumatoidalne zapalenie stawów – wykonuje się wówczas badania w kierunku tych chorób.*

Rozpoznanie dny moczanowej jest wskazaniem do poszukiwania zaburzeń, które często jej towarzyszą – konieczny jest pomiar masy ciała i ciśnienia tętniczego, oznaczenie stężenia glukozy oraz lipidów, oznaczenie parametrów nerkowych i badanie ogólne moczu.



## CO ROBIĆ, ABY UNIKNĄĆ ZACHOROWANIA?

Najlepszym sposobem na uniknięcie dny moczanowej jest utrzymanie prawidłowej masy ciała oraz zmniejszenie spożycia mięsa i alkoholu. W miarę możliwości nie należy stosować leków zwiększających stężenie kwasu moczowego.

## **IV . ZALECENIA POLSKIEGO TOWARZYSTWA ZAPALNYCH CHORÓB AUTOIMMUNOLOGICZNYCH OPARTE NA REKOMENDACJACH EULAR DOTYCZĄCE DIAGNOSTYKI I LECZENIA WCZESNEGO ZAPALENIA STAWÓW**

### **Wstęp**

Zapalenie stawów obwodowych jest najczęstszym objawem wśród pacjentów leczonych przez reumatologów. W praktyce klinicznej wczesne zapalenie stawów jest często niezróżnicowaną chorobą reumatyczną wymagającą przeprowadzenia kompleksowej diagnostyki różnicowej. Wczesne zapalenie stawów może rozwinąć się w reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) lub inne określone zapalenie stawów, może ustąpić samoistnie lub może pozostać niezróżnicowane przez nieokreślony przedział czasu. Wstępna diagnostyka powinna rozpocząć się od potwierdzenia zapalenia stawu, a więc wykazania zapalenia błony maziowej (synovitis), następnie zaś, należy próbować ustalić rozpoznanie, a na koniec oszacować możliwość ryzyka rozwinięcia się przewlekłego nadżerkowego zapalenia stawów, tak aby ostatecznie ustalić strategię leczenia. Choć prognozowanie na wczesnym etapie choroby jest trudne, to opierając się na parametrach klinicznych, laboratoryjnych i radiologicznych można zdefiniować dość dokładnie rokowanie u danego pacjenta.

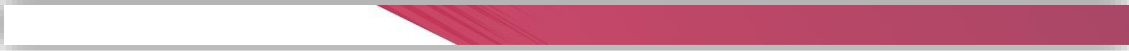
Wczesne zapalenie stawów to zapalenie przynajmniej jednego stawu potwierdzone badaniem klinicznym przez reumatologa lub badaniami obrazowymi, o krótkim czasie trwania i bez możliwości ustalenia rozpoznania dla konkretnej choroby reumatycznej.

### **Polskie rekomendacje oparte na rekomendacjach EULAR [1].**

#### **Ogólne zasady postępowania**

1. Diagnostyka i terapia wczesnego zapalenia stawów powinna być oparta na postępowaniu zgodnie z najnowszą wiedzą i opierać się na wspólnej decyzji pacjenta i lekarza.

Pacjent powinien być szeroko poinformowany o możliwym przebiegu wczesnego zapalenia stawów. W przypadku występowania czynników ryzyka i możliwości przejścia w postać przewlekłą, nadżerkową należy



podjąć działania edukacyjne wyjaśniające konieczność włączenia leczenia metotreksatem, nawet jeżeli jeszcze zapalenie dotyczy jednego lub kilku stawów. Pozwoli to na uzyskanie większego compliance ze strony pacjenta, co przełoży się na większą skuteczność leczenia.

2. Lekarzem, który powinien diagnozować i leczyć wczesne zapalenie stawów jest przede wszystkim reumatolog.

Pacjent z wczesnym zapaleniem stawów powinien być od pierwszych objawów choroby pod stałą opieką reumatologa, który w szybki sposób ustali rozpoznanie i włączy właściwe leczenie oraz we właściwy sposób będzie monitorował dalszy przebieg choroby. Bardzo często pacjent z wczesnym zapaleniem stawów jest kierowany do specjalisty z zakresu ortopedii, a z dodatkowo występującym bólem kręgosłupa do neurologa, co bardzo wydłuża opóźnienie diagnostyczne i pogarsza wyniki leczenia.

3. Ostateczne rozpoznanie wczesnego zapalenia stawów powinno być postawione po przeprowadzeniu pełnego wywiadu, szczegółowego badania klinicznego i wykonaniu badań dodatkowych laboratoryjnych oraz innych np. ultrasonograficznych, koniecznych do ustalenia rozpoznania.

W celu ustalenia rozpoznania wczesnego zapalenia stawów wymagana jest szeroka wiedza i często wykonanie kompleksowych badań w celu sprecyzowania czy chory nie spełnia już kryteriów dla konkretnej choroby reumatycznej oraz wykluczenie innych nie reumatologicznych przyczyn zapalenia stawów np. takich jak choroby nowotworowe czy zakażenia.

### **Szczegółowe rekomendacje**

1. Pacjent z zapaleniem stawów (wystarczy jeden staw z obrzękiem, któremu towarzyszy ból lub sztywność) powinien być kierowany i konsultowany przez reumatologa jak najszybciej to możliwe, najlepiej w ciągu 6 tygodni od pierwszych objawów.

W warunkach polskich, chorzy tacy wymagają bezwzględnego przyjęcia w trybie pilnym poza obowiązującą kolejką jak tzw. pacjenci pierwszorazowi do diagnostyki w warunkach ambulatoryjnych lub w warunkach szpitalnych. Konieczne jest zatem utworzenie tzw. „szybkiej ścieżki” oraz



dokonanie niezbędnego przeszkolenia lekarzy rodzinnych oraz specjalistów, do których trafiają pacjenci, aby kierowani pacjenci mieli rzeczywiście obrzęk stawu, a nie poszerzenie jego zarysu z powodu choroby zwyrodnieniowej. Istotna jest wiedza, że obrzęk stawu nie jest wynikiem urazu oraz, że sztywność stawu, którą odczuwa pacjent jest dłuższa niż 30 minut, co w dużym stopniu może wykluczyć zmiany zwyrodnieniowe.

Wczesna diagnoza i włączenie leczenia w okresie wczesnego zapalenia stawów jest kluczowe dla osiągnięcia remisji i opóźnienia pełnoobjawowego rozwoju np. reumatoidalnego zapalenia stawów.

2. Badanie kliniczne jest metodą wykrywającą zapalenie stawów, ale można je potwierdzić badaniem ultrasonograficznym.

Badanie ultrasonograficzne jest dobrą metodą potwierdzającą zapalenie błony maziowej z dużą czułością (0,71) i swoistością (0,94) [2]. Dodatkowo wykrywa u 25% chorych subkliniczne zapalenie błony maziowej, które może nie zostać wykryte badaniem klinicznym [3]. Dodatkowymi atutami potwierdzającymi sensowność wykonywania badań ultrasonograficznych, u chorych u których istnieją wątpliwości diagnostyczne, to mała szkodliwość badania dla pacjenta, jego powtarzalność i niska cena badania. Badania te powinien jednak wykonywać lekarz, który ma doświadczenie w ocenie badania ultrasonograficznego u chorych na choroby reumatyczne. Ze względu na znaczenie w diagnostyce zapalenia błony maziowej badanie ultrasonograficzne stawów jest aktualnie rekomendowane przez EULAR do diagnostyki i monitorowania reumatoidalnego zapalenia stawów [4]. Bardzo dobrą metodą do oceny wczesnych zmian zapalnych w stawach jest rezonans magnetyczny (MRI), niestety ze względu na koszty badania i małą dostępność w wielu ośrodkach reumatologicznych w Polsce szersze zastosowanie tej metody jest niemożliwe [5].

3. Jeżeli ustalenie ostatecznego rozpoznania jest niemożliwe (chory nie spełnia kryteriów diagnostycznych dla żadnej choroby reumatycznej) u pacjenta z wczesnym zapaleniem stawów należy ocenić czy występują czynniki ryzyka przetrwałego i/lub nadżerkowego zapalenia stawów takie jak: liczba obrzękniętych stawów, wartość CRP (C reactive protein) i OB,

obecność przeciwciała ACPA (anti-citrullinated protein antibody) i czynnika reumatoidalnego (RF) oraz wyniki badań obrazowych, gdyż od tego będzie zależeć dalsze postępowanie terapeutyczne.

Obecność przeciwciał ACPA (zwłaszcza w wysokim mianie) z RF lub bez RF stanowi zawsze zły czynnik rokowniczy, nawet we wczesnej fazie choroby [6]. Należy jednak pamiętać, że około 30% chorych na RZS nie posiada RF i ACPA i nie wykluczać możliwości tej choroby na jej wczesnym etapie, mimo braku tych autoprzeciwciał. Dużą nadzieję pokłada się w przeciwciałach anti-CarP (anti-carbamylated protein) [7]. Obecność typowych dla RZS nadżerek w badaniach radiograficznych uzasadnia podjęcie natychmiastowego agresywnego leczenia zalecanego dla tej choroby. Zapalenie błony maziowej ścięgien zginaczy i/lub prostowników w badaniu MRI lub USG wskazuje z dużą specyficznością na rozwój RZS [8,9].

Schemat postępowania diagnostycznego we wczesnym zapaleniu stawów został przedstawiony na ryc.1.

4. Pacjenci, u których stwierdza się obecny czynniki ryzyka rozwoju przetrwałego/nadżerkowego zapalenia stawów powinni mieć jak najszybciej to możliwe (najlepiej w przeciągu 3 miesięcy od pierwszych objawów choroby) włączone leczenie klasycznymi syntetycznymi lekami modyfikującymi przebieg choroby (ksLMPCh) – **nawet jeżeli nie spełnia kryteriów dla żadnej zapalnej choroby reumatycznej.**

Optymalny okres 3 miesięcy na włączenie leczenia od pierwszych objawów choroby (nawet jeżeli to dotyczy jednego stawu zmienionego zapalnie) mieści się w tzw. „oknie terapeutycznym” i wpływa na możliwość u chorego uzyskania remisji, poprawia skuteczność leczenia skuteczniej wyhamowując postęp zmian radiologicznych a także poprawia sprawność chorego oceniania w kwestionariuszu HAQ ( Health Assessment Questionnaire) [10,11]. Włączenie terapii ksLMPCh po roku od wystąpienia pierwszych objawów nigdy nie należy traktować jako wczesnego!

5. Wśród ksLMPCh metotresat (MTX) traktowany jest jako najważniejszy z tej grupy leków i jeżeli nie ma przeciwwskazań do jego stosowania

powinien być najważniejszą pierwszą linią strategii leczenia chorych z wczesnym zapaleniem stawów ze złymi czynnikami prognostycznymi [12]. Dawka MTX powinna być szybko zwiększana do dawki 25-30 mg tygodniowo. Jeżeli u pacjenta nie obserwuje się dobrej odpowiedzi na leczenie lub MTX jest źle tolerowany należy przejść na formę podskórną. Leflunomid i sulfasalazyna stanowi alternatywną formę leczenia u chorych z przeciwwskazaniami do leczenia MTX. U chorych planujących ciążę lub będących w ciąży jedyną dopuszczalną formę leczenia stanowi sulfasalazyna [13].

Chlorochina i hydroksychlorochina nie powinny być stosowane w monoterapii ze względu na niehamowanie postępu zmian radiologicznych. Ze względu na pozytywny efekt metaboliczny można je stosować w terapii skojarzonej z ksLMPCh [14].

6. Niesteroïdowe leki przeciwzapalne (NLPZ) są skuteczne w leczeniu objawowym, ale powinny być stosowane u pacjentów bez przeciwwskazań do ich stosowania, najkrócej jak to możliwe, w minimalnej skutecznej dawce po ocenie występowania ryzyka powikłań ze strony nerek, przewodu pokarmowego i układu sercowo-naczyniowego.
7. Ogólne stosowanie glikokortykosteroidów (GKS) powoduje redukcję bólu, obrzęku i progresji radiologicznej, ale ze względu na objawy niepożądane zależne od dawki i czasu ich przyjmowania [15] powinny być stosowane w minimalnej dawce i nie dłużej niż 6 miesięcy. Dostawowe stosowanie GKS jest zalecane w celu redukcji lokalnego procesu zapalnego. Istnieją twarde dowody potwierdzające, że stosowanie GKS jako terapii pomostowej (wraz z ksLMPCh) poprawia przebieg kliniczny choroby i hamuje postęp zmian radiologicznych [16].
8. Zastosowane leczenie ksLMPCh powinno doprowadzić do szybkiego osiągnięcia remisji, co spowoduje zapobieganie zmianom strukturalnym i podniesie jakość życia pacjentom oraz zapobiega utracie pracy. Należy regularnie monitorować aktywność choroby przy użyciu wskaźników aktywności choroby DAS-28 i SDAI, a remisję oceniać na podstawie kryteriów ACR-EULAR: Booleana lub SDAI.

Niska aktywność choroby jest akceptowana tylko u chorych, u których

mimo intensywnego leczenia nie udało się osiągnąć remisji.

U niektórych chorych można posiłkować się badaniami obrazowymi takimi jak USG czy MRI w celu oceny remisji. Wiadomo bowiem, że wykazanie utrzymywania się zapalenia w badaniu USG czy MRI, mimo spełnienia kryteriów klinicznych remisji przekłada się na progresję zmian radiologicznych [17, 18].

9. Monitorowanie skuteczności leczenia wczesnego zapalenia stawów powinno być oparte na ocenie liczby stawów bolesnych i obrzękniętych, ocenie aktywności choroby przez pacjenta i lekarza oraz wykonywaniu badań OB. i CRP.

Wizyty monitorujące w przypadku dużej aktywności choroby powinny odbywać się nie rzadziej niż co 1- 3 miesiące, tak aby dobrze ocenić skuteczność i bezpieczeństwo zastosowanego leczenia, a w przypadku braku skuteczności dokonać szybkiej zmiany leku zgodnie z zasadami „treat to target”.

Badania obrazowe oraz ocena skuteczności leczenia przez pacjenta powinny być składową prawidłowego monitorowania leczenia.

10. Leczenie niefarmakologiczne takie jak ćwiczenia dynamiczne oraz terapia zajęciowa powinno być składową procesy terapeutycznego we wczesnym zapaleniu stawów. U niektórych chorych wskazana jest również konsultacja psychologiczna.

Forma leczenia niefarmakologicznego powinna być dobrana indywidualnie do pacjenta [19,20,21].

11. Opieka nad chorym z wczesnym zapaleniem stawów powinna obejmować też takie ważne elementy jak:

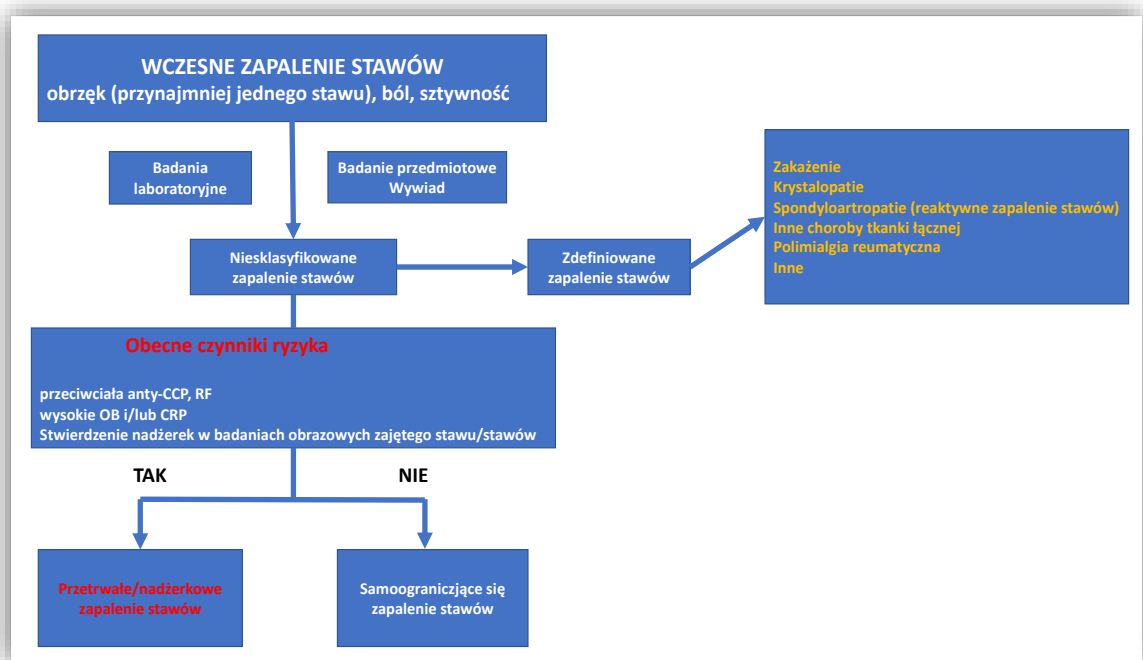
- zaprzestanie palenia tytoniu (u palaczy)
- kontrola wagi ciała
- kontrola stanu uzębienia
- szczepienia
- choroby współistniejące

Palenie tytoniu i otyłość powodują gorszą odpowiedź na stosowane leczenie [22]. Wiadomo także, że RZS współistnieje z paradontozą i zakażenia jamy ustnej mogą sprzyjać rozwojowi tej choroby, dlatego

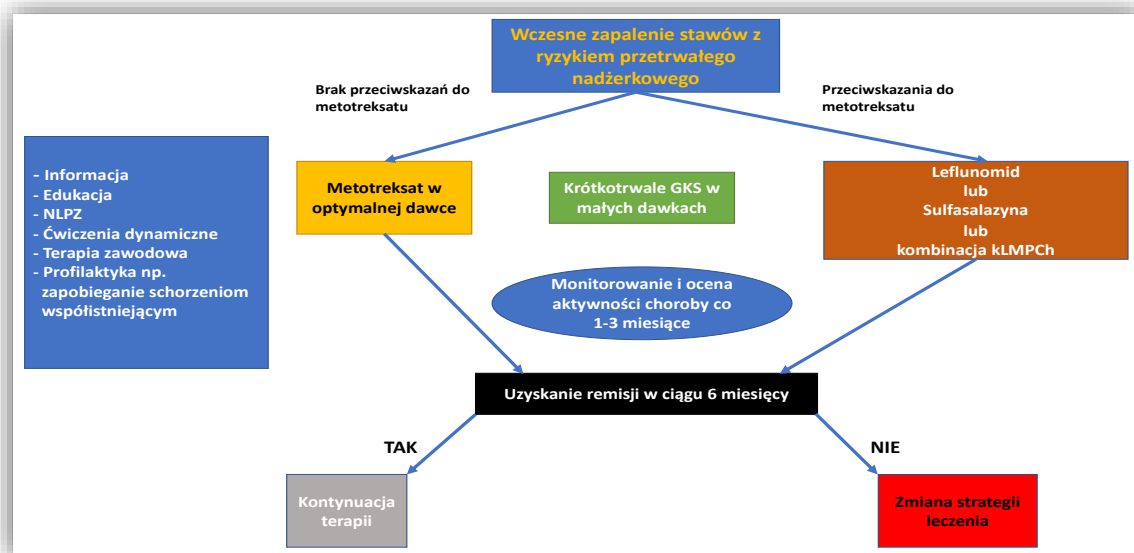
niezwykle ważne systematyczna kontrola stanu uzębienia i likwidacja ognisk infekcji [23]. U każdego chorego należy dokonać kontroli wykonanych szczepień ochronnych szczególnie przeciw WZW B [24]. Ważnym elementem kompleksowej terapii chorego wczesnym zapaleniem stawów jest ocena schorzeń współistniejących, szczególnie takich jak choroby sercowo-naczyniowe, zespół metaboliczny, cukrzyca, choroby płuc, przewlekłe zakażenia, nowotwory, osteoporoza czy depresja. Choroby współistniejące wpływają na skrócenie życia pacjenta, ograniczają stosowanie niektórych leków powodując gorszą skuteczność leczenia zapalenia stawów oraz pogarszają jakość życia pacjenta [25,26].

12. Pacjent powinien być dokładnie poinformowany o charakterze swojej choroby, jej potencjalnym przebiegu, schorzeniach współistniejących oraz stosowanej terapii, zgodnie z aktualnymi rekomendacjami EULAR [27].

Rycina 1. Schemat postępowania diagnostycznego we wczesnym zapaleniu stawów (na podstawie Combe. B i wsp. [1]).



Rycina. 2 Schemat postępowania terapeutycznego we wczesnym zapaleniu stawów (na podstawie Combe. B i wsp. [1]).



#### Piśmiennictwo.

1. Combe B, Landewe R, Daien CI i wsp. 2016 update of the EULAR recommendations for the management of early arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2017; 76: 948-959.
2. Takase-Minegishi K, Horita N, Kobayasi K i wsp. Diagnostic test accuracy of ultrasound for synovitis in rheumatoid arthritis: a systemic review and meta-analysis. *Rheumatology.* 2018; 57: 49-58.
3. Hamdi W, Miladi S, Matallah K i wsp. Ultrasound examination in diagnosis of early rheumatoid arthritis. Abstract AB0278. Doi: 10.1136/annrheumdis-2017-eular.6230
4. Colebach AN, Edwards CJ, Østergaard M I wsp. EULAR recommendation for the use of imaging of the joints in the clinical management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2013; 72: 804-814.
5. Duer-Jensen A, Hørslev-Peterson K, Hetland ML I wsp. Bone edema on magnetic resonance imaging is an independent predictor of rheumatoid arthritis development in patients with early undifferentiated arthritis. *Arthritis Rheum.* 2011; 63: 2192-2202.
6. Van Steenberg HW, Aletaha D, Beart-van de Voorde LJJ. i wsp. EULAR definition of arthralgia suspicious for progression to rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2017; 76 (3): 491-496.
7. Shi J, van de Stadt LA, Levarht EW i wsp. Anti-carbamylated protein antibodies are present in arthralgia patients and predict the development of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2013; 65(4): 911-915.
8. Niewenhius WP, Krabben A, Sromp W I wsp. Evaluation of magnetic resonance imaging-detected tenosynovitis in the hand and wrist in early arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2015; 67: 869-876.
9. Sahbudin I, Pickup L, Cader Z I wsp. OP0015 ultrasound-defined tenosynovitis is a strong predictor of early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2015; 74 (suppl 2): 69-70.
10. Lukas C, Combe B, Ravaut P I wsp. Favorable effect of very early disease-modifying antirheumatic drug treatment on radiographic progression in early inflammatory arthritis: data from the Étude et DSuivi des polyarthritides indifférenciées récentes (study and follow-up of early inflammatory polyarthritis). *Arthritis Rheum.* 2011; 63: 1804-1811.
11. Van Nies JAB, Tsonaka R, Gaujoux-Viala C I wsp. Evaluating relationship between symptoms duration and persistence of rheumatoid arthritis: does a window of opportunity exist? Results on the Leiden early clinic and ESPOIR cohorts. *Ann Rheum Dis.* 2015; 74: 806-812.
12. Visser K, Katchamart W, Loza E I wsp. Multinational evidence-based recommendations for the use of methotrexate in rheumatic disorders with a focus of rheumatoid arthritis: integrating systematic

- literature research and expert opinion of a board international panel of rheumatologists in the 3E Initiative. *Ann Rheum Dis.* 2009; 68: 1086-1093.
13. Götestam Skorpen C, Hoeltzenbein M, Tincani A I wsp, The ERUKLASR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during of pregnancy and lactation. *Ann Rheum Dis.* 2016; 0: 1-16.
  14. Katz SJ, Russel AS. Re-evaluation of antimalarials in treating rheumatic diseases: re-appreciation and insight into new mechanisms of action. *Curr Opin Rheumatol.* 2011; 23: 278-281.
  15. Del Rincón I, Battafarano DF, Restrepo JF I wsp. Glucocorticoid dose thresholds associated with all-cause and cardiovascular mortality in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2014; 66: 264-272.
  16. Verschueren P, De Cock D, Corluy L I wsp. Patients lacking classical poor prognostic markers might also benefit from step-down glucocorticoid bridging scheme in early rheumatoid arthritis; week 16 results from the randomized multicenter CareRA trial. *Arthritis Res Ther.* 2015; 17: 79
  17. Dale J, Stirling A, Zhang R I wsp. Targeting ultrasound remission in early rheumatoid arthritis: the results of the TaSER study, a randomized clinical trial. *Ann Rheum Dis.* 2016; 75: 1043-1050.
  18. Klarenbeek NB, Güler-Yüksel M, van der Heuijde DMFM i wsp. Clinical synovitis in a particular joint is associated with progression of erosions and joint space narrowing in that same joint, but not in patients initially treated with infliximab. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69: 2107-2013.
  19. Hurkmans E, van der Giesen FJ, Vlet Vieland TP I wsp. Dynamic exercise programs (aerobic capacity and/or muscle strength training) in patients with rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009; 4: CD006853
  20. Ekelman BA, Hooker L, Davis A I wsp. Occupational therapy intervention for adults with rheumatoid arthritis: an appraisal of the evidence. *Occup Ther Health Care.* 2014; 28: 347-361.
  21. Bacconier L, Rincheval N, Filipo R-M I wsp. Psychological distress over time in early rheumatoid arthritis: results from a longitudinal study in an early arthritis cohort. *Rheumatology.* 2015; 54: 520-527.
  22. Daïen CI, Sellam J. Obesity and inflammatory arthritis: impact on occurrence, disease characteristic and therapeutic response. *RMD Open.* 2015; 1: e000012.
  23. Fuggle NR, Smith TO, Kaul A I wsp. Hand to mouth: a systemic review and meta-analysis of the association between rheumatoid arthritis and periodontitis. *Front Immunol.* 2016; 7:80.
  24. Elkayam O, Yaron M, Caspi D. Safety and efficacy of vaccination against hepatitis B in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2002; 61: 623-625.
  25. Baillet AS, Gossec L, Carmona L I wsp. Points to consider for reporting, screening for and preventing selected comorbidities in chronic inflammatory rheumatic diseases in daily practice: a EULAR initiative. *Ann Rheum Dis.* 2016; 75: 965-973.
  26. Gherghe AM, Dougados M, Combe B I wsp. Cardiovascular and selected comorbidities in early arthritis and early spondyloarthritis, a comparative study: results from then ESPOIR and DESIR cohorts. *RMD Open* 2015; 1: e000128.
  27. Zangi HA, Ndosi M, ASDams J i wsp. EULAR recommendations for patient education for people with inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2015; 74: 954-962.



## Spis rysunków i rycin:

Rysunek 1. Wykaz najczęściej występujących zapalnych chorób reumatycznych, które mogą rozwinąć się z objawami wczesnego zapalenia stawów/6

Rysunek 2. Kiedy pacjent powinien być kierowany do lekarza reumatologa/8

Rysunek 3. Etapy procesu diagnostyczno-terapeutycznego w przypadku chorych z wczesnym zapaleniem stawów/9

Rycina 1. Schemat postępowania diagnostycznego we wczesnym zapaleniu stawów (na podstawie Combe. B i wsp. [1])/69

Rycina. 2 Schemat postępowania terapeutycznego we wczesnym zapaleniu stawów (na podstawie Combe. B i wsp. [1])/70

## Bibliografia:

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





# WCZEŚNIEJ ZNACZY EPIEJ



<p>KAMPANIA</p>	<p>PATRONAT HONOROWY</p>   				<p>ORGANIZATOR</p>  <p>Konsultant Krajowy w dziedzinie reumatologii</p>
	<p>PARTNER MERYTORYCZNY</p>	<p>PATRONAT</p> 	<p>PARTNER WSPIERAJĄCY</p>   		