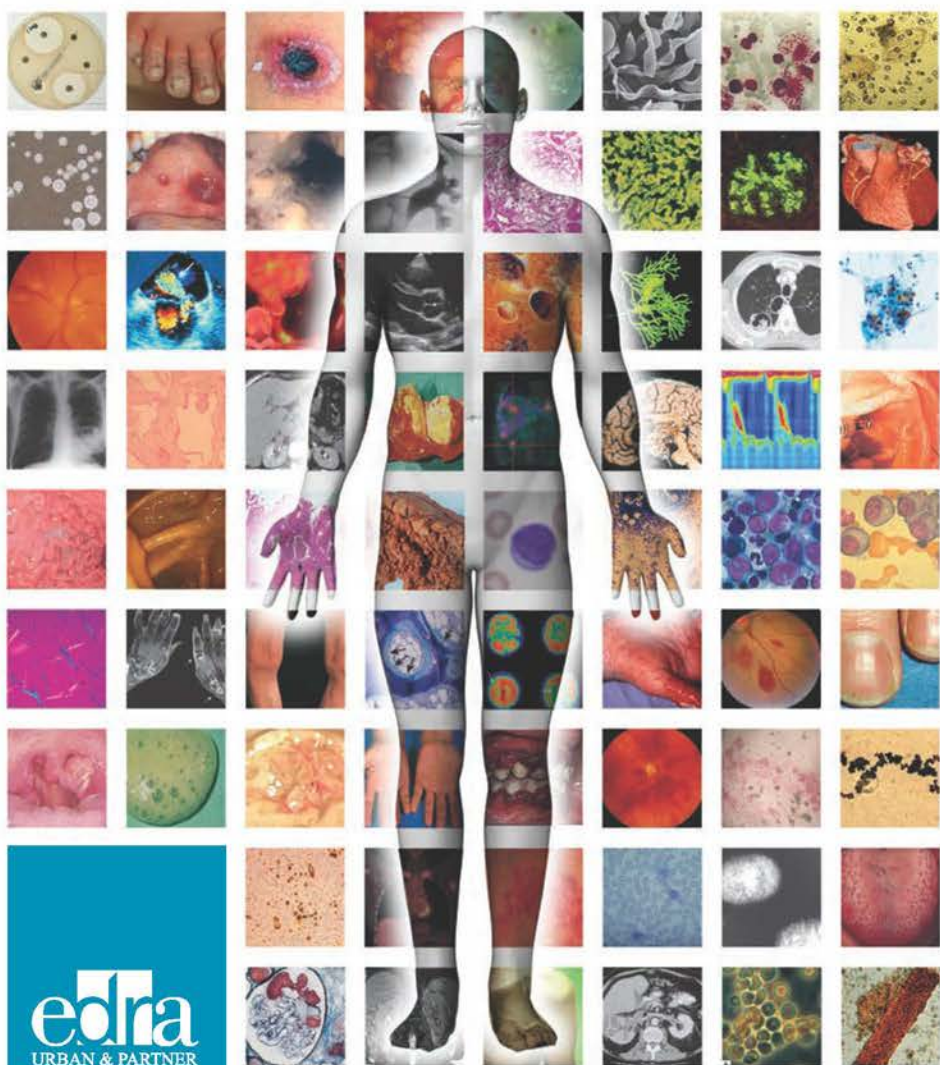


# Choroby wewnętrzne

Redakcja  
Stuart H. Ralston  
Ian D. Penman  
Mark W. J. Strachan  
Richard P. Hobson

Wydanie 23

Redakcja wydania polskiego  
Jacek Różański



# Davidson

TOM 3

**edra**  
URBAN & PARTNER

# Davidson

## Choroby wewnętrzne

Wydanie 23

TOM III

Redakcja

**Stuart H. Ralston**

**Ian D. Penman**

**Mark W.J. Strachan**

**Richard P. Hobson**

Ilustracje: Robert Britton

Redakcja wydania polskiego

**Jacek Różański**

Tytuł oryginału: *Davidson's Principles and Practice of Medicine*  
23rd edition

This edition of Chapters 23-26 and 32-35 of *Davidson's Principles and Practice of Medicine* edited by Stuart H. Ralston, Ian D. Penman, Mark W.J. Strachan, Richard P. Hobson is published by arrangement with Elsevier Ltd.

Rozdziały 23-26 i 32-35 książki *Davidson's Principles and Practice of Medicine* (redakcja: Stuart H. Ralston, Ian D. Penman, Mark W.J. Strachan, Richard P. Hobson) zostały opublikowane zgodnie z umową z Elsevier Ltd.

Copyright © 2018 by Elsevier, Ltd. All rights reserved.  
Illustrations and boxes in Chapter 8 © Julian White

First edition 1952	Ninth edition 1968	Seventeenth edition 1995
Second edition 1954	Tenth edition 1971	Eighteenth edition 1999
Third edition 1956	Eleventh edition 1974	Nineteenth edition 2002
Fourth edition 1958	Twelfth edition 1977	Twentieth edition 2006
Fifth edition 1960	Thirteenth edition 1981	Twenty-first edition 2010
Sixth edition 1962	Fourteenth edition 1984	Twenty-second edition 2014
Seventh edition 1964	Fifteenth edition 1987	Twenty-third edition 2018
Eighth edition 1966	Sixteenth edition 1991	

ISBN 978-0-7020-7028-0

Tłumaczenie niniejszej publikacji zostało podjęte przez wydawnictwo **EDRA URBAN & PARTNER** na jego własną odpowiedzialność. Lekarze kliniczni oraz prowadzący badania naukowe, oceniając oraz wykorzystując jakiegokolwiek opisane tu informacje, metody, związki chemiczne czy eksperymenty, muszą zawsze opierać się na swoim osobistym doświadczeniu i wiedzy. Ze względu na szybko dokonujący się postęp w dziedzinie nauk medycznych należy w szczególności zwrócić uwagę na niezależną weryfikację rozpoznania oraz dawkowania leków. W najpełniejszym zakresie dozwolonym przepisami prawa Elsevier, autorzy, redaktorzy ani inne osoby, które przyczyniły się do powstania niniejszej publikacji, nie ponoszą żadnej odpowiedzialności w odniesieniu do jej tłumaczenia ani za jakiegokolwiek obrażenia czy zniszczenia dotyczące osób czy mienia związane z wykorzystaniem produktów, zaniedbaniami lub innym niedopatrzaniem ani też wynikające z zastosowania lub działania jakichkolwiek metod, produktów, instrukcji czy koncepcji zawartych z przedstawionym tu materiale.

© Copyright for the Polish edition by Edra Urban & Partner, Wrocław 2020

Redakcja naukowa II wydania polskiego: prof. dr hab. med. Jacek Różański

Tłumaczenie z języka angielskiego:

lek. med. Natasza Błaszczyna – rozdz. 8  
lek. med. Ewelina Gulas – rozdz. 1, 7  
lek. med. Przemysław Półtorak – rozdz. 6  
lek. med. Joanna Ratuszyńska – rozdz. 4, 5  
dr hab. med. Wojciech Turaj – rozdz. 2, 3

Redakcja naukowa i tłumaczenie I wydania polskiego:

prof. dr hab. med. Franciszek Kokot (red.), dr hab. med. Lidia Hyla-Klekot (red.)  
dr n. med. Wojciech Bem, lek. med. Marcin Czarnecki, lek. med. Katarzyna Fleischer, prof. dr hab. med. Bogdan Kamiński,  
dr n. med. Dorota Książczyńska, dr n. med. Beata Nowak, dr n. med. Adam Reich, dr n. biol. Jacek Rybka, dr n. med. Piotr Salomon,  
dr hab. med. prof. nadzw. Sławomir Sidorowicz, dr n. med. Adam Smereka, dr n. med. Wojciech Turaj,  
dr n. med. Urszula Tworowska-Bardzińska, dr hab. med. Tomasz Wróbel

Prezes Zarządu: Giorgio Albonetti

Dyrektor Wydawniczy: lek. med. Edyta Błażejewska

Redaktor prowadzący: Renata Wręczycka

Redaktor tekstu: Lidia Kwiecień

Opracowanie skorowidza: Justyna Szamrowicz

ISBN 978-83-66310-84-1 (tom 1)

ISBN 978-83-66310-85-8 (tom 2)

ISBN 978-83-66310-86-5 (tom 3)

Edra Urban & Partner

ul. Kościuszki 29, 50-011 Wrocław

tel. 071 726 38 35

biuro@edraurban.pl

www.edraurban.pl

Łamanie i przygotowanie do druku: Paweł Kazimierczyk

Druk: KDD, Konin

# Spis treści

<b>Wstęp</b>	vii
<b>Przedmowa do wydania polskiego</b>	viii
<b>Autorzy</b>	ix
<b>Międzynarodowy Komitet Doradczy</b>	xiii
<b>Podziękowania</b>	xv
<b>Wprowadzenie</b>	xvii
<b>1. Reumatologia i choroby kości</b>	<b>1</b>
G.P.R. Clunie, S.H. Ralston	
<hr/>	
<b>2. Neurologia</b>	<b>89</b>
J.P. Leach, R.J. Davenport	
<hr/>	
<b>3. Udar mózgu</b>	<b>179</b>
P. Langhorne	
<hr/>	
<b>4. Hematologia i transfuzjologia</b>	<b>197</b>
H.G. Watson, D.J. Culligan, L.M. Manson	
<hr/>	
<b>5. Onkologia</b>	<b>267</b>
G.G. Dark	
<hr/>	
<b>6. Ból i opieka paliatywna</b>	<b>291</b>
L.A. Colvin, M. Falon	
<hr/>	
<b>7. Choroby wieku podeszłego</b>	<b>313</b>
M.D. Witham	
<hr/>	
<b>8. Wartości laboratoryjne</b>	<b>327</b>
S.J. Jenks	
<b>Skorowidz</b>	<b>335</b>

G.P.R. Clunie  
S.H. Ralston

# 1

## Reumatologia i choroby kości

### Badanie kliniczne układu mięśniowo-szkieletowego 2

### Ogólna ocena układu ruchu (GALS) i test Schöbera 3

### Anatomia funkcjonalna i fizjologia 4

Kość 4

Połączenia międzykostne 6

Mięśnie szkieletowe 8

### Diagnostyka chorób układu mięśniowo-szkieletowego 8

Punkcja stawu 8

Badania obrazowe 8

Badania krwi 10

Biopsja tkankowa 13

Elektromiografia 13

### Prezentacja schorzeń występujących w obrębie układu mięśniowo-szkieletowego 13

Ostre zapalenie pojedynczego stawu 13

Zapalenie wielostawowe 14

Złamanie 15

Uogólniony ból mięśniowo-szkieletowy 16

Ból pleców 17

Regionalny ból mięśniowo-szkieletowy 19

Ból w obrębie szyi 19

Ból w obrębie ramienia 19

Ból w obrębie stawu łokciowego 19

Ból w obrębie dłoni i nadgarstka 20

Ból w obrębie stawu biodrowego 20

Ból w obrębie kolana 20

Ból w obrębie stawu skokowego i stopy 21

Ból mięśni i osłabienie siły mięśniowej 21

### Zasady postępowania terapeutycznego 22

Edukacja i interwencje dotyczące zmiany stylu życia 22

Interwencje niefarmakologiczne 23

Leczenie farmakologiczne 25

### Choroba zwyrodnieniowa stawów (ChZS) 30

### Kryształopatie 36

### Fibromialgia 42

### Infekcje w obrębie kości i stawów 43

### Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) 46

### Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS) 51

### Spondyloartropatie (SpA) 52

Spondyloartropatia osiowa 53

Reaktywne zapalenie stawów (ReA) 56

Łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS) 57

Enteropatyczne zapalenie stawów (kręgosłupa) 59

### Autoimmunologiczne choroby tkanki łącznej 60

### Zapalenia naczyń 66

### Choroby kości 71

Osteoporoza 71

Osteomalacja, krzywica i niedobór witaminy D 76

Choroba Pageta 80

Inne choroby kości 81

### Guzy w obrębie kości i stawów 83

### Komponent reumatologiczny w przebiegu innych chorób 84

### Inne schorzenia 85

## Badanie kliniczne układu mięśniowo-szkieletowego

### 2 Powierzchnie mięśni prostowników

Guzki reumatoidalne  
Obrzęk torebki stawowej  
Zmiany łuszczykowe



▲ Guzki reumatoidalne

### 1 Dłonie

Obrzęki  
Deformacje  
Zmiany patologiczne  
w obrębie paznokci  
Guzki dnawe  
Objaw Raynauda



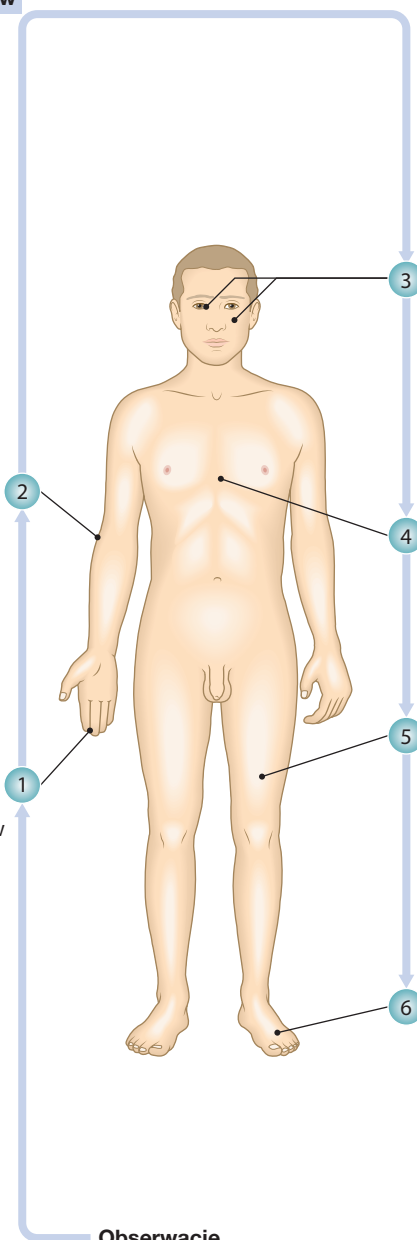
▲ Dystrofia paznokcia w przebiegu łuszczykowego zapalenia stawów



▲ Zapalenie błony maziowej i deformacje w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów



▲ Guzki Heberdena i Boucharda w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawów



### Obserwacje

- Wygląd ogólny
- Chód
- Deformacje
- Obrzęki
- Zaczerwienienie
- Wysypka

### 3 Twarz

Wysypka  
Łysienie  
Owrzodzenia w obrębie jamy ustnej  
Zmiany w obrębie oczu



▲ Rumień w kształcie motyla w przebiegu toczenia rumieniowatego układuowego



▲ Zapalenie twardówki w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów

### 4 Klatka piersiowa

Kifoza  
Skolioza  
Miejsca nasilonej tkliwości (fibromialgia, zapalenie przyczepów ścięgniętych)

### 5 Kończyny dolne

Deformacja  
Obrzęki  
Ograniczenie ruchomości



▲ Deformacja kości w przebiegu choroby Pageta

### 6 Stopy

Deformacja  
Obrzęk (dna moczanowa, zapalenie jednego lub kilku palców)  
Zaczerwienienie

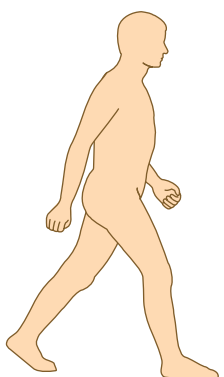


▲ Ostry atak dny moczanowej





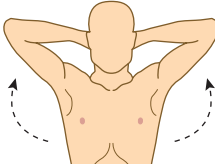

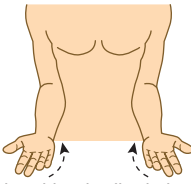
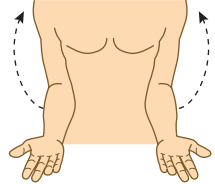

# Ogólna ocena układu ruchu (GALS) i test Schöbera

## 1 Chód



Poproś pacjenta, aby przeszedł kilka kroków, następnie wrócił. Obserwuj oznaki bólu lub utykanie

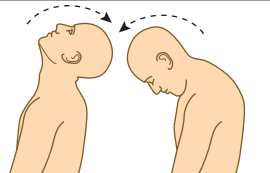
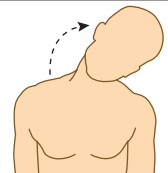
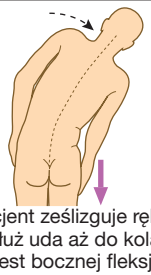
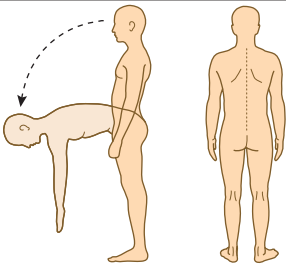
## 2 Kończyny górne

<p>Sprawdź ewentualną obecność obrzęków lub deformacji na rękach</p> 	<p>Naciśnij obszar znajdujący się powyżej mięśnia nadgrzebieniowego (test w kierunku hiperalgizji)</p> 	<p>Poproś pacjenta, aby umieścił ręce za głowę (test ruchów ramion)</p> 
<p>Poproś pacjenta, aby zacisnął dłoń w pięść i prostował, a następnie zgiął palce (test funkcji dłoni)</p> 	<p>Pacjent kieruje dłonie ku górze i ku dołowi z łokciami przypartymi do boku (test supinacji i pronacji w obrębie stawów nadgarstkowych i łokciowych)</p> 	<p>Pacjent wykonuje zgięcie w stawie łokciowym, aby dłońmi dotknął ramion (test fleksji w stawie łokciowym)</p> 
<p>Ściśnij kości śródreżca (test w kierunku stanu zapalnego)</p> 		

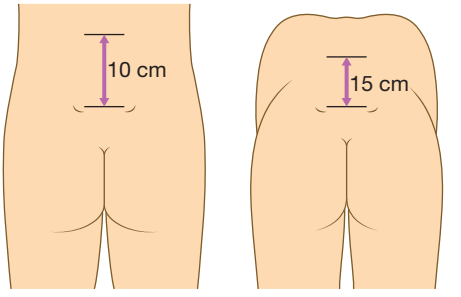
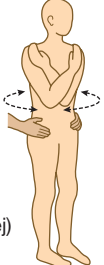
## 3 Kończyny dolne

<p>Zegnij każdy ze stawów biodrowych, trzymając rękę na kolanie pacjenta. Wykonaj rotację do wewnątrz i na zewnątrz w stawie biodrowym (test ruchomości stawu biodrowego i krepitacji w obrębie kolana)</p> 	<p>Wykonaj badanie palpacyjne każdego kolana, oceń ucieplenie i obecność obrzęków (test w kierunku zapalenia błony maziowej i wysięku)</p> 	<p>Zbadaj okolice stawu skokowego oraz stopy. Ściśnij przodostopie (test w kierunku zapalenia błony maziowej stawów śródstopno-paliczkowych)</p> 
--	--	--

## 4 Kręgosłup

<p>Pacjent patrzy na sufit, a następnie dotyka brodą klatki piersiowej (badanie ruchów zgięciowych i wyprostnych w obrębie kręgosłupa szyjnego).</p> 	<p>Poproś pacjenta, aby spróbował dotknąć uchem ramienia (badanie zgięcia bocznego w obrębie kręgosłupa szyjnego)</p> 	<p>Pacjent ześlizguje rękę wzdłuż uda aż do kolana (test bocznej fleksji kręgosłupa)</p> 	<p>Zbadaj kręgosłup z tyłu i z boku, zwracając szczególną uwagę na obecność skoliozy, kifozy lub zlokalizowanych deformacji. Poproś pacjenta, aby palcami rąk dotknął palców u stóp</p> 
--	---	--	--

## 5 Test Schöbera

<p>Zaznacz na skórze miejsce w linii pośrodkowej tylnej, znajdujące się 4 cm poniżej górnej granicy grzebienia biodrowego. Drugie zaznaczenie umieść 10 cm powyżej pierwszego. Poproś pacjenta, aby wykonał skłon w przód. W warunkach prawidłowych dystans między dwoma zaznaczonymi miejscami powinien wzrosnąć do 15 cm</p> 	<p>Pozostań z tyłu pacjenta i dłońmi trzymaj jego miednicę. Poproś pacjenta, aby wykonywał ruchy skrętne tułowia (test rotacji piersiowo-łędźwiowej)</p> 
--	--

Nieprawidłowości w obrębie układu mięśniowo-szkieletowego dotyczą przedstawicieli wszystkich grup wiekowych i etnicznych. W Wielkiej Brytanii przyczyną ok. 25% pierwszorazowych wizyt u lekarza pierwszego kontaktu są objawy pochodzące z układu mięśniowo-szkieletowego. Choroby układu mięśniowo-szkieletowego pojawiają się na podłożu procesów patologicznych w obrębie kości, stawów, mięśni lub tkanki łącznej, w tym skóry i ścięgien. Najczęściej występujące objawy to ból oraz upośledzenie funkcji lokomotorycznej.

Choroby w obrębie układu mięśniowo-szkieletowego są bardziej rozpowszechnione u kobiet, a częstość ich występowania wzrasta wraz z wiekiem. Stanowią one główną przyczynę fizycznej niepełnosprawności osób starszych i odpowiadają za ok. 1/3 przypadków niepełnosprawności ruchowej we wszystkich grupach wiekowych.

## Anatomia funkcjonalna i fizjologia

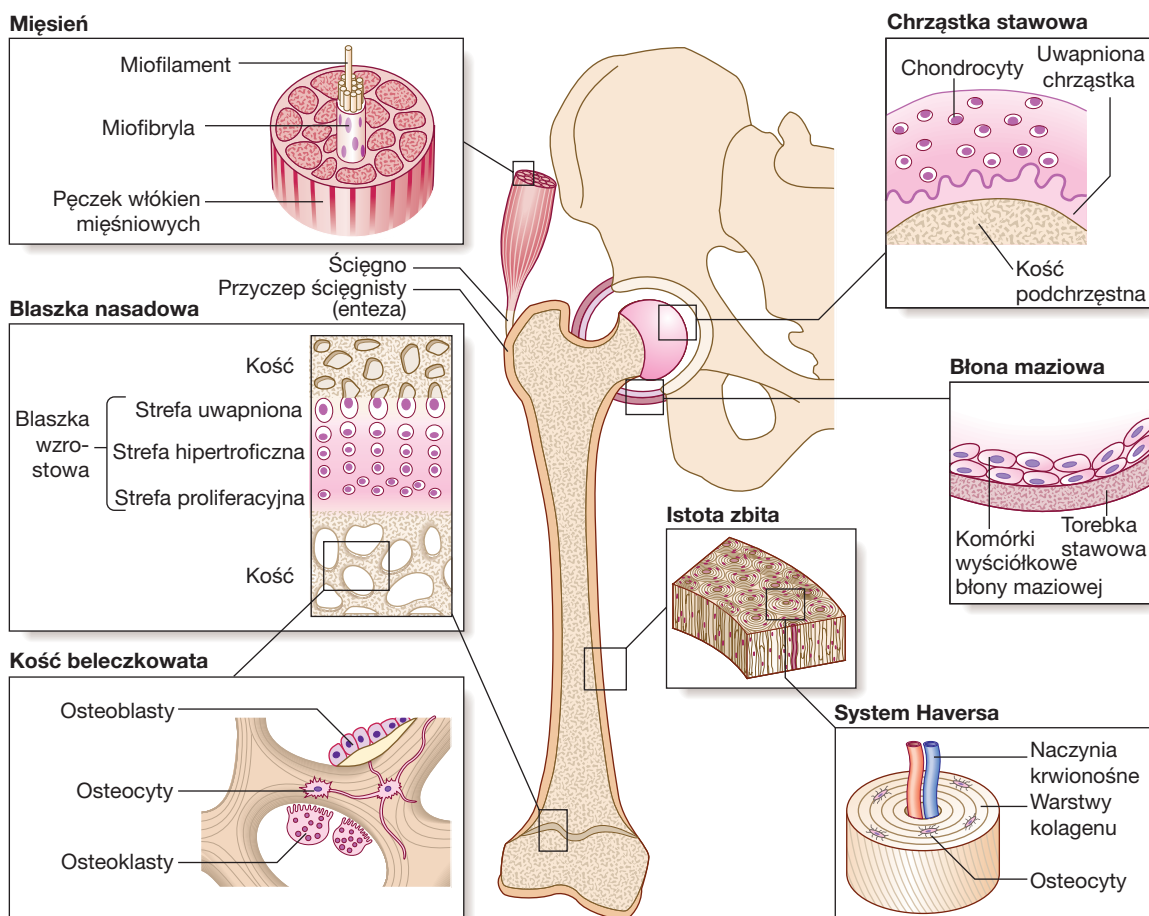
Układ mięśniowo-szkieletowy odpowiada za ruch ciała, zapewniając strukturalną „obudowę” ochraniającą narządy wewnętrzne, oraz pełni funkcję rezerwuaru wapnia i fosforanów, biorąc udział w regulacji homeostazy mineralnej. Najważniejsze elementy układu mięśniowo-szkieletowego zostały przedstawione na rycinie 1.1.

### Kość

Kości można podzielić na dwa główne typy ze względu na ich rozwój embriologiczny. Kości płaskie, takie jak kości czaszki, powstają

w wyniku kostnienia na podłożu łącznotkankowym, w przebiegu którego fibroblasty płodowe różnicują się bezpośrednio do kości w procesie kondensacji tkanki mezenchymalnej, zachodzącym we wczesnym okresie życia płodowego. Kości długie, takie jak kość udowa czy kość promieniowa, powstają natomiast w wyniku kostnienia na podłożu chrzęstnym, obejmującego matrycę chrzęstną. W trakcie rozwoju komórki osteoprogenitorowe, następnie jest zastępowana przez tkankę kostną z centrów ossyfikacji znajdujących się w środkowej części oraz na końcach kości. Cienka warstwa pozostającej tkanki chrzęstnej nazywana jest blaszką wzrostową. Znajduje się ona na każdym z końców kości długich, a zachodząca w tych miejscach proliferacja chondrocytów jest odpowiedzialna za wzrost układu szkieletowego w czasie dzieciństwa i w okresie dojrzewania. Gdy okres dorastania kończy się, podwyższony poziom hormonów płciowych powoduje zahamowanie podziałów komórkowych w obrębie blaszki wzrostowej. Następnie tkanka chrzęstna zanika, nasada kości ulega fuzji i kończy się wzrost kości na długość.

Wyróżnia się dwa typy tkanki kostnej w prawidłowym układzie szkieletowym (ryc. 1.1). Istota zbita powstaje z systemów Haversa, obejmujących koncentrycznie ułożone blaszki tkanki kostnej, otaczające kanał centralny zawierający naczynia krwionośne. Istota zbita jest gęsta i tworzy twardą powłokę wokół kości długich. Kość bełczkowata lub kość gąbczasta wypełnia centralną część kości i składa się z wzajemnie połączonych utkań bełczek kostnych, oddzielonych przestrzeniami wypełnionymi szpikiem kostnym. Najważniejsze typy komórek w obrębie kości to:



Ryc. 1.1 Struktura najważniejszych tkanek układu mięśniowo-szkieletowego.



- **Osteoklasty** – komórki wielojądrzaste pochodzenia hematopoetycznego odpowiedzialne za resorpcję kości.
- **Osteoblasty** – komórki jednojądrzaste wywodzące się ze zrębu szpiku kostnego odpowiedzialne za kościotworzenie.
- **Osteocyty** – komórki różniące się z osteoblastów, które zostają wbudowane w macierz kostną w trakcie procesu tworzenia kości. Odpowiadają za odbiór i odpowiedź na bodźce mechaniczne oraz za koordynację aktywności osteoklastów i osteoblastów.
- **Komórki zrębu szpiku kostnego** – komórki produkujące ligand aktywatora receptora czynnika jądrowego kappa B (RANKL) oraz czynnika stymulującego powstawanie kolonii makrofagów (M-CSF), które pobudzają formację osteoklastów i innych cytokin wspomagających hematopoezę (zob. rozdz. 4).
- **Komórki okładzinowe kości** – spłaszczone komórki wyścielające powierzchnię kości, które różnicują się z osteoblastów, gdy proces formacji kości jest ukończony.

## Macierz kości i warstwa mineralna

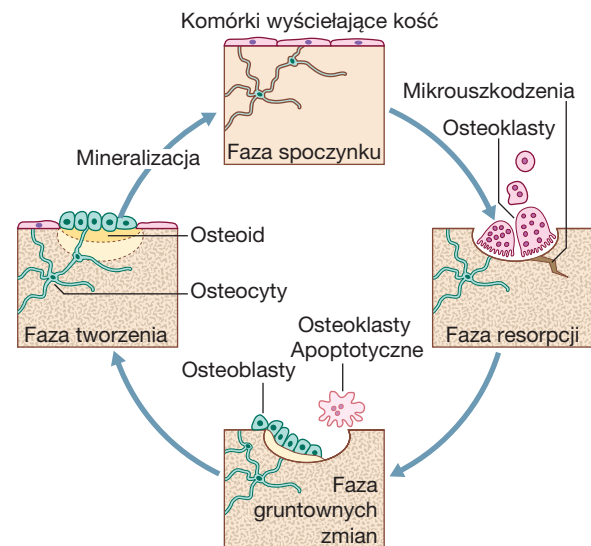
Najczęściej występującym białkiem w obrębie kości jest kolagen typu I, który powstaje z dwóch łańcuchów peptydu  $\alpha 1$  i jednego łańcucha  $\alpha 2$ , które łączą się w potrójną helisę. Kolagen typu I jest przetwarzany proteolitycznie wewnątrz komórki przed przetransportowaniem do przestrzeni zewnątrzkomórkowej; w tym procesie następuje uwolnienie fragmentów propeptydów, które mogą zostać wykorzystane jako biochemiczne markery procesu formacji kości. W tym samym czasie fibryle kolagenu krzyżują się wzajemnie z udziałem molekuł pirydynium; proces ten powoduje, że kości stają się mocniejsze. Jeśli kość ulega niszczeniu przez osteoklasty, skrzyżowane fibryle kolagenowe zostają uwolnione do krążenia. Proces ten może zostać potwierdzony w badaniach biochemicznych i niekiedy jest wykorzystywany klinicznie w ocenie poziomu resorpcji kości. W prawidłowych warunkach kość jest zbudowana w sposób uporządkowany, natomiast gdy obrót kostny jest nasilony, jak chociażby w chorobie Pageta lub ciężkiej nadczynności przytarczyc, wówczas budowa kości przyjmuje chaotyczny wzorec, co powoduje powstanie mechanicznie słabej „kości tkanej” (*woven bone*). Macierz kości zawiera także czynniki wzrostu, inne białka strukturalne i proteoglikany, które – jak się uważa – są zaangażowane w ułatwianie przylegania komórek kości do macierzy kostnej i w procesy regulacji aktywności komórek kości. Innym głównym komponentem kości jest warstwa mineralna, składająca się z wapnia i depozytów kryształów fosforanowych, znajdujących się między fibrylami kolagenu, w formie hydroksyapatytu  $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ . Mineralizacja jest kluczowa dla sztywności i wytrzymałości kości, aczkolwiek nadmierna mineralizacja powoduje, że kość staje się krucha. W praktyce klinicznej nasilona mineralizacja może pojawić się w niektórych typach wrodzonej twardości kości i w odpowiedzi na długoterminową terapię bisfosfonianami.

## Remodeling kości

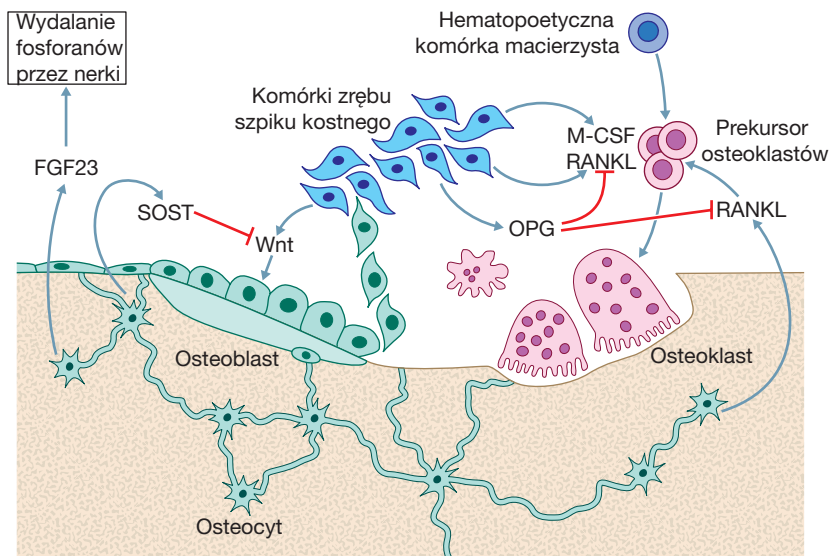
Remodeling kości jest konieczny do odnowy i naprawy szkieletu w czasie trwania życia. Jest to proces cykliczny, w przebiegu którego można wyróżnić cztery fazy: spoczynku, resorpcji, gruntownych zmian oraz tworzenia, co zilustrowano na rycinie 1.2. Proces remodelingu rozpoczyna się poprzez przyciąganie prekursorów osteoklastów znajdujących się we krwi obwodowej do miejsca docelowego, co odbywa się prawdopodobnie poprzez lokalne uwalnianie czynników chemotaktycznych z obszarów mikrouszkodzeń. Osteoklasty dokonują resorpcji kości, a po około 10 dniach następuje ich zaprogramowana śmierć komórkowa (apoptoza), co zwiastuje rozpoczęcie fazy gruntownych zmian, w czasie której prekursorzy osteoblastów wędrują do miejsca resorpcji. Prekursorzy osteoblastów ulegają różnicowaniu w kierunku dojrzałych osteoblastów i formują nową kość w czasie fazy tworzenia w przebiegu procesu remodelingu kości. Początkowo macierz nie

jest zmineralizowana (osteoid), ale finalnie ulega mineralizacji i tworzy dojrzałą kość. Niektóre osteoblasty zostają uwięzione w macierzy kostnej i różnicują się w kierunku osteocytów, które odgrywają kluczową rolę w regulacji koordynacji procesów tworzenia kości oraz ich resorpcji, podczas gdy inne osteoblasty różnicują się w kierunku komórek wyścielających kości.

Komórkowe oraz molekularne mediatory procesu remodelingu kości zostały ukazane szczegółowo na rycinie 1.3. Komórki prekursorowe osteoklastów wywodzą się z hematopoetycznych komórek pnia i różnicują się w kierunku dojrzałych osteoklastów w odpowiedzi na M-CSF, który jest produkowany przez komórki zrębu szpiku kostnego, oraz RANKL – produkowany zarówno przez osteocyty, jak i komórki zrębu szpiku kostnego. RANKL przyłącza się oraz aktywuje receptor zwany RANK (aktywator receptora czynnika jądrowego kappa B) znajdujący się na komórkach prekursorowych osteoklastów, nasilając proces różnicowania osteoklastów oraz resorpcję kości. Efekt ten jest blokowany przez osteoprotegerynę (OPG), określaną jako „receptor wabik” lub „receptor pułapka” dla RANKL, powodujący inhibicję procesu tworzenia osteoklastów. Gdy już są uformowane, dojrzałe osteoklasty przylegają do powierzchni kości poprzez ściśle uszczelnioną strefę i wydzielają kwas chlorowodorowy oraz enzymy proteolityczne, a w tym katepsynę K do przestrzeni znajdującej się w głębszej warstwie, zwanej również luką Howshipa. Kwas rozpuszcza warstwę mineralną, a katepsyna K powoduje degradację kolagenu. Osteocyty produkują sklerostynę (SOST), która jest silnym inhibitorem procesu kościotworzenia. W przypadku obciążeń mechanicznych produkcja sklerostyny przez osteocyty ulega zatrzymaniu, co pozwala na przebieg procesu tworzenia kości, stymulowanego poprzez członków rodziny białek sygnałowych Wnt. Molekuły Wnt stymulują tworzenie kości poprzez aktywację rodziny białek związanych z receptorem lipoproteinowym (LRP), z której najważniejsze są: LRP4, LRP5 i LRP6. Sklerostyna wywołuje efekt antagonistyczny w stosunku do białek z rodziny Wnt poprzez blokadę ich interakcji z członkami rodziny LRP.



**Ryc. 1.2** Cykl remodelingu kości. Kość ulega odnowie i naprawie w przebiegu procesu zwanego remodelingiem kości. Rozpoczyna się on od usunięcia starej, uszkodzonej kości przez osteoklasty w trakcie trwania fazy resorpcji kości. Po około 10 dniach osteoklasty ulegają zaprogramowanej śmierci komórki (apoptozie) i podczas fazy gruntownych zmian są zastępowane przez osteoblasty, które rozpoczynają proces wypełniania obszaru podlegającego resorpcji, tworząc nową macierz kości, co daje początek fazie tworzenia kości. Macierz kostna jest początkowo nieuwapniona (osteoid), ale podlega w późniejszym etapie procesowi mineralizacji i tworzy dojrzałą kość.



**Ryc. 1.3** Komórkowe i molekularne czynniki regulujące proces remodelingu kości. Komórki prekursorowe osteoklastów wywodzą się z hematopoetycznych komórek macierzystych. Różnicują się w kierunku dojrzałych osteoklastów w odpowiedzi na ligand aktywujący receptor czynnika jądrowego kappa B (RANKL), który jest produkowany przez osteocyty, szpik kostny, komórki zrębu szpiku kostnego i aktywowane limfocyty T (nie zostały pokazane), oraz w obecności czynnika stymulującego powstawanie kolonii makrofagów (M-CSF), produkowanego przez komórki zrębu szpiku kostnego. Osteoprotegeryna (OPG) jest również wytwarzana w mikrośrodkowisku kostnym, gdzie powoduje inhibicję osteoklastycznej resorpcji kości poprzez blokowanie efektu działania RANKL. Osteoblasty, które wywodzą się z komórek zrębu szpiku kostnego, są odpowiedzialne za proces tworzenia kości. Ich aktywność jest stymulowana przez cząsteczki sygnałowe z rodziny Wnt, a hamowana przez działanie sklerostyny (SOST) produkowanej przez osteocyty. Osteocyty, poza działaniem regulującym aktywność osteoklastów i osteoblastów, pełnią również funkcję endokrynną, regulując homeostazę gospodarki fosforanowej poprzez produkcję czynnika wzrostu fibroblastów 23 (FGF23), który powoduje zwiększenie ekskrecji fosforanów przez nerki.

Ostatecznie osteocyty pełnią kluczową rolę w utrzymaniu homeostazy gospodarki fosforanami poprzez produkcję hormonu FGF23, który reguluje reabsorpcję fosforanów w kanalikach nerkowych. Kluczowe czynniki regulujące proces remodelingu kości zestawiono w ramce 1.1.

Mineralizacja kości jest w decydującym stopniu zależna od enzymu o nazwie fosfataza alkaliczna (ALP), który jest produkowany przez osteoblasty i powoduje degradację pirofosforanów, będących inhibitorami mineralizacji kości. Proces remodelingu kości jest regulowany głównie w sposób lokalny, ale może również pozostawać pod wpływem krążących hormonów lub obciążenia mechanicznego, które mogą powodować regulację w górę (*up-regulation*) lub w dół (*down-regulation*) remodelingu kości w obrębie całego szkieletu (ramka 1.1).

## Połączenia międzykostne

Wyróżnia się trzy główne typy połączeń międzykostnych: włókniste, włóknisto-chrzęstne oraz maziowe (ramka 1.2).

### Połączenia włókniste i włóknisto-chrzęstne

Tworzą one pomost z tkanki włóknistej lub włóknisto-chrzęstnej łączący dwie kości w miejscu, w którym nie jest potrzebny znaczny zakres ruchomości. Unikatowy typ połączenia włóknisto-chrzęstnego stanowią krążki międzykręgowe, w których strefa amorficzna, zwana jądrem miazdżystym, leży w środkowej części połączenia włóknisto-chrzęstnego.

#### **i** Ramka 1.1 Kluczowe czynniki regulujące proces remodelingu kości

Mediator	Źródło	Efekty działania	Komentarz
RANKL	Osteocyty Komórki zrębu Aktywowane limfocyty T	Stymuluje resorpcję kości	Aktywuje RANKL
Osteoprotegeryna	Komórki zrębu Limfocyty	Hamuje resorpcję kości	Działa jako receptor „pułapka” dla RANKL
Wnt	Komórki zrębu	Stymuluje tworzenie kości	Aktywuje receptory LRP
Sklerostyna	Osteocyty	Hamuje tworzenie kości	Blokuje efekt działania Wnt na receptory LRP
Parathormon	Przytarczycę	Nasila resorpcję oraz tworzenie kości	
Hormony tarczycy	Tarczycę	Nasilają resorpcję oraz tworzenie kości	
Estrogen	Jajniki	Hamuje resorpcję kości	
Glukokortykoid	Nadnercza Egzogenny	Hamuje tworzenie kości	

LRP = białko związane z receptorem lipoproteinowym; RANKL = ligand aktywatora receptora czynnika jądrowego kappa B.

Ramka 1.2 Typy połączeń międzykostnych		
Typ	Zakres ruchomości	Przykłady
<b>Włóknisty</b>	Minimalny	Szwy czaszki
<b>Włóknisto-chrząstny</b>	Ograniczony	Spojenie łonowe Połączenia chrząstek żebrowych Krążki międzykręgowo Stawy krzyżowo-biodrowe
<b>Maziowy</b>	Znaczny	Większość stawów w obrębie kończyn Staw skroniowo-zuchwowy Stawy żebrowo-kręgowe

Jądro zawiera znaczną ilość wody i pełni funkcję poduszki poprawiającej właściwości amortyzacyjne krążków międzykręgowych.

## Stawy maziowe

Stanowią skomplikowane struktury zbudowane z kilku typów komórek. Znajdują się w miejscach, w których konieczna jest możliwość wykonywania ruchów w szerokim zakresie (ryc. 1.4).

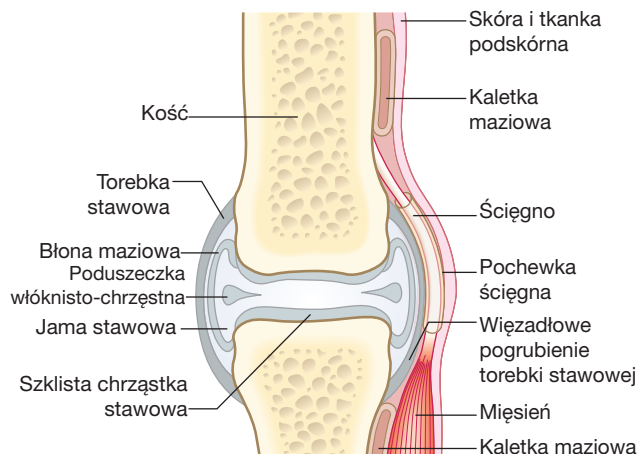
### Chrzątka stawowa

Jest to pozbawiona naczyń tkanka pokrywająca zakończenia kości w obrębie stawów maziowych. Komórki chrząstki (chondrocyty) odpowiadają za syntezę i obrót chrząstki. Chrzątka składa się z utkania fibryli kolagenu typu II rozciągających się przez uwodniony żel złożony z cząsteczek proteoglikanów. Najważniejszym z proteoglikanów jest agrekan składający się z białkowego rdzenia, do którego przyłączone są łańcuchy glikozaminoglikanów (GAG) (ryc. 1.5). Glikozaminoglikany to polisacharydy składające się z długich łańcuchów powtarzających się dwucukrów, zawierających jeden zwykły cukier oraz jeden aminocukier. W glikozaminoglikanach w agrekaniu najczęściej występującymi substancjami są siarczan chondroityny oraz siarczan keratanu. Innym istotnym glikozaminoglikanem jest kwas hialuronowy, który wiąże się z cząsteczkami agrekanu, tworząc bardzo duże kompleksy o masie cząsteczkowej przekraczającej 100 milionów. Agrekan ma silny ładunek ujemny i chętnie przyłącza cząsteczki wody, dzięki czemu osiąga kształt umożliwiający zajęcie maksymalnie największej objętości. Rozległa siła uwodnionego agrekanu w połączeniu ze wzmocnieniem z utkania kolagenowego nadaje chrząstce stawowej znaczne właściwości amortyzacyjne.

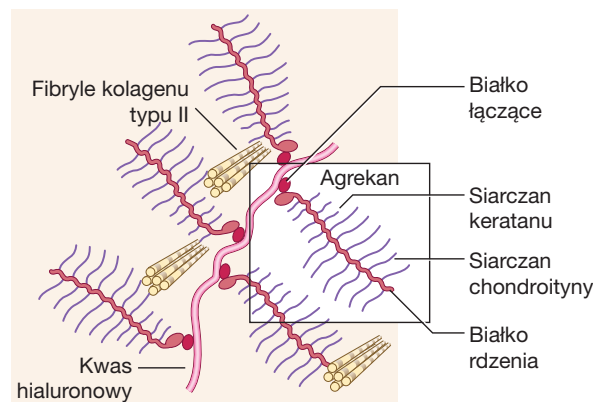
Wraz z upływem lat stężenie siarczanu chondroityny ulega obniżeniu, wzrasta natomiast ilość siarczanu keratanu, co powoduje zmniejszenie zawartości wody oraz pogorszenie właściwości amortyzacyjnych. Zmiany te różnią się od zmian w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawów (zob. dalej), w której następuje nieprawidłowy podział chondrocytów, utrata proteoglikanów z macierzy oraz wzrost zawartości wody. Macierz chrząstki podlega ciągłemu obrotowi i w warunkach fizjologicznych istnieje perfekcyjna równowaga między syntezą i degradacją. Degradacja macierzy chrząstki zachodzi z udziałem agrekanaz i metaloproteinaz macierzy odpowiedzialnych za rozpad białek i proteoglikanów oraz z wykorzystaniem glikozydaz powodujących rozpad glikozaminoglikanów. Cytokiny prozapalne, takie jak interleukina-1 (IL-1) i czynnik martwicy nowotworów (TNF), które są uwalniane podczas stanu zapalnego stymulują produkcję agrekanaz i metaloproteinaz, powodując degradację chrząstki.

### Maź stawowa

Powierzchnie chrząstek stawowych są oddzielone od siebie przestrzenią wypełnioną mazią stawową (SF), lepkiem płynem nawilżającym staw. Stanowi ona ultrafiltrat osocza, do którego komórki błony maziowej wydzielają kwas hialuronowy i proteoglikany.



Ryc. 1.4 Struktura stawu maziowego.



Ryc. 1.5 Ultrastruktura chrząstki stawowej.

### Krążki wewnątrzstawowe

Niektóre stawy zawierają włóknisto-chrząstne krążki w obrębie przestrzeni stawowej, które pełnią funkcję amortyzacyjną. Największe znaczenie kliniczne mają łątkotki w obrębie stawu kolanowego. Są to nieunaczynione struktury, które pozostają żywe dzięki dyfuzji tlenu i składników odżywczych z mazi stawowej.

### Błona maziowa, torebka stawowa i kaletka maziowa

Struktury kostne w obrębie stawu maziowego są połączone poprzez torebkę stawową, stanowiącą włóknistą strukturę, której unaczynienie krwionośne oraz limfatyczne, a także unerwienie pokrywa staw. Węzadła to odrębne, regionalne zgrubienia torebki stawowej, których funkcja polega na stabilizacji stawu (zob. ryc. 1.4). Wewnętrzna powierzchnia torebki stawowej jest pokryta błoną maziową złożoną z zewnętrznej warstwy naczyń krwionośnych i luźnej tkanki łącznej bogatej we włókna kolagenowe typu I oraz warstwy wewnętrznej o grubości 1–4 komórek składającej się z dwóch głównych rodzajów komórek. Komórki błony maziowej torebki stawowej typu A to komórki fagocytowe wydzielające się z linii monocytów i makrofagów, odpowiedzialne za usuwanie cząstek stałych z jamy stawowej; komórki błony maziowej torebki stawowej typu B to komórki przypominające fibroblasty wydzielające maź stawową. Większość chorób zapalnych i degeneracyjnych w obrębie stawów jest związana z pogrubieniem błony maziowej oraz nacieczeniem przez limfocyty, komórki polimorficzne i makrofagi.

Kaletki maziowe to woreczki wyścielone błoną maziową, zawierające niewielką ilość płynu stawowego. Pomagają ścięgnom i mięśniom w wykonywaniu gładkich ruchów w stosunku do kości i innych struktur stawowych.

## Mięśnie szkieletowe

Mięśnie szkieletowe odpowiadają za ruch ciała oraz oddychanie. Mięsień składa się z pęczków komórek (miocytów) otoczonych tkanką łączną zawierającą nerwy i naczynia krwionośne. Miocyty to komórki wielojądrowe znacznych rozmiarów o wydłużonym kształcie, powstające w wyniku fuzji monojądrowych prekursorów (mioblastów) we wczesnym stadium życia płodowego. Jądra komórkowe są położone obwodowo, natomiast w środkowej części komórki znajdują się cząsteczki aktyny i miozyny, które splatają się ze sobą, tworząc miofibryle odpowiedzialne za skurcz mięśni. Molekularne mechanizmy skurczu mięśni szkieletowych są takie same, jak w przypadku mięśnia sercowego (zob. rozdz. 1 w t. 2). Miocyty zawierają liczne mitochondria, które dostarczają znaczne ilości trójfosforanu adenozy (ATP) niezbędnego do wystąpienia skurczu mięśni i są bogate w białko zwane mioglobina, które pełni funkcję rezerwuaru tlenu podczas skurczu.

Pojedyncze miofibryle łączą się w pęczki (wiązki), które zostają następnie połączone ze sobą cienką warstwą tkanki łącznej (omięśna). Powierzchnia mięśnia jest otoczona grubszą warstwą tkanki łącznej – namięśną, która łączy się z omięśną, tworząc ścięgno mięśnia. Ściągna to twarde, włókniste struktury umożliwiające umocowanie mięśni w miejscach przyczepu do powierzchni kości, zwanych entezami.

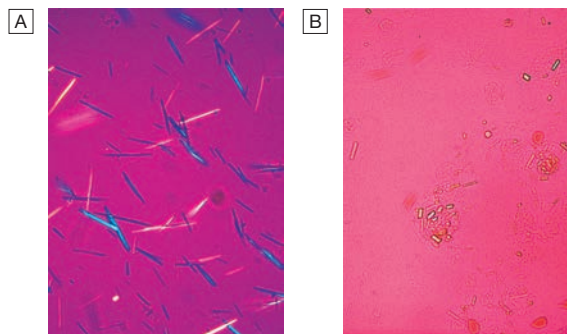
## Diagnostyka chorób układu mięśniowo-szkieletowego

Przebieg kliniczny oraz badanie fizykalne są zazwyczaj źródłem wystarczających informacji do postawienia diagnozy i rozpoczęcia postępowania terapeutycznego w przebiegu wielu chorób układu mięśniowo-szkieletowego. Badania dodatkowe są pomocne w potwierdzeniu diagnozy, ocenie aktywności choroby oraz określaniu rokowania.

### Punkcja stawu

Punkcja stawu w połączeniu z badaniem mazi stawowej jest kluczowym badaniem u pacjentów z podejrzeniem septycznego zapalenia stawu, zapalenia stawów związanego z krystalopatią oraz krwawienia wewnątrzstawowego. Badanie to należy wykonać u osób z ostrym zapaleniem pojedynczego stawu, a pobrane próbki powinny się wysłać do pracowni mikrobiologicznej oraz pracowni chemii klinicznej.

Możliwe jest pozyskanie mazi stawowej poprzez aspirację ze stawów położonych najbardziej obwodowo; jedynie niewielka jej ilość jest potrzebna do celów diagnostycznych. W prawidłowych warunkach mazi stawowej jest niewiele; jest to przejrzysta ciecz charakteryzująca się wysoką lepkością, która może być zarówno bezbarwna, jak i białozółta. Stanowi płyn ubogokomórkowy. Jeśli obecne jest zapalenie stawu, objętość mazi stawowej zwiększa się, wzrasta w niej liczba komórek oraz odsetek neutrofilii (powodując zmętnienie), a lepkość ulega redukcji (ze względu na enzymatyczną degradację kwasu hialuronowego i agrekanu). Mętny płyn z wysokim odsetkiem neutrofilii pojawia się w przebiegu sepsy, zapalenia stawów związanego z krystalopatią i reaktywnego zapalenia stawów. Wysokie stężenia kryształów moczanów lub wysoki poziom cholesterolu mogą spowodować, że maź stawowa będzie koloru białego. Niejednorodne plamy krwi są zazwyczaj odzwierciedleniem przebiecia błony maziowej przez igłę. Jednorodny płyn krwi zwykle są związane ze skazą krwotoczną, urazem lub przewlekłym kosmowo-guzkowym zapaleniem błony maziowej z obecnością przebarwień (zob. dalej), ale mogą wystąpić również w ciężkim zapaleniu błony maziowej. Warstwa lipidowa unosząca się ponad podbarwionym krwią płynem jest cechą diagnostyczną złamania w obrębie stawu i jej obecność jest spowodowana uwolnieniem tłuszczu pochodzącego ze szpiku kostnego do jamy stawowej.



**Ryc. 1.6** Badanie mazi stawowej z wykorzystaniem mikroskopii światłem spolaryzowanym ( $\times 400$ ). **A.** Kryształy moczanu monosodowego wykazują silną negatywną dwójłomność w świetle spolaryzowanym oraz charakteryzują się kształtem przypominającym igłę. **B.** Kryształy pirofosforanu wapnia wykazują słabą pozytywną dwójłomność i są nieliczne w polu widzenia. Trudniej je wykryć niż kryształy moczanowe.

W badaniu świeżej mazi stawowej w mikroskopii świetlnej z wykorzystaniem światła spolaryzowanego (aby uniknąć rozpuszczenia się kryształów, a także krystalizacji następującej po aspiracji mazi stawowej) mogą zostać zidentyfikowane kryształy. Kryształy moczanów są długimi tworami w kształcie igieł, charakteryzującymi się znaczną intensywnością świecenia oraz ujemnością dwójłomności (ryc. 1.6A). Kryształy pirofosforanu wapnia są mniejsze, mają kształt rombooidalny, zazwyczaj występują mniej licznie niż kryształy moczanów oraz charakteryzują się słabą intensywnością świecenia i pozytywną dwójłomnością (ryc. 1.6B).

## Badania obrazowe

### Przeładowe zdjęcia RTG

W przebiegu diagnostyki różnicowej i monitorowania wielu chorób kości oraz stawów zmiany strukturalne o wartości diagnostycznej ukazują zdjęcia RTG (ramka 1.3).

Zdjęcia RTG są przydatne w diagnostyce w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawów, w której charakterystyczne jest zwężenie przestrzeni stawowej o tendencji ogniskowej, a nie rozlanej, jak w przebiegu choroby zapalnej stawu. Cechami choroby zwyrodnieniowej stawów na zdjęciu RTG są też występujące osteocyty, stwardnienia podchrzęstne, torbiele kostne oraz uwapnione ciała wolne w obrębie błony maziowej (zob. ryc. 1.21). Zmiany o charakterze nadżerek i stwardnień w obrębie stawów krzyżowo-biodrowych oraz obecność syndesmofitów w obrębie kręgosłupa mogą zostać zaobserwowane u pacjentów ze spondyloartropatią (SpA; zob. ryc. 1.40). W przebiegu spondyloartropatii obecne są proliferujące nadżerki w obrębie stawów obwodowych, związane z kościotworzeniem oraz reakcją okostnej. W przebiegu dny guzkowej natomiast mogą pojawić się znacznie zaznaczone nadżerki (zob. ryc. 1.27). Uwapnienie chrząstki, ścięgien i tkanek miękkich bądź mięśni występuje głównie w przebiegu chondrokalcynoz (zob. ryc. 1.28), chorób przebiegających z obecnością kryształów zawierających wapń, kalcynozy guzkowej i chorób tkanki łącznej o podłożu autoimmunologicznym.

Wartość diagnostyczna zdjęć RTG jest ograniczona w przypadku reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS), ponieważ cechy, takie jak nadżerki, zwężenie szpary stawowej i osteoporoza okostnowa, mogą zostać wykryte dopiero po kilku miesiącach bądź nawet latach. Głównym wskazaniem do wykonania zdjęcia RTG w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów jest ocena postępu choroby w czasie w przypadku podejrzenia strukturalnych uszkodzeń stawów.



**Ramka 1.3 Nieprawidłowości radiograficzne w przebiegu wybranych chorób reumatycznych**

<b>Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS)</b>	
• Osteoporoza okołostawowa	• Podwichnięcia stawów
• Nadżerki brzegów stawu	• Zwężenie szpary stawowej
<b>Osteoporoza</b>	
• Osteopenia	• Złamania struktur innych niż kręgi
• Złamania kręgów	• Ścieńczenie warstwy korowej
<b>Choroba Pageta</b>	
• Ekspansja kostna	• Osteosklerozia i liza
• Nieprawidłowy rysunek beleczkowy	• Pseudozłamania
<b>Łuszczycowe zapalenie stawów</b>	
• Zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych	• Proliferacyjne nadżerki w obrębie entez
• Syndesmofity	• Entezofity
• Stwardnienie kości	• Kościotworzenie okołostawowe
<b>Choroba zwyrodnieniowa stawów</b>	
• Zwężenie szpary stawowej	• Deformacja stawów
• Osteofity	• Torbiele podchrzęstne
• Stwardnienia podchrzęstne	

**Ramka 1.4 Stany chorobowe, które mogą zostać zidentyfikowane z wykorzystaniem scyntygrafii kości z użyciem <sup>99m</sup>Tc**

- Przerzuty do układu kostnego
- Choroba Pageta
- Złamania przeciążeniowe i osteomalacja (np. strefy Loosera)
- Kompleksowy zespół bólu regionalnego (zob. dalej)
- Zaburzenia sklerotyzacyjne kości (np. przerostowa osteoartropatia płucna, zob. dalej)
- Spondyloartropatie (nieprawidłowości w obrębie stawów krzyżowo-lędźwiowych i ścięgien lub więzadeł)

**Ramka 1.5 Stany patologiczne możliwe do wykrycia z wykorzystaniem rezonansu magnetycznego**

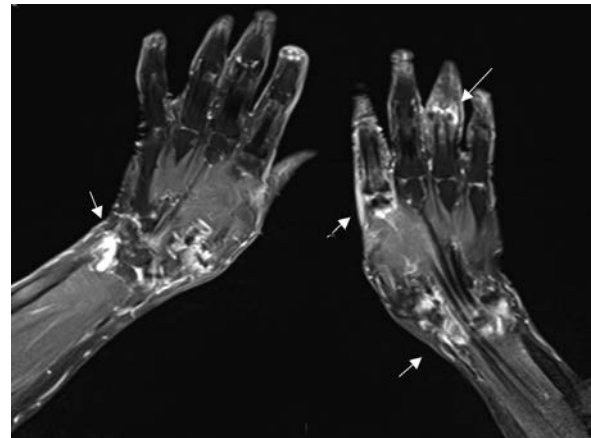
- Osteonekroza
- Choroba w obrębie krążków międzykręgowych
- Ucisk na korzeń nerwowy
- Ucisk na rdzeń kręgowy przez sąsiadujące struktury anatomiczne
- Stenoza kanału kręgowego
- Sepsa
- Kompleksowy zespół bólu regionalnego
- Zmiany nowotworowe
- Złamania
- Choroba obejmująca łąkotki
- Zapalenie błony maziowej
- Zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych oraz zapalenie entez
- Zapalenie mięśni
- Uszkodzenie stożka rotatorów, zapalenie kaletki maziowej, zapalenie pochewki ścięgnowej

**Scyntygrafia kości**

Scyntygrafia kości jest badaniem użytecznym w diagnostyce przerzutów nowotworowych do kości i w chorobie Pageta. Nieprawidłowości można również zaobserwować w przypadku występowania pierwotnych guzów kości, kompleksowego zespołu bólu regionalnego, choroby zwyrodnieniowej kości i chorób zapalnych stawów. Badanie polega na obrazowaniu z wykorzystaniem kamery gamma, które następuje po dożylnym podaniu bisfosfonianu znaczonego <sup>99m</sup>Tc. Obrazy wykonane wcześniej po podaniu kontrastu odzwierciedlają przepływ krwi i mogą ukazywać zwiększoną perfuzję w obrębie zmienionej zapalnie błony maziowej w przebiegu choroby Pageta bądź pierwotnych lub wtórnych guzów kości. Obrazy wykonane kilka godzin później odzwierciedlają remodeling kości, gdyż bisfosfonian znakowany <sup>99m</sup>Tc lokalizuje się w miejscach aktywnego obrotu komórkowego kości. Scyntygrafia charakteryzuje się wysoką czułością w wykrywaniu istotnych patologii w obrębie kości i stawów, które nie są widoczne na zdjęciach RTG (ramka 1.4). Tomografia emisyjna pojedynczych fotonów (SPECT) stanowi połączenie obrazowania z wykorzystaniem radionuklidów oraz tomografii komputerowej. Może ona pozwolić na określenie dokładnej lokalizacji anatomicznej obszarów o nieprawidłowym wychwycie w obrębie kości i ma kluczowe znaczenie w ocenie stanu pacjentów z chronicznym bólem krzyżowo-lędźwiowym kręgosłupa o nieznanym przyczynie.

**Obrazowanie z wykorzystaniem rezonansu magnetycznego**

Podczas obrazowania z wykorzystaniem rezonansu magnetycznego uzyskuje się szczegółowe informacje anatomiczne, pozwalające na trójwymiarową wizualizację kości oraz tkanek miękkich, czego nie można w równie dokładny sposób osiągnąć z wykorzystaniem zdjęć RTG. Technika ta jest szczególnie przydatna do oceny i diagnostyki licznych schorzeń mięśniowo-szkieletowych (ramka 1.5). Obrazy T1-zależne są użyteczne do określania anatomii, podczas gdy obrazy T2-zależne służą do oceny zawartości wody w tkankach, która często jest podwyższona w przypadku zapalenia błony maziowej i innych chorób o podłożu zapalnym (ryc. 1.7). Sekwencje rezonansu



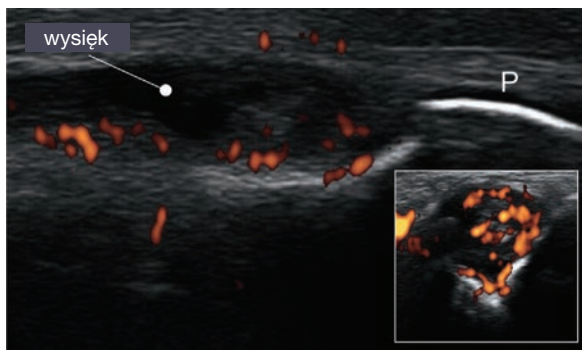
**Ryc. 1.7** Obraz uzyskany za pomocą rezonansu magnetycznego ukazujący zapalenie błony maziowej w obrębie stawów. Sekwencja T-1 z wykorzystaniem kontrastu ukazująca rozległe wzmocnienia związane z zapaleniem błony maziowej (białe obszary oznaczone strzałkami) w obrębie obu nadgarstków, drugiego stawu śródrečno-palcikowego oraz proksymalnych stawów międzypalcikowych prawej dłoni.

magnetycznego powodujące supresję sygnału pochodzącego z tkanki tłuszczowej, takie jak STIR (*short TI inversion recovery*), są pomocne w ocenie chorób zapalnych. W celu zwiększenia czułości wykrywania nadżerek i zmian zapalnych w obrębie błony maziowej mogą zostać zastosowane środki kontrastujące, np. gadolin.

**Ultrasonografia**

Ultrasonografia jest użytecznym badaniem umożliwiającym potwierdzenie zapalenia błony maziowej w obrębie małych stawów oraz występowania nadżerek, lokalizacji anatomicznej uszkodzeń okołostawowych, scharakteryzowanie zmian patologicznych w obrębie ścięgien oraz kontrolowanie iniekcji w obrębie stawów i kaletki maziowej. Ultrasonografia cechuje się wyższą czułością niż badanie fizykalne w wykrywaniu zapalenia błony maziowej we wczesnym stadium i jest coraz częściej wykorzystywana





**Ryc. 1.8** Obraz USG ukazujący zapalenie błony maziowej. Boczne obrazowanie stawu śródrečno-paliczkowego w przebiegu zapalenia stawu. Okostna (P) paliczka jest widoczna jako biała linia. Ciemne, hipoechogeniczne pole wskazuje na wysięk. Kolorowe pola zobrazone z wykorzystaniem funkcji dopplera mocy wskazują na wzmożone unaczynienie. Wstawka ukazuje obrazowanie poprzeczne tego samego stawu. Zgoda na publikację: dr N. McKay.

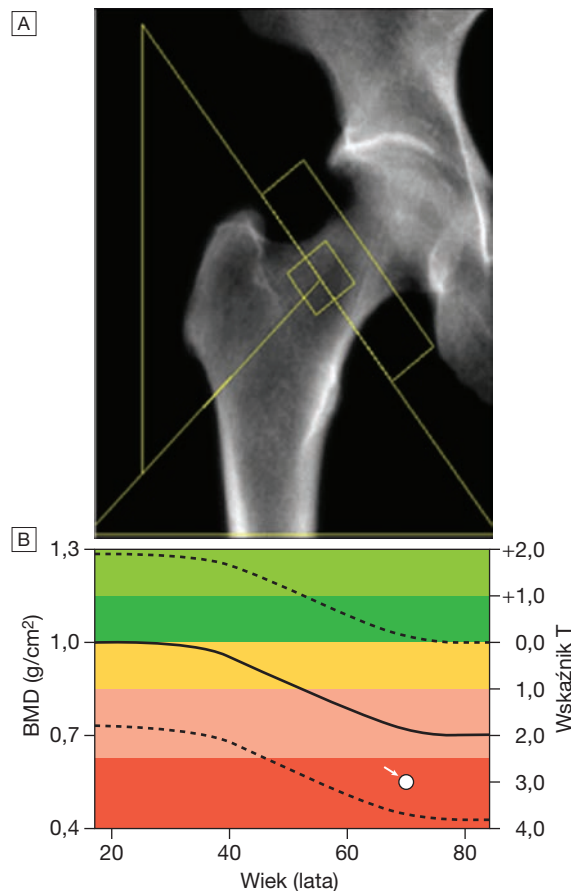
w diagnostyce i ocenie pacjentów z podejrzeniem zapalenia stawów. Pozwala nie tylko na zlokalizowanie zgrubienia błony maziowej i wysięków, lecz także można dzięki niej wykryć zwiększenie przepływu krwi w obrębie błony maziowej z wykorzystaniem funkcji dopplera mocy, która jest dostępna w większości nowoczesnych aparatów do wykonywania USG (ryc. 1.8).

### Tomografia komputerowa

Tomografia komputerowa (TK) jest wykorzystywana wybiórczo do oceny pacjentów z chorobą obejmującą kości i stawy. TK może być użyteczna, gdy konieczna jest ocena szkieletu kostnego, zmian uwapnionych (zespół ukoronowanego zęba obrotnika – *crowned dens syndrome*; zob. poniżej), gdy wykonanie rezonansu magnetycznego jest przeciwwskazane lub gdy ocenia się obszar, który sąsiaduje z endoprotezą stawu powodującą pojawienie się artefaktów w obrazie pochodzącym z rezonansu magnetycznego, a w TK można wykorzystać specjalne algorytmy redukujące artefakty pochodzenia metalicznego.

### Absorpcjometria podwójnej energii promieniowania rentgenowskiego (DXA)

Ocena gęstości mineralnej kości (BMD, *bone mineral density*) pełni kluczową rolę w diagnostyce i postępowaniu terapeutycznym w przebiegu osteoporozy. Można ją wykonać z wykorzystaniem absorpcjometrii podwójnej energii promieniowania rentgenowskiego (DXA). Pomiarów dokonuje się w odcinku lędźwiowym kręgosłupa, stawie biodrowym i niekiedy na przedramieniu. DXA opiera się na zasadzie, że wapń zawarty w kościach spowalnia pasaż promieni RTG poprzez tkanki w sposób proporcjonalny do ilości minerału: im więcej minerału obecnego w kości, tym wyższa wartość BMD. Pomiarów gęstości kości są często przedstawiane w postaci wskaźnika T (*T-score*), który określa wielkość odchyłań standardowych, o którą wartość BMD pacjenta różni się od wartości kontrolnej w grupie młodych, zdrowych osób (ryc. 1.9). Osteoporoza jest definiowana jako wartość wskaźnika T równa  $-2,5$  lub niższa u kobiet w okresie postmenopauzalnym i mężczyzn powyżej 50. roku życia (obszar oznaczony na rycinie kolorem czerwonym); osteopenia jest diagnozowana, jeśli wskaźnik T przyjmuje wartości między  $-1$  a  $-2,5$  (kolor różowy). Wartości BMD powyżej  $-1$  i poniżej  $+2,5$  są uważane za wartości prawidłowe (kolor żółty i zielony na rycinie), podczas gdy wartości powyżej  $+2,5$  wskazują na wysoką zawartość masy kostnej, będącą najczęściej konsekwencją choroby zwyrodnieniowej stawów. Wyniki badania powinny być uważnie interpretowane z odniesieniem do współistniejących schorzeń, takich



**Ryc. 1.9** Typowy wynik absorpcjometrii promieniowania X o dwóch energiach (DXA). A. Obraz z badania DXA stawu biodrowego. B. Wartość gęstości mineralnej kości (BMD) określona w  $\text{g}/\text{cm}^2$  (lewa oś) i jako wartości wskaźnika T (prawa oś). Pogrubiona linia reprezentuje średnią wartość w populacji w zależności od wieku, a obszar ograniczony liniami przerywanymi  $\pm 2$  odchylenia standardowe. Wartość wskaźnika T BMD pacjentki 70-letniej (strzałka) wynosi  $-3,0$ , co wskazuje na osteoporozę. Należy zauważyć, że gdy BMD pacjenta jest poniżej średniej, to jest jednocześnie w obrębie zakresu referencyjnego dla osób w tym wieku, gdyż wartość BMD fizjologicznie maleje wraz z wiekiem.

jak zwapnienie aorty, złamania kręgow, choroba degeneracyjna krążków międzykręgowych i choroba zwyrodnieniowa stawów, gdyż mogą one powodować artefakcyjne podwyższenie wartości BMD. Zalecane jest wówczas ustalenie korelacji radiograficznej.

### Badania krwi

#### Hematologia

Nieprawidłowości w morfologii krwi często występują w przebiegu chorób reumatycznych o podłożu zapalnym, ale zmiany są zazwyczaj niespecyficzne. Przykładami mogą być: neutrofilia w zapaleniach stawów związanych z krystalopatią oraz w przebiegu sepsy, neutropenia w przebiegu tocznia czy limfopenia w chorobach autoimmunologicznych obejmujących stawy oraz tkankę łączną. Obniżone stężenie hemoglobiny i podwyższona liczba płytek krwi są powszechnym i istotnym znaleziskiem w przypadku aktywnych zaburzeń reumatologicznych o podłożu zapalnym. Wiele syntetycznych i biologicznych leków modyfikujących przebieg choroby (LMPCh) może oddziaływać toksycznie na szpik kostny, więc ich stosowanie wymaga regularnej kontroli morfologii krwi. Dodatkowymi badaniami użytecznymi w ocenie chorób reumatycznych są: bezpośredni test antyglobulinowy, który

**Ramka 1.6** Typowe zaburzenia biochemiczne w różnych schorzeniach w obrębie szkieletu (w surowicy)

	Wapń	Fosforany	ALP	PTH	FGF23	25(OH)D
Osteoporoza	N	N	N (wzrost po złamaniach)	N lub wzrost	N	N lub spadek
Choroba Pageta	N	N	Znaczny wzrost	N lub wzrost	N	N lub spadek
Osteodystrofia nerkowa	N lub spadek	N lub wzrost	Wzrost	Znaczny wzrost	Znaczny wzrost	N lub spadek
Osteomalacja w przebiegu niedoboru witaminy D	N lub spadek	N lub spadek	Wzrost	Znaczny wzrost	N lub spadek	Znaczny spadek
Krzywica hipofosfatemiczna	N	Znaczny spadek	Wzrost	N lub wzrost	Znaczny wzrost	N lub spadek
Pierwotna nadczynność przytarczyc	Wzrost lub znaczny wzrost	N lub spadek	N lub wzrost	Znaczny wzrost	N lub wzrost	N lub spadek

ALP = fosfataza alkaliczna; FGF23 = czynnik wzrostu fibroblastów; PTH = parathormon; N = norma.

może wskazywać na hemolizę wewnątrzczyniową w przebiegu tocznia układowego rumieniowatego (SLE; zob. rozdz. 4), i oznaczenie czasu krzepnięcia aktywowanego jadem żmii Russela (dRVVT, *dilute Russel viper venom test*), który stanowi ocenę funkcjonalną w kierunku obecności antykoagulantu toczniowego (zob. rozdz. 4).

## Biochemia

Rutynowe badania biochemiczne są przydatne w ocenie choroby metabolicznej kości, chorób mięśni i dny moczanowej oraz odgrywają kluczową rolę w monitorowaniu terapii z wykorzystaniem leków modyfikujących przebieg choroby i leków biologicznych (funkcja wątroby i nerek). Niektóre choroby kości, takie jak choroba Pageta, osteodystrofia nerkowa i osteomalacja, powodują charakterystyczne zmiany biochemiczne, co może być przydatne diagnostycznie (ramka 1.6). Poziom kwasu moczowego w surowicy jest zazwyczaj podwyższony w przebiegu dny moczanowej, ale prawidłowa wartość nie wyklucza tego rozpoznania, zwłaszcza w trakcie ostrego napadu, gdy poziom moczianów chwilowo się obniża. Jednocześnie podwyższony poziom kwasu moczowego w surowicy nie potwierdza diagnozy, gdyż u osób najbardziej hiperurykemicznych nigdy nie rozwija się dna moczanowa. Poziomy białka C-reaktywnego (CRP) są użytecznym markerem infekcji i stanu zapalnego oraz charakteryzują się wyższą specyficznością niż OB. Wyjątek stanowią choroby tkanki łącznej o podłożu autoimmunologicznym, takie jak toczeń rumieniowaty układowy i twardzina układowa, w przebiegu których CRP może pozostawać w granicach normy, ale OB jest podwyższone w aktywnej fazie choroby. Z kolei podwyższony poziom CRP u pacjentów z toczniem lub twardziną układową sugeruje współistniejącą chorobę, taką jak sepsa, a nie aktywną postać tocznia lub twardziny układowej. Poziomy fosfokinazy kreatyninowej w surowicy są użyteczne w diagnostyce miopatii i zapalenia mięśni, ale czułość i swoistość tego badania są niskie, a podwyższony poziom fosfokinazy kreatyninowej może występować w innych zmianach patologicznych (ramka 1.7).

## Immunologia

Wykrywanie przeciwciał ma szerokie zastosowanie w diagnostyce schorzeń reumatologicznych. Bez względu na to, który test został wykonany, wyniki należy interpretować ze szczególnym zwróceniem uwagi na obraz kliniczny pacjenta; należy też mieć na względzie, że w różnych szpitalach stosowane są różne metody diagnostyki i sposoby oznaczania przeciwciał.

### Czynnik reumatoidalny

Czynnik reumatoidalny (RF, *rheumatoid factor*) to przeciwciało skierowane przeciwko fragmentowi Fc immunoglobuliny ludzkiej. W rutynowej praktyce klinicznej pomiar dotyczy czynnika reumatoidalnego w klasie IgM, aczkolwiek różne metodologie pozwalają również na jego pomiar

### Ramka 1.7 Przyczyny podwyższonej aktywności fosfokinazy kreatyninowej (CPK) w surowicy

- Zapalenie mięśni ± zapalenie naczyń
- Dystrofia mięśniowa
- Stwardnienie zanikowe boczne (choroba neuronu ruchowego)
- Alkohol, leki (szczególnie statyny)
- Zawał mięśnia sercowego\*
- Uraz, znaczny wysiłek, przedłużone unieruchomienie po upadku
- Niedoczynność tarczycy, miopatia metaboliczna
- Wirusowe zapalenie mięśni

\*Sercowo-specyficzna izoforma CK-MB jest nieproporcjonalnie podwyższona w porównaniu ze stężeniem całkowitym CPK.

### Ramka 1.8 Stany związane z obecnością czynnika reumatologicznego\*

Stan	Przybliżona częstość (%)
Reumatoidalne zapalenie stawów z guzkami i objawami pozastawowymi	100
Reumatoidalne zapalenie stawów (ogólnie)	70
Zespół Sjögrena	90
Krioglobulinemia mieszana	90
Pierwotna marskość żółciowa	50
Infekcyjne zapalenie wsierdzia	40
Toczeń rumieniowaty układowy	30
Gruźlica	15
Wiek > 65 lat	20

\*U zdrowych osób może występować dodatni czynnik reumatoidalny.

w klasie IgG lub IgA. Dodatni czynnik reumatoidalny występuje w szerokim wachlarzu chorób oraz niekiedy u zdrowych dorosłych (ramka 1.8); szczególnie pojawia się wraz z postępującym starzeniem. Chociaż RF charakteryzuje się niską specyficznością, to ok. 70% pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów ma dodatni wynik badania w kierunku jego obecności. Wysokie miano RF jest związane z cięższym przebiegiem choroby oraz występowaniem zmian pozastawowych.

### Przeciwciała przeciw cyklicznemu peptydowi cytrulinowemu

Przeciwciała przeciw cyklicznemu peptydowi cytrulinowemu (ACPA, *anti-citrullinated peptide antibodies*) rozpoznają peptydy, w obrębie których arginina została zamieniona na cytrulinę z wykorzystaniem deaminazy peptydyloargininy, enzymu powszechnie występującego

w obrębie zmienionej zapalnie błony maziowej oraz w różnorodnych strukturach śluzówkowych. ACPA charakteryzuje się zbliżoną czułością do RF w przypadku reumatoidalnego zapalenia stawów (70%), ale znacznie wyższą specyficznością (> 95%), zatem badanie w kierunku obecności ACPA powinno być preferowanym narzędziem diagnostycznym w przypadku podejrzenia reumatoidalnego zapalenia stawów. Przeciwciała przeciw cyklicznemu peptydowi cytrulinowemu są związane ze znacznie cięższą progresją choroby i mogą być wykryte u bezobjawowych pacjentów nawet kilka lat przed rozwojem reumatoidalnego zapalenia stawów. Ich rola patologiczna wciąż podlega dyskusji, aczkolwiek prawdopodobnie nasilają odpowiedź błony maziowej na bodziec zapalny.

### Przeciwciała przeciwjądrowe

Przeciwciała przeciwjądrowe (ANA, *antinuclear antibodies*) są skierowane przeciwko jednemu bądź większej liczbie komponentów jądra komórkowego, a w tym kwasów nukleinowych oraz białek związanych z obróbką DNA i RNA. Występują w wielu chorobach reumatologicznych o podłożu zapalnym, ale są również wykrywane w niskim mianie u osób zdrowych oraz w przebiegu innych chorób (ramka 1.9). Przeciwciała ANA nie są związane z aktywnością ani ciężkością choroby. Najczęstszym

wskazaniem do wykonania badań w kierunku obecności ANA jest podejrzenie toczenia rumieniowatego układowego (SLE) lub innej choroby tkanki łącznej o podłożu autoimmunologicznym. ANA cechuje wysoka czułość w przypadku SLE (100%), ale niska specyficzność (10–40%). Negatywny wynik badania w kierunku obecności ANA w zasadzie wyklucza obecność SLE, chociaż pozytywny wynik nie potwierdza tego rozpoznania.

Przeciwciała anti-DNA wiążą się z dwuniciowym DNA (dsDNA) i są użyteczne w monitorowaniu przebiegu SLE, gdyż ich wysokie miano jest związane z cięższym przebiegiem choroby, obejmującym swoim zasięgiem nerki oraz ośrodkowy układ nerwowy, a wzrost miana przeciwciał może wyprzedzać nawrót choroby. Przeciwciała anti-DNA są rutynowo badane metodą ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*; zob. również dalej).

Przeciwciała przeciwko rozpuszczalnemu antygenowi jądrowemu (ENA) pełnią rolę markerów określonych chorób tkanki łącznej o podłożu autoimmunologicznym i niektórych powikłań toczenia rumieniowatego układowego, ale cechują się niską czułością i swoistością (ramka 1.10). Przykładowo przeciwciała anti-Sm występują u mniejszości pacjentów z toczeniem rumieniowatym układowym, ale są związane z objęciem nerek przez proces chorobowy. Przeciwciała anti-Ro są obecne w SLE i zespole Sjögrena (w powiązaniu z przeciwciałami anti-La) i wiążą się z występowaniem światłoczułej wysypki oraz wrodzonego bloku serca. Przeciwciała przeciwko rybonukleoproteinie (RNP) występują w przebiegu SLE oraz mieszanej choroby tkanki łącznej, w której współwystępują cechy toczenia, zapalenia mięśni i twardziny układowej. Przeciwciała przeciwko anty-topoizomerazie I (zwanej również Scl-70) są charakterystyczne dla postaci uogólnionej twardziny układowej (dSSc), podczas gdy przeciwciała przeciwcentromerowe są bardziej specyficzne dla postaci ograniczonej (ISSc).

### Przeciwciała antyfosfolipidowe

Przeciwciała antyfosfolipidowe przyłączają się do licznych białek wiążących fosfolipidy, ale największe znaczenie kliniczne mają te, których celem jest beta<sub>2</sub>-glikoproteina 1 (β<sub>2</sub>GP1). Mogą zostać wykryte w przebiegu toczenia rumieniowatego układowego lub innych chorób tkanki łącznej o podłożu autoimmunologicznym i są kluczowe w diagnostyce zespołu antyfosfolipidowego (zob. rozdz. 4).

### Przeciwciała przeciwko cytoplazmie neutrofilów

Przeciwciała przeciwko cytoplazmie neutrofilów (ANCA) to przeciwciała klasy IgG skierowane przeciwko składowym cytoplazmy granulocytów,

i Ramka 1.9 Stany związane z obecnością przeciwciał przeciwjądrowych*	
Stan	Przybliżona częstość (%)
Toczeń rumieniowaty układowy	100
Twardzina układowa	60–80
Zespół Sjögrena	40–70
Zapalenie skórno-mięśniowe lub zapalenie wielomięśniowe	30–80
Mieszana choroba tkanki łącznej	100
Autoimmunologiczne zapalenie wątroby	100
Reumatoidalne zapalenie stawów	30–50
Autoimmunologiczne choroby tarczycy	30–50
Nowotwór złośliwy	Znacznie zróżnicowana
Choroby infekcyjne	Znacznie zróżnicowana

\*Przeciwciała przeciwjądrowe w niskim mianie mogą występować u osób, u których nie występuje choroba autoimmunologiczna, bez żadnych istotnych konsekwencji klinicznych, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku.

i Ramka 1.10 Stany związane z obecnością ekstraktywnych przeciwciał przeciwko antygenom jądrowym	
Przeciwciało (cel lub inna nazwa)	Związek z jednostką chorobową
Przeciwciała przeciwcentromerowe	Ograniczona skórna postać twardziny układowej (czułość 60%, swoistość 98%)
Przeciwciała skierowane przeciwko histonom	Toczeń indukowany lekami (80%)
Przeciwciała anti-Jo-1 (przeciw syntetazie histydylo-tRNA)	Zapalenie wielomięśniowe, zapalenie skórno-mięśniowe lub zespół nakładania zapalenia wielomięśniowego i twardziny układowej (20–30%) Szczególnie związane ze śródmiąższową chorobą płuc
Przeciwciała anti-La (anty-SS-B)	Zespół Sjögrena (60%) SLE (20–60%)
Przeciwciała przeciwko rybonukleoproteinie (anty-RNP)	Mieszana choroba tkanki łącznej (100%) SLE (25–50%), zwykle w połączeniu z przeciwciałami anti-Sm
Przeciwciała anti-Ro (anty-SS-A)	SLE (35–60%); związane z nadwrażliwością na światło, trombocytopenią i podostrym toczeniem skórnym Matczynie przeciwciała anti-Ro są związane z toczeniem noworodkowym i wrodzonym blokiem serca
Przeciwciała przeciwko polimerazie RNA	Uogólniona twardzina układowa (15%)
Przeciwciała anti-Sm (anty-Smith)	SLE (15–30%); związane z chorobą nerek
Przeciwciała przeciwko topoizomerazie I (Scl-70)	Uogólniona twardzina układowa (15%) Związane z cięższym przebiegiem i zajęciem licznych narządów, a także zwłóknieniem płuc

SLE = toczeń rumieniowaty układowy.

które są użyteczne w diagnostyce i monitorowaniu układowego zapalenia naczyń. W immunofluorescencji opisywane są dwa główne wzorce: związane z przeciwciałami przeciwko proteinazie-3 (PR3) (c-ANCA) oraz fluorescencją okołojądrową (p-ANCA), która jest efektem obecności przeciwciał przeciwko mieloperoksydazie (MPO) i innym białkom, takim jak laktoferyna czy elastaza. Przeciwciała te nie są swoiste dla zapalenia naczyń i mogą występować również w przebiegu chorób wątroby o podłożu autoimmunologicznym, nowotworów złośliwych, infekcji (bakteryjnych oraz ludzkim wirusem niedoboru odporności, HIV), choroby zapalnej jelit, reumatoidalnego zapalenia stawów, tocznia rumieniowatego układowego oraz zwłóknienia płuc.

### Dopelniając

Niski poziom składowej dopełniacza C3 jest wskaźnikiem aktywnej postaci SLE ze względu na zużycie składowych dopełniacza przez kompleksy immunologiczne. Niski poziom składowej C4 jest mniej specyficzny dla aktywności SLE. Wysoki poziom składowej C3 i funkcjonalne pomiary aktywacji dopełniacza nie są specyficzne dla procesu zapalnego.

## Biopsja tkankowa

Biopsja tkankowa jest użytecznym narzędziem umożliwiającym potwierdzenie diagnozy w wybranych chorobach układu mięśniowo-szkieletowego.

Biopsja maziówki może być przydatna w wybranej grupie pacjentów z przewlekłym zapaleniem w obrębie pojedynczego stawu lub zapaleniem pochewki ścięgnowej, gdyż pozwala na wykluczenie przewlekłych infekcji jako przyczyny tych stanów, a zwłaszcza infekcji mykobakteryjnych. Biopsja błony maziowej może zostać wykonana metodą artroskopową (konwencjonalnymi środkami lub artroskopią z użyciem igły) albo z wykorzystaniem USG w znieczuleniu miejscowym.

Biopsja tętnicy skroniowej może być wartościowym badaniem u pacjentów z podejrzeniem zapalenia tętnicy skroniowej, zwłaszcza jeśli objawy są nietypowe, ale negatywny wynik nie wyklucza diagnozy. Biopsja zmienionych patologicznie tkanek, takich jak skóra, płuca, nosogardło, jelito, nerki i mięśnie, powinna zostać wykonana z wyboru w celu potwierdzenia rozpoznania układowego zapalenia naczyń.

Biopsja mięśni odgrywa istotną rolę w diagnostyce miopatii i zapalenia mięśni. Zazwyczaj jest ona wykonywana w obrębie mięśnia czworogłowego uda lub mięśnia naramiennego poprzez niewielkie nacięcie skóry w znieczuleniu miejscowym. Zapalenie mięśni może mieć z natury charakter nieciągły, zatem obrazowanie z wykorzystaniem rezonansu magnetycznego jest czasem stosowane do zlokalizowania najlepszego miejsca do wykonania biopsji. Barwienie immunohistochemiczne wraz z badaniem histologicznym dostarczają informacje o pierwotnych i wtórnych chorobach mięśni oraz o chorobach nerwowo-mięśniowych. Niekiedy wykonuje się powtórne biopsje w celu monitorowania odpowiedzi na leczenie.

Biopsja kości jest rzadko konieczna. Wykonuje się ją w przypadkach, gdy badania nieinwazyjne nie dają jednoznacznych rezultatów, w diagnostyce chorób przebiegających z naciekaniami, u pacjentów z osteodystrofią nerkową, podejrzeniem przewlekłej infekcji lub nowotworu złośliwego i czasami w celu potwierdzenia lub wykluczenia osteomalacji. Fragment kości pobiera się z grzebienia kości biodrowej z wykorzystaniem igły do trepanobiopsji (o dużej średnicy 8 mm) w znieczuleniu miejscowym, a następnie przetwarza go bez demineralizacji. W przypadku zmian miejscowych biopsję należy wykonywać pod kontrolą promieni X lub jako zabieg chirurgii otwartej w obszarze patologicznie zmienionym.

## Elektromiografia

Elektromiografia (zob. rozdz. 2) stanowi wartościowy element diagnostyki miopatii i zapalenia mięśni, gdy obecna jest triada diagnostyczna:

- spontanicznie występujące drżenia mięśniowe;
- krótko trwające potencjały czynnościowe o polifazowym, zdeorganizowanym przebiegu;
- powtarzające się epizody wysokowoltażowych oscylacji po kontakcie z igłą zmienionego chorobowo mięśnia.

## Prezentacja schorzeń występujących w obrębie układu mięśniowo-szkieletowego

### Ostre zapalenie pojedynczego stawu

Najczęstsze przyczyny ostrego zapalenia pojedynczego stawu to zapalenie stawu towarzyszące krystalopatii, sepsa, spondyloartropatia i skąpostawowa postać młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS, zob. poniżej). Inne potencjalne przyczyny zostały przedstawione w ramce 1.11.

### Ocena kliniczna

Historia choroby, typ zajęcia stawów, szybkość pojawienia się choroby, wiek i płeć pacjentów stanowią istotne wskazówki do postawienia najbardziej prawdopodobnej diagnozy. Dna typowo dotyka pierwszego stawu śródstopno-palczkowego, podczas gdy dna rzekoma, która może być objawem choroby spowodowanej odkładaniem się kryształów pirofosforanu wapnia (CPPD) zazwyczaj lokalizuje się w obrębie dłoni lub nadgarstka, stawu skokowego, kolana, stawu biodrowego. Bardzo szybki początek (6–12 godzin) sugeruje zapalenie stawu spowodowane krystalopatią; zakażenie stawu rozwija się wolniej i do momentu rozpoczęcia leczenia ulega progresji. Krwawienie do stawów zwykle powoduje obecność znacznego wysięku, przy braku obrzęku okołostawowego i zmian skórnych, u pacjentów po zranieniu. Kosmkowo-grudkowe zapalenie błony maziowej z przebarwieniami (zob. dalej) także daje objaw obrzęku maziówki i znaczny wysięk, aczkolwiek początek ma charakter stopniowy. Choroba przebiegająca z biegunką albo infekcją układu moczowo-płciowego poprzedzająca zapalenie stawów sugerują reaktywne zapalenie stawów, podczas gdy choroby współistniejące, odwodnienie lub zabieg chirurgiczny mogą stanowić czynniki wywołujące zapalenie stawów indukowane odkładaniem się kryształów. Reumatoidalne zapalenie stawów rzadko objawia się jako zapalenie pojedynczego stawu, ale łuszczykowe zapalenie stawów typowo może dawać właśnie taki obraz kliniczny. Choroba zwyrodnieniowa stawów może

### Ramka 1.11 Przyczyny ostrego zapalenia pojedynczego stawu

#### Często występujące

- Dna moczanowa
- Dna rzekoma (chondrokalcynoza)
- Uraz
- Krwawienie do stawów
- Zapalenie stawów kręgosłupa
- Łuszczykowe zapalenie stawów
- Reaktywne zapalenie stawów
- Enteropatyczne zapalenie stawów

#### Rzadziej występujące

- Reumatoidalne zapalenie stawów
- Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów
- Kosmkowo-grudkowe zapalenie błony maziowej z obecnością przebarwień
- Reakcja na ciało obce
- Gruźlica
- Białaczka\*
- Infekcja gonokokowa
- Zapalenie szpiku\*

\*U dzieci zarówno białaczka, jak i zapalenie szpiku mogą dawać objawy zapalenia pojedynczego stawu.



objawiać się bólem i sztywnością dotyczącą pojedynczego stawu, ale jej początek ma charakter stopniowy i zwykle nie występuje znaczny obrzęk stawu, chyba że choroba zwyrodnieniowa stawów wkładła się stanem zapalnym wywołanym przez krystalopatię.

### Diagnostyka

Obligatoryjnym postępowaniem jest aspiracja mazi stawowej ze zmniejszonego chorobowo stawu. Jeśli podejrzewa się zakażenie w obrębie dużego stawu, zaleca się „plukanie” stawu metodą artroskopową. Płyn stawowy powinno się wysłać na posiew; należy go także wybarwić metodą Grama w celu poszukiwania mikroorganizmów. Ponadto trzeba wykonać badanie z wykorzystaniem mikroskopii światłem spolaryzowanym, aby potwierdzić bądź wykluczyć krystalopatię. Należy pobrać również materiał na posiew krwi u pacjentów z podejrzeniem septycznego zapalenia stawów. Poziom CRP i OB jest podwyższony w przebiegu sepsy, krystalopatii i reaktywnego zapalenia stawów, co może być użyteczne w ocenie odpowiedzi na leczenie. Stężenie kwasu moczowego w surowicy może być podwyższone w przebiegu dny moczanowej, ale jego prawidłowy poziom nie wyklucza rozpoznania. Wykluczenie pierwotnej nadczynności przytarczyc jest kluczowe, jeśli podejrzewa się dnę rzekomą.

### Postępowanie terapeutyczne

Jeśli jest jakiegokolwiek podejrzenie sepsy, należy niezwłocznie zastosować antybiotykoterapię dożylną (zob. ramka 1.50) w trakcie oczekiwania na wyniki posiewu. Jeśli nie podejrzewa się infekcji atypowych lub grzybicy (wymagających hodowli specjalnej bądź o wydłużonym czasie trwania), można rozważyć dostawową iniekcję glikokortykosteroidów po okresie 48 godzin od uzyskania negatywnego wyniku posiewu z płynu maziowego. W innych przypadkach postępowanie terapeutyczne powinno mieć charakter przyczynowy.

## Zapalenie wielostawowe

Pojęcie to jest wykorzystywane do opisu bólu i obrzęku dotyczącego co najmniej 5 stawów lub grup stawów. Możliwe przyczyny wymieniono w ramce 1.12.

### Ocena kliniczna

Cechy charakterystyczne zapalenia stawów to poranna sztywność i nasilenie symptomów wraz z brakiem aktywności, któremu towarzyszy obrzęk błony maziowej i tkliwość w badaniu palpacyjnym. Cechy kliniczne w obrębie innych układów mogą być pomocne w określeniu przyczyny zapalenia stawów (ramka 1.13). W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić przede wszystkim łuszczycowe zapalenie stawów, reumatoidalne zapalenie stawów i chorobę zwyrodnieniową stawów o podłożu zapalnym, obejmującą małe stawy. Reumatoidalne zapalenie stawów przebiega typowo z symetrycznym zajęciem małych stawów w obrębie dłoni i stóp, stawu nadgarstkowego, skokowego i kolanowego. Łuszczycowe zapalenie stawów jest silnie związane z zapaleniem entez. Powinno zostać również wzięte pod uwagę wirusowe zapalenie stawów (zob. dalej), choroba Ponceta (na obszarach częstego występowania grzybicy; zob. rozdz. 9 w t. 1), wielostawowa postać młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz zapalenie stawów o etiologii streptokokowej.

