

Zmiany w stawie szczytowo-obrotowym u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów – badanie obserwacyjne

Atlanto-axial lesions in patients with rheumatoid arthritis – observational study

Anna Raczkiewicz¹, Artur Bachtą¹, Ewa Nagańska², Marian Sułek¹, Aleksandra Juszkiewicz¹, Małgorzata Tłustołowicz¹

¹Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii Wojskowego Instytutu Medycznego CSK MON w Warszawie

²Oddział Kliniczny Neurologii i Epileptologii SPSK nr 1 CMKP w Warszawie

Słowa kluczowe: reumatoidalne zapalenie stawów, kręgosłup szyjny, czynniki ryzyka.

Key words: rheumatoid arthritis, cervical spine, risk factors.

Streszczenie

Wstęp: Zmiany zapalne w kręgosłupie szyjnym występują u 25–80% chorych na reumatoidalne zapalenie stawów (RZS). W większości badań podkreśla się brak związku między zgłaszanymi dolegliwościami a zmianami radiologicznymi w kręgosłupie.

Cel pracy: Ocena postępu zmian w stawie szczytowo-obrotowym u chorych na RZS oraz próba znalezienia związku między zgłaszanymi objawami ze strony kręgosłupa a progresją zmian radiologicznych.

Materiał i metody: Do badania zakwalifikowano 100 chorych na RZS. Chorych oceniano na początku badania i po upływie 5 lat. Na pierwsze badanie składało się wypełnienie 7-punktowego kwestionariusza dotyczącego objawów bólowych lub sugerujących mielopatię, badanie przez lekarza neurologa oraz czynnościowe zdjęcia kręgosłupa szyjnego uzupełnione o wynik badania tomografii komputerowej i/lub rezonansu magnetycznego tego odcinka. Po 5 latach ponownie przeprowadzono badanie kwestionariuszowe, badanie neurologiczne i zdjęcia radiologiczne.

Wyniki: U połowy chorych stwierdzono obecność zmian w stawie szczytowo-obrotowym na początku badania. Nie znaleziono korelacji tych zmian z subiektywnymi objawami. Ponownemu badaniu poddano 47 chorych. Progresję zmian radiologicznych stwierdzono u 23,4% z nich (u 10,6% pogorszenie, a u 12,8% nowe zmiany). U chorych z progresją zmian stwierdzono utrzymującą się wysoką aktywność choroby w porównaniu z chorymi, którzy nie wykazywali progresji, i częściej stwierdzano u nich zmiany radiologiczne odpowiadające III lub IV okresowi wg Steinbrockera ($p < 0,05$). U chorych z progresją zmian obserwowano tendencję do wyższej punktacji

Summary

Background: Cervical spine inflammatory lesions affect 25–80% of patients with rheumatoid arthritis (RA). Most of the studies emphasize the lack of correlation between patients' complaints and radiological findings.

Objectives: The aim of this study was to evaluate deterioration of atlanto-axial lesions and to define the possible relation between self-reported symptoms and radiological progression of these lesions in RA patients.

Material and methods: 100 RA patients were included in the study. The patients were evaluated at the beginning of the study and after 5 years. The first evaluation consisted of: a 7-item questionnaire about subjective symptoms of cervical pain and myelopathy, neurological examination performed by an independent neurologist and dynamic radiological examination of the cervical spine supplemented by computed tomography and/or magnetic resonance imaging. After five years the same questionnaire, neurological examination and X-ray were repeated.

Results: At the beginning of the study half of the patients revealed atlanto-axial lesions. No correlation between self-reported symptoms and radiological findings were found.

The second evaluation included 47 enrolled patients. Deterioration in radiological images was found in 23.4% of them (10.6% progression and 12.8% new lesions). The patients with deterioration had sustained high disease activity (DAS28) compared with the patients without, and more often developed radiological changes of stage III or IV according to Steinbrocker ($p < 0.05$). The group with deterioration had a tendency to score more points on the sec-

Adres do korespondencji:

dr med. Anna Raczkiewicz, Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii WIM CSK MON, ul. Szaserów 128, 00-909 Warszawa, tel. +48 22 681 73 78, faks +48 22 810 48 04, e-mail: anna.raczkiewicz@gmail.com

Praca wpłynęła: 27.07.2010 r.

w drugim badaniu kwestionariuszowym w porównaniu z chorymi zaliczonymi do grupy bez progresji ($p = 0,09$).

Wnioski: Ryzyko progresji zmian w stawie szczytowo-obrotowym jest większe u chorych z utrzymującą się wysoką aktywnością choroby. Powtórne badanie kwestionariuszowe subiektywnych objawów może być wskazówką do powtórzenia badań radiologicznych.

