

## 30-letnia kobieta z bólem wielostawowym

E.R. MCRORIE



### Opis przypadku

Kobieta w 30 roku życia zgłosiła się z powodu trwającego od 3 miesięcy bólu i obrzęku stawów rąk, stóp i prawego kolana. Około godziny z rana odczuwa ona sztywność tych stawów, wykazującą tendencję do występowania także w godzinach wieczornych. Nasilenie tych dolegliwości jest tak znaczne, że od 4 miesięcy pacjentka przeżywa trudności z wykonywaniem precyzyjnych ruchów i posługiwaniem się rękami (jest nauczycielką w szkole podstawowej). Leczenie polega na przyjmowaniu ibuprofenu w dawce 400 mg co 12 godzin oraz okresowo paracetamolu. Dotychczasowy wywiad medyczny nie wnosi niczego istotnego poza owrzodzeniem dwunastnicy rozpoznanym na podstawie wykonanej przez 5 laty endoskopii. Matka pacjentki cierpiała na bliżej niesprecyzowaną postać zapalenia stawów, które zmusiło ją do pełnej wymiany prawego stawu biodrowego. W rodzinie nie było przypadków łuszczycy. Przy bliższym wypytaniu pacjentka stwierdziła, że ostatnio miewa uczucie obecności piasku w oczach oraz że przy chłodnej pogodzie zauważa blednięcie palców rąk. Nie odkryła żadnej wysypki na ciele, nadwrażliwości na światło, nie cierpi na żadne owrzodzenia w jamie ustnej ani w okolicy narządów płciowych, nie ma łysienia plackowatego, nie przeżyła też ostatnio poronień. Pali 10 papierosów dziennie.

### Jakie rozpoznania różnicowe należy uwzględnić przed zbadaniem pacjentki?

Charakter dolegliwości – ból i sztywność stawów, przy czym to ostatnie zjawisko jest uwarunkowane porą dnia – a także opisywany wyraźny obrzęk w okolicy stawów sugerują zapalną artropatię. Ze względu na rozkład zmian i relatywną ich symetrię najbardziej prawdopodobnym rozpoznaniem jest reumatoidalne zapalenie stawów (*rheumatoid arthritis* – RA) z towarzyszącym zespołem Raynauda oraz z suchym zapaleniem rogówki i spojówki (*keratoconjunctivitis sicca*). Mogą to być także choroba tkanki łącznej (*connective tissue disorder* – CTD), np. układowy toczeń rumieniowaty (*systemic lupus erythematosus* – SLE), a także gościec łuszczycowy; zwykle te asymetryczne zmiany mogą przybierać postać symetryczną. W rozpoznaniu różnicowym trzeba też uwzględnić artropatię parwowirusową, gdyż zawód pacjentki naraża ją na zwiększone ryzyko kontaktu z parwowirusem. Utrzymywanie się dolegliwości sprawia jednak, że rozpoznanie takie jest mało prawdopodobne. Ich długie trwanie właściwie wyklucza też septyczne zapalenie stawów, typowe dla ostrych zmian monostawowych. Brak poprzedzających objawów zakaźnych, takich jak biegunka lub zapalenie dróg moczowych, a także rodzaj zajętych stawów powodują, że mało prawdopodobne jest rozpoznanie odczynowego ich zapalenia. Wiek i płeć pacjentki sprawiają, że również bardzo mało prawdopodobna jest artropatia na tle odkładania się w stawach kryształów, np. szczawianowych, tak jak w dniu.



**Ryc. 77.1** Rentgenogram ukazujący nadżerki wokół stawów. W przedstawionym przykładzie nie są widoczne cechy osteoporozy wokół stawów, co jest zjawiskiem częstym w przypadku reumatoidalnego zapalenia stawów.



### Badanie fizykalne

W trakcie badania pacjentka nie ma gorączki. Stwierdza się tkliwość uciskową i niewielki obrzęk proksymalnych międzypaliczkowych i śródrečno-paliczkowych stawów rąk, a także napięty wysięk w prawym stawie kolanowym, ograniczający jego zginanie do 120°. Dodatkowo wypada próba na ucisk śródstopia. Nie ma objawów łuszczycy, zapalenia powierzchownych naczyń skórnych, sklerodaktylia ani poszerzenia naczyń krwionośnych obrąbków paznokciowych. Badanie układu krążenia i brzucha nie odbiega od normy, nie ma też żadnych objawów neurologicznych. Badanie moczu jest prawidłowe. Próba łzawienia Schirmera [polegająca na umieszczeniu paska bibuły filtracyjnej między gałką oczną a dolną powieką i ocenie jej zwilżania po kilku minutach – przyp. tłum.] ujawnia 3-milimetrowe zwilżenie po upływie 5 minut.



### Badania wstępne

Badanie rentgenowskie rąk, nadgarstków i stóp ujawniło okołostawową osteoporozę i nadżerki kości wokół stawów (ryc. 77.1). Wyniki badania krwi przedstawiono w ramce 77.1.

### Czy wyniki badania zawężyły diagnostykę różnicową?

Na podstawie czasu trwania dolegliwości pacjentki oraz obecności nadżerek ustalono rozpoznanie zapalenia stawów, które będzie zapewne schorzeniem uporczywym. Negatywny wywiad rodzinny i brak klinicznych cech łuszczycy wykluczają łuszczycowe tło zapalenia stawów. Brak wyraźnych objawów pozastawowych przy jednoczesnym podwyższeniu poziomu białka C-reaktywnego, a także wyniki serologicznego badania autoimmunologicznego i badania rentgenowskiego decydują o tym, że rozpoznanie

#### RAMKA 77.1

##### Wstępne wyniki badania krwi

|   |   |
|---|---|
| Hemoglobina   | 108 g/l (10,8 g/dl)                             |
| Średnia objętość krwinek czerwonych (MCV)                                     | 88 fl   |
| Liczba krwinek białych (WBC)  | $11,1 \times 10^9/l$ ( $10^3/mm^3$ )            |
| Obojętnochłonne   | 90%   |
| Płytki  | $289 \times 10^9/l$ ( $10^3/mm^3$ )             |
| OB  | 50 mm w pierwszej godzinie (metodą Westergrena) |
| Białko C-reaktywne  | 24 mg/l   |
| Mocznik, elektrolity i kreatynina w surowicy, oraz próby czynnościowe wątroby | W normie  |
| Czynnik reumatoidalny (RF)  | Dodatni, 110 U/ml (0–20)                        |
| Czynnik przeciwjądrowy (ANF)  | Dodatni, 1:80                                   |

reumatoidalnego zapalenia stawów jest bardziej prawdopodobne niż choroby tkanki łącznej w rodzaju SLE czy stwardnienia układowego.



### Badania dodatkowe

Gdy istnieją odpowiednie warunki, można wykazać, że czynnik reumatoidalny cechuje się mniejszą czułością na obecność reumatoidalnego zapalenia stawów niż próba na obecność przeciwciał skierowanych przeciwko peptydom cytrulinowym (anty-ACC). Ze względu na uzyskany obraz kliniczny i obecność nadżerek zapewne ujemnie wypadną inne serologiczne badania autoimmunologiczne, np. na obecność przeciwciał skierowanych przeciwko DNA o podwójnym łańcuchu czy ekstrahowanych antygenów jądrowych.

### Jakie leczenie można zaproponować?

Należy rozpocząć leczenie od drugiego zestawu leków – leki antyreumatyczne modyfikujące przebieg choroby (*disease-modifying antirheumatic drugs* – DMARD). Powinno to nie tylko znacznie złagodzić dolegliwości, ale też powstrzymać postępowanie zmian radiologicznych, a więc wywrzeć pozytywny wpływ na odległe wyniki terapii. Nie ma zgodności poglądów co do wyboru sekwencyjnej monoterapii DMARD, skojarzonej terapii DMARD czy też stosownego do aktywności choroby stopniowego nasilania terapii tymi lekami. Do leków z grupy DMARD należą m.in. metotreksat, sulfasalazyna i leflunomid. Coraz częściej na wczesnych etapach choroby podejmuje się – gdy pozwalają na to lokalne względy ekonomiczne – leczenie skierowane przeciwko czynnikowi martwicy guza  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), zwłaszcza gdy zawodzą lub są źle tolerowane DMARD. Wczesny rozwój erozji w obrazie radiologicznym jest złym prognostykiem i przesądza o konieczności szybkiego opanowania procesu chorobowego. Jako postępowanie doraźne należy usunąć płyn z prawego stawu kolanowego i wstrzyknąć tam długo działający steroid. Podawanie prostych analgetyków osłabia nieco ból, jednak w miarę możliwości trzeba przy tym unikać podawania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (n.l.p.z.) ze względu na przebyte przez pacjentkę owrzodzenie dwunastnicy, gdyż n.l.p.z. indukują podobne zmiany w żołądku. Ponieważ próba Schirmera wykazała niedostateczne wytwarzanie łez, poprawę w tym względzie prawdopodobnie przyniesie zastosowanie sztucznych łez. Istotną częścią postępowania jest edukacja pacjentki dotycząca jej choroby. Trzeba też skontaktować pacjentkę z terapeutami zajęciowymi, którzy mogą udzielić rad w kwestii ochrony stawów, a także z fizykoterapeutami, którzy powinni zalecić odpowiednie ćwiczenia mięśni czworogłowych. Porzucenie palenia ma znaczenie nie tylko jako ogólna wskazówka dotycząca dbałości o zdrowie, ale także dlatego, że łagodzi objawy zespołu Raynauda. Ponadto w długotrwałym leczeniu pacjentów z RA znaczenie ma modyfikacja wszelkich zagrożeń układu krążenia.

## Uwagi ogólne



Więcej na temat zapalenia wielostawowego

- Wiele stosowanych w leczeniu gośćca zapalnego środków z grupy DMARD zwiększa ryzyko zarówno nabycia zakażeń oportunistycznych, jak i uczynniania się uprzednio nabytych zakażeń utajonych.
- Podejmowanie serologicznych badań autoimmunologicznych trzeba uznać za zbędny luksus! Warto pamiętać, że rozpoznanie chorób tkanki łącznej (CTD), mające charakter przede wszystkim kliniczny, znajduje tylko wsparcie w serologicznych

Zob. rozdz. 18 w:

**Choroby  
wewnętrzne  
Davidsona,  
tom 3.**

badaniach autoimmunologicznych, a nie odwrotnie. W razie wątpliwości należy stosować DMARD, ale nie można zapominać też o innych możliwościach diagnostycznych. Dolegliwości wiążą się z większością pozastawowych zmian zapalnych, z wyjątkiem zajęcia nerek, trzeba więc monitorować skład moczu i ciśnienie tętnicze, gdy nadal istnieją podejrzenia, że chodzi o CTD.

- Bardzo skuteczne są leki biologiczne przeciwko TNF- $\alpha$ , jednak w uboższych krajach ich stosowanie mogą ograniczać wysokie koszty.
- Należy z wielką starannością dobrać pacjentów do terapii anti-TNF- $\alpha$ , wyłączając z niej zwłaszcza osoby z czynną gruźlicą. Gdy istnieje podejrzenie obecności utajonego zakażenia gruźliczego, idealnym rozwiązaniem są biologiczne próby przesiewowe na uwalnianie interferonu- $\gamma$  (*interferon- $\gamma$  release assay – IGRA*), w krajach rozwijających się jednak taniej wypadają skórne testy tuberkulinowe (TST).