Pomocna w postawieniu diagnozy może być lokalizacja obszarów zmienionych chorobowo (ryc. 1.10). Spondyloartropatie charakteryzują asymetryczne zmiany przeważające w obrębie kończyn dolnych, zapalenie przyczepów ścięgniastych (*enthesitis*) i częstsze objęcie dużych stawów. W łuszczycowym zapaleniu stawów zmianami chorobowymi mogą być objęte proksymalne i dystalne stawy międzypaliczkowe, w przeciwieństwie do reumatoidalnego zapalenia stawów, w którym zmiany lokalizują się w obrębie stawów nadgarstkowo-śródręcznych oraz stawów międzypaliczkowych bliższych. Postać zapalna choroby

i Ramka 1.12 Powszechne przyczyny zapalenia wielostawowego	
Przyczyna	Charakterystyka
Reumatoidalne zapalenie stawów	Zmiany symetryczne, obejmujące małe i duże stawy w obrębie kończyn górnych i dolnych
Wirusowe zapalenie stawów	Zmiany symetryczne, obejmujące małe stawy; może występować wysypka i objawy prodromalne; ma charakter samoograniczający się
Choroba zwyrodnieniowa stawów	Zmiany symetryczne, obejmuje stawy: międzypaliczkowy bliższy (PIP), międzypaliczkowy dalszy (DIP) oraz pierwszy staw nadgarstkowo-śródręczny (CMC) w obrębie kończyn górnych, stawy kolanowe, biodrowe, kręgosłupa i szyi; charakterystyczne są guzki Heberdena i Boucharda
Łuszczycowe zapalenie stawów	Zmiany asymetryczne, mogą dotyczyć wszystkich stawów oraz przyczepów ścięgniastych; obecne jest naporstkwowanie paznokci lub onycholiza, zapalenie palców
Spondyloartropatia osiowa i enteropatyiczne zapalenie stawów	Zmiany mają tendencję do obejmowania stawów średniej i dużej wielkości oraz entez, częściej w obrębie kończyny dolnej niż kończyny górnej; w wywiadzie ból pleców o charakterze zapalnym
Toczeń rumieniowaty układowy	Symetryczne zmiany, typowo w obrębie małych stawów; zazwyczaj brak klinicznych dowodów na obecność zapalenia błony maziowej
Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów	Różnorodne postaci (zob. poniżej): wielostawowa, skąpostawowa i układowa oraz z dominującym zajęciem entez
Przewlekła dna moczanowa	Zmiany obejmują częściej stawy dystalne, a nie proksymalne; w wywiadzie ostre napady
Przewlekła sarkoidoza (zob. rozdz. 9 w t. 1)	Różnorodne zmiany: obejmuje małe i duże stawy, często zmienione chorobowo są również stawy skokowe
Zapalenie stawów związane z odkładaniem się kryształów pirofosforanu wapnia	Przewlekłe zapalenie wielostawowe z zajęciem nadgarstków, stawów skokowych, stawów kolanowych, a w postaci skąpostawowej – niewielkich stawów w obrębie dłoni
CMC ( <i>carpometacarpal</i> ) = staw nadgarstkowo-śródręczny; DIP ( <i>distal interphalangeal</i> ) = staw międzypaliczkowy dalszy; PIP ( <i>proximal interphalangeal</i> ) = staw międzypaliczkowy bliższy.	

zwyrodnieniowej stawów może przypominać pod względem lokalizacji zmian chorobowych łuszczycowe zapalenie stawów z zajęciem drobnych stawów. W ŁZS może być obecne naporstkwowanie paznokci lub wczesna onycholiza. Zmiany łuszczycowe mogą nie występować. SLE może być związany z zapaleniem wielostawowym, ale znacznie częściej powoduje poliartralgię i zapalenie pochewki ścięgniowej głównie w obrębie dystalnych stawów lub ścięgien kończyn (zob. dalej).

### Diagnostyka

Należy pobrać próbki krwi do rutynowych badań hematologicznych, biochemicznych, OB, CRP, serologii w kierunku infekcji wirusowej, badań immunologicznych obejmujących obecność ANA, RF i ACPA. Badanie USG lub MR może być konieczne do potwierdzenia zapalenia błony maziowej, jeśli stan ten nie jest klinicznie oczywisty.

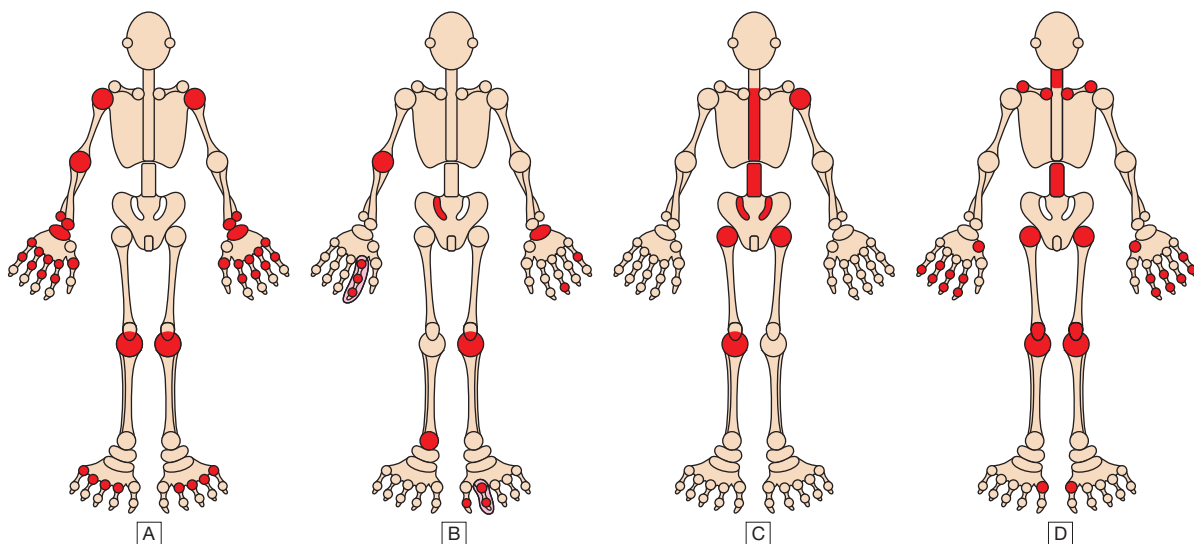
### Postępowanie terapeutyczne

Pomocna może być terapia z wykorzystaniem leków z grupy NLPZ oraz leków przeciwbólowych. Systemowa podaż glikokortykosteroidów powinna zostać rozważona, jeśli symptomy są znacznie nasilone lub wywierają istotny wpływ na funkcjonowanie, natomiast wczesne wdrożenie immunoterapii jest wymagane w przebiegu RZS i w niektórych przypadkach ŁZS. Bardzo ważna jest wczesna, dokładna diagnoza.



## Ramka 1.13 Pozastawowe cechy zapalenia stawów

Cecha kliniczna	Związek z chorobą
<b>Skóra, paznokcie, błony śluzowe</b> Łuszczyca, naporstkowanie paznokci i dystrofia Objaw Raynauda Nadwrażliwość na światło Siność siatkowata ( <i>livedo reticularis</i> ) Linijne wybroczyny podpaznokciowe, martwica niedokrwienna w obrębie wału paznokciowego, wybroczyny Pokrzywka i rumienie  Owrzodzenia w obrębie jamy ustnej Guzki  Kserostomia, suchość skóry, rozmaite wysypki	Łuszcycowe zapalenie stawów Twardzina układowa, zespół antyfosfolipidowy, SLE SLE SLE, zespół antyfosfolipidowy Zapalenie naczyń  SLE, choroba Still'a o początku w wieku dorosłym, postać układowa młodzieńczego zapalenia stawów, gorączka reumatyczna SLE, reaktywne zapalenie stawów, choroba Behçeta RZS (głównie na powierzchni mięśni prostowników), dna moczanowa (guzki dnawe; mimośrodowy biały depozyt wewnątrz), gorączka reumatyczna Pierwotny zespół Sjögrena
<b>Oczy</b> Zapalenie błony naczyniowej oka Zapalenie spojówek Zapalenie błazki nadtwardówkowej, zapalenie twardówki	Spondyloartropatie, sarkoidoza, MIZS, choroba Behçeta Reaktywne zapalenie stawów RZS, zapalenie naczyń
<b>Serce, płuca</b> Zapalenie opłucnej i osierdzia Choroba w obrębie zastawki lub opuszki aorty Śródmiąższowa choroba płuc	SLE, RZS, gorączka reumatyczna Spondyloartropatia związana z HLA-B27 RZS, SLE, pierwotny zespół Sjögrena
<b>Narządy jamy brzusznej</b> Hepatosplenomegalia Hematuria, proteinuria Zapalenie cewki moczowej	RZS, SLE SLE, zapalenie naczyń, twardzina układowa Reaktywne zapalenie stawów, spondyloartropatie (aseptyczne)
<b>Gorączka, limfadenopatia</b>	Infekcja, postać układowa MIZS, gorączka reumatyczna
HLA = ludzki antygen leukocytny; MIZS = młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów; RZS = reumatoidalne zapalenie stawów; SLE = toczeń rumieniowaty układowy.	



**Ryc. 1.10** Wzory typowej lokalizacji różnych form zapalenia wielostawowego. **A.** Reumatoidalne zapalenie stawów typowo zajmuje w sposób symetryczny stawy nadgarstkowo-śródręczne i stawy międzypaliczkowe bliższe w obrębie dłoni oraz stawy śródstopno-paliczkowe w obrębie stóp, a także inne stawy. **B.** Łuszcycowe zapalenie stawów obejmuje w sposób asymetryczny stawy międzypaliczkowe bliższe i dalsze w obrębie dłoni, przyczepy ścięgna i duże stawy. Może pojawić się zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych (asymetryczne). **C.** Osiowe zapalenie stawów kręgosłupa i zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK) obejmuje w sposób asymetryczny kręgosłup, stawy krzyżowo-biodrowe, przyczepy ścięgna i duże stawy położone obwodowo. **D.** Choroba zwyrodnieniowa stawów obejmuje stawy międzypaliczkowe bliższe i dalsze w obrębie dłoni, pierwszego stawu nadgarstkowo-śródręcznego u podstawy kciuka, stawy kolanowe, biodrowe, odcinek lędźwiowy i szyjny kręgosłupa.

## Złamanie

Złamania są częstym objawem osteoporozy, ale pojawiają się również w przebiegu innych chorób kości, w osteopenii oraz u pacjentów ze zdrowymi kośćmi.

## Ocena kliniczna

Pacjent prezentuje zlokalizowany ból kości, który nasila się podczas wykonywania ruchów dotkniętej zmianami kończyny lub jej okolicy. Zazwyczaj w wywiadzie jest uraz, ale mogą pojawiać się również samoistne złamania bez uprzedniego urazu, co jest zjawiskiem

charakterystycznym dla ciężkiej postaci osteoporozy. Złamania można podzielić na kilka podtypów w zależności od okoliczności, w jakich do nich doszło, oraz obecności bądź braku choroby podstawowej (ramka 1.14). W diagnostyce różnicowej należy wziąć pod uwagę głównie uraz w obrębie tkanek miękkich, ale złamanie należy podejrzewać, jeśli obecny jest znacznie nasilony ból i obrzęk, nieprawidłowy zakres ruchu, krepitacja lub deformacja. Złamania szyjki kości udowej typowo powodują skrócenie i rotację zewnętrzną kończyny dolnej oraz jej bolesność przy próbie wykonania ruchu. Nasilenie bólu w przypadku złamania kręgu jest zróżnicowane; jeżeli podejrzewa się takie złamanie, kluczowe jest wykonanie diagnostyki celem potwierdzenia diagnozy w sposób opisany poniżej.

### Diagnostyka

Należy wykonać zdjęcie RTG dotkniętego zmianami obszaru w co najmniej dwóch projekcjach. Szczególną uwagę trzeba zwrócić na przerwanie ciągłości w obrębie obrysu warstwy korowej (ramka 1.15). Zdjęcie RTG pozwala nie tylko na zobrazowanie złamania, lecz także może stanowić podstawę do rozpoznania innych zaburzeń, jak chociażby osteoporozy, choroby Pageta lub osteomalacji. Jeśli jest silne podejrzenie kliniczne obecności złamania, a nie zostaje ono zobrazowane w badaniu RTG, należy wykonać obrazowanie z wykorzystaniem rezonansu magnetycznego. U pacjentów w wieku powyżej 50 lat, u których wystąpiło złamanie kości z powodu jej kruchości, trzeba wykonać badanie skriningowe metodą DXA w kierunku osteoporozy.

### Postępowanie terapeutyczne

Postępowanie terapeutyczne na ostrym etapie złamania wymaga adekwatnego leczenia przeciwbólowego, jeśli to konieczne, z wykorzystaniem opiatów, nastawienia złamania w celu przywrócenia

fizjologicznych stosunków anatomicznych oraz unieruchomienia kończyny po to, aby wspomóc proces gojenia. Można unieruchomić kończynę z wykorzystaniem zewnętrznego opatrunku gipsowego lub szyny albo poprzez unieruchomienie wewnętrzne. Złamaniom szyjki kości udowej towarzyszą problemy w postępowaniu terapeutycznym ze względu na częsty brak zrostu kości oraz występowanie jałowej martwicy kości. Dotyczy to zwłaszcza wewnątrzstawowych złamań w obrębie stawu biodrowego, które należy leczyć poprzez wykonanie operacyjnego wszczepienia endoprotezy stawu. Po złamaniu konieczna jest rehabilitacja, fizjoterapia i nadzorowany plan ćwiczeń. Jeśli badanie DXA wykaże cechy osteoporozy lub innej choroby kości, trzeba wdrożyć odpowiednie leczenie wykrytego stanu chorobowego (zob. poniżej). Metody postępowania w przypadku bolesnego złamania kręgu zostały omówione dalej w tekście.

## Uogólniony ból mięśniowo-szkieletowy

### Ocena kliniczna

Należy kompleksowo zebrać wywiad oraz wykonać badanie przedmiotowe (ramka 1.16). Nieustępujący, nasilający się ból wraz z utratą masy ciała sugeruje złośliwą chorobę nowotworową z przerzutami do kości. Uogólniony ból kości może pojawiać się w ciężkiej postaci osteomalacji, pierwotnej nadczynności przytarczyc i polioosteotycznej postaci choroby Pageta. Rozległy ból może występować w przebiegu łuszczycowego zapalenia stawów, jeśli zmienione chorobowo są również przyczepy ścięgna, a także jeśli zmiany dotyczą tylko przyczepów ścięgniastych, a nie obejmują stawów; często również charakterystyczne jest zmęczenie. Ból w przebiegu wielostawowej postaci reumatoidalnego zapalenia stawów i choroby zwyrodnieniowej stawów lokalizuje się w obrębie obszarów zmienionych chorobowo, takich jak odcinek lędźwiowy kręgosłupa, stawy biodrowe, kolonowe, oraz w obrębie stawów dłoni. Fibromialgię (FM) (zob. poniżej) charakteryzuje uogólniony ból dotyczący zwłaszcza klatki piersiowej, pleców i szyi. Współwystępujące objawy to: zmęczenie, zaburzenia koncentracji i ogniska hiperalgezji. Ból o szerokim zasięgu może również występować w przebiegu nadmiernej ruchomości, najsilniej wyrażonej w podtypie hipermobilnym zespołu Ehlersa-Danlosa (hEDS; zob. dalej).

### Diagnostyka

Wartościowym narzędziem diagnostycznym w przypadku pacjentów z podejrzeniem osteomalacji, przerzutów nowotworowych do kości lub choroby Pageta oraz w przypadku charakterystycznych zmian w obrębie stawów i/lub entez w przebiegu spondyloartropatii bądź łuszczycowego zapalenia stawów jest scyntygrafia kości. Jako badania skriningowe w kierunku obecności szpiczaka mnogiego (zob. rozdz. 4) należy wykonać morfologię krwi, oznaczenie CRP, elektroforezę białka w osoczu i w moczu. Jeśli wynik jest pozytywny, trzeba przeprowadzić radiologiczną inspekcję szkieletu. W razie podejrzenia osteomalacji powinny zostać przeprowadzone rutynowe badania biochemiczne oznaczenia poziomu witaminy D i parathormonu (PTH). W przebiegu choroby Pageta poziom fosfatazy zasadowej (ALP) może być podwyższony, ale może również pozostawać w granicach normy, gdy choroba ma ograniczony zasięg. Przetrwale podwyższony poziom OB, CRP, enzymu

i Ramka 1.14 Cechy charakterystyczne złamań różnego typu		
Typ złamania	Czynnik powodujący	Jednostka chorobowa
Złamanie z powodu kruchości kości	Upadek z własnej wysokości lub mniejszej	Osteoporoza Osteopenia
Złamanie kręgu	Pochylenie się, podnoszenie, upadek	Osteoporoza
Złamanie przeciążeniowe	Bieganie, nadmiernie nasilony wysiłek	Brak
Złamanie wysoko-energetyczne	Znacznym uraz	Brak
Złamanie patologiczne	Samoistne, minimalny uraz	Nowotwór złośliwy Choroba Pageta Osteomalacja

y Ramka 1.15 Jak należy przeprowadzić diagnostykę w przypadku podejrzenia złamania?	
•	Należy wykonać zdjęcia RTG w dwóch projekcjach pod odpowiednimi kątami
•	Powinny one obejmować całą kość i stawy na obu jej końcach (dzięki temu można ujawnić obecność dodatkowego, nieprzewidzianego złamania)
•	Należy zbadać pacjenta w kierunku przemieszczenia kości w obrębie miejsca podejrzanego o wystąpienie złamania
•	Należy poszukiwać braku ciągłości w warstwie korowej kości
•	W przypadku podejrzenia złamania kręgu należy sprawdzić, czy istnieje obniżenie w obrębie płytki końcowej
•	Jeśli podejrzenie kliniczne złamania jest silne, a nie udało się zlokalizować żadnego złamania, należy wykonać obrazowanie z wykorzystaniem rezonansu magnetycznego

i Ramka 1.16 Niektóre częste przyczyny bólu uogólnionego	
•	Miopatie
•	Łuszczycowe zapalenie stawów (entezopatyczne)
•	Fibromialgia
•	Artromialgia związana z parwowirusem
•	Gorączka reumatyczna i następstwa zakażenia paciorkowcowego
•	Przerzutujący nowotwór
•	Osteomalacja o ciężkim przebiegu

konwertującego angiotensynę (ACE), immunoglobulin, składników C3/C4 dopełniacza lub płytek krwi niezmiennie wskazuje na chorobę o podłożu zapalnym. Wyniki badań laboratoryjnych pozostają w granicach normy u pacjentów z fibromialgią oraz w podtypie hipermobilnym zespołu Ehlersa-Danlosa.

### Postępowanie terapeutyczne

Postępowanie terapeutyczne powinno być ukierunkowane na przyczynę uogólnionego bólu w obrębie układu mięśniowo-szkieletowego. Chroniczny ból o nieznannej przyczynie oraz ból w przebiegu fibromialgii w niewielkim stopniu odpowiadają na leki przeciwbólowe i leki z grupy NLPZ, ale skuteczne mogą okazać się leki stosowane w terapii bólów neuropatycznych, czyli amitryptylina, duloksetyna, gabapentyna i pregabalina.

## Ból pleców

Ból pleców jest powszechnie występującym objawem, który dotyczy 60–80% osób w pewnym czasie trwania ich życia. Mimo iż częstość występowania tego objawu nie wzrosła, to udokumentowana niepełnosprawność z powodu bólu pleców pojawia się znacznie częściej

w ciągu ostatnich 30 lat. W krajach Zachodu ból pleców stanowi najczęstszą przyczynę nieobecności w pracy związanej z chorobą. W Wielkiej Brytanii 7% dorosłych osób zgłasza się corocznie do lekarza pierwszego kontaktu z powodu bólu pleców. Globalnie ból w dolnym odcinku kręgosłupa dotyka ok. 9% populacji. Najważniejsze przyczyny bólu pleców podsumowano w ramce 1.17.

### Ocena kliniczna

Głównym celem oceny klinicznej jest odróżnianie zaburzeń o charakterze samoograniczającym się, takich jak ostry ból pleców pochodzenia mechanicznego, od poważnych patologii w obrębie kręgosłupa, które przedstawiono na rycinie 1.11. Ból pleców pochodzenia mechanicznego stanowi najczęstszą przyczynę ostrego bólu pleców u osób w przedziale wiekowym 20–55 lat. Odpowiada on za ponad 90% epizodów bólowych, jest zazwyczaj ostry i związany z podniesieniem ciężaru lub pochyleniem się. Aktywność powoduje nasilenie bólu, a odpoczynek przynosi ulgę (ramka 1.18). Zazwyczaj ból jest związany z odcinkiem lędźwiowo-krzyżowym, okolicą pośladkową lub obszarem ud, jest asymetryczny i nie promieniuje poniżej stawu kolanowego (co wskazywałoby na podrażnienie korzenia nerwu). W badaniu może być obecny asymetryczny kurcz mięśni przykręgosłupowych oraz tkliwość i bolesne ograniczenie wykonywania niektórych, ale nie wszystkich ruchów. Ból w dolnej części pleców występuje częściej u pracowników fizycznych, szczególnie u tych, których praca zawodowa polega na podnoszeniu ciężkich przedmiotów i wykonywaniu ruchów skrętnych.



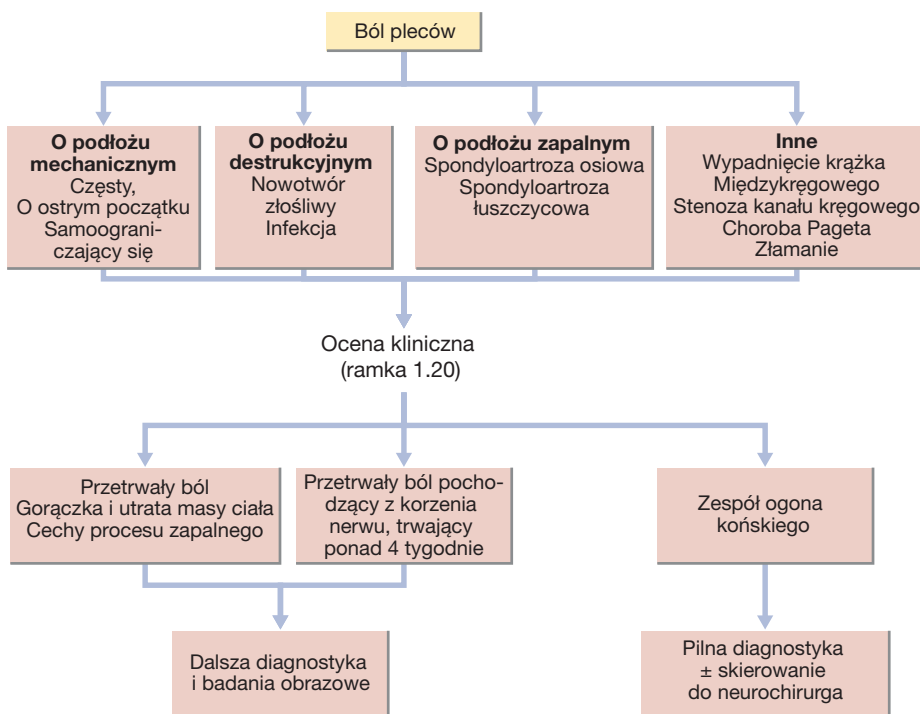
#### Ramka 1.17 Przyczyny bólu w dolnej części pleców

- Ból pleców związany z czynnikami mechanicznymi (uszkodzenie tkanek miękkich)
- Uszkodzenie dysków międzykręgowych (np. wypadanie, degeneracja krążków międzykręgowych)
- Choroba stawów międzywyrostkowych (choroba zwyrodnieniowa stawów, łuszczycowe zapalenie stawów)
- Złamanie kręgu (zob. powyżej)
- Choroba Pageta
- Osiowa spondyloartropatia zapalna
- *Spondylodiscitis*
- Przerzuty nowotworowe do kości
- Spondylolisteza (zob. dalej)
- Choroba Scheuermanna (zob. dalej)



#### Ramka 1.18 Cechy bólu o podłożu mechanicznym obejmującego dolną część pleców

- Nasilenie bólu różni się w zależności od poziomu aktywności fizycznej (zmniejsza się w trakcie odpoczynku)
- Zazwyczaj nagły początek związany z dźwiganiem lub pochyleniem się
- Nawracające epizody
- Ból ograniczony do pleców i górnej części kończyn dolnych
- Niejednoznaczne zajęcie dermatomów
- Brak cech układowych
- Dobre rokowanie (90% wyzdrowień w ciągu 6 tygodni)



Ryc. 1.11 Wstępna ocena klasyfikacyjna bólu pleców.

Rokowanie jest ogólnie dobre. Po dwóch dniach u 30% chorych następuje poprawa, a u 90% objawy ustępują w ciągu 6 tygodni. U ok. 10–15% pacjentów ból nawraca i może rozwinąć się u nich chroniczny ból pleców, który może sprawić trudności terapeutyczne. Istotne czynniki ryzyka przejścia bólu pleców w ból o charakterze chronicznym i rozwoju niepełnosprawności stanowią elementy psychologiczne, takie jak brak satysfakcji z wykonywanej pracy, depresja oraz niepokój.

Ból pleców wtórny do poważnej patologii w obrębie kręgosłupa ma inne cechy charakterystyczne (ramka 1.19). Jeśli obecne są kliniczne dowody na obecność ucisku rdzenia kręgowego lub korzenia nerwu, sepsy obejmującej gruźlicę lub uszkodzenia ogona końskiego (ramka 1.20), to konieczna jest natychmiastowa diagnostyka. Stenoza kanału kręgowego objawia się w sposób podstępny jako dyskomfort w obrębie kończyn dolnych, pojawiający się w trakcie chodzenia i ustępujący w spoczynku, nachylenia się lub wchodzenia pod górę. Pacjenci mogą przyjmować charakterystyczną „małpią” posturę z pochyleniem sylwetki ku przodowi oraz niewielkim zgięciem w stawach biodrowych i kolanowych. Najczęstszą przyczyną jest stopniowy rozwój współistniejących i współprzyczyniających się zmian patologicznych, takich jak zapalenie stawu międzywyrostkowego, pogrubienie więzadła żółtego lub spondylolista o charakterze degeneracyjnym.

Choroba degeneracyjna krążków międzykręgowych jest powszechną przyczyną chronicznego bólu w dolnej części pleców u osób w średnim wieku. Wypadnięcie krążka międzykręgowego następuje, gdy krążki pozostają dobrze nawodnione (u osób młodych bądź w początkowej fazie wieku średniego), a objawia się bólem pochodzącym z korzenia nerwu, któremu może towarzyszyć deficyt czuciowy, słabość motoryczna

<b>i</b> Ramka 1.19 Sygnały ostrzegawcze w przypadku podejrzenia patologii w obrębie kręgosłupa	
<b>Historia choroby</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wiek: pierwsze objawy &lt; 20. r.ż. lub &gt; 55. r.ż.</li> <li>• Charakter bólu: ciągły, postępujący ból, odpoczynek nie przynosi ulgi</li> <li>• Lokalizacja: ból w klatce piersiowej</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wywiad: nowotwór, gruźlica, HIV, systemowa glikokortykoterapia, osteoporoza</li> <li>• Ogólnoustrojowe: uogólniony rozstrój, poty, utrata masy ciała</li> <li>• Znaczący uraz</li> </ul>
<b>Badanie</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bolesna deformacja w obrębie kręgosłupa</li> <li>• Nasilona lub symetryczna deformacja kręgosłupa</li> <li>• Znieczulenie siodłowe</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Postępujące objawy neurologiczne i zanik mięśni</li> <li>• Objawy z korzeni nerwów występujące na różnych poziomach</li> </ul>

<b>i</b> Ramka 1.20 Cechy kliniczne bólu pochodzenia korzeniowego	
<b>Ból pochodzący z korzeni nerwów</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jednostronny ból kończyny dolnej silniejszy niż ból pleców</li> <li>• Ból promieniuje poniżej stawu kolanowego</li> <li>• Parestezja w tym samym obszarze</li> <li>• Objawy podrażnienia nerwu (zredukowana możliwość uniesienia wyprostowanej nogi, gdyż czynność ta powoduje ból)</li> <li>• Objawy ruchowe, czuciowe lub patologiczne (ograniczone do jednego lub sąsiadujących korzeni nerwów)</li> <li>• Niewygodne rokowanie (50% wyzdrowień w ciągu 6 tygodni)</li> </ul>	
<b>Zespół ogona końskiego</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trudności z oddawaniem moczu</li> <li>• Utrata napięcia mięśnia zwieracza odbytu lub nietrzymanie stolca</li> <li>• Utrata czucia w okolicy siodłowej</li> <li>• Zaburzenia chodu</li> <li>• Ból, drętwienie lub osłabienie dotyczące jednej lub obu kończyn dolnych</li> </ul>	

i niesymetryczność odruchów. Badanie może ujawnić dodatni wynik testu rozciągania obszaru unerwionego przez nerw kulszowy lub udowy. Stan około 70% pacjentów poprawia się w ciągu 4 tygodni. Ból pleców o charakterze zapalnym (IBP) związany ze spondyloartrozą osiową lub łuszczycowym zapaleniem stawów charakteryzuje się stopniowym narastaniem nasilenia objawów i prawie zawsze pojawia się przed 40. rokiem życia. Wiąże się z poranną sztywnością, a ulgę przynosi aktywność fizyczna. Spondylolista (zob. dalej) może powodować ból pleców, który typowo nasila się podczas stania lub chodzenia. Sporadycznie ból pleców może powodować uogólniona samoistna hiperostoza szkieletu (DISH; zob. dalej), lecz zazwyczaj pozostaje asymptomatyczna. Rzadką przyczyną przewlekłego bólu o znacznym nasileniu w dolnej części pleców jest zapalenie pajęczynówki. Stan ten jest spowodowany przewlekłym zapaleniem pochewki korzenia nerwu w obrębie kanału kręgowego i może wkląć zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zabiegi chirurgiczne w obrębie kręgosłupa lub mielografię z wykorzystaniem środków kontrastujących na bazie oleju.

### Diagnostyka

Diagnostyka nie jest wymagana u pacjentów z ostrym bólem pleców o etiologii mechanicznej. Osoby z przetrwałym bólem (> 6 tygodni) lub sygnałami ostrzegawczymi („czerwonymi flagami”; zob. ramka 1.19) powinny zostać poddane poszerzonej diagnostyce. Badaniem z wyboru jest obrazowanie z wykorzystaniem rezonansu magnetycznego, gdyż może ono ukazać stenozę kanału kręgowego, kompresję rdzenia kręgowego, ucisk na korzeń nerwu, a także zmiany zapalne, takie jak w przebiegu spondyloartrozy osiowej, nowotworu złośliwego i sepsy. Przegładowe zdjęcie RTG może mieć wartość diagnostyczną u pacjentów z podejrzeniem kompresyjnych złamań kręgow, choroby zwyrodnieniowej stawów i choroby degeneracyjnej krążków międzykręgowych. Jeśli podejrzewa się przerzuty nowotworowe, należy rozważyć wykonanie scyntygrafii kości. Dodatkowa diagnostyka może obejmować rutynowe badania biochemiczne i hematologiczne, pomiar OB i CRP (celem skринingu w kierunku sepsy i chorób o podłożu zapalnym), elektroforezę białek w surowicy i w moczu (w przebiegu szpiczaka mnogiego), badanie ludzkiego antygenu leukocytarnego (HLA)-B27 w przebiegu bólu pleców o charakterze zapalnym i antygenu swoistego dla stercza (w raku prostaty).

### Postępowanie terapeutyczne

W przypadku pacjentów z bólem pleców pochodzenia mechanicznego istotna jest edukacja. Należy podkreślić jego samoograniczającą naturę i to, że pomocne są ćwiczenia, które nie powodują pogłębienia stanu chorobowego. Regularne leczenie przeciwbólowe i przyjmowanie leków z grupy NLPZ może być konieczne, aby można było poprawić mobilność i umożliwić wykonywanie ćwiczeń fizycznych. Powrót do pracy i normalnej aktywności powinien nastąpić możliwie jak najszybciej. Odpoczynek w łóżku nie jest pomocny i może zwiększać ryzyko przewlekłej niepełnosprawności. Trzeba rozważyć skierowanie na terapię fizykalną, jeśli powrót do normalnej aktywności nie nastąpił w ciągu 6 tygodni. Niskie dawki trójpiercieniowych leków przeciwdępresyjnych mogą zmniejszyć odczucie bólu, poprawić jakość snu oraz nastrojów.

Istnieją też inne możliwości terapeutyczne, które mogą być stosowane sporadycznie, a mianowicie iniekcje nadtwardówkowe oraz iniekcje w obrębie stawów międzywyrostkowych, wyciągi oraz elementy wspomagające odcinek lędźwiowy kręgosłupa, aczkolwiek dowody na skuteczność ich stosowania pochodzące z randomizowanych prób klinicznych są ograniczone. W przypadku nowotworu złośliwego, osteoporozy, choroby Pageta i spondyloartropatii należy zastosować specyficzne leczenie schorzeń leżących u ich podstaw.

Zabieg chirurgiczny jest konieczny u mniej niż 1% pacjentów z bólem w dolnej części pleców, ale może być niezbędny w przebiegu postępującej stenozy kanału kręgowego, kompresji rdzenia kręgowego i u niektórych pacjentów z uciskiem na korzeń nerwu.



## Regionalny ból mięśniowo-szkieletowy

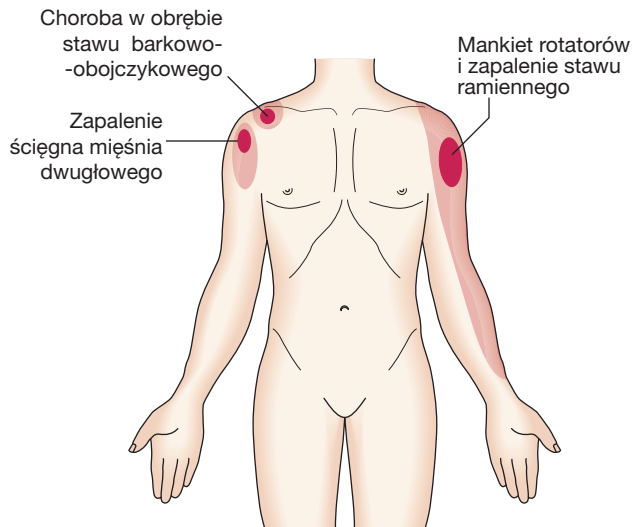
Pacjenci często uskarżają się na regionalny ból mięśniowo-szkieletowy, który występuje zwykle jako wynik choroby degeneracyjnej związanej z wiekiem, dotyczącej ścięgien i więzadeł, choroby zwyrodnieniowej stawów i urazu.

### Ból w obrębie szyi

Ból w obrębie szyi jest częstym objawem, który pojawia się po zranieniu lub uśnięciu w niewygodnej pozycji, jako wynik stresu lub w związku z chorobą zwyrodnieniową stawów w obrębie kręgosłupa. Przyczyny tego stanu przedstawiono w ramce 1.21. W większości przypadków ból ustępuje samoistnie albo po krótkiej terapii z wykorzystaniem leków z grupy NLPZ lub leków przeciwbólowych i terapii ruchowej. Pacjenci z przetrwałym bólem w obszarze unerwionym przez dany korzeń nerwowy i chorzy, u których obecne są objawy neurologiczne w obrębie kończyn górnych lub dolnych, powinni zostać poddani badaniu z wykorzystaniem rezonansu magnetycznego albo, jeśli to konieczne, skierowani na konsultację neurochirurgiczną.

### Ból w obrębie ramienia

Na ból w obrębie ramienia często skarżą się osoby w wieku powyżej 40. roku życia (ramka 1.22). Lokalizacja bólu związanego z często występującymi zmianami patologicznymi została przedstawiona na rycinie 1.12. W przypadku większości zmian w obrębie ramienia ogólne postępowanie lecznicze polega na stosowaniu leków przeciwbólowych, leków z grupy NLPZ, miejscowych iniekcji glikokortykosteroidów oraz fizjoterapii ukierunkowanej na przywrócenie prawidłowego zakresu ruchu i normalnego funkcjonowania. Zabieg chirurgiczny może być konieczny u pacjentów, u których obecne są wyniszczające lub przetrwałe objawy w powiązaniu ze zmianami w obrębie stożka rotatorów lub ciężkim zapaleniem stawu barkowo-obojczykowego. Jeśli występuje zespół ciasnoty podbarkowej, gdy nie ma dowodów na przerwanie ciągłości w obrębie mankietu rotatorów w obrazie pochodzącym



Ryc. 1.12 Lokalizacja i przyczyny bólu w obrębie ramienia. Najsilniejsze zacienienie wskazuje na strefę maksymalnego bólu.

#### i Ramka 1.22 Zmiany kliniczne w przebiegu bólu w obrębie ramion

##### Zmiany w obrębie stożka rotatorów i przestrzeni podbarkowej

- Ból pojawiający się w przebiegu aktywnego ruchu опорowego:  
Odwodzenie: mięsień nadgrzebieniowy  
Rotacja zewnętrzna: mięsień podgrzebieniowy, mięsień obły mniejszy  
Rotacja wewnętrzna: mięsień podłopatkowy

##### Staw barkowo-obojczykowy

- Ból w przypadku pełnego odwiedzenia i przywiedzenia (na 90° uniesienia)

##### Zapalenie ścięgna mięśnia dwugłowego (głowa długa)

- Tkliwość nad bruzdą międzyguzkową kości ramiennej
- Ból pojawiający się przy aktywnym ruchu опорowym – supinacji nadgarstka lub zgięciu w stawie łokciowym

#### i Ramka 1.21 Typowe przyczyny bólu w obrębie szyi

##### Mechaniczne

- Ból związany z postawą
- Odgięciowy uraz kręgosłupa szyjnego
- Zespół stawu międzywyrstkowego
- Spondyloza szyjna

##### Zapalne

- Infekcje
- Spondyloartrza osiowa
- Łuszczycowe zapalenie stawów
- Reumatoidalne zapalenie stawów
- Polimialgia reumatyczna
- Zapalenie krążka międzykręgowego

##### Metaboliczne

- Choroba wywołana kryształami pirofosforanu wapnia
- Dysplazja włóknista
- Choroba Pageta

##### Neoplastyczne

- Przerzuty nowotworowe
- Szpiczak mnogi
- Chłoniak
- Guzy dokanałowe

##### Inne

- Fibromialgia
- Kręzc szyi (*torticollis*)

##### Odniesione

- Gardło
- Węzły chłonne szyjne
- Zęby
- Dławica piersiowa
- Tętniak aorty
- Guz Pancoasta
- Przepona

z rezonansu magnetycznego, uzasadnionym pierwszym krokiem w procesie leczniczym jest fizjoterapia oraz iniekcje glikokortykosteroidów w okolicy podbarkowej. Wapniejące zapalenie ścięgna nadłopatkowego, nieodpowiadające na iniekcje glikokortykosteroidów, może być leczone metodą barbotażu (wypłukiwania złożeń pod kontrolą ultrasonografii). Całkowite rozerwanie mankietu rotatorów u osób poniżej 40. roku życia może być leczone chirurgicznie (całkowite zespolenie), ale wyniki terapii są gorsze u pacjentów w podeszłym wieku. Zarastające zapalenie torebki stawu ramiennego (zamrożony bark) objawia się bólem związanym ze znacznym ograniczeniem możliwości uniesienia i zewnętrznej rotacji w stawie ramiennym. Schorzenie to powszechnie wiąże się z cukrzycą oraz uszkodzeniami w obrębie szyi i korzeni nerwów. Leczenie we wczesnym stadium polega na stosowaniu leków przeciwbólowych, iniekcji glikokortykosteroidów wewnątrz- i zewnątrztorebkowych i na regularnych ćwiczeniach wahadłowych ramienia, mobilizujących je. Całkowite wyleczenie uzyskuje się niekiedy nawet po 2 latach. W przypadku nasilonych lub przetrwałych objawów możliwe jest leczenie chirurgiczne polegające na poszerzeniu szpary stawowej lub zabiegu manualnym w znieczuleniu.

### Ból w obrębie stawu łokciowego

Najczęstszymi przyczynami są powtarzające się urazy powodujące zapalenie nadkłykcia bocznego kości ramiennej (łokieć tenisisty) i zapalenie nadkłykcia przyśrodkowego kości ramiennej (łokieć golfisty) (ramka



### Ramka 1.23 Typowe miejscowe przyczyny bólu w obrębie stawu łokciowego

Uszkodzenie	Ból	Zmiany w badaniu
Zapalenie nadkłykcia bocznego kości ramiennej (np. urazowy „łokieć tenisisty” lub zapalenie w obrębie przyczepów ścięgniętych w przebiegu spondyloartropatii)	Nadkłykieć boczny Promieniuje do przedziąta mięśni prostowników przedramienia	Tkliwość zlokalizowana powyżej nadkłykcia Ból pojawiający się przy aktywnym, oporowym prostowaniu stawu nadgarstkowego
Zapalenie nadkłykcia przyśrodkowego kości ramiennej (np. urazowy „łokieć golfisty” lub zapalenie w obrębie przyczepów ścięgniętych w przebiegu spondyloartropatii)	Nadkłykieć przyśrodkowy Promieniuje do przedziąta mięśni zginaczy przedramienia	Tkliwość zlokalizowana powyżej nadkłykcia Ból pojawiający się przy aktywnym, oporowym zgięciu stawu nadgarstkowego
Zapalenie kaletki łokciowej nad wyrostkiem łokciowym (np. w przebiegu dny moczanowej, reumatoidalnego zapalenia stawów bądź zapalenia stawów o etiologii infekcyjnej, np. w przebiegu gruźlicy)	Wyrostek łokciowy	Tkliwy obrzęk

1.23). W taki sam sposób mogą objawiać się spondyloartropatie oraz choroba łuszczycowa (zapalenie w obrębie przyczepów ścięgniętych). Postępowanie terapeutyczne polega na odpoczynku, podawaniu leków przeciwbólowych oraz miejscowo bądź ogólnoustrojowo leków z grupy NLPZ. Miejscowe iniekcje glikokortykosteroidów mogą być konieczne w przypadku przetrwałego bólu. Zapalenie kaletki łokciowej nad wyrostkiem łokciowym może również być konsekwencją powtarzających się urazów, ale także wynikiem infekcji lub dny moczanowej.

### Ból w obrębie dłoni i nadgarstka

Ból w obrębie dłoni i nadgarstka jest umiejscowiony w obszarze zmienionego chorobowo stawu, wyjątkiem jest ból pochodzący z pierwszego stawu nadgarstkowo-śródręcznego (CMC). Zazwyczaj ból ten jest wywołany chorobą zwyrodnieniową stawów lub łuszczycowym zapaleniem stawów; aczkolwiek maksymalne natężenie osiąga u podstawy kciuka, promieniując ku końcowej części kciuka oraz do promieniowej części nadgarstka. Pozostawowe przyczyny bólu w obrębie dłoni obejmują:

- **Zapalenie pochewki ścięgniętej:** dotyka ścięgien mięśni prostowników i zginaczy palców. Ból i tkliwość są zlokalizowane w obrębie uszkodzonych ścięgien. Obecna jest poranna „szponiasta” sztywność palców. Zapalenie pochewki ścięgniętej De Quervaina obejmuje pochewkę ścięgniętej mięśnia odwodźciela kciuka długiego i mięśnia prostownika kciuka krótkiego. Wówczas ból o maksymalnym nasileniu lokalizuje się w promieniowej części dystalnego przedramienia i nadgarstka, a ból o znacznym nasileniu występuje przy nasilonym odchyleniu łokciowym stawu nadgarstkowego z kciukiem w pozycji krzyżującej się z dłonią pacjenta (objaw Finkelsteina). Objawy te nie są specyficzne jedynie dla opisanych powyżej zmian patologicznych.
- **Objaw Raynauda:** skurcz naczyń krwionośnych palców wywołany głównie przez zimno (zob. poniżej).
- **C6, C7, C8 lub radikulopatia.**
- **Zespół cieśni nadgarstka:** ból zależny od ułożenia dłoni i występujący w nocy; cechuje go sztywność i parestezja w obrębie kciuka oraz palców od drugiego do czwartego.

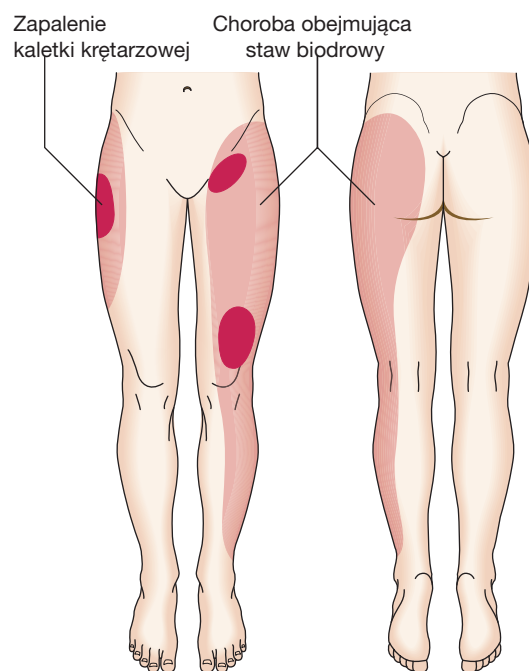
### Ból w obrębie stawu biodrowego

Ból pochodzący ze stawu biodrowego jest zazwyczaj odczuwalny głęboko w pachwinie, może też promieniować do pośladków, przednio-bocznej części uda lub kolana (ryc. 1.13). Pacjenci, którzy zgłaszają ból biodra, czasem wskazują na obszar krętarza większego lub pośladków. Zespół bólowy krętarza większego jest zazwyczaj związany z zapaleniem ścięgna mięśnia pośladkowego średniego lub zapaleniem przyczepu ścięgniętego, zapaleniem kaletki krętarzowej lub bólem odniesionym (ramka 1.24). Ból w tej lokalizacji może również być bólem odniesionym z części lędźwiowo-krzyżowej kręgosłupa.

W diagnostyce różnicowej bólu w obrębie stawu biodrowego (ból pachwinowy) należy uwzględnić proces zapalny w obrębie spoiny łonowego (w przebiegu spondyloartropatii lub choroby łuszczycowej, które należy wykluczyć). Rzadziej występującymi przyczynami bólu w obrębie stawu biodrowego i pachwiny są przepuklina pachwinowa, zapalenie ścięgien mięśni przywodzicieli i zapalenie entez w obrębie kolca biodrowego przedniego górnego lub dolnego.

### Ból w obrębie kolana

U osób w średnim lub podeszłym wieku najczęstszą przyczyną bólu w obrębie stawu kolanowego jest choroba zwyrodnieniowa stawów, która została szczegółowo opisana dalej. Ból, który jest związany z blokadą kolana (nagła, bolesna niemożność pełnego rozciągnięcia), jest zazwyczaj konsekwencją przerwania ciągłości łąkotki lub osteochondrozy rozwarstwiającej. Ból odniesiony z okolicy biodrowej może pojawiać się w obrębie kolana podczas wykonywania ruchów w stawie biodrowym, a nie kolanowym. Ból związany ze zmianami okołostawowymi jest zlokalizowany w obrębie zmienionej patologicznie struktury anatomicznej (ramka 1.25). Ból w przedniej części kolana



Ryc. 1.13 Lokalizacja bólu w przebiegu choroby w obrębie stawu biodrowego i zespołu krętarzowego. Zacięnione obszary to miejsca o maksymalnym natężeniu bólu.

Ramka 1.24 Miejsce przyczyny bólu w obrębie stawu biodrowego

Zmiana	Ból	Zmiany w badaniu
Zapalenie przyczepu ścięgnistego mięśnia pośladowego średniego	Część górno-boczna uda, nasila się podczas leżenia na tej stronie w nocy	Tkliwość nad krętarzem większym
Zapalenie kaletki krętarzowej	Jak wyżej	Jak wyżej
Zapalenie ścięgna mięśnia przywodziciela (zazwyczaj zapalenie przyczepu ścięgnistego w przebiegu spondyloartropatii lub związane z uprawianiem sportu zmiany urazowe)	Część górna, wewnętrzna uda	Tkliwość nad przyczepem początkowym mięśnia przywodziciela i ścięgna przywodziciela Ból pojawia się podczas aktywnego, oporowego ruchu przywodzenia w stawie biodrowym
Zapalenie kaletki kulszowej lub przyczepu ścięgnistego mięśnia pośladowego wielkiego	Pośladek, nasila się podczas siedzenia	Tkliwość nad wyniosłością (guzowatością) biodrową
Zapalenie spojenia łonowego	Ból w przyśrodkowej części pachwiny, może promieniować do wewnętrznej, a nawet zewnętrznej, górnej części uda	Tkliwość nad spojeniem łonowym Jeśli ból nasila się podczas ruchów skrętnych tułowia i aktywacji mięśnia prostego przy ucisku dłonią na spojenie łonowe, przyczyną może być zapalenie przyczepu ścięgnistego mięśnia prostego

Ramka 1.25 Miejsce przyczyny bólu w obrębie stawu kolanowego

Zmiana	Ból	Zmiany w badaniu
Zapalenie kaletki przedrzepkowej	Nad rzepką	Obrzęk o zmiennej tkliwości w lokalizacji poprzedzającej rzepkę
Zapalenie kaletki podrzepkowej powierzchownej i głębokiej oraz zespół poduszeczki tłuszczowej	Przednia część stawu kolanowego, poniżej rzepki	Tkliwość z przodu (kaletka podrzepkowa powierzchowna) lub z tyłu (kaletka podrzepkowa głęboka) ścięgna rzepki Ból przy pełnym zgięciu w stawie kolanowym
Zapalenie kaletki lub przyczepu gęsiej stopy	Górna, przyśrodkowa część piszczeli	Tkliwość ( $\pm$ obrzęk) nad górną, przyśrodkową częścią piszczeli
Uszkodzenie więzadła pobocznego przyśrodkowego (np. zapalenie przyczepu ścięgnistego)	Górna, przyśrodkowa część piszczeli	Zlokalizowana tkliwość w obrębie górnej, przyśrodkowej części piszczeli Ból pojawia się przy próbie koślawienia częściowo zgiętego stawu kolanowego
Torbiel podkolanowa (torbiel Bakera)	Dół podkolanowy	Tkliwy obrzęk dołu podkolanowego
Entezopatia więzadła rzepki	Górna, przyśrodkowa część piszczeli	Tkliwość nad guzowatością kości piszczelowej
Osteochondroza więzadła rzepki (choroba Osgooda-Schlattera)	Górna, przyśrodkowa część piszczeli	Występuje w okresie dorastania Ból w trakcie aktywnego, oporowego ruchu prostowania w stawie kolanowym

może być związany z uszkodzeniami w obrębie więzadła rzepki lub troczka (zapalenie entezy, zapalenie ścięgna, zespół poduszeczki tłuszczowej), występującymi typowo ze względu na przeciążenie i/lub w związku z artropatią. Ból w przedniej części kolana jest relatywnie częsty w okresie dojrzewania i może być wynikiem osteochondrozy w obrębie chrząstki stawowej rzepki lub przyczepu ścięgna.

### Ból w obrębie stawu skokowego i stopy

Ból pochodzący ze stawu skokowego (piszczelowo-skokowego) związany z chorobą zwyrodnieniową lub defektami kostno-chrzęstnymi jest odczuwalny między kostką przyśrodkową i boczną, a nasila się podczas obciążenia stawu skokowego. Ból pochodzący ze stawu

skokowo-piętowego (w wyniku takich samych zmian patologicznych, jak opisano powyżej) również nasila się podczas obciążenia stawu. Choroba zapalna któregośkolwiek z tych stawów (reumatoidalne zapalenie stawów, tłuszczycowe zapalenie stawów, choroba stawów wywołana przez kryształ pirofosforanu wapnia lub dna moczanową) często powoduje nasilenie dolegliwości i powstawanie obrzęków w trakcie spoczynku. Rozpoznanie te mogą być związane z zapaleniem pochewki ścięgnowej tylostopia (strzałkowej lub piszczelowej tylnej). Ból odczuwany pod piętą jest typowo związany z zapaleniem powięzi podeszwowej. Może ono wystąpić jako wynik nadmiernego przeciążenia, w tym przypadku może ustępować po odpoczynku, noszeniu wyścielanego obuwia i miejscowych iniekcjach glikokortykosteroidów, ale może również pojawić się w przebiegu spondyloartropatii jako manifestacja zapalenia entezy. Ból dotyczący tylnej części pięty może wiązać się z zapaleniem ścięgna Achillesa lub zapaleniem entezy. Stawy śródstopno-paliczkowe (MTP) stopy są zazwyczaj zajęte symetrycznie w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów przyczepu gęsiej stopy. Podczas chodzenia pacjenci prezentują ból zlokalizowany poniżej głów kości śródstopia, często opisywany jako „chodzenie po szklanych kulkach” (*walking on marbles*). U pacjentów z aktywnym stanem zapalnym w obrębie stawów śródstopno-paliczkowych pojawia się ból w wyniku uciśnięcia przodostopia (zob. powyżej). Zajęcie pierwszego stawu śródstopno-paliczkowego występuje powszechnie w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawów lub tłuszczycowego zapalenia stawów i jest związane odpowiednio z paluchem koślawym i zapaleniem palców. Paluch jest także typowym miejscem zmienionym chorobowo w przebiegu ostrego ataku dny moczanowej. Nerwiak Mortona to neuropatia w obrębie nerwu międzypalcowego; zazwyczaj jest on zlokalizowany między głowami trzeciej i czwartej kości śródstopia. Częściej występuje u kobiet (może wiązać się to z noszeniem wąskich butów). W przebiegu tego schorzenia może zostać wykryta utrata czucia i tkliwy obrzęk zlokalizowany między głowami kości śródstopia, wyczuwalny w badaniu palpacyjnym. Często wystarczającym postępowaniem terapeutycznym jest odpowiednie dopasowanie obuwia, z towarzyszącymi miejscowymi iniekcjami glikokortykosteroidów lub bez takich iniekcji, ale może być konieczna dekompresja chirurgiczna, jeśli objawy nie ustępują.

### Ból mięśni i osłabienie siły mięśniowej

Ból mięśni i osłabienie siły mięśniowej mogą wynikać z różnorodnych przyczyn. Ważne jest odróżnienie subiektywnego odczucia uogólnionego osłabienia wynikającego ze zmęczenia od obiektywnego osłabienia siły mięśniowej z utratą siły mięśnia i ograniczeniem jego

funkcjonalności. To pierwsze jest niespecyficznym objawem wielu chorób ogólnoustrojowych.

### Ocena kliniczna

Oslabienie siły mięśni proksymalnych sugeruje obecność miopatii lub zapalenia mięśni, które zwykle powoduje trudności ze wstaniem z pozycji siedzącej, wchodzeniem do góry po schodach, wykonaniem przysiadu i podniesieniem się do góry. Przyczyny tego stanu przedstawiono w ramce 1.26. Nasilenie objawów w trakcie aktywności fizycznej i występowanie skurczów po wysiłku sugeruje miopatię metaboliczną, np. chorobę spichrzania glikogenu (tezauroza glikogenowa) (zob. rozdz. 7 w t. 1). Dodatni wywiad rodzinny i początek w dzieciństwie lub na wczesnym etapie okresu dojrzewania sugeruje dystrofię mięśniową (zob. rozdz. 2). Nadmierne spożywanie alkoholu może spowodować zapalenie mięśni i atrofię włókien mięśniowych typu 2. Miopatia proksymalna może stanowić powikłanie glikokortykoterapii, przedłużającej się lub ciężkiej hiperglikemii i osteomalacji. Miopatia i zapalenie mięśniowe mogą występować w powiązaniu ze stosowaniem różnych leków (zob. *Dalsze informacje* na końcu rozdziału) oraz w przebiegu infekcji wirusowych, w tym HIV; w tym drugim przypadku mogą wiązać się z zakażeniem wirusem HIV *per se* lub być powikłaniem leczenia z wykorzystaniem zidowudyny. Zapalenie wielomięśniowe i zapalenie skórno-mięśniowe (zob. dalej) są związane z współwystępującym lub współobjawiającym się nowotworem złośliwym, zwłaszcza z guzami w obrębie gonad. Badanie kliniczne powinno udokumentować obecność, model i nasilenie osłabienia siły mięśniowej (zob. rozdz. 2), ocenione z wykorzystaniem skali Medical Research Council (MRC) (brak siły 0, pełna siła 5).

### Diagnostyka

Diagnostyka powinna obejmować rutynowe badania biochemiczne i hematologiczne, oznaczenie wartości OB, CRP, kinazy kreatyninowej, poziomu witaminy 25(OH)D w surowicy, PTH, diagnostykę w kierunku parwowirusa, zapalenia wątroby typu B i C, HIV i zakażenia paciorkowcami, elektroforezę białek w surowicy i moczu, oznaczenie ACE, ANA,

i Ramka 1.26 Przyczyny proksymalnego bólu mięśni lub osłabienia siły mięśniowej	
<b>Zapalne</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Zapalenie wielomięśniowe</li> <li>Zapalenie skórno-mięśniowe</li> <li>Inne choroby tkanki łącznej o podłożu autoimmunologicznym</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Zapalenie mięśni z obecnością ciał inkluzyjnych</li> <li>Sarkoid</li> <li>Miastenia (<i>myasthenia gravis</i>)</li> </ul>
<b>Endokrynologiczne</b> (zob. rozdz. 2 w t. 2)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Niedoczynność tarczycy</li> <li>Nadczynność tarczycy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Zespół Cushinga</li> <li>Choroba Addisona</li> </ul>
<b>Metaboliczne</b> (zob. rozdz. 7 w t. 1)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Niedobór miofosforylasy</li> <li>Niedobór fosfofruktokinazy</li> <li>Hipokaliemia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Niedobór karnityny</li> <li>Osteomalacja (zob. dalej)</li> <li>Hiperkalcemia</li> </ul>
<b>Genetyczne</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Dystrofia mięśniowa (zob. rozdz. 2)</li> </ul>	
<b>Leki i toksyny</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Alkohol</li> <li>Kokaina</li> <li>Glikokortykosteroidy</li> <li>Statyny i fibraty</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory czynnika martwicy nowotworów</li> <li>Zidowudyna</li> </ul>
<b>Infekcje</b> (zob. rozdz. 4 w t. 1)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Wirusowe (HIV, wirus cytomegalii, różyczki, Epsteina-Barr, echo)</li> <li>Parazytozy (schistosomatoza, cysticerkoza, toksoplazmoza)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bakteryjne (<i>Clostridium perfringens</i>, gronkowcowe, gruźlicze, <i>Mycoplasma</i>)</li> </ul>

ENA, RF, składników dopełniacza i autoprzeciwciał charakterystycznych dla zapalenia mięśni, takich jak Jo-1. Zazwyczaj do postawienia diagnozy są konieczne otwarta biopsja mięśnia (miejsce biopsji wyznaczone na podstawie wykrycia zmienionego obszaru w badaniu z wykorzystaniem rezonansu magnetycznego) i elektromiografia (EMG). Wstępnym obrazowym badaniem skringowym w kierunku nowotworu złośliwego jest badanie TK klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy; można także rozważyć badanie endoskopowe górnej i dolnej części przewodu pokarmowego.

### Postępowanie terapeutyczne

Postępowanie terapeutyczne jest uwarunkowane przyczyną zmian, aczkolwiek wszyscy pacjenci z chorobą mięśniową odniosą korzyści z fizjoterapii i stopniowanych ćwiczeń mających na celu zmaksymalizowanie funkcjonalności mięśni, gdy stan zapalny zostanie opanowany.

## Zasady postępowania terapeutycznego

Postępowanie terapeutyczne w zaburzeniach reumatologicznych powinno być dostosowane do postawionej diagnozy. Niektóre aspekty są jednak wspólne dla wielu schorzeń, więc ogólne zasady postępowania opisano poniżej. Cele terapeutyczne to:

- edukacja pacjentów o ich chorobie;
- kontrola bólu, jeśli występuje;
- optymalizacja funkcjonowania;
- modyfikacja procesu chorobowego, jeśli jest to możliwe;
- identyfikacja i leczenie chorób współistniejących.

Cele te są ze sobą powiązane, więc sukces na jednym obszarze często przynosi również korzyści na pozostałych. Pomyślne postępowanie terapeutyczne wymaga dokładnej oceny osoby jako całości. Plan terapii powinien być zindywidualizowany i skupiony na pacjencie, powinien także uwzględniać członków multidyscyplinarnego zespołu. Zarówno pacjent, jak i wszystkie osoby zaangażowane powinny wyrażać zgodę i rozumieć istotę wdrożonego postępowania terapeutycznego. Należy również wziąć pod uwagę:

- potrzebę aktywności fizycznej pacjenta i aspiracje zawodowe oraz rekreacyjne;
- czynniki ryzyka, które mogą mieć wpływ na przebieg choroby;
- postrzeganie i wiedzę pacjenta o swojej chorobie;
- leczenie farmakologiczne i strategie radzenia sobie ze schorzeniem, które zostały już wypróbowane;
- współwystępujące choroby i ich leczenie;
- dostępność, koszty i logistykę odpowiednich interwencji medycznych z zakresu medycyny opartej na danych naukowych (EBM, *Evidence Based Medicine*).

Najprostsze i najbezpieczniejsze interwencje medyczne powinny zostać zastosowane jako pierwsze. Objawy i wskaźniki mogą zmieniać się wraz z upływem czasu, zatem plan postępowania terapeutycznego w przypadku większości pacjentów wymaga regularnego przeglądu i dostosowywania.

Podstawowe interwencje, które powinny zostać wzięte pod uwagę, wymieniono w ramce 1.27. Istnieją również inne nefarmakologiczne oraz farmakologiczne metody leczenia, a wybór konkretnej z nich zależy od natury i ciężkości przebiegu rozpoznanej choroby.

## Edukacja i interwencje dotyczące zmiany stylu życia

### Edukacja

Pacjenci powinni zawsze zostać poinformowani o charakterze swojego schorzenia, sposobach jego diagnostyki, leczenia i rokowaniu, gdyż

## **i** Ramka 1.27 Interwencje medyczne u pacjentów z chorobą reumatologiczną

### Interwencje podstawowe

- |  |  |
|--|--|
| • Edukacja                               | • Redukcja niepożądanych czynników mechanicznych |
| • Ćwiczenia aerobowe                     | • Regularna umiarkowana aktywność fizyczna       |
| • Wzmocnienie mięśni                     | • Odpowiednie obuwie                             |
| • Prosta analgezyja                      | • Redukcja masy ciała, jeśli pacjent jest otyły  |
| • Leczenie modyfikujące przebieg choroby |  |

### Inne opcje

- |  |   |
|--|---|
| • Inne leki przeciwbólowe:<br>Doustne niesteroidowe leki przeciwzapalne<br>Leki stosowane miejscowo<br>Opioidowe leki przeciwzapalne<br>Amitryptylina<br>Gabapentyna i pregabalina | • Miejscowe iniekcje glikokortykosteroidów<br>• Leczenie fizykalne: ciepło, zimno, wsparcie, przyrządy<br>• Zabieg operacyjny<br>• Strategie radzenia sobie z chorobą (zob. ramka 1.28) |
|--|---|

przeszkolenie pacjenta może poprawić wynik procesu terapeutycznego. Informacja i kontakt z terapeutą mogą pomóc w redukcji bólu i ograniczeniu niepełnosprawności, zwiększyć samodzielność i zredukować koszty opieki zdrowotnej związane z wieloma schorzeniami dotyczącymi układu mięśniowo-szkieletowego, w tym chorobą zwyrodnieniową stawów oraz reumatoidalnym zapaleniem stawów. Mechanizmy pozostają niejasne, ale niektórzy pacjenci uzyskują lepsze rezultaty leczenia, gdy współpraca z lekarzem jest lepsza, więc choć korzyści są niewielkie, to są potencjalnie długo trwające, bezpieczne i opłacalne. Edukacja może być prowadzona w formie dyskusji w cztery oczy, korzystania z dostępnej literatury, zajęć edukacyjnych prowadzonych dla pacjentów i interaktywnych programów komputerowych. Korzystne jest też włączenie w proces edukacji partnera pacjenta lub jego opiekuna; jest to kluczowe w przypadku dzieci, ale również pomocne w wielu schorzeniach wieku dorosłego, takich jak reumatoidalne zapalenie stawów czy fibromialgia.

W przypadku dzieci i młodzieży w wieku dojrzewania z przewlekłymi schorzeniami, np. młodzieńczym zapaleniem stawów, edukacja i wsparcie całej rodziny, wsparcie procesu edukacji szkolnej i opieka psychologa są kluczowe, najlepiej więc, jeśli zapewniane są przez zespół specjalistów z różnych dziedzin.

## Ćwiczenia fizyczne

Można zalecić pacjentowi wykonywanie kilku typów ćwiczeń:

- *Trening aerobowy* może zapewnić długoterminową redukcję napięcia bólu i nasilenia niepełnosprawności. Poprawia samopoczucie, sprzyja wzmacniającemu działaniu snu, wywiera pozytywny wpływ na często występujące schorzenia współistniejące, takie jak: otyłość, cukrzyca, przewlekła niewydolność serca i nadciśnienie.
- *Ćwiczenia lokalnie wzmacniające mięśnie* są ukierunkowane na mięśnie otaczające zmieniony chorobowo staw, ponadto redukują napięcie bólu i nasilenie niepełnosprawności, poprawiają siłę mięśniową w przypadkach przebiegających z redukcją siły mięśniowej, polepszają propriocepcję, koordynację i utrzymanie balansu (związane z przewlekłym zapaleniem stawów). „Mało, lecz często” – zasada ta dotyczy ćwiczeń wzmacniających mięśnie; postępowanie zgodnie z nią przynosi lepsze efekty niż długie sesje treningowe, ale wykonywane rzadko.
- *Ćwiczenia obciążeniowe* mają duże znaczenie w przebiegu osteoporozy, w której mogą przynieść efekty w postaci niewielkiego wzrostu gęstości kości i spowolnienia procesu utraty masy kostnej.

## Ochrona stawów

Nadmierne obciążenie oraz powtarzalne szkodliwe czynniki i ruchy wykonywane w obrębie narażonego stawu lub tkanki okołostawowej mogą powodować nasilenie objawów u pacjentów z zapaleniem stawów. Objawy te można złagodzić poprzez zaprzestanie trenowania sportów kontaktowych oraz przez odpowiednie dostosowanie napięcia wysiłku poprzez podział planu ćwiczeń na krótsze segmenty z chwilowymi przerwami między nimi. Innymi strategiami mogą być: adaptacja do maszyn i narzędzi w miejscu pracy; używanie butów amortyzujących wstrząsy, z grubymi, miękkimi podeszwami, które mogą zredukować obciążenie w obrębie stopy, stawów kolanowych, biodrowych oraz pleców; używanie laski po przeciwnej stronie do bolesnego stawu biodrowego, kolanowego lub stopy podczas chodzenia.

## Interwencje nefarmakologiczne

### Fizykoterapia i terapia zajęciowa

W przebiegu wielu chorób reumatologicznych miejscowe ogrzanie, okłady z lodu i inne środki stosowane zewnętrznie oraz miejscowo mogą indukować relaksację mięśni i zapewniać czasowe ustąpienie objawów.

Hydroterapia indukuje relaksację mięśni i umożliwia zwiększenie ruchomości w ciepłym, przynoszącym ulgę w bólu środowisku bez ograniczeń w postaci grawitacji i obciążenia, które występuje w warunkach normalnych. W zwiększeniu zakresu ruchu mogą również pomóc zróżnicowane techniki manipulacyjne. Połączenie tych interwencji z edukacją i możliwością konsultacji z terapeutą zwiększa osiągnięte korzyści.

Zastosowanie szyny może zapewnić czasowy odpoczynek i wsparcie dla bolesnych stawów oraz tkanek okołostawowych, ponadto może zapobiec przyjmowaniu szkodliwych mimowolnych pozycji ciała w trakcie snu. Niemniej jednak należy unikać przedłużonego odpoczynku. Do redukcji niestabilności i nadmiernej, nieprawidłowej ruchomości są wykorzystywane ortezy, będące bardziej trwałymi akcesoriami. Są to ruchome szyny do stosowania w obrębie stawu nadgarstkowego, ortezy stawu kolanowego i szyny oraz stabilizatory w kształcie litery T do kontrolowania niestabilności w obrębie stawu skokowego. Ortezy są szczególnie użyteczne u pacjentów ze znacznym stopniem niepełnosprawności, u których leczenie chirurgiczne nie jest odpowiednim wyborem. Często ortezy muszą być wykonane na indywidualne zamówienie.

Niektóre środki oraz urządzenia pomocnicze mogą ułatwić zachowanie niezależności pacjentom w zakresie czynności życia codziennego. Powszechne przykłady to podwyższona deska klozetowa, większa wysokość krzesła, dłuższy uchwyt kranu, prysznic zamiast wanny, sztućce o grubszych uchwytach oraz wydłużone „rączki” do nakładania rajstop i skarpetek. Pełna ocena i porada terapeuty zajęciowego może sprzyjać maksymalizacji korzyści ze stosowania wyżej wymienionych środków (ramka 1.27).

## Samopomoc i strategie radzenia sobie z chorobą

Metody te pomagają pacjentom lepiej radzić sobie oraz dostosować się do chronicznego bólu i niepełnosprawności. Mogą być one użyteczne w każdym stadium zaawansowania choroby, ale pomagają jedynie częściowo, zatem najczęściej są stosowane u pacjentów z nieuleczalnymi schorzeniami, u których uprzednio wypróbowano wszystkie dostępne metody leczenia. Celem jest zwiększenie samodzielności w procesie terapeutycznym poprzez samoocenę i rozwiązywanie problemów, tak aby pacjenci mogli rozpoznawać negatywne lub potencjalnie możliwe do naprawienia aspekty swojego nastroju (stres, frustracja, złość lub niska samoocena) i swojej sytuacji (fizycznej, społecznej, finansowej). Mogą one zostać wyeliminowane przez zmiany w podjeściu i zachowaniu, co pokazano w ramce 1.28.



### **i** Ramka 1.28 Samopomoc i strategie radzenia sobie z chorobą

- Joga i techniki relaksacyjne, mające na celu redukcję stresu
- Unikanie negatywnych sytuacji lub czynności, które powodują stres, oraz zwiększenie zakresu czynności, które sprawiają przyjemność i dają satysfakcję
- Informacje i dyskusja, które mają wpływ na pogląd chorego o swoim stanie i perspektywach
- Zredukowanie lub unikanie dramatyzowania i nieadekwatnego okazywania cierpienia
- Technika obrazowania i odwracania uwagi od bólu
- Poszerzenie kontaktów społecznych i lepsze korzystanie z zasobów opieki społecznej

Zaangażowanie małżonka lub partnera we wspólne ustalanie celów może poprawić dopasowanie w związku partnerskim. Takie podejście jest często elementem edukacji grupowej i działalności centrum leczenia bólu, ale może wymagać pomocy psychologa klinicznego.

Dostosowane do wieku i dojrzałości wielodyscyplinarne podejście jest wymagane w przypadku pacjentów z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów i innymi przewlekłymi chorobami dziecięcymi. Nastolatki i młodzi dorośli mają specyficzne potrzeby, różniące się od prezentowanych przez małe dzieci i osoby dorosłe, które pozostają pod wpływem wielu czynników rzutujących na przebieg choroby i ich możliwości radzenia sobie z nią.

### **Kontrola masy ciała**

Otyłość nasila ból w większości lokalizacji poprzez zwiększone napięcie mechaniczne i jest czynnikiem ryzyka progresji uszkodzenia stawów u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów i innymi typami zapalenia stawów. Powinno to zostać wyjaśnione otyłym pacjentom wraz z przedstawieniem strategii zmniejszenia i osiągnięcia odpowiedniej masy ciała (zob. rozdz. 4 w t. 2). Nadmierna utrata masy ciała może przynieść efekt odwrotny do zamierzonego, zatem dorośli z BMI poniżej 20 kg/m<sup>2</sup> są w grupie zwiększonego ryzyka wystąpienia złamań. Należy zatem doradzić pacjentom, aby utrzymywali BMI w granicach 20–25 kg/m<sup>2</sup>.

### **Zabieg chirurgiczny**

Różne interwencje chirurgiczne mogą przynieść ulgę w bólu i utrzymać bądź przywrócić funkcję zmienionej chorobowo struktury anatomicznej u pacjentów z chorobą kości, stawów i okolicy okołostawowej (ramka 1.29). Uwolnienie tkanek miękkich i tenosynowektomia mogą powodować redukcję objawów stanu zapalnego, poprawić funkcjonalność i zapobiec uszkodzeniu ścięgna lub opóźnić je na pewien czas, niekiedy nawet na czas nieokreślony. Synowektomia nie zapobiega progresji choroby, ale może być wskazana jako metoda leczenia bólu w przypadku, gdy leki, terapia fizykalna oraz wewnątrzstawowe iniekcje nie zapewniają wystarczającej ulgi w bólu. Główne metody postępowania w przypadku uszkodzenia stawów to osteotomia (przecięcie kości w celu zmiany mechaniki stawu i przenoszenia obciążeń), artroplastyka metodą wycięcia (usunięcie części lub całości stawu), wymiana stawu (wprowadzenie protezy w miejsce usuniętego stawu) i artrodeza (zespolecie stawu). U pacjentów z osteoporozą i innymi chorobami kości często jest konieczne chirurgiczne nastawienie złamań.

Główne cele zabiegu chirurgicznego to zapewnienie ulgi w bólu i poprawa funkcjonowania oraz polepszenie jakości życia. Jeśli operacja ma być zakończona sukcesem, to należy rozważyć cele i konsekwencje zabiegu operacyjnego jako część zintegrowanego planu postępowania terapeutycznego i rehabilitacji, prowadzonych przez multidyscyplinarny zespół składający się z chirurgów, innych pracowników służby zdrowia i lekarzy. Cele te powinny zostać dokładnie objaśnione pacjentowi.

### **i** Ramka 1.29 Procedury chirurgiczne w reumatologii i chorobach kości

Procedura	Wskazanie
<b>Uwolnienie tkanek miękkich</b>	
Kanał nadgarstka	Ucisk na nerw pośrodkowy przez sąsiadujące struktury anatomiczne
Kanał śtępu	Uwięźnięcie nerwu piszczelowego tylnego
Tenosynowektomia zginaczy	Zniesienie objawów w obrębie „spustowych” palców
Transpozycja nerwu łokciowego	Uwięźnięcie nerwu łokciowego w obrębie łokcia
Fasciotomia	Ciężki przebieg przykurczu Dupuytrena
<b>Naprawa i transfery ścięgien</b>	
Ścięgna mięśni prostowników dłoni	Przerwanie ciągłości ścięgna prostownika
Ścięgna zginaczy kciuka i palców	Przerwanie ciągłości ścięgna zginacza
<b>Synowektomia</b>	
Nadgarstek i pochwka ścięgna prostownika (+ wycięcie głowy promieniowej)	Ulgę w bólu i prewencja przerwania ciągłości ścięgna prostownika w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów, odporne na leczenie zapalenie błony maziowej
Synowektomia kolana	Oporne na leczenie zapalenie błony maziowej
<b>Osteotomia</b>	
Osteotomia kości udowej	Wczesne stadium choroby zwyrodnieniowej stawów w obrębie stawu biodrowego
Osteotomia kości piszczelowej	Jednoprzędziowy staw kolanowy – choroba zwyrodnieniowa stawów – Deformacja kości piszczelowej w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawów lub choroby Pageta
<b>Artroplastyka z wycięciem</b>	
Pierwszy staw śródstopno-paliczkowy (metoda Kellera)	Bolesny paluch koślawy
Głowa promieniowa mięśnia	Bolesny dystalny staw promieniowo-łokciowy
Boczny koniec obojczyka	Bolesny staw barkowo-obojczykowy
Głowa kości śródstopia	Bolesne podwichnięcie stawów śródstopno-paliczkowych
<b>Artroplastyka z wszczepieniem endoprotezy stawu</b>	
Staw kolanowy, biodrowy, ramienny, łokciowy	Bolesne stawy uszkodzone w wyniku choroby zwyrodnieniowej stawów i reumatoidalnego zapalenia stawów
<b>Artrodeza</b>	
Nadgarstek	Uszkodzony staw: ulga w bólu, poprawa chwytu
Staw skokowy i staw skokowo-piętowy	Uszkodzony staw: ulga w bólu, stabilizacja tyłostopia
<b>Naprawa złamań</b>	
Artroplastyka stawu biodrowego	Złamanie szyjki kości udowej
Fiksacja zewnętrzna	Liczne złamania, złamania otwarte
Stosowanie gwoździ śródżwiłkowych	Złamania kości piszczelowej i kości udowej
Stosowanie śrub, płytek, drutów	Złamania w obrębie nadgarstka i inne złamania
<b>Inne procedury</b>	
Dekompresja korzenia nerwu	Stenoza kanału kręgowego, uwięźnięcie nerwu
Kifoplastyka	Bolesne złamanie kręgu (EBM – niewiele dowodów)
Wertebroplastyka	Bolesne złamanie kręgu (EBM – niewiele dowodów)

Ocena motywacji, wsparcia społecznego i środowiskowego jest nie mniej istotna niż określenie ogólnego stanu zdrowia pacjenta, ryzyka związanego z dużym zabiegiem chirurgicznym, rozległości procesu chorobowego i zajęcia innych stawów oraz zdolności do uruchomienia pacjenta po zabiegu operacyjnym. W niektórych przypadkach o ciężkim przebiegu ulgę w bólu i niezależność w funkcjonowaniu można uzyskać dzięki odpowiednio dopasowanemu wózkowi inwalidzkemu, przystosowaniu domu i opiece, co stanowi lepsze postępowanie niż zabieg chirurgiczny, który pod względem technicznym może być zakończony sukcesem, ale po wykonaniu którego pacjenta nie można uruchomić.

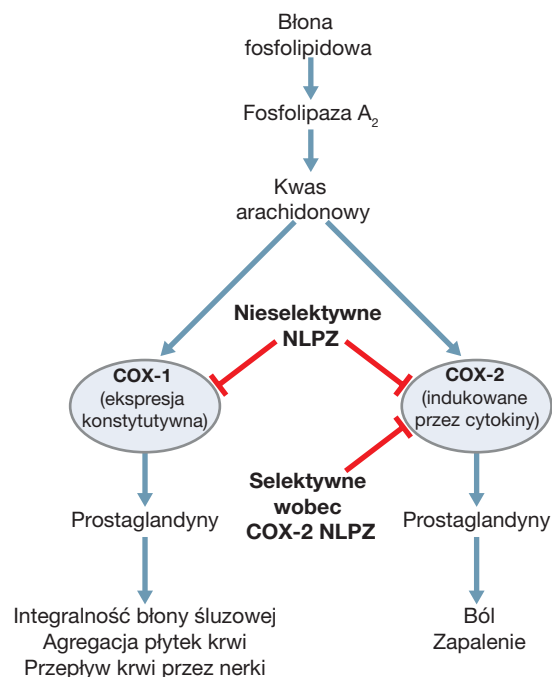
## Leczenie farmakologiczne

### Leki przeciwbólowe

Doustnym lekiem przeciwbólowym pierwszego wyboru w przypadku łagodnego lub umiarkowanego nasilonego bólu jest paracetamol (1 g do 4 razy na dobę). Uważa się, że działa on w mechanizmie inhibicji syntezy prostaglandyn w mózgu, jednocześnie wywierając niewielki wpływ na ich obwodową produkcję. Jest dobrze tolerowany i ma niewiele skutków ubocznych oraz cechuje się ograniczonymi interakcjami międzylekowymi. W badaniach obserwacyjnych opisano podwyższone ryzyko zaburzeń w obrębie układu żołądkowo-jelitowego oraz zwiększone ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych w przypadku przewlekłego stosowania, ale może być to związane z tym, iż osoby z wyższym ryzykiem wystąpienia wyżej wymienionych chorób leczą się z wyboru paracetamolem, a nie innymi lekami z grupy NLPZ. Paracetamol może być łączony z kodeiną lub dihydrokodeiną. Te złożone leki przeciwbólowe są bardziej efektywne niż paracetamol, ale ich stosowanie wiąże się ze zwiększonymi skutkami ubocznymi, w tym zaparciami, bólami głowy, męczliwością, szczególnie u osób w wieku podeszłym. Ośrodkowo działające opioidowe leki przeciwbólowe, takie jak tramadol czy meptazinol, mogą być przydatne do czasowej kontroli bólu o dużym nasileniu nieodpowiadającego na leczenie innymi środkami, ale mogą one powodować wymioty, zaburzenia jelitowe, zawroty głowy oraz senność, a także objawy uzależnienia w przypadku stosowania przewlekłego. Nieopiodowy lek przeciwbólowy nefopam (30–90 mg 3 razy na dobę) może być pomocny w przypadku bólu o umiarkowanym nasileniu, aczkolwiek skutki uboczne (nudności, niepokój, suchość w jamie ustnej) często ograniczają jego stosowanie. Pacjenci z bólem o znacznym nasileniu lub bólem nieustępującym mogą wymagać stosowania silnych opioidowych leków przeciwbólowych, takich jak oksykodon czy morfina.

### Niesteroidowe leki przeciwzapalne

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) są w grupie szeroko przepisywanych leków, ale ich użycie zmniejszyło się w ciągu ostatnich lat, ponieważ długoterminowe ich stosowanie jest związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych. Doustne NLPZ są użyteczne w leczeniu wielu chorób reumatologicznych z komponentem zapalnym. Odpowiedź na takie leczenie jest znacznie zróżnicowana i pacjenci, u których jeden lek z tej grupy nie przynosi efektu, mogą uzyskać świetne wyniki terapeutyczne po zastosowaniu innego leku z tej grupy. Mechanizm działania polega na inhibicji enzymów cyklooksygenazy (COX) oraz syntazy prostaglandyny H, które powodują konwersję pochodzącego z błony fosfolipidowej kwasu arachidonowego do prostaglandyn i leukotrienów drogą szlaków COX i 5-lipooksygenazy (ryc. 1.14). Istnieją dwie izoformy COX kodowane przez różne geny. Enzym COX-1 ulega ekspresji głównie w obrębie śluzówki żołądka, w płytkach krwi i w nerkach, a produkcja prostaglandyn w tych lokalizacjach chroni przed uszkodzeniem błony śluzowej i reguluje agregację płytek krwi oraz przepływ krwi przez nerki. Enzym COX-2 jest indukowany w miejscach zapalenia, aktywuje produkcję prostaglandyn, które są powodem miejscowego bólu i obrzęku. Stan zapalny powoduje



Ryc. 1.14 Mechanizm działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

regulację w górę (*up-regulation*) COX-2 w obrębie rdzenia kręgowego, gdzie moduluje on percepcję bólu. Ibuprofen, diklofenak i naproksen są niselektywnymi lekami, które powodują inhibicję obu izoform COX, podczas gdy celekoksyb i etorykoksyb to selektywne inhibitory COX-2. Chociaż leki z grupy NLPZ charakteryzuje aktywność przeciwzapalna, nie uważa się, że mają one wpływ modyfikujący na przebieg choroby w przypadku zarówno choroby zwyrodnieniowej stawów, jak i zapalnych chorób reumatycznych.

Niselektywne leki z grupy NLPZ mogą uszkodzić barierę śluzówkową żołądka i dwunastnicy. Ich stosowanie jest też związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia owrzodzeń, krwawienia i perforacji w obrębie górnego odcinka przewodu pokarmowego. Skorygowane ryzyko (iloraz szans) wystąpienia krwawienia lub perforacji w wyniku stosowania niselektywnych niesteroidowych leków przeciwzapalnych wynosi 4–5, mimo występujących różnic między lekami z grupy NLPZ (ramka 1.30). Dyspepsja nie jest wiarygodnym wyznacznikiem obecności owrzodzenia i krwawienia związanego ze stosowaniem NLPZ; najważniejsze czynniki ryzyka przedstawiono w ramce 1.31. Jednoczesne przepisanie leku z grupy inhibitorów pompy protonowej (IPP) lub mizoprostolu (200 µg 2 lub 3 razy na dobę) redukuje ryzyko wystąpienia owrzodzeń i krwawienia związanego ze stosowaniem leków z grupy NLPZ, aczkolwiek leki z grupy antagonistów receptora H<sub>2</sub> przyjmowane w dawkach standardowych są nieskuteczne. Selektywne pod względem COX-2 leki z grupy NLPZ w znacznie mniejszym stopniu wykazują toksyczność wobec przewodu pokarmowego, ale ten efekt jest zmniejszony u pacjentów przyjmujących niskie dawki aspiryny. Narodowy Instytut Zdrowia i Opieki Społecznej (NICE, *National Institute for Health and Care Excellence*) opublikował wytyczne, zgodnie z którymi leki z grupy IPP należy stosować ze wszystkimi lekami z grupy NLPZ, w tym selektywne wobec COX-2 NLPZ, gdyż ryzyko powikłań żołądkowo-jelitowych w przypadku stosowania tych ostatnich jest niskie. Przewlekła terapia lekami z grupy inhibitorów pompy protonowej jest związana ze zwiększonym ryzykiem złamań szyjki kości udowej, należy zatem uważnie przeanalizować ewentualne korzyści stosowania ich wraz z lekami selektywnymi ze względu na COX-2.

<b>Ramka 1.30 Powszechnie stosowane leki z grupy NLPZ oraz związane z tym ryzyko wystąpienia krwawienia i perforacji przewodu pokarmowego</b>			
Lek	Dzienna dawka dla osoby dorosłej [mg]	Liczba dawek na dobę	Idiosyncraticzne działanie niepożądane, komentarze
<b>Niskie ryzyko</b>			
Celekoksyb	100–200	1–2	Selektywny inhibitor COX-2
Etorykoksyb	60–120	1	Selektywny inhibitor COX-2
<b>Średnie ryzyko</b>			
Ibuprofen	1600–2400	3–4	Skutki uboczne z obszaru układu pokarmowego częstsze niż w przypadku stosowania selektywnych inhibitorów COX-2, nawet w połączeniu z terapią IPP
Naproksen	500–1000	1–2	
Diklofenak	75–150	2–3	
<b>Wysokie ryzyko</b>			
Indometacyna	50–200	3–4	Wysoka częstość występowania dyspepsji i działań niepożądanych w obrębie OUN
Ketoprofen	100–200	2–4	
Piroksydam	20–30	1–2	Ograniczenie stosowania u osób > 60. r.ż.
OUN = ośrodkowy układ nerwowy; COX = cyklooksygenaza; IPP = inhibitor pompy protonowej.			

<b>Ramka 1.31 Czynniki ryzyka wystąpienia owrzodzeń indukowanych lekami z grupy NLPZ</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wiek powyżej 60. r.ż.*</li> <li>• Wrzód trawienny w wywiadzie*</li> <li>• Wystąpienie skutków ubocznych stosowania NLPZ w wywiadzie</li> <li>• Jednoczesne stosowanie glikokortykosteroidów</li> <li>• Wysoka dawka lub liczne leki z grupy NLPZ</li> <li>• NLPZ o wysokim ryzyku (zob. ramka 1.30)</li> </ul>	
*Najważniejsze czynniki ryzyka.	

Skutkami ubocznymi terapii lekami z grupy NLPZ są też retencja płynów i niewydolność nerek związana z inhibicją nerkowej produkcji prostaglandyn, dyspepsja niezwiązana z obecnością owrzodzeń, ból brzucha i zmiana rytmu wypróżnień oraz występowanie wysypki. Śródmiąższowe zapalenie nerek, astma i anafilaksja mogą się również pojawić, ale są to przypadki rzadkie. Rekomendacje do stosowania NLPZ podsumowano w ramce 1.32. Ze względu na ryzyko wystąpienia działań niepożądanych należy ze szczególną ostrożnością stosować leki z grupy NLPZ u osób w wieku podeszłym (ramka 1.33).

### Leki stosowane miejscowo

Leki z grupy NLPZ w postaci żelów i kremów do stosowania miejscowego oraz krem z kapsaicyną (ekstrakt z chili; 0,025%) mogą być pomocne w leczeniu choroby wyrodnieniowej stawów i powierzchownych uszkodzeń okostawowych w obrębie dłoni, stawów łokciowych i kolanowych. Mogą być stosowane w monoterapii oraz jako dodatek do przyjmowanych doustnych leków przeciwbólowych. Miejscowo stosowane NLPZ mogą penetrować przez położone powierzchownie tkanki, docierając nawet do torebki stawowej, jednak ich stężenie w mazi stawowej w dużym stopniu odzwierciedla dostarczenie leku wraz z krwią. Kapsaicyna przyłącza się selektywnie do białka receptora waniłodowego z grupy receptorów przejściowego potencjału typu 1 (TRPV1), który jest aktywowany pod wpływem ciepła kanałem wapniowym na powierzchni obwodowych włókien nocycyptywnych

<b>Ramka 1.32 Zalecenia dotyczące stosowania leków z grupy NLPZ</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Należy stosować najmniejszą dawkę przez możliwie najkrótszy okres, umożliwiającą kontrolę objawów</li> <li>• Powinno się unikać leków z grupy NLPZ u pacjentów przyjmujących warfarynę</li> <li>• Po 2–3 tygodniach stosowania należy ocenić skuteczność. Jeśli odpowiedź na leczenie jest nieadekwatna, powinno się rozważyć próbę zastosowania innego leku z grupy NLPZ</li> <li>• Nigdy nie należy stosować więcej niż jednego NLPZ w tym samym czasie</li> <li>• Powinno się stosować jednocześnie inhibitor pompy protonowej u pacjentów z czynnikami ryzyka wystąpienia skutków ubocznych z obszaru układu pokarmowego (zob. ramka 1.31)</li> <li>• Należy unikać stosowania u pacjentów z chorobą naczyniową</li> </ul>	

<b>Ramka 1.33 Stosowanie doustnych leków z grupy NLPZ u osób w podeszłym wieku</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Powikłania żołądkowo-jelitowe:</b> wiek jest silnym czynnikiem ryzyka wystąpienia krwawienia i perforacji oraz pojawienia się wrzodów trawiennych. Pacjenci w podeszłym wieku są bardziej narażeni na skutek śmiertelny, jeśli wystąpi krwawienie lub perforacja związana ze stosowaniem leków z grupy NLPZ.</li> <li>• <b>Choroby sercowo-naczyniowe:</b> należy zachować ostrożność w stosowaniu leków z grupy NLPZ u pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi. Terapia NLPZ może nasilać nadciśnienie i niewydolność serca.</li> <li>• <b>Choroba nerek:</b> stosowanie NLPZ może spowodować niewydolność nerek.</li> </ul>	

tytu C. Pierwsza aplikacja powoduje uczucie pieczenia, ale kontynuacja stosowania zmniejsza ilość presynaptycznej substancji P z jednoczesną redukcją uczucia bólu, która jest optymalna po około 1–2 tygodniach stosowania.

### Leki modyfikujące przebieg choroby

Leki modyfikujące przebieg choroby reumatologicznej (LMPCh) to grupa inhibitorów odpowiedzi immunologicznej o niewielkich częstotliwościach. Są one stosowane w wielu chorobach reumatologicznych o podłożu zapalnym, a także w innych schorzeniach przebiegających z przewlekłym procesem zapalnym. Najczęstsze wskazania do ich stosowania zamieszczono w ramce 1.34. Większość z tych leków może powodować supresję szpiku kostnego lub dysfunkcję wątroby, więc ich stosowanie wymaga regularnego monitorowania morfologii krwi. Wytyczne dotyczące tego monitorowania w przypadku najczęściej używanych leków modyfikujących przebieg choroby zostały również podsumowane w ramce 1.34. Jeśli pojawią się objawy toksyczności, może być konieczne czasowe zaprzestanie leczenia, a następnie jego kontynuacja, ale z zastosowaniem niższej dawki. Jeśli objawy toksyczności są ciężkie, należy całkowicie odstąpić od terapii i kontynuować leczenie innym lekiem.

#### Metotreksat

Metotreksat (MTX) jest kluczowym lekiem z grupy LMPCh w przebiegu RZS, MIZS oraz ŁZS. Powoduje inhibicję reduktazy kwasu foliowego, zapobiegając utworzeniu się tetrahydrofolianu, który jest niezbędny do procesu syntezy DNA w obrębie leukocytów i innych komórek. Podawany jest doustnie, w dawce początkowej 10–15 mg co tydzień, która jest zwiększana o 2,5 mg co 2–4 tygodnie do maksymalnej dawki 25 mg tygodniowo do momentu pojawienia się efektów terapeutycznych lub objawów toksyczności. Jednocześnie powinien zostać przepisany kwas foliowy (5 mg tygodniowo) i przyjmowany dzień po przyjęciu MTX, gdyż redukuje on skutki uboczne terapii metotreksatem bez pogarszania jej skuteczności. Efekty są zazwyczaj obserwowane po 4–8 tygodniach, ale leczenie powinno się kontynuować przez 3 miesiące, zanim będzie można sformułować konkluzję, iż metotreksat

Ramka 1.34 Leki modyfikujące przebieg choroby (choroby reumatologiczne)

Lek	Dawka podtrzymująca	Morfologia	Monitorowanie*		Wskazania
			Próby wątrobowe	Inne	
Metotreksat	10–25 mg raz w tygodniu, doustnie	✓	✓		RZS, ŁZS, osiowa spondyloartropatia, MIZS
Sulfasalazyna	2–4 g dziennie, doustnie	✓	✓		RZS, ŁZS, osiowa spondyloartropatia, MIZS
Hydroksychlorochina	200–400 mg dziennie, doustnie	–	–	Funkcja narządu wzroku	RZS, SLE
Leflunomid	10–20 mg dziennie, doustnie	✓	✓	Ciśnienie tętnicze	RZS, MIZS, ŁZS
Azatiopryna	1–2,5 mg/kg m.c. dziennie, doustnie	✓	✓		SLE, układowe zapalenie naczyń
Apremilast	30 mg dwa razy dziennie, doustnie	–	–	–	ŁZS
Tofacitinib	5 mg dwa razy na dobę, doustnie	✓	✓	Infekcja	RZS
Baricytinib	2–4 mg dziennie, doustnie	✓	✓	Infekcja	RZS
Cyklofosfamid	2 mg/kg m.c. dziennie, doustnie 15 mg/kg <i>i.v.</i>	✓	✓	eGFR	SLE, układowe zapalenie naczyń
Mykofenolan mofetylu (MMF)	2–4 g dziennie, doustnie	✓	✓	–	SLE, układowe zapalenie naczyń
Złoto (miokryzyna)	50 mg co 4 tygodnie, <i>i.m.</i>	✓	–	Badanie moczu	RZS
Penicylamina	500–1500 mg dziennie, doustnie	✓	✓	Badanie moczu	RZS
Cyklosporyna A	3–5 mg/kg dziennie, doustnie	–	–	Ciśnienie tętnicze eGFR	RZS, ŁZS

\*Monitorowanie zazwyczaj przeprowadza się co 2 tygodnie w przypadku rozpoczęcia leczenia i przez pierwsze 6 tygodni, następnie co 1 miesiąc przez kolejne 3 miesiące, później – co 3 miesiące.  
eGFR = szacunkowy współczynnik filtracji kłębuszkowej; *i.m.* = domięśniowo; *i.v.* = dożylnie; MIZS = młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów; ŁZS = łuszczykowe zapalenie stawów; RZS = reumatoidalne zapalenie stawów; SLE = toczeń rumieniowaty układowy.

jest nieefektywny. Najczęściej występującymi skutkami ubocznymi są: nudności, wymioty i złe samopoczucie, które zazwyczaj pojawiają się 1–2 dni po przyjęciu tygodniowej dawki leku. Osoby, które doświadczyły wyżej wymienionych działań niepożądanych, mogą niekiedy być skutecznie leczone z wykorzystaniem metotreksatu podawanego podskórnym (s.c.). Należy ostrzec pacjentów w kwestii interakcji lekowych metotreksatu z sulfonamidami oraz podkreślić rolę unikania nadmiernego spożycia alkoholu, który nasila hepatotoksyczne działanie metotreksatu. W każdym momencie trwania leczenia może pojawić się ostre toksyczne uszkodzenie płuc (zapalenie płuc), choć zdarza się to rzadko. Należy więc ostrzec pacjentów, aby zaprzestali terapii i zasięgnęli porady lekarskiej, jeśli pojawią się jakiegokolwiek objawy ze strony układu oddechowego. Jeśli wystąpi zapalenie płuc, należy przerwać stosowanie metotreksatu oraz podać glikokortykosteroidy w wysokiej dawce. MTX musi być przepisywany wraz ze skutecznymi środkami antykoncepcyjnymi u kobiet w wieku rozrodczym; terapia z wykorzystaniem tego leku musi zostać przerwana na co najmniej 3 miesiące w przypadku planowania ciąży.

### Sulfasalazyna

Sulfasalazyna (SSZ) może być stosowana w monoterapii lub w połączeniu z metotreksatem albo innym lekiem z grupy LMPCh. Mechanizm jej działania nie jest znany. Głównymi objawami niepożądanymi są nudności oraz nietolerancja żołądkowo-jelitowa, ale mogą wystąpić również: leukopenia, nieprawidłowe wyniki prób wątrobowych oraz wysypki. Zazwyczaj dawka początkowa wynosi 500 mg na dobę, zwiększa się ją o 500 mg co 2 tygodnie, aż do osiągnięcia dawki podtrzymującej 2–4 g, do momentu wystąpienia efektów terapeutycznych lub objawów toksyczności. Pozytywne efekty terapii sulfasalazyną mogą zostać zaobserwowane po 4–8 tygodniach stosowania, ale leczenie powinno być kontynuowane przez 3 miesiące, zanim sformułuje się konkluzję, że jest ono nieefektywne. Może wystąpić pomarańczowe zabarwienie moczu oraz soczewek kontaktowych.

### Hydroksychlorochina

Hydroksychlorochina (HCQ) jest stosowana w leczeniu RZS i SLE w dawce 200–400 mg na dobę. Mechanizm jej działania jest nieznan. Mogą potencjalnie pojawić się różnorodne skutki uboczne, ale w praktyce klinicznej HCQ jest zazwyczaj dobrze tolerowana. W przypadku długoterminowego stosowania istnieje ryzyko toksycznego wpływu na narząd wzroku ze względu na akumulację w siatkówce oka, aczkolwiek powikłanie to pojawia się rzadko. Zazwyczaj ocenia się funkcję narządu wzroku przed rozpoczęciem leczenia, a następnie okresowo powtarza to badanie, gdy kontynuuje się terapię hydroksychlorochiną. HCQ jest zasadniczo postrzegana jako lek bezpieczny do stosowania w czasie ciąży.

### Leflunomid

Leflunomid może być stosowany w monoterapii lub w połączeniu z innymi lekami, w dawce 10–20 mg na dobę. Mechanizm działania jest oparty na inhibicji dehydrogenazy dihydroorotanowej, enzymu wykorzystywanego przez aktywowane limfocyty do syntezy pirymidyn niezbędnych w procesie syntezy DNA. Wykazuje niewielką toksyczność w stosunku do szpiku kostnego, ale może powodować niewydolność wątroby, nadciśnienie tętnicze oraz hirsutyzm. Musi być przepisywany wraz ze skutecznymi środkami antykoncepcyjnymi w przypadku stosowania u kobiet w wieku rozrodczym. Leczenie należy przerwać na co najmniej 2 lata w przypadku planowania ciąży.

### Azatiopryna

Azatiopryna jest stosowana najczęściej w przebiegu zapalenia naczyń oraz SLE. Jest metabolizowana do 6-merkaptopuryny (6-MP), która blokuje proliferację limfocytów poprzez inhibicję syntezy DNA. Typowa dawka początkowa wynosi 1 mg/kg m.c. na dobę, zwiększa się ją do 2,5 mg/kg m.c. do momentu pojawienia się odpowiedzi terapeutycznej lub wystąpienia objawów toksyczności. Najważniejszym działaniem niepożądanym jest supresja szpiku kostnego, ale mogą także pojawić



się nudności. Polimorfizmy genetyczne w obrębie enzymu S-metylotransferazytiopuryny (TPMT) wpływają na katabolizm 6-MP i niekiedy wykonuje się badania genetyczne w celu określenia obecnego wariantu TPMT, co umożliwi ustalenie odpowiedniej dawki leku. Allopurynol hamuje katabolizm azatiopryny, czyniąc koniecznym redukcję dawki azatiopryny o 75%.

### **Apremilast**

Apremilast jest stosowany w leczeniu ŁZS. Mechanizm jego działania polega na hamowaniu czynności fosfodiesterazy D4 w obrębie leukocytów, co z kolei powoduje supresję produkcji cytokin prozapalnych, redukując tym samym proces zapalny. Apremilast podaje się doustnie w dawce 30 mg dwa razy na dobę. Głównymi skutkami ubocznymi są zaburzenia żołądkowo-jelitowe, utrata masy ciała oraz zwiększone ryzyko wystąpienia depresji.

### **Inhibitory kinaz Janusowych**

Inhibitory kinaz Janusowych (JAK) działają poprzez hamowanie enzymów JAK, które są rodziną wewnątrzkomórkowych cząstek sygnałowych, odgrywających kluczową rolę w przekazywaniu efektów działania kilku cytokin prozapalnych. Ich stosowanie jest wskazane u pacjentów z RZS, którzy nie odpowiedzieli adekwatnie na leczenie standardowymi lekami z grupy LMPCh. Są to leki alternatywne w stosunku do leków biologicznych. Obecnie dostępne są dwa inhibitory JAK: tofacitinib, który jest podawany doustnie w dawce 5 mg dwa razy na dobę, oraz baricytinib, podawany doustnie w dawce 2–4 mg jeden raz dziennie. Główne skutki uboczne to podwyższone ryzyko infekcji oportunistycznych, hepatotoksyczność i toksyczność hematologiczna.

### **Cyklofosfamid**

Cyklofosfamid to cytotoksyczny lek alkilujący, który tworzy wiązania krzyżowe z DNA i hamuje podział komórki, powodując immunosupresję. Jest wykorzystywany głównie w indukcji remisji w przebiegu zagrażającego życiu układowego zapalenia naczyń i SLE. Może być podawany doustnie w dawce 2 mg/kg m.c. na dobę przez 3–6 miesięcy lub dożylnie w dawce 15 mg/kg m.c. co 3–4 tygodnie 6–8 razy. Działaniami niepożądanymi są: nudności, jadłowstręt, wymioty, supresja szpiku kostnego, kardiotoxyczność, łysienie plackowate i krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego. Ryzyko zapalenia pęcherza moczowego może być zmniejszone poprzez jednoczesne stosowanie mesny (sól sodowa kwasu 2-merkaptotanosulfonowego, która wiąże urotoksyczne metabolity cyklofosfamidu) oraz przyjmowanie dużej ilości płynów.

### **Mykofenolan mofetylu**

Mykofenolan mofetylu (MMF) działa poprzez hamowanie dehydrogenazy monofosforanu inozyny, enzymu ograniczającego szybkość przebiegu syntezy nukleotydów guanozyny w obrębie limfocytów. MMF jest często stosowany w przebiegu SLE i zapalenia naczyń w dawkach 2–4 g na dobę, podawanych doustnie. Głównym skutkiem ubocznym stosowania MMF jest toksyczność hematologiczna.

### **Inne LMPCh**

Złoto, penicylamina i cyklosporyna A zostały zastąpione przez bardziej efektywne alternatywne leki, ale wciąż są niekiedy stosowane. Złoto (tiojablczan sodu, miokryzyna) jest wskazane w leczeniu RZS. Mechanizm działania pozostaje nieznan. Podawane jest w postaci iniekcji domięśniowych, w dawce 50 mg co tydzień po dawce testowej 10 mg. Leczenie należy kontynuować do 6 miesięcy, do momentu poprawy stanu klinicznego lub pojawienia się skutków ubocznych. Jeśli nastąpiła poprawa, częstość iniekcji powinna zostać zredukowana do dwóch w tygodniu, a następnie w miesiącu, zapewniających osiągnięcie odpowiedzi terapeutycznej. Penicylamina jest wskazana w RZS, ale jest lekiem słabo tolerowanym przez pacjentów. Początkowa dawka wynosi 125–250 mg na dobę, należy przyjmować ją na czczo,

następnie dawka powinna być zwiększana o 125 mg co 6 tygodni, do osiągnięcia dawki maksymalnej wynoszącej 1500 mg, do momentu pojawienia się poprawy klinicznej lub wystąpienia działań niepożądanych. Cyklosporyna A jest inhibitorem kalcyneuryny, który hamuje aktywację limfocytów. Jest rzadko stosowana w RZS w dawce 2,5–4 mg/kg m.c./dobę doustnie.

## **Glikokortykosteroidy**

Glikokortykosteroidy wywierają silny wpływ przeciwzapalny i immunosupresyjny. Stymulują apoptozę wielu komórek immunologicznych i aktywację licznych prozapalnych ścieżek sygnałowych. Podawane są doustnie, dożylnie, domięśniowo i w formie iniekcji dostawowych w leczeniu szerokiego zakresu chorób reumatologicznych o podłożu zapalnym, a także jako miejscowe iniekcje u pacjentów z reumatyzmem tkanek miękkich (zob. dalej).

### **Glikokortykosteroidy o działaniu ogólnoustrojowym**

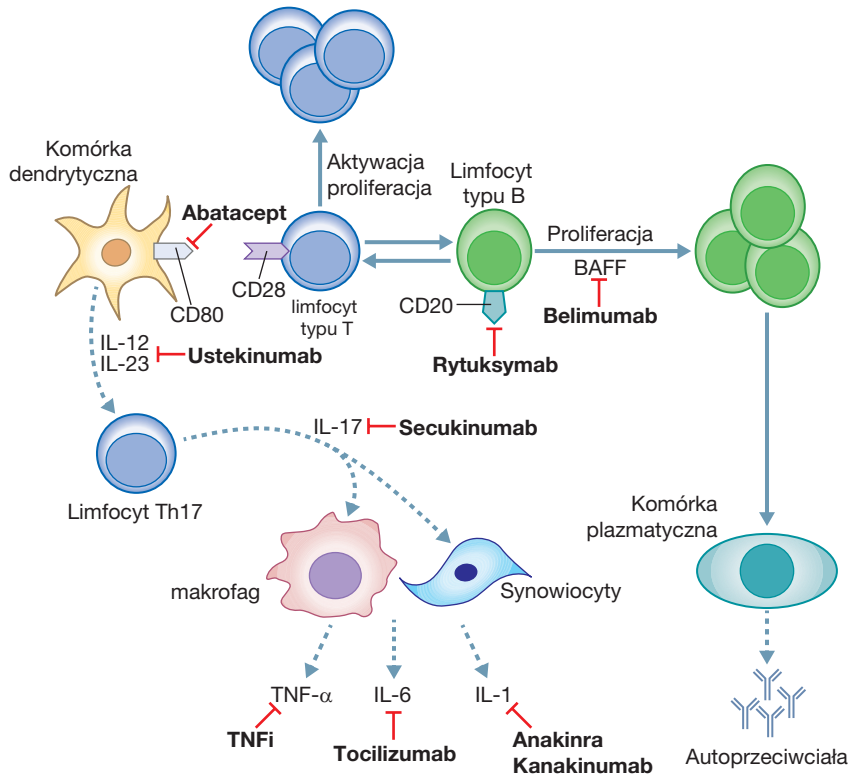
Podaż glikokortykosteroidów o działaniu ogólnoustrojowym jest szeroko stosowana w umiarkowanych i wysokich dawkach w celu indukcji remisji wczesnego etapu RZS oraz w przebiegu postaci układowej i wielostawowej MIZS. Glikokortykosteroidy są również wykorzystywane w niskich dawkach jako terapia podtrzymująca w leczeniu zaostrzeń w przebiegu RZS, ŁZS i spondyloartropatii osiowej obejmującej stawy obwodowe. Glikokortykosteroidy powinny być stosowane z ostrożnością w przebiegu łuszczykowego zapalenia stawów, gdyż objawem z odbicia może być wzrost nasilenia aktywności zmian łuszczykowych, gdy ustąpi ich działanie. Glikokortykosteroidy są także stosowane do indukcji remisji oraz utrzymania kontroli nad przebiegiem chorób, takich jak olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic, polimialgia reumatyczna, zapalenie naczyń oraz SLE.

### **Glikokortykosteroidy podawane dostawowo i domięśniowo**

Glikokortykosteroidy podawane dostawowo są stosowane w szerokim zakresie w leczeniu zapalenia stawów i są lekiem z wyboru, gdy w obrębie jednego lub dwóch stawów występuje przetrwałe zapalenie błony maziowej, mimo ogólnej dobrej kontroli choroby. Jednym z najczęściej stosowanych preparatów jest metyloprednizolon, zwykle podawany w dawkach 40–80 mg. Metyloprednizolon podawany domięśniowo (80–120 mg) jest użyteczny w kontrolowaniu zapalenia stawów w trakcie oczekiwania na efekt działania nowo rozpoczętej terapii lekiem z grupy LMPCh, ponadto jest również pomocny u pacjentów ze stabilną postacią choroby, u których następuje zaostrzenie procesu chorobowego, a znaczące zmiany w schemacie leczenia lekami z grupy LMPCh nie są uznawane za potrzebne.

## **Leki biologiczne**

Pojęcie „leki biologiczne” odnosi się do grupy leków, która obejmuje przeciwciała monoklonalne, białka fuzyjne i receptory „wabiki”, które są stosowane w leczeniu niektórych chorób reumatologicznych o podłożu zapalnym. Ich działanie jest nakierowane na specyficzne cytokiny, receptory oraz inne cząsteczki na powierzchni komórki i ma na celu regulację odpowiedzi immunologicznej (ryc. 1.15). Główne działanie niepożądane leków biologicznych stosowanych w przebiegu chorób reumatologicznych o podłożu zapalnym to zwiększone ryzyko infekcji. Leki biologiczne nie są karcynogenne, ale u pacjentów, u których rozwinię się choroba nowotworowa w trakcie terapii, może nastąpić szybsza progresja rozwoju guza ze względu na supresję układu immunologicznego. Koszty leczenia są znacznie wyższe niż w przypadku stosowania LMPCh i w wielu krajach przyjęto wytyczne ograniczające stosowanie leków biologicznych jedynie do przypadków, w których u pacjentów występuje aktywna postać choroby mimo wcześniejszego wdrożenia odpowiedniej próby leczenia z wykorzystaniem standardowych terapii. Mechanizmy działania leków biologicznych, ich dawkowanie oraz wskazania do ich stosowania podsumowano w ramce 1.35.



**Ryc. 1.15** Cele terapii biologicznych w przebiegu chorób reumatycznych o podłożu zapalnym. Leczenie biologiczne w przebiegu chorób reumatologicznych o podłożu zapalnym jest ukierunkowane na kluczowe cytokiny i inne cząsteczki zaangażowane w regulację odpowiedzi immunologicznej. BAFF = czynnik z rodziny TNF aktywujący limfocyty B; CD = kompleks różnicowania; IL = interleukina; TNF- $\alpha$  = czynnik martwicy nowotworów  $\alpha$ ; TNFi = inhibitor czynnika martwicy nowotworów.

### i

**Ramka 1.35** Leki biologiczne stosowane w leczeniu chorób reumatologicznych o podłożu zapalnym

Lek	Dawka podtrzymująca	Mechanizm działania	Wskazania
Etanercept	50 mg tygodniowo s.c.	Receptor „wabik” dla TNF- $\alpha$	RZS, ŁZS, spondyloartropatia osiowa, MIZS
Infliksymab	3–5 mg/kg, co 8 tygodni i.v.	Przeciwiactwa skierowane przeciwko TNF- $\alpha$	RZS, ŁZS, spondyloartropatia osiowa, MIZS
Adalimumab	40 mg co 2 tygodnie s.c.		
Certolizumab	200 mg co 2 tygodnie s.c.		
Golimumab	50 mg co 4 tygodnie s.c.		
Rytuksymab	2 $\times$ 1 g, w odstępie 2-tygodniowym i.v.	Przeciwiactwo przeciwko CD20; niszczy limfocyty typu B	RZS, zapalenie naczyń
Belimumab	10 mg/kg, co 4 tygodnie i.v.	Przeciwiactwo przeciwko BAFF; hamuje aktywację limfocytów B-komórkowych	SLE
Abatacept	125 mg co tydzień s.c. lub 10 mg/kg co 4 tygodnie i.v.	Hamuje aktywację limfocytów T	RZS
Tocilizumab	162 mg co tydzień s.c. lub 8 mg/kg co 8 tygodni i.v.	Blokuje receptor dla IL-6	RZS, MIZS
Ustekinumab	45 mg co 12 tygodni s.c.	Przeciwiactwo przeciwko IL-12 oraz IL-23	ŁZS
Secukinumab	150 mg co 4 tygodnie s.c.	Przeciwiactwo przeciwko IL-17A	ŁZS, spondyloartropatia osiowa
Anakinra	100 mg dziennie s.c.	Receptor „wabik” dla IL-1	RZS, CAPS, AOSD
Kanakinumab	150 mg lub 2mg/kg co 8 tygodni s.c.	Przeciwiactwo przeciwko IL-1 $\beta$	CAPS, postać układowa MIZS, AOSD, dna moczanowa

AOSD = choroba Still’a z początkiem w wieku dorosłym; BAFF = czynnik z rodziny TNF aktywujący limfocyty B; CAPS = okresowe objawy zależne od kriopiryny; CD = kompleks różnicowania; IL = interleukina; i.v. = dożylnie; MIZS = młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów; ŁZS = łuszczycowe zapalenie stawów; RZS = reumatoidalne zapalenie stawów; s.c. = podskórnie; SLE = toczeń rumieniowaty układowy; TNF- $\alpha$  = czynnik martwicy nowotworów  $\alpha$ .

### Terapia anty-TNF

Dostępne są różnorodne inhibitory cytokin prozapalnych TNF. Większość z nich to przeciwiactwa monoklonalne, które wiążą się z cytokinami i neutralizują TNF, ale etanercept jest receptorem „wabikiem”, który zapobiega wiązaniu TNF z jego prawdziwym receptorem. Terapia anty-TNF była wykorzystywana jako pierwsza linia leczenia biologicznego w przebiegu RZS, gdy terapia LMPCh pozostawała zupełnie nieefektywna. Była również tradycyjnie stosowana jako leczenie biologiczne pierwszego rzutu w przebiegu ŁZS i spondyloartropatii

osiowej, ale terapia anty-IL-17A (zobacz poniżej) okazała się równie skutecznym alternatywnym rozwiązaniem. Terapia anty-TNF jest zazwyczaj przepisywana wraz z metotreksatem (MTX) w przebiegu RZS lub ŁZS, co zwiększa skuteczność, ale inhibitory TNF są również efektywne jako monoterapia. Zazwyczaj są stosowane w monoterapii w spondyloartropatii osiowej, chyba że zmiany chorobowe obejmują także stawy obwodowe. Terapia anty-TNF jest przeciwwskazana u pacjentów z aktywnymi infekcjami, takimi jak nieleczona gruźlica, oraz u osób z cewnikami założonymi na stałe ze względu na wysokie

ryzyko wystąpienia infekcji. Inne przeciwwskazania to niewydolność serca i stwardnienie rozsiane, gdyż oba te stany patologiczne mogą ulec nasileniu podczas terapii anty-TNF

### **Rytuksymab**

Rytuksymab to przeciwciało skierowane przeciwko receptorowi CD20, który ulega ekspresji na powierzchni limfocytów B oraz na powierzchni niedojrzałych komórek plazmatycznych. Powoduje znaczną limfopenię w linii limfocytów B-komórkowych, trwającą kilka miesięcy, ze względu na zależną od dopełniacza lizę komórek, na powierzchni których występuje ekspresja CD20. Rytuksymab jest wskazany u pacjentów z RZS, którzy nie odpowiedzieli adekwatnie na leczenie pierwszego rzutu, ale typowo jest stosowany jako terapia trzeciej linii, gdy inhibitory TNF okazują się nieefektywne. Jest również wykorzystywany zamiast cyklofosfamid do indukcji remisji u pacjentów z zapaleniem naczyń ANCA-pozytywnym. W RZS leczenie może być powtórzone, jeśli ustępują oznaki poprawy (w okresie od 6 miesięcy do 1 roku lub dłuższym). W przebiegu ANCA-pozytywnego zapalenia naczyń pojedynczy cykl leczenia może trwać nawet do 18 miesięcy. Rytuksymab jest czasem stosowany pozarejestryjnie w SLE, mimo iż próby kliniczne nie wykazały skuteczności. Skutki uboczne to: hipogammaglobulinemia, reakcje związane z infuzją, zwiększone ryzyko wystąpienia infekcji oraz w rzadkich przypadkach postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia (PML; zob. rozdz. 2), poważna i potencjalnie śmiertelna infekcja w obrębie OUN spowodowana poprzez reaktywację wirusa JC.

### **Belimumab**

Belimumab jest wskazany do leczenia w SLE. Jest on przeciwciałem monoklonalnym, blokującym efekt czynnika z rodziny TNF aktywującego limfocyty typu B (BAFF), który jest niezbędny do przeżycia limfocytów B-komórkowych oraz ich funkcjonowania. Jest zazwyczaj podawany, gdy pacjenci nie odpowiedzieli adekwatnie na terapię glikokortykosteroidami oraz hydroksychlorochiną. Głównymi działaniami niepożądanymi są zwiększone ryzyko wystąpienia infekcji, leukopenia oraz reakcje związane z infuzją.

### **Abatacept**

Abatacept jest białkiem fuzyjnym, w którym domena FcIgG została połączona z zewnątrzkomórkową domeną CTLA4, co blokuje aktywację limfocytów T-komórkowych, gdyż abatacept pełni rolę „wabika” dla CD28, cząsteczki kostymulującej, niezbędnej do zajęcia procesu aktywacji limfocytów T-komórkowych. Lek ten jest wskazany u pacjentów z RZS, którzy nie odpowiedzieli w sposób adekwatny na terapię pierwszej linii, ale typowo jest stosowany jako lek trzeciej linii w przypadku, gdy inhibitory TNF były nieefektywne. Głównym skutkiem ubocznym jest zwiększone ryzyko infekcji.

### **Tocilizumab**

Tocilizumab to przeciwciało monoklonalne skierowane przeciwko receptorowi IL-6. Jego stosowanie jest wskazane u pacjentów z RZS, którzy nie odpowiedzieli adekwatnie na leczenie pierwszej linii lub stosowanie inhibitorów TNF. Niekiedy znajduje zastosowanie jako leczenie trzeciej linii, gdy inhibitory TNF nie przyniosły oczekiwanych efektów. Wyjątkiem są pacjenci, którzy nie tolerują metotreksatu, gdyż w tym przypadku tocilizumab często stanowi lek pierwszego rzutu. Zalecenie to jest oparte na randomizowanych próbach klinicznych, które wykazały jego większą skuteczność w porównaniu z inhibitorem TNF adalimumabem. Działania niepożądane obejmują leukopenię, nieprawidłowe stężenie enzymów wątrobowych, hipercholesterolemię, reakcje nadwrażliwości oraz zwiększone ryzyko zapalenia uchyłków.

### **Ustekinumab**

Ustekinumab to przeciwciało przeciwko białku p40, które stanowi podjednostkę IL-23 oraz IL-12. Jest wskazany u pacjentów z ŁZS,

którzy nie odpowiedzieli adekwatnie na leczenie pierwszego rzutu z wykorzystaniem innych leków biologicznych. Skutki uboczne obejmują zwiększone ryzyko infekcji, reakcje nadwrażliwości oraz złuszczone zapalenie skóry.

### **Secukinumab**

Secukinumab to przeciwciało monoklonalne przeciwko IL-17A. Jest wskazane u pacjentów z ŁZS oraz spondyloartropatią osiową obejmującą zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK), u których nie uzyskano adekwatnej odpowiedzi na leczenie pierwszego rzutu. Skutkami ubocznymi są zapalenia nosogardła, zwiększone ryzyko infekcji oraz bóle głowy.

### **Anakinra**

Anakinra jest receptorem „wabikiem” dla IL-1. Jest czasami stosowana w RZS, ale charakteryzuje się niższą skutecznością niż inne leki biologiczne. Częstszym wskazaniem do jej stosowania jest choroba Stilla z początkiem w wieku dorosłym (zob. dalej) oraz okresowe objawy zależne od kriopiryny. Skutki uboczne to zwiększone ryzyko infekcji, reakcje nadwrażliwości oraz neutropenia.

### **Kanakinumab**

Kanakinumab jest wskazany w leczeniu układowej postaci MIZS (choroby Stilla), choroby Stilla z początkiem w wieku dorosłym oraz zespołów gorączek rodzinnych i ostrych ataków dny moczanowej opornych na inne środki lecznicze. Jest to przeciwciało monoklonalne skierowane przeciwko prozapalnej cytokinie IL-1 $\beta$ . Standardowa dawka podtrzymująca u osoby dorosłej wynosi 150–300 mg s.c. i powinna być podawana co 8 tygodni. Skutki uboczne obejmują zwiększone ryzyko wystąpienia infekcji, reakcje nadwrażliwości oraz neutropenię.

## **Choroba zwyrodnieniowa stawów (ChZS)**

Choroba zwyrodnieniowa stawów (ChZS) jest zdecydowanie najczęściej występującą formą zapalenia stawów i stanowi główną przyczynę bólu i niepełnosprawności u osób w wieku starszym. Charakterystyczna dla ChZS jest ogniskowa utrata tkanki chrzęstnej, podchrzęstna sklerotyzacja kości, formowanie osteofitów w obrębie brzegu stawu oraz remodeling obręsu kości z powiększeniem rozmiarów zmienionych chorobowo stawów.

### **Epidemiologia**

Ryzyko wystąpienia ChZS wzrasta progresywnie wraz z wiekiem i ocenia się, że u 45% wszystkich ludzi w pewnym momencie życia może rozwinąć się choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego, a u 25% – choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego. Choć niektóre przypadki ChZS pozostają asymptomatyczne, ryzyko, że w trakcie trwania życia będzie konieczne wszczęcie protezy stawu biodrowego lub kolanowego ze względu na zmiany w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawów u osób w wieku 50 lat wynosi w Wielkiej Brytanii ok. 11% w przypadku kobiet i 8% w przypadku mężczyzn. Istnieje znaczne zróżnicowanie w podatności pod względem etnicznym: częstość występowania choroby zwyrodnieniowej stawu biodrowego jest niższa na obszarze Afryki, Chin, Japonii i na Półwyspie Indyjskim niż w krajach europejskich, natomiast częstość występowania tamże zmian o charakterze zwyrodnieniowym w obrębie stawu kolanowego jest wyższa.

### **Patofizjologia**

Choroba zwyrodnieniowa stawów to złożone zaburzenie z komponentami zarówno genetycznymi, jak i środowiskowymi (ramka 1.36). Uznaje się, że czynniki genetyczne odgrywają kluczową rolę w patogenezie choroby zwyrodnieniowej stawów. Badania w obrębie rodzin wykazały, że dziedziczność ChZS mieści się w zakresie od 43%



### **i** Ramka 1.36 Czynniki ryzyka wystąpienia choroby zwyrodnieniowej stawów (ChZS)

<p><b>Genetyczne</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dysplazje szkieletowe</li> <li>• Dziedziczenie wielogenowe</li> </ul> <p><b>Nieprawidłowości rozwojowe</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rozwojowa dysplazja stawu biodrowego</li> <li>• Złuszczenie przynasady głowy kości udowej</li> </ul> <p><b>Powtarzające się przeciężenia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rolnicy</li> <li>• Górnicy</li> <li>• Najlepsi sportowcy</li> </ul>	<p><b>Niekorzystne parametry biomechaniczne</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Menisektomia</li> <li>• Przerwanie ciągłości ścięgna</li> <li>• Choroba Pageta</li> </ul> <p><b>Otyłość</b></p> <p><b>Uraz</b></p> <p><b>Czynniki hormonalne</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Niedobór estrogenu</li> <li>• Inhibitory aromatazy</li> </ul>
---	--

w przypadku stawu kolanowego do około 60–65% w przypadku stawu biodrowego i stawów dłoni. W większości przypadków występuje poligenowy model dziedziczenia, w patofizjologii ChZS bierze udział kilka wariantów genetycznych wywierających niewielki efekt. ChZS może jednak być komponentem licznych dysplazji nasady kości, które są spowodowane mutacjami w obrębie genów kodujących składniki macierzy chrzęstnej. Nieprawidłowości strukturalne, takie jak złuszczenie przynasady głowy kości udowej oraz rozwój dysplazji stawu biodrowego, są również związane z wysokim ryzykiem wystąpienia choroby zwyrodnieniowej stawów, prawdopodobnie ze względu na nieprawidłową dystrybucję obciążeń w obrębie stawu. Podobne mechanizmy przypuszczalnie wyjaśniają zwiększone ryzyko wystąpienia choroby zwyrodnieniowej stawów u pacjentów z deformacją kończyny wtórną do choroby Pageta. Z kolei czynniki biomechaniczne odgrywają istotną rolę w ChZS związanej z wykonywanym zawodem, to jest: u rolników – ChZS stawu skokowego, u górników – ChZS stawu kolanowego, a u najlepszych lub zawodowych sportowców – ChZS stawu kolanowego lub skokowego. Spekuluje się, że częstsze występowanie ChZS w obrębie stawu kolanowego na Półwyspie Indyjskim oraz na obszarze Azji Wschodniej może być związane z częstszym przyjmowaniem pozycji kucznej. Wysokie ryzyko ChZS występuje także u osób, u których pojawiły się w wywiadzie urazy destabilizujące, takie jak przerwanie ciągłości więzadła krzyżowego, lub u osób, u których wykonano menisektomię. Wydaje się, że w przypadku większości osób uprawianie sportu w sposób rekreacyjny nie zwiększa znacząco ryzyka wystąpienia ChZS. Istnieje jednak silny związek między otyłością a ChZS, szczególnie biorąc pod uwagę zmiany w stawie biodrowym. Uważa się, że częściowo odpowiedzialność za to ponoszą czynniki biomechaniczne, ale spekuluje się także, iż cytokiny uwalniane z tkanki tłuszczowej mogą odgrywać rolę w tym mechanizmie. Wydaje się również, że istotnym elementem w patofizjologii ChZS jest estrogen; niskie częstości występowania ChZS zostały zaobserwowane u kobiet, które stosują hormonalną terapię zastępczą (HTZ), a u kobiet, które otrzymywały inhibitor aromatazy w terapii nowotworu piersi często pojawiają się zaostżenia objawów ChZS.

Cechą definiującą ChZS jest degeneracja chrząstki stawowej. W normalnych warunkach chondrocyty to komórki zróżnicowane ostatecznie, ale w przebiegu ChZS zaczynają się dzielić, tworząc gniazda komórek aktywnych metabolicznie (ryc. 1.16A). Początkowo komponenty macierzy są produkowane w zwiększonej ilości przez te komórki, ale w tym samym czasie następuje przyspieszona degradacja głównych składników strukturalnych macierzy chrzęstnej, w tym agrekanu i kolagenu typu II (zob. ryc. 1.5). Ostatecznie stężenie agrekanu w macierzy chrzęstnej obniża się, czyniąc tkankę chrzęstną podatną na urazy związane z przeciężeniami. Następnie pojawia się pęknięcie powierzchni chrząstki (fibrylacja), które prowadzi do rozwoju głębokich pionowych szczelin (ryc. 1.16B), miejscowej śmierci chondrocytów i zmniejszonej grubości chrząstki. Początkowo zmiany

te mają charakter ogniskowy i pojawiają się głównie w miejscach maksymalnego obciążenia stawu, ale w końcowym etapie duże obszary powierzchni chrząstki ulegają uszkodzeniu. W obrębie zmienionej patologicznie chrząstki często tworzą złogi kryształów pirofosforanu wapnia oraz fosforanu wapnia.

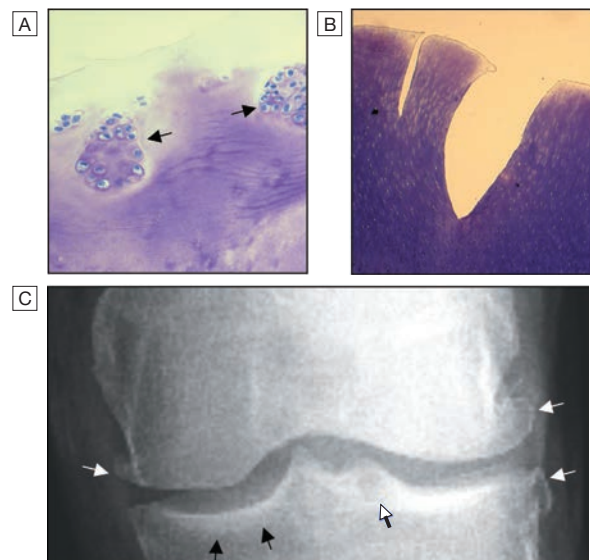
ChZS towarzyszą również nieprawidłowości w obrębie kości podchrzęstnej, która ulega sklerotyzacji, oraz pojawiają się torbiele podchrzęstne (ryc. 1.16C). Chrząstka włóknista jest produkowana w marginalnej części stawu, która przechodzi proces kostnienia na podłożu chrzęstnym i wytwarza osteofity. Na przebieg ChZS mają wpływ remodeling kości oraz ścięczenie warstwy chrzęstnej, powodujące zwiększenie powierzchni stawu. Wydaje się, że w przebiegu ChZS istnieje mechanizm próbujący utrzymać homeostazę, powodujący powiększenie objętego zmianami chorobowymi stawu, co umożliwiło rozłożenie mechanicznego obciążenia na większą powierzchnię.

Pacjenci z ChZS mają wyższe wartości BMD w miejscach oddalonych od stawu i jest to związane głównie z formacją osteofitów. Jest to zgodne z obserwacjami poczynionymi w trakcie badań epidemiologicznych, które wykazały, że pacjenci z ChZS są częściowo chronieni przed rozwojem osteoporozy i *vice versa*. Prawdopodobnie jest to związane z tym, iż czynniki genetyczne, które predysponują do wystąpienia osteoporozy, mogą mieć jednocześnie działanie protekcyjne przed ChZS.

Blona maziowa w ChZS jest często hiperplastyczna i może być miejscem pojawiania się zmian zapalnych, ale w dużo mniejszym stopniu niż ma to miejsce w przypadku RZS i innych artropatii o etiopatogenezie zapalnej. W obrębie błony maziowej często występują ciałałka kostno-chrzęstne, odzwierciedlając metaplastazę chrzęstną lub wychwyty wtórny i wzrost fragmentów uszkodzonej tkanki. Zewnętrzna część torebki stawowej również ulega pogrubieniu i kurczy się, zazwyczaj utrzymując stabilność stawu podlegającego remodelingowi. Mięśnie otaczające zmienione chorobowo stawy często noszą znamiona zaniku i niespecyficznego atrofii włókien typu II.

### **Cechy kliniczne**

W ChZS charakterystyczne jest rozmieszczenie zmian patologicznych: głównie w stawach biodrowych, kolanowych, stawach



**Ryc. 1.16** Zmiany patologiczne w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawów. **A.** Nieprawidłowe gniazda proliferujących chondrocytów (strzałki) przeplatane macierzą pozbawioną prawidłowych chondrocytów. **B.** Fibrylacja chrząstki w przebiegu ChZS. **C.** Zdjęcie RTG stawu kolanowego zmienionego chorobowo w wyniku ChZS, ukazujące osteofity w marginalnej części stawu (białe strzałki), stwardnienie podchrzęstne (czarne strzałki) z torbielami podchrzęstnymi (otwarta strzałka).



międzypalczkowych bliższych oraz stawach międzypalczkowych dalszych dłoni, stawach w obrębie odcinka szyjnego oraz odcinka lędźwiowego kręgosłupa (zob. ryc. 1.10). Prezentowane objawy to ból i ograniczenia funkcjonalne. Przyczyny bólu w przebiegu ChZS nie są całkowicie poznane, ale mogą wiązać się ze zwiększonym ciśnieniem w kości podchrzęstnej (głównie powodującym bóle nocne), mikrozmianami struktur bełczkowatych, poszerzeniem torebki stawowej oraz zapaleniem błony maziowej niewielkiego stopnia. Ból może wynikać również z zapalenia kaletki maziowej oraz entezopatii wtórnej do zmienionych właściwości biomechanicznych stawu. Typowy ból w ChZS ma swoje cechy charakterystyczne przedstawione w ramce 1.37. Dla wielu ludzi ograniczenia funkcjonalne dłoni, stawów kolanowych oraz stawów biodrowych stanowią równie istotny, o ile nawet nie ważniejszy problem niż odczuwanie bólu. Zmiany kliniczne są zróżnicowane, w zależności od nasilenia procesu chorobowego, ale głównie wiążą się z uszkodzeniem stawu.

Korelacja między zmianami strukturalnymi, które mogą zostać ocenione metodami obrazowania, a objawami, takimi jak ból czy niepełnosprawność, różni się znacząco w zależności od lokalizacji. Jest ona silniejsza w przypadku stawu biodrowego niż stawu kolanowego, natomiast słaba, jeśli weźmie się pod uwagę większość małych stawów. Sugeruje to, że czynniki ryzyka wystąpienia bólu i niepełnosprawności mogą być odmienne od czynników odpowiedzialnych za wystąpienie zmian strukturalnych. Na przykładzie stawu kolanowego można stwierdzić, że zredukowana siła mięśnia czworogłowego uda oraz niesprzyjające czynniki psychospołeczne (lęk, depresja) silniej korelują z natężeniem bólu i niepełnosprawności niż stopień nasilenia zmian radiograficznych.

Radiologiczne dowody występowania ChZS bardzo często pojawiają się u osób w średnim wieku oraz u osób starszych, a choroba ta może współistnieć z innymi stanami patologicznymi, istotne jest zatem, aby pamiętać, że ból u pacjenta, u którego zdiagnozowano ChZS, może mieć zupełnie inną przyczynę.

#### Uogólniona guzkowa postać ChZS

Cechy charakterystyczne dla tej często występującej postaci ChZS opisano w ramce 1.38. U niektórych pacjentów przebieg jest bezobjawowy, u innych natomiast występuje ból, sztywność i obrzęk w obrębie co najmniej jednego stawu międzypalczkowego bliższego i stawu międzypalczkowego dalszego dłoni w wieku 40 lat i powyżej. Stopniowo zaczynają się pojawiać obrzęki tylnoboczne w obrębie

#### Ramka 1.38 Cechy charakterystyczne uogólnionej guzkowej ChZS

- Wielostawowa choroba zwyrodnieniowa w obrębie stawów międzypalczkowych palców
- Guzki Heberdena ( $\pm$  Boucharda)
- Znacznie częściej występuje u kobiet
- Szczyt zachorowania w wieku średnim
- Zachowana sprawność funkcjonalna dłoni
- Predyspozycja do wystąpienia choroby zwyrodnieniowej stawów w obrębie innych stawów, szczególnie stawów kolanowych
- Silne predyspozycje genetyczne

ścięgien mięśni prostowników, które powoli powiększają się i twardnieją, tworząc guzki Heberdena (w obrębie stawów międzypalczkowych dalszych) i Boucharda (w stawach międzypalczkowych bliższych) (ryc. 1.17). Typowo w przypadku każdego stawu następuje faza objawów epizodycznych (1–5 lat), podczas gdy guzki rozwijają się i rozpoczyna się ChZS. Gdy ChZS jest już w pełni rozwinięta, symptomy mogą osłabiać się, a funkcje dłoni często pozostają w normie. Zmienione chorobowo stawy są powiększone wskutek tworzenia się osteofitów i często obecne jest charakterystyczne boczne odchylenie, odzwierciedlające asymetryczną, ogniskową utratę chrząstki w przebiegu ChZS (ryc. 1.18). Również powszechnie występuje zajęcie pierwszego stawu nadgarstkowo-śródręcznego, prowadząc do pojawienia się bólu przy próbie otwierania butelek lub słoików oraz jako upośledzenie funkcji tego stawu. Klinicznie może zostać rozpoznane jako obecność trzeszczeń podczas wykonywania ruchu w stawie oraz uwypuklenie u podstawy kciuka.

Uogólniona guzkowa ChZS ma bardzo silnie wyrażony komponent genetyczny: córka chorej matki ma 1/3 szans na to, że rozwinię się u niej ChZS. U osób z guzkowym ChZS obecne jest również podwyższone ryzyko wystąpienia ChZS w innych lokalizacjach, zwłaszcza stawie kolanowym.

#### ChZS w obrębie stawu kolanowego

W obrębie stawu kolanowego choroba zwyrodnieniowa stawów początkowo lokalizuje się w przedziale rzepkowo-udowym oraz przyśrodkowym piszczelowo-udowym, ale finalnie jej zasięg rozszerza się, obejmując cały staw (ryc. 1.19). Może mieć charakter izolowany lub być częścią uogólnionej guzkowej ChZS. U większości pacjentów obecne jest symetryczne, obustronne zajęcie stawów. U mężczyzn często istotnym czynnikiem ryzyka są urazy, które mogą skutkować jednostronną ChZS.

#### Ramka 1.37 Objawy i oznaki choroby zwyrodnieniowej stawów

##### Ból

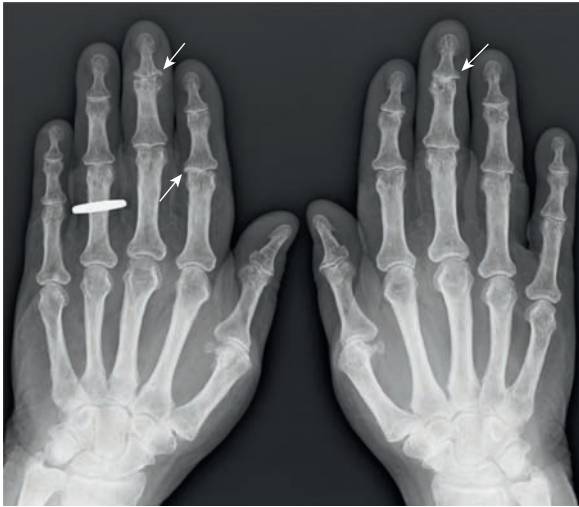
- Podstępny początek objawów trwający miesiące lub lata
- Charakter zróżnicowany lub przerywany („dobre samopoczucie, złe samopoczucie”)
- Związany głównie z poruszaniem się, obciążeniem, ustępuje w trakcie odpoczynku
- Jedynie krótka (< 15 minut) poranna sztywność i krótkie (< 5 minut) uczucie stężenia mięśni po odpoczynku
- Zazwyczaj jedynie jeden lub kilka bolesnych stawów

##### Oznaki kliniczne

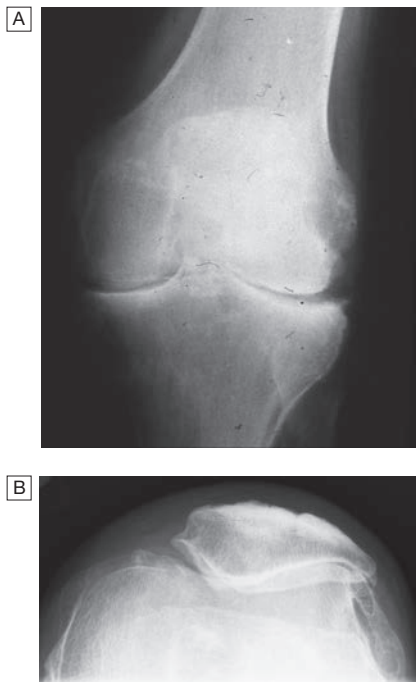
- Ograniczenie ruchomości związane z pogrubieniem torebki stawowej lub blokadą przez osteofity
- Wyczuwalne w badaniu palpacyjnym, niekiedy słyszalne szorstkie trzeszczenie związane z ostrym zakończeniem powierzchni stawowych
- Obrzęk kostny wokół marginalnych części stawu
- Deformacja, zazwyczaj bez niestabilności
- Tklivość w linii stawu lub okółstawowa
- Osłabienie siły mięśniowej oraz zanik mięśni
- Łagodne lub nieobecne zapalenie błony maziowej



**Ryc. 1.17** Guzkowa postać choroby zwyrodnieniowej stawów. Guzki Heberdena oraz odchylenie poprzeczne (promieniowe lub łokciowe) stawów międzypalczkowych dalszych z łagodną postacią guzków Boucharda w obrębie stawów międzypalczkowych bliższych.



**Ryc. 1.18** Zmiany w obrazie RTG w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawów dłoni. Obecne jest zwężenie szpary stawowej w obrębie stawu międzypaliczkowego bliższego (PIP) oraz stawu międzypaliczkowego dalszego (DIP) obu dłoni. Występuje obraz chrząstki, podchrzęstnej oraz „skrzydła w kształcie litery M” typowy dla stawów objętych zmianami w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawów, a także widoczna jest formacja osteofitów, która jest najsilniej zaznaczona w obrębie drugich stawów międzypaliczkowych dalszych oraz pierwszego stawu międzypaliczkowego bliższego dłoni prawej (strzałki).



**Ryc. 1.19** Obraz RTG w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego. **A.** Zaawansowana choroba zwyrodnieniowa stawów z niemal całkowitym zwężeniem szpary stawowej w obrębie obu przedziałów oraz sklerotyzacją kości podchrzęstnej. **B.** Horyzontalny widok stawu rzepekowo-udowego u pacjenta z ciężką rzepekowo-udową chorobą zwyrodnieniową stawów. Widoczne jest prawie całkowite zwężenie szpary stawowej oraz boczne przemieszczenie rzepki.

Ból jest zazwyczaj zlokalizowany w przedniej lub przyśrodkowej części kolana i górnej części piszczeli. Ból rzepekowo-udowy zazwyczaj nasila się podczas wchodzenia i schodzenia ze schodów lub chodzenia po pochyłej powierzchni. Ból tylnej części kolana sugeruje obecność powiklanej torbieli podkolanowej (torbieli Bakera). Trudności mogą sprawiać długie spacerowanie, podniesienie się z krzesła, wsiadanie oraz



**Ryc. 1.20** Typowa szpotawa deformacja kolan wynikająca ze znacznie nasilonej choroby zwyrodnieniowej stawu przyśrodkowo-udowego.

wysiadanie z samochodu, pochylene się, aby nałożyć buty lub skarpetki. Miejscowe zmiany wykryte w badaniu fizykalnym mogą obejmować:

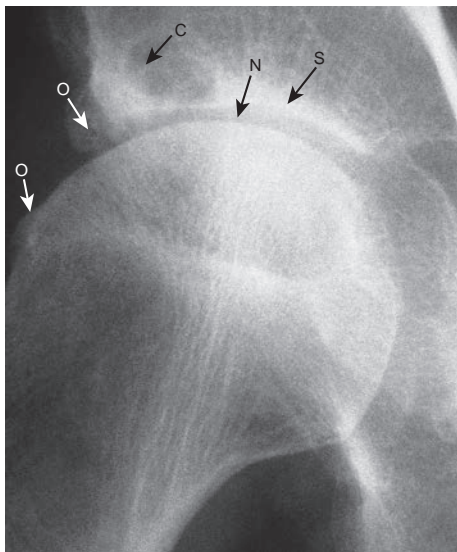
- nierówny, asymetryczny chód (przynoszący ulgę w bólu), powodujący, że bolesna strona jest obciążona przez krótszy czas;
- szpotawość (ryc. 1.20) lub rzadziej koślawość i/lub utrwaloną deformację zgięciową;
- tkliwość w linii stawu i/lub w okolicy okołostawowej: wtórne zapalenie kaletki gęszej stopy i entezopatia ścięgna przyśrodkowego (zob. ramka 1.25), powodująca tkliwość w obrębie górnej przyśrodkowej części piszczeli;
- osłabienie oraz zanik mięśnia czworogłowego uda;
- ograniczenie ruchu zgięcia oraz wyprostu z towarzyszącymi szorstkimi trzeszczeniami;
- obrzęk kości w linii stawowej.

W związku z ChZS w obrębie stawu kolanowego często występuje krystalopatia. Jej obecność może skutkować bardziej nasilonym komponentem zapalnym (sztywność, wysięki) oraz dodatkowym występowaniem ostrych ataków zapalenia błony maziowej („dna rzekoma”; zob. poniżej), co może być związane z szybszą radiograficzną i kliniczną progresją choroby.

#### ChZS stawu biodrowego

ChZS stawu biodrowego dotyczy głównie górnej części stawu (ryc. 1.21). W momencie zgłoszenia się pacjenta do lekarza często schorzenie to ma charakter jednostronny, zazwyczaj ulega progresji z górnobocznym przemieszczeniem głowy kości udowej i charakteryzuje się złym rokowaniem. Rzadziej występująca centralna (przyśrodkowa) ChZS cechuje się umiejscowioną centralnie utratą chrząstki i zazwyczaj występuje u kobiet. Często w momencie zgłoszenia się do lekarza występuje bilateralnie i może być związana z uogólnioną guzkową chorobą zwyrodnieniową stawów. Cechuje się bardziej pomyślnym rokowaniem niż ChZS górnej części stawu biodrowego, a progresja do osiowej migracji głowy kości udowej następuje rzadko.

ChZS w obrębie stawu biodrowego wykazuje najsilniejszą korelację objawów ze zmianami radiograficznymi. Ból lokalizuje się zazwyczaj maksymalnie głęboko w przedniej części pachwiny i promieniuje do różnych miejsc: pośladków, przednio-bocznej części uda, stawu kolanowego lub przedniej części goleni. Ból bocznej części biodra, ulegający nasileniu podczas leżenia na zmienionej chorobowo stronie ciała, z towarzyszącą tkliwością nad obszarem krętarza większego



**Ryc. 1.21** Zdjęcie RTG ukazujące zmiany w obrębie stawu biodrowego w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawów. Należy zwrócić uwagę na: zwężenie górnej części szpary stawowej (N), sklerotyzację podchrzęstną (S), osteofity w marginalnej części stawu (O) oraz torbiele (C).

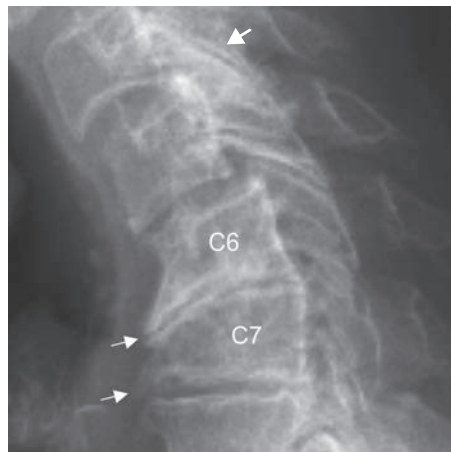
sugeruje wtórne zapalenie kaletki krętarzowej. Powszechnie występujące trudności funkcjonalne są takie same, jak w przypadku ChZS w obrębie stawu kolanowego; dodatkowo ograniczony ruch odwodzenia w stawie biodrowym może powodować dolegliwości bólowe u kobiet w trakcie stosunku seksualnego. Badanie może ujawnić:

- zmieniony chód mający na celu uniknięcie dolegliwości bólowych;
- osłabienie siły mięśniowej oraz zaniki mięśniowe w obrębie mięśnia czworogłowego uda i mięśni pośladkowych;
- ból oraz ograniczenie rotacji wewnętrznej w stawie biodrowym przy jednoczesnym zgięciu w tym stawie; jest to najwcześniejszy i najbardziej czuły objaw ChZS stawu biodrowego; także inne rodzaje ruchów mogą być jednocześnie ograniczone oraz powodować ból;
- tkiwość w przedniej części pachwiny bocznie od miejsca, w którym wyczuwalne jest tętno na tętnicy udowej;
- utrwalone zgięcie, rotacja zewnętrzna – deformacja biodra;
- skrócenie kończyny dolnej po stronie stawu zmienionego chorobowo w wyniku ChZS z towarzyszącą nasiloną rotacją w obrębie stawu oraz przemieszczeniem kości udowej w górę.

Otyłość jest związana z bardziej gwałtowną progresją zmian w przebiegu ChZS stawu biodrowego.

#### ChZS w obrębie kręgosłupa

Odcinek szyjny oraz lędźwiowy kręgosłupa są miejscami najczęściej zmienionymi patologicznie w przebiegu ChZS, co nazywane jest odpowiednio spondylozą szyjną oraz spondylozą lędźwiową (ryc. 1.22). Choroba zwyrodnieniowa stawów kręgosłupa może występować jako zmiana izolowana bądź jako element uogólnionych zmian w przebiegu ChZS. Typowym objawem prezentowanym przez pacjenta jest ból zlokalizowany w dolnej części pleców lub szyi, aczkolwiek może również wystąpić promieniowanie bólu do ramion, pośladków, kończyn dolnych w związku z kompresją korzeni nerwów. Ulgę w bólu zwykle przynosi odpoczynek, a jego nasilenie jest związane z poruszaniem się. W badaniu fizykalnym można stwierdzić ograniczenie zakresu wykonywania ruchów oraz typową dla tej jednostki chorobowej utratę lordozy lędźwiowej. Test polegający na uniesieniu wyprostowanej



**Ryc. 1.22** Zdjęcie RTG ukazujące typowe zmiany występujące w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawów kręgosłupa. Spondyloza szyjna ze zwężeniem przestrzeni między krążkami międzykręgowymi kręgów C6 i C7, obecność osteofitów na przednich brzegach trzonów kręgowych (cienkie strzałki) i stwardnienie kości w obrębie stawów międzykręgowych (gruba strzałka).

kończyny dolnej lub test rozciągowy nerwu udowego (objaw Mackiewicza) mogą dawać wynik pozytywny wraz z towarzyszącymi objawami neurologicznymi w obrębie kończyn dolnych, gdy w przebiegu ChZS rozwiną się powikłania, takie jak stenoza kanału kręgowego lub ucisk na korzenie nerwowe.

#### ChZS o wczesnym początku

Wyjątkowo typowe objawy i oznaki ChZS mogą wystąpić przed osiągnięciem 45. roku życia. W większości przypadków zmieniony patologicznie jest jeden staw i nie ma informacji o poprzedzającym zmianie urazie. Specyficzne przyczyny ChZS powinny jednak zostać rozważone u osób z chorobą o wczesnym początku obejmującą kilka stawów, szczególnie jeśli nie są to lokalizacje typowe dla ChZS. Wtedy należy wziąć pod uwagę rzadkie możliwe przyczyny tej choroby (ramka 1.39). Rzadką postacią ChZS, która występuje u dzieci, zwykle w wieku 7–13 lat, w niektórych regionach Chin, jest choroba Kaszina-Becka. Przyczyna jest nieznana, ale sugeruje się, że czynnikami predysponującymi do jej pojawienia się mogą być: niedobór selenu i zanieczyszczenie płatków zbożowych grzybami produkującymi mykotoksyny.

#### Nadżerkowa postać ChZS

Pojęcie to jest wykorzystywane do opisu nietypowej grupy pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów dłoni, u których występuje wydłużona faza objawów, bardziej nasilony stan zapalny oraz niepełnosprawność, a także gorsze rokowanie niż w przebiegu guzkowej ChZS. W różnicowaniu należy uwzględnić ocenę zajęcia stawów międzypaliczkowych bliższych, nadżerki podchrzęstne w obrazie RTG, sporadycznie występującą ankylozę zmienionych chorobowo stawów oraz brak objawów ChZS w innych lokalizacjach. Pozostaje niejasne, czy nadżerkowa ChZS jest częścią spektrum ChZS dłoni, czy też odrębną podgrupą.

#### Diagnostyka

Należy wykonać przeglądowe zdjęcie RTG zmienionego patologicznie stawu. Często ukazuje ono jedną lub kilka typowych cech ChZS (zob. ryc. 1.18–1.22). Ponadto zdjęcia RTG mają wartość diagnostyczną, gdyż dostarczają informacji niezbędnych do oceny zaawansowania zmian strukturalnych, co jest pomocne w przypadku, gdy rozważa się wykonanie zabiegu wszczepienia endoprotezy stawu. Adekwatnym narzędziem do oceny ChZS stawu biodrowego są projekcje



### **i** Ramka 1.39 Przyczyny choroby zwyrodnieniowej stawów o wczesnym początku

#### Postać jednostawowa

- Przebyty uraz, miejscowa niestabilność

#### Postać skąpostawowa lub wielostawowa

- Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (zob. poniżej)
- Choroby o podłożu metabolicznym lub endokrynologicznym:
  - Hemochromatoza (zob. rozdz. 6 w t. 2)
  - Ochronoz
  - Akromegalia (zob. rozdz. 2 w t. 2)
- Dysplazja kręgosłupowo-nasadowa
- Późna jałowa martwica kości
- Staw neuropatyczny
- Choroba Kaszina-Becka

tylno-przednie miednicy w odciążeniu. U pacjentów z podejrzeniem ChZS stawu kolanowego należy wykonać zdjęcie RTG w pozycji stojącej w projekcji przednio-tylnej celem dokonania oceny utraty chrząstki piszczelowo-udowej oraz w projekcji poprzecznej przy zgiętym stawie po to, aby ocenić zajęcie rzepkowo-udowe. ChZS stawów kręgosłupa często zostaje zdiagnozowana na przeglądowym zdjęciu RTG, które zwykle ukazuje zwężenie przestrzeni między krążkami międzykręgowymi oraz obecność osteofitów. Jeśli podejrzewa się kompresję korzenia nerwu lub stenozę kanału kręgowego, należy wykonać MR.

Wyniki rutynowych badań biochemicznych, hematologicznych oraz testów na obecność przeciwciał pozostają zazwyczaj w granicach normy, aczkolwiek ChZS wiąże się z występowaniem umiarkowanie nasilonej odpowiedzi fazy ostrej. Płyn maziowy zaaspirowany ze zmienionego chorobowo stawu jest lepki oraz ubogokomórkowy.

Niewyjaśniony wczesny początek ChZS wymaga poszerzenia diagnostyki o podejrzenie, możliwe przyczyny tego stanu. Zdjęcia RTG mogą ukazać typowe cechy dysplazji lub jałowej martwicy, poszerzenie szpar stawowych w przebiegu akromegalii, liczne torbiele, chondrokalcynozę oraz zajęcie stawu śródrečno-paliczkowego w przebiegu hemochromatozy (zob. rozdz. 6 w t. 2) lub zdeorganizowaną architekturę stawów neuropatycznych.

### **Postępowanie terapeutyczne**

Leczenie powinno przebiegać zgodnie z zasadami omówionymi wcześniej w tym rozdziale. Środki istotne u osób w podeszłym wieku podsumowano w ramce 1.40.

#### Edukacja

Jest ważna, gdyż umożliwia wyjaśnienie natury schorzenia w sposób pełny, podkreślając rolę istotnych czynników ryzyka, takich jak otyłość, czynniki dziedziczne i urazy. Należy poinformować pacjenta, iż ugruntowane zmiany strukturalne są trwałe, a także że chociaż nie ma obecnie możliwości wyleczenia tej choroby, to leczenie może przynieść ulgę w bólu oraz poprawić funkcjonalność zmienionego chorobowo stawu. Należy również poinformować o rokowaniu, uwzględniając, że jest ono ogólnie dobre w przypadku guzkowej ChZS w obrębie dłoni i lepsze w przypadku ChZS stawu kolanowego niż stawu biodrowego.

#### Porady dotyczące stylu życia

Zmniejszenie masy ciała przynosi znaczny pozytywny efekt, w tym złagodzenie nasilenia objawów, jeśli pacjent jest otyły, i jest prawdopodobnie jedną z najbardziej efektywnych dostępnych metod leczenia choroby zwyrodnieniowej stawów w obrębie kończyn dolnych. Ćwiczenia wzmacniające i aerobowe także przynoszą korzystne efekty w terapii ChZS, powinny więc być zalecane pacjentowi zwłaszcza z udziałem fizjoterapeuty (zob. ramka 1.27). W przypadku choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego szczególnie korzystne są ćwiczenia wzmacniające



### Ramka 1.40 Choroba zwyrodnieniowa stawów u osób w podeszłym wieku

- **Ból i niepełnosprawność:** choroba zwyrodnieniowa stawu jest ich główną przyczyną w podeszłym wieku.
- **Kryształopatia z odkładaniem fosforanów wapnia:** może powodować ostre ataki zapalenia błony maziowej (dna rzekoma) na podłożu przewlekłej choroby zwyrodnieniowej stawów.
- **Upadki:** redukcja siły mięśniowej i dolegliwości bólowe w obrębie kończyny dolnej w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawów zwiększają ryzyko ich występowania.
- **Ćwiczenia wzmacniające mięśnie:** w bezpieczny sposób redukują uczucie bólu oraz stopień niepełnosprawności w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego z towarzyszącą poprawą utrzymania równowagi oraz zredukowaną tendencją do upadków.
- **Doustnie stosowany paracetamol oraz miejscowe niesteroidowe leki przeciwzapalne:** bezpieczne u osób w podeszłym wieku, bez istotnych interakcji lekowych lub przeciwwskazań.
- **Dostawowe iniekcje glikokortykosteroidów:** bardzo bezpieczne i często efektywne leczenie, które pozwala pacjentowi na przetrwanie w szczególnych przypadkach.
- **Całkowita proteza stawu:** świetne leczenie pod kątem stosunku kosztów do efektów przeznaczone dla osób w podeszłym wieku ze znacznym unieruchomieniem stawu kolanowego lub chorobą zwyrodnieniową stawu biodrowego. Nie ma limitu wiekowego do wykonania operacji wszczęcia endoprotezy stawu.

mięsień czworogłowy uda. W dolegliwościach związanych z ChZS może przynieść ulgę obuwie amortyzujące, dostosowanie tempa aktywności fizycznej, używanie laski w przypadku bolącego stawu kolanowego lub biodrowego i noszenie specjalnego obuwia, wyrównującego długości kończyn dolnych.

#### Leczenie niefarmakologiczne

W leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego okazały się efektywne akupunktura oraz przeskórna elektryczna stymulacja nerwów (TENS). Miejscowe terapie fizykalne, takie jak leczenie ciepłem czy zimnem, mogą niekiedy też przynosić czasową ulgę.

#### Leczenie farmakologiczne

Jeśli objawy nie ustępują w wyniku zastosowanych środków niefarmakologicznych, należy wypróbować leczenie paracetamolem. Dodatkowo w przypadku ChZS stawu kolanowego i stawów dłoni może również być pomocne miejscowe stosowanie NLPZ, a następnie kapsaicyny. Stosowanie doustnych leków z grupy NLPZ powinno zostać rozważone u pacjentów, u których objawy nie ustępują. Te leki mogą być znacznie bardziej efektywne niż paracetamol i mogą być z powodzeniem łączone z paracetamolem lub złożonymi preparatami przeciwbólowymi, jeśli ból jest znacznie nasilony. Czasami konieczne może być stosowanie silnych opiatów. U pacjentów z objawami trudnymi do opanowania są czasem wykorzystywane leki stosowane w neuropatii, takie jak amitryptylina, gabapentyna, pregabalina, ale dowody na ich skuteczność są ograniczone. Ostatnio zostały opracowane przeciwciała neutralizujące czynnik wzrostu nerwów, które stanowią wysoce efektywne leczenie bólu w przebiegu ChZS, ale nie zostały jeszcze one zarejestrowane do rutynowego stosowania klinicznego.

#### Iniekcje dostawowe

Dostawowe iniekcje glikokortykosteroidów są efektywną metodą leczenia ChZS stawu kolanowego i są stosowane również w celu złagodzenia objawów ChZS pierwszego stawu nadgarstkowo-śródręcznego. Czas, w którym utrzymują się efekty leczenia, jest zazwyczaj krótki, ale próby stosowania serii iniekcji glikokortykosteroidów co 3 miesiące w przebiegu ChZS stawu kolanowego okazały się skuteczne nawet przez rok. Dostawowe iniekcje kwasu hialuronowego są efektywne