Kręgosłup szyjny stanowi trzecią co do częstości, po stawach rąk i stóp, lokalizację zmian zapalnych u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów (RZS). Zmiany w tym odcinku występują u 25–86% chorych [1]. Najczęściej dotyczą one stawu szczytowo-obrotowego, w którym ze względu na znaczną ruchomość i brak kostnej stabilizacji łatwo dochodzi do niestabilności [2]. We wczesnej fazie choroby stabilizujące staw więzadła ulegają ostabieniu, w wyniku czego powstaje podwichnięcie w stawie szczytowo-obrotowym (PSO). Niestabilność pogłębia się, gdy ulegną one zerwaniu. Dodatkowym obciążeniem w czasie ruchu podlegają wtedy boczne stawy szczytowo-obrotowe i szczytowo-potyliczne, zwykle również objęte procesem zapalnym. Na przestrzeni lat dochodzi do zaniku kostnego i uszkodzenia tkanki podchrzęstnej. Postępujące niszczenie elementów kostnych może stopniowo prowadzić do pionowego przesunięcia zęba kręgu obrotowego (ZKO) w kierunku otworu wielkiego czaszki, czyli podwichnięcia potylicznego zęba kręgu obrotowego (PPZKO). To najgroźniejsze powikłanie występuje u 4–35% chorych [3, 4].

Zmiany destrukcyjne i tworzenie tłuszczki stawowej wokół zęba obrotnika mogą wywołać ucisk pnia mózgu, nerwów czaszkowych, rdzenia kręgowego lub korzeni nerwowych, powodując wiele objawów neurologicznych, a nawet nagłą śmierć [5, 6]. Może też dochodzić do upośledzenia przepływu krwi w tętnicach kręgowych, co wywołuje zaburzenia krążenia kręgowo-podstawnego [7]. W licznych badaniach wykazano zwiększoną umieralność chorych ze zmianami w kręgosłupie szyjnym w stosunku do ogólnej populacji chorych na RZS [8, 9]. Szczególnie niepomyślnie wydaje się rokowanie u chorych z objawami mielopatii szyjnej [10]. Część autorów uważa, że wczesne leczenie operacyjne może zapobiec progresji PSO do PPZKO i wystąpieniu objawów neurologicznych.

Mimo znacznej częstości występowania zmian zapalnych w odcinku szyjnym, powszechnie używane instrumenty oceny klinicznej chorych na RZS nie obejmują badania kręgosłupa szyjnego. Może to prowadzić do pomijania problemu, mimo regularnego badania chorych. Ocena kliniczna zmian zapalnych w tym odcinku jest trudna. Stałe dolegliwości bólowe potylicy i karku oraz ograniczenie ruchomości występują zazwyczaj dopiero w zaawansowanym stadium choroby, natomiast we wcześniejszych okresach chorzy mogą nie odczuwać

żadnych dolegliwości lub odczuwać je tylko przejściowo [11, 12]. Szacuje się, że prawie połowa chorych z niestabilnością stawu szczytowo-obrotowego nie odczuwa żadnych jej objawów [1]. Większość badaczy podkreśla brak korelacji między dolegliwościami bólowymi, objawami neurologicznymi a nasileniem stwierdzanych zmian radiologicznych [13, 14].

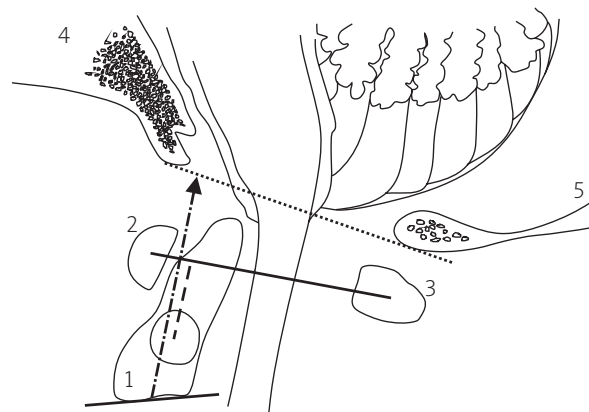
Conclusions: The risk of progressive atlanto-axial lesions is higher in patients with high disease activity. Repeating the self-assessment questionnaire can be useful in making a decision of further radiological examination in RA patients.

Od wielu lat diagnostyka niestabilności w odcinku szyjnym kręgosłupa opiera się na kryteriach radiologicznych. W diagnostyce niestabilności w stawie szczytowo-obrotowym wykorzystuje się pomiar odległości między tylnym brzegiem łuku przedniego C1 a przednią krawędzią zęba obrotnika (u dorosłych norma do 3 mm, powyżej tej wartości rozpoznaje się podwichnięcie przednie) oraz odległości między tylnym brzegiem zęba obrotnika a tylnym łukiem C1 (norma 17–29 mm; wartości < 14 mm z 97-procentową czułością wskazują na zagrożenie ubytkiem neurologicznym i są uważane za wskazanie do leczenia operacyjnego) [15]. Podwichnięcie potyliczne zęba kręgu obrotowego ocenia się wg wielu komplementarnych metod pomiaru względnych odległości między strukturami kręgu obrotowego a podstawą czaszki (ryc. 1). Za podstawowe wskazania do leczenia operacyjnego uważa się: ból niepoddający się leczeniu zachowawczemu, objawy mielopatii, radiologiczne cechy ucisku na struktury nerwowe lub objawy ucisku tętnic kręgowych [15].

Celem pracy była ocena dynamiki występowania zmian radiologicznych w stawie szczytowo-obrotowym oraz zgłaszanych subiektywnych dolegliwości ze strony odcinka szyjnego kręgosłupa u chorych na RZS. Dokonano porównania grup chorych z progresją i bez progresji zmian w stawie szczytowo-obrotowym pod względem zgłaszanych dolegliwości i wskaźników aktywności choroby.

Materiał i metody

Do badania zakwalifikowano 100 osób (88 kobiet i 12 mężczyzn) chorujących na RZS od minimum 5 lat oraz chorych o krótszym czasie trwania choroby, ale zgłaszających dolegliwości bólowe ze strony kręgosłupa szyjnego i potylicy. Reumatoidalne zapalenie stawów rozpoznano zgodnie z kryteriami ARA z 1987 r. Pacjenci zostali poinformowani o charakterze badania i wyrazili



- linia McGregora
 - - - metoda Ranawat
 - · - metoda Redlund-Johnell

1 – ząb kręgu obrotowego, 2 – łuk przedni C1, 3 – łuk tylny C1
 4 – kość podniebienna, 5 – kość potyliczna

Normy:

Szczyt zęba kręgu obrotowego nie powinien przekraczać linii McGregora.

Metoda Ranawat: dystans między środkiem nasady łuku C2 a linią poprowadzoną przez środek przedniego i tylnego łuku C1 wynosi prawidłowo dla kobiet > 13 mm, dla mężczyzn > 15 mm.

Metoda Redlund-Johnell: dystans od podstawy zęba kręgu obrotowego do linii McGregora wynosi prawidłowo dla kobiet > 27 mm, dla mężczyzn > 33 mm.

Ryc. 1. Metody radiologicznej oceny podwichnięcia potylicznego zęba kręgu obrotowego.

Fig. 1. Radiological methods of assessment of basilar invagination of the dens of axis.

Tabela I. Skala Ranawat dotycząca objawów neurologicznych

Table I. Ranawat scale of neurological symptoms

Klasa I	bez objawów neurologicznych
Klasa II	subiektywne uczucie zmniejszenia siły mięśniowej z zaburzeniami czucia i wzmożeniem odruchów ścięgnistych
Klasa IIIA	umiarkowane obiektywne zmniejszenie siły mięśniowej oraz/lub objawy tylnosnurowe, chory mogący chodzić
Klasa IIIB	ciężki niedowład lub porażenie, chory niezdolny do samoobsługi

na nie pisemną zgodę. Średnia wieku wynosiła 61,4 ±12,9 roku, a średni czas trwania choroby 12,6 ±9,5 roku. Chorzy otrzymali do wypełnienia ankietę dotyczącą dolegliwości bólowych w zakresie głowy i kręgosłupa

szyjnego oraz zaburzeń sugerujących mielopatię i/lub niewydolność krążenia kręgowo-podstawnego (pytania o: bóle głowy i karku, zawroty głowy i omdlenia, szum w uszach, zaburzenia połykania, zmniejszenie siły mięśniowej, parestezje, przemijające zaburzenia widzenia). Nie brano pod uwagę objawów wynikających z nieprawidłowości niezależnych od zmian w odcinku szyjnym.

Zgłaszane dolegliwości podzielono na dwie kategorie: 1 – bez cech dynamiki od ponad roku, 2 – o narastającej intensywności w ciągu ostatniego roku. Przypisano im wartości: 0 – bez objawów, 1 – objawy bez cech dynamiki (stałe o małym nasileniu), 2 – objawy o narastającej intensywności. Wartości te sumowano (możliwe wyniki 0–14) i określono jako sumę subiektywnych objawów (SSO). Zebrano wywiady na temat dotychczasowego przebiegu choroby, w tym jej powikłań i leczenia. Wykonano badania laboratoryjne: morfologię krwi obwodowej, odczyn Biernackiego (OB), oznaczenie obecności czynnika reumatoidalnego w surowicy. Do oceny aktywności choroby wykorzystano wskaźnik DAS28, a do oceny funkcji kwestionariusz HAQ. Stopień zaawansowania choroby w skali Steinbrockera na podstawie badania radiologicznego rąk oceniono u 93 chorych; 17 (18,2%) było w okresie I, 22 (23,6%) w II, 29 (31,2%) w III, natomiast 25 (26,9%) w okresie IV. Chorzy byli badani przez niezależnego lekarza neurologa i kwalifikowani pod względem obecności cech mielopatii szyjnej wg skali Ranawat (tab. I).

U wszystkich chorych wykonano zdjęcia kręgosłupa szyjnego w projekcji bocznej, przednio-tylnej oraz (jeśli pozwalała na to ruchomość kręgosłupa) w pozycji zgięcia do przodu. W przypadku podejrzenia istotnych zmian dodatkowo wykonywano tomografię komputerową (TK) łącznie czaszkowo-kręgowego (79 chorych) i/lub rezonans magnetyczny (*magnetic resonance* – MR) kręgosłupa szyjnego (44 chorych). Na radiogramach oceniano: obecność nadżerek w ZKO, odległość szczytowo-obrotnikową przednią (OSOP), odległość szczytowo-obrotnikową tylną (OSOT), obecność niestabilności poniżej poziomu C1/C2 oraz obecność PPZKO (na podstawie trzech komplementarnych metod przedstawionych na rycinie 1). W badaniach MR i TK oceniano ponadto obecność tkanki zapalnej (tłuszczki) i cech ucisku sąsiadujących struktur nerwowych. W przypadku wykonania więcej niż jednego badania obrazowego jako podstawę rozpoznania przyjmowano gorszy wynik. Chorych ze stwierdzoną niestabilnością kierowano na konsultację neurochirurgiczną w celu ustalenia wskazań do leczenia operacyjnego. Po 5 latach ponownie przeprowadzono ankietę dotyczącą subiektywnych objawów, badanie podmiotowe i przedmiotowe z oceną neurologiczną, oznaczenie morfologii krwi i OB oraz wykonano ponowne radiogramy kręgosłupa szyjnego.

Wyniki

Badanie 1

Wyniki pierwszej fazy badania były już publikowane [16, 17], dlatego w niniejszej pracy ograniczono się do ich streszczenia. W badaniu pierwszym bóle głowy i karku zgłaszało 66% chorych, zawroty głowy 43%, parestezje 40%, przemijające zaburzenia widzenia 26%, zmniejszenie siły mięśniowej i szum w uszach – po 25%, zaburzenia potykania – tylko jeden chory. W badaniu neurologicznym u 13 chorych (13%) stwierdzono zaburzenia czucia i wzmożenie odruchów (II klasa wg Ranawat), a u jednej osoby niedowład kończyn (klasa IIIA wg Ranawat). W badaniach radiologicznych kręgosłupa szyjnego u połowy chorych stwierdzono zmiany w stawie szczytowo-obrotowym. Były to: u 25% zmiany zapalne (tuszczka lub nadżerki), u 16% PSO, a u 9% PPZKO. Do leczenia operacyjnego wstępnie zakwalifikowano 11 chorych (wszystkich z PPZKO, jedną chorą ze znacznego stopnia PSO i jedną chorą z cechami ucisku rdzenia na poziomie C1/C2 przez tkankę zapalną). W badaniu pierwszym nie potwierdzono zależności między liczbą i natężeniem subiektywnych objawów a wy-

kami badań obrazowych. Nie potwierdzono związku zmian w stawie szczytowo-obrotowym z wiekiem, płcią, czasem trwania choroby, obecnością czynnika reumatoidalnego, zmian pozastawowych oraz wynikami DAS28 i HAQ. Jedynie zależność między stopniem destrukcji w stawach rąk (liczba stawów z obecnością nadżerek i skrócenie długości nadgarstka) a zmianami w stawie C1/C2 okazała się bardzo wyraźna ($p = 0,000005$).

Badanie 2.

Po 5 latach udało się zebrać informacje dotyczące 69 chorych, pozostałych nie odnaleziono lub nