

- *Siarczan glukozaminy* w dawce dobowej 1500 mg lub siarczan chondroityny w dawce dobowej 800 mg stosowane są w leczeniu pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu biodrowego i kolanowego. Korzyści z ich podawania są niejasne, jednak część chorych zgłasza poprawę.
- *Dostawowe iniekcje steroidów* są często korzystne w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego (zwłaszcza jeśli przebiega z wysiękiem), a także zmian w obrębie podstawy kciuka.
- *Kwas hialuronowy* w iniekcjach, dostępny w gotowych do użycia strzykawkach, powinien być podawany 1 raz w tygodniu (przez 3–5 tyg.) u chorych z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego od łagodnej do umiarkowanej. W porównaniu z dostawowymi iniekcjami steroidów (efekt do 2 mies.) w przypadku kwasu hialuronowego efekt utrzymuje się dłużej (do 6 mies.).
- *Całkowita wymiana stawu (endoproteza)* zrewolucjonizowała opiekę nad chorymi z ciężką OA. Bezpieczeństwo zabiegów wymiany stawu biodrowego i kolanowego jest obecnie takie samo, a częstość powikłań wynosi ok. 1%. Najpoważniejszymi powikłaniami są obluzowanie stawu i latentne zakażenia krwiopochodne. Całkowita wymiana stawu biodrowego lub kolanowego zmniejsza bolesność i sztywność, a także znacznie poprawia zakres wydolności ruchowej.
- *Artroskopia i płukanie jamy stawowej* nie przynoszą żadnych korzyści.

CHOROBY ZAPALNE STAWÓW

Reumatoidalne zapalenie stawów (RA, *rheumatoid arthritis*)

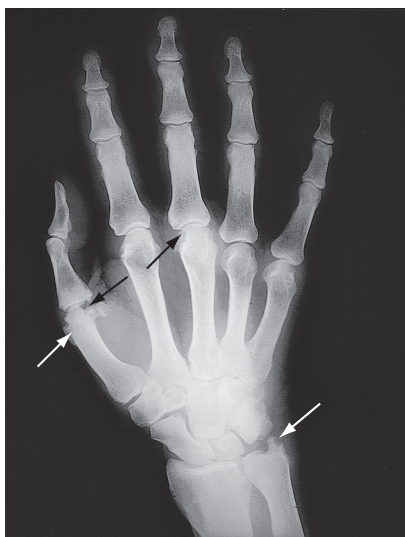
Objawy kliniczne

RA to przewlekła, układowa choroba zapalna o nieokreślonej etiologii. Może wystąpić w każdym wieku, jednak najczęściej dotyczy osób między 30 a 60 r.ż., 3 razy częściej u kobiet niż mężczyzn.

- Charakterystycznym objawem jest przetrwale (> 6 tyg.) symetryczne zapalenie wielostawowe, obejmujące stawy rąk (śródręczno-paliczkowe [MCP, *metacarpal phalangeal joints*], bliższe międzypaliczkowe [PIP, *proximal interphalangeal joints*] i nadgarstkowe), a także stóp (śródstopno-paliczkowe [MTP, *metatarsal phalangeal joints*]), choć zajęty może być każdy staw maziówkowy.
- Do często występujących objawów pozastawowych należą zmiany w obrębie tkanek miękkich, guzki podskórne, wysięk do opłucnej, zespół cieśni nadgarstka (CTS, *carpal tunnel syndrome*), objawy ogólnoustrojowe i zespół Sjögrena.
- RA prowadzi do postępującego uszkodzenia struktur stawowych, stwierdza się u > 90% chorych już po 3 latach (ryc. 9.3). Z tego powodu zaleca się wczesne rozpoczęcie leczenia agresywnego. Do złych czynników rokowniczych należą: objawy pozastawowe, nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych, duże stężenie markerów stanu zapalnego, obecność czynnika reumatoidalnego i wczesne pojawienie się zmian w badaniach obrazowych.

Badania dodatkowe

- **Przeciwciała przeciw cyklicznemu peptydowi cytrulinowanemu (CCP, *cyclic citrullinated peptide*)** w diagnostyce RA cechuje duża specyficzność (90%



Ryc. 9.3 Obraz RTG zmian wczesnych w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów. W okolicy kciuka i środkowych stawów śródrečno-paliczkowych (strzałki) i wyrostka rylcowatego kości łokciowej (biała strzałka po prawej stronie) widoczne są charakterystyczne zmiany.

przy czułości 60%), a ich obecność wskazuje na cięższy przebieg (więcej zmian nadżerkowych) niż w przypadku pacjentów bez przeciwciał anti-CCP.

- **Czynnik reumatoidalny** jest obecny u ok. 70% chorych.
- **Wartości OB i CRP** ulegają podwyższeniu proporcjonalnie do aktywności procesu zapalnego i są przydatne w monitorowaniu skuteczności terapii. We wczesnym etapie choroby w badaniach RTG widoczny jest tylko obrzęk tkanek miękkich, jednak w MR mogą być już widoczne wczesne nadżerki.

Leczenie

Chory wymaga podejścia wielospecjalistycznego, które powinno polegać na wczesnym rozpoczynaniu agresywnego leczenia, zarówno niefarmakologicznego, jak i farmakologicznego. Główne cele to zmniejszenie nasilenia stanu zapalnego, zachowanie funkcji stawu oraz zapobieganie postępowi zmian zapalnych i zniekształceń lub ich spowolnienie.

- **Działania ogólne.** Edukacja i uspokojenie pacjentów; fizjoterapia tj. ćwiczenia, których celem jest utrzymanie pełnej ruchomości w stawie i jego siły; terapia czynnościowa umożliwiająca prawidłowe funkcjonowanie dzięki odpowiednio dobranym ortezom i przyrządom ułatwiającym poruszanie się; konsultacja z podiatrą w celu ustalenia zasad pielęgnacji stóp.
- **Farmakoterapia.** W ciągu pierwszych 6–12 tyg. choroby u ok. 50% pacjentów autoprzeciwciała są niewykrywalne, a obraz RTG prawidłowy. W tej fazie zmiany mogą być zatem trudne do różnicowania między RA a samoograniczającym zapaleniem stawów po zakażeniu wirusowym. Jedną z metod postępowania jest wykonanie **domięśniowej iniekcji metyloprednizolonu** w dawce 120 mg (lub 80 mg, jeśli chory waży < 60 kg) w skojarzeniu z NLP i kontrola po 12 tyg. Po tym czasie powirusowa poliartropatia zdąży już ustąpić. Jeśli zmiany się nie wycofają, konieczne może być rozpoczęcie terapii DMARD (zob. niżej), zazwyczaj **sulfasalazyny** lub **metotreksatu**.

- **Glikokortykoidy** to silne leki przeciwzapalne, stosowane:
 - a) W celu wygaszenia ostrego rzutu choroby: można zastosować krótką terapię doustną **prednizolonem** w dawce dobowej < 20 mg, domięśniową **metyloprednizolonem** w dawce 80–120 mg, dostawowe lub dożylnie pulsus metyloprednizolonu w dawce 500 mg.
 - b) Jako leczenie uzupełniające dla DMARD (zob. leczenie skojarzone poniżej).
 - c) W monoterapii, jeśli ryzyko związane ze stosowaniem DMARD przewyższa potencjalne korzyści (np. u osób w zaawansowanym wieku). Podaje się prednizolon w dawce dobowej 5–10 mg. Dawki < 7,5 mg mogą spowolnić progresję zmian radiologicznych.
- **DMARD (tab. 9.2)** zmniejszają nasilenie stanu zapalnego (efekt widoczny jako zmniejszenie obrzęku stawów i zmniejszenie stężenia markerów ostrej fazy), spowalniają powstawanie nadżerek stawowych i zapobiegają nieodwracalnym uszkodzeniom. Działają powoli i umożliwiają uzyskanie remisji u prawie 70% chorych. Niekiedy konieczne może być zastosowanie leczenia skojarzonego 2–3 lekami. DMARD mogą być niebezpieczne podczas ciąży, dlatego podczas ich przyjmowania należy zawsze stosować skuteczną antykoncepcję. Trzeba też przestrzegać zaleceń producenta.
- **Sulfasalazyne (SSZ)** to lek często stosowany, który spowalnia progresję zmian radiologicznych. Często (30%) wywołuje łagodne działania niepożądane, z czego większość w ciągu pierwszych 6 mies. SSZ nie powinna być stosowana u chorych z niedoborem dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej (G6PD). Jeśli SSZ podaje się podczas ciąży, istnieje teoretyczne ryzyko wystąpienia hemolizy noworodków; terapię należy zawsze uzupełnić o substytucję kwasu foliowego.
- **Metotreksat (MTX)** to antagonistę kwasu foliowego. Jest to najczęściej stosowany DMARD pierwszego rzutu. MTX może spowalniać progresję zmian radiologicznych, a korzyści kliniczne są zauważalne w ciągu 12 tyg. Z uwagi na lepszy stosunek korzyści i toksyczności jest chętniej stosowany niż SSZ. Przyjmuje się go **1 raz** w tygodniu, co należy mocno podkreślić w rozmowie ze wszystkimi osobami opiekującymi się chorym, jak i z samym pacjentem. Należy unikać stosowania MTX podczas ciąży i stosować antykoncepcję hormonalną przez przynajmniej 6 mies. po zakończeniu terapii (dotyczy zarówno mężczyzn, jak i kobiet).
- **Leflunomid** to inhibitor pirymidynowy, który cechuje się skutecznością kliniczną zbliżoną do MTX i SSZ. Podobnie skutecznie hamuje progresję zmian radiologicznych. Jest najczęściej stosowanym lekiem w przypadku nietolerancji lub nieskuteczności leczenia metotreksatem. *Nie należy* go stosować u kobiet ani u mężczyzn planujących ciążę ani też podczas ciąży. Antykoncepcję należy stosować przez przynajmniej 2 lata po zakończeniu leczenia u kobiet i przez 3 mies. u mężczyzn; można też ewentualnie przeprowadzić zabieg wypłukania leflunomidu za pomocą cholestyraminy w dawce 8 g 3 razy dziennie przez 11 dni przed koncepcją.
- **Leki antycytokinowe** to m.in. inhibitory czynnika martwicy nowotworów (TNF, *tumour necrosis factor*) (infliksymab, etanercept, adalimumab i certolizumab), a także inne leki biologiczne, takie jak antagonistę receptora interleukiny 1 (IL-1) (anakinra) i przeciwciała przeciw limfocytom B (rytuksymab),

które okazały się wyjątkowo skuteczne u chorych po niepowodzeniu terapii MTX. Leków tych nie należy przyjmować podczas ciąży, a antykoncepcję należy stosować jeszcze przez 12 mies. po zakończeniu leczenia. Początek działania tej grupy leków jest szybszy niż w przypadku MTX, skuteczniej spowalniają też progresję radiologiczną nadżerek. Choć są skuteczne również we wczesnej fazie RA, z uwagi na duży koszt i częste działania niepożądane stosuje się je tylko u chorych z aktywnymi zmianami RA po niepowodzeniu terapii przynajmniej dwoma różnymi DMARD (z czego jednym jest zwykle metotreksat). W przypadku niepowodzenia terapii jednym z leków antycytokinowych należy podjąć próbę leczenia innym lekiem z tej grupy. Dobrze opisanym działaniem niepożądanym terapii anti-TNF jest reaktywacja gruźlicy utajonej, zwykle w ciągu pierwszych 6 mies. Z tego powodu przed rozpoczęciem leczenia wszyscy pacjenci muszą zostać poddani diagnostyce przesiewowej w kierunku gruźlicy utajonej (s. 590). Inhibitory cytokin są przeciwwskazane podczas ciąży, jeśli jednak potencjalne korzyści, które może odnieść matka, przeważają nad ryzykiem uszkodzenia limfocytów B płodu, można je zastosować. Antykoncepcja powinna być stosowana podczas leczenia, a także przez 12 mies. po jego zakończeniu.

- **Leczenie skojarzone DMARD** prowadzone jest u pacjentów, u których doszło do niepełnej odpowiedzi podczas monoterapii, a także we wczesnym okresie choroby u pacjentów ze złymi czynnikami rokowniczymi. Wczesne schematy terapii skojarzonej powinny zawierać metotreksat, krótkoterminowo steroidy i przynajmniej jeden inny DMARD. Skojarzone stosowanie metotreksatu z lekami antycytokinowymi we wczesnych stadiach RA, w porównaniu z monoterapią metotreksatem, prowadzi do większej poprawy czynnościowej i znacznego zmniejszenia uszkodzeń widocznych w badaniu radiologicznym, jednak z uwagi na duże koszty nie jest to obecnie standard postępowania.

• **Leki stosowane rzadziej**

- **Azatiopryna (AZA)** to antagonist metabolizmu puryn. Cechuje się mniejszą skutecznością niż MTX i SSZ, dlatego nie jest powszechnie stosowana. Przed rozpoczęciem terapii należy oszacować aktywność metylotransferazy tiopurynowej (s. 190). Brak danych wskazujących na teratogenność AZA podczas ciąży.
- **Cyklosporyna**, choć klinicznie skuteczna, stosowana jest rzadko ze względu na dużą toksyczność i niepotwierdzone korzyści radiologiczne. Prawdopodobnie może być bezpiecznie podawana podczas ciąży, wymaga jednak dokładnych badań kontrolnych.

Sytuacje szczególne

- **Ciąża.** Zob. tab. 9.3.
- **Operacje.** Reumatoidalne zapalenie stawów może wymagać przeprowadzenia zabiegu synowektomii w celu zmniejszenia objętości tkanek zmienionych zapalnie i zatrzymania procesów destrukcji. Artroplastyka wyrostka rylcowatego zmniejsza nasilenie dolegliwości bólowych i ryzyko uszkodzenia ścięgna prostowników. Z kolei artroplastyka głów kości śródstopia, polegająca na ich resekcji, zmniejsza nasilenie bólu śródstopia i odbarcza punkty uciskowe. W ostatnich latach dokonał się ogromny postęp w zakresie całkowitej wymiany stawów biodrowych i kolanowych, stawów ręki, a także stawów łokciowych i barkowych.

Tabela 9.3 Leki przeciwreumatyczne a ciąża i karmienie piersią

Lek	Ciąża	Karmienie piersią
Steroidy	D	D
Hydroksychlorochina	D	P
Sulfasalazyna	D (w związku z oligospermią leczenie należy przerwać u mężczyzn na 3 mies. przed planowanym poczęciem)	D
Metotreksat	P (leczenie należy przerwać na 6 mies. przed planowanym poczęciem)	P
Leflunomid*	P	P
Sole złota	P	P
Azatiopryna	D	P
Cyklosporyna	D	P
Terapie antycytokinowe	P (brak wystarczających danych)	P (brak wystarczających danych)
Cyklofosfamid	P	P
Mykofenolan	P (brak wystarczających danych)	P (brak wystarczających danych)
Rytuksymab	P	P

D – stosowanie dopuszczalne, P – stosowanie przeciwwskazane. *W związku z długim czasem półtrwania (wydłużona eliminacja) na 11 dni przed planowanym poczęciem lub przed rozpoczęciem innego DMARD zaleca się podawanie cholestyraminy w dawce 8 g 3 razy dziennie.

Uwaga! Wymienione leki są potencjalnie toksyczne. Zawsze należy przestrzegać zaleceń producenta.

SPONDYLOARTROPATIE SERONEGATYWNE

Grupa schorzeń cechująca się m.in.:

- Zmianami zapalnymi, szczególnie w obrębie stawów kręgosłupa i stawów krzyżowo-biodrowych.
- Związkiem z genotypem HLA-B27.
- Nieobecnością czynnika reumatoidalnego.
- Asymetrycznym zapaleniem kilku dużych stawów (< 5) lub jednego stawu.
- Zapaleniem przyczepów ścięgien – miejsc przyczepu ścięgien lub więzadeł do kości.
- Objawami pozastawowymi, np. zapaleniem błony naczyniowej lub aorty.

Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (AS, *ankylosing spondylitis*)

Choroba ta dotyka najczęściej młodych dorosłych i przebiega z bólem o charakterze zapalnym, zlokalizowanym w dolnej części pleców, z towarzyszącą sztywnością poranną, trwającą ponad 1 godz. Sztywność zmniejsza się podczas ćwiczeń. Ponadto mogą wystąpić asymetryczne zmiany zapalne stawów kończyn dolnych i zapalenie błony naczyniowej oka. Chorzy często zgłaszają występowanie podobnych schorzeń w rodzinie. Zmiany zapalne w obrębie stawu biodrowo-udowego widoczne są na zdjęciach RTG lub w badaniu MR. U 90% osób rasy kaukaskiej stwierdza się genotyp HLA-B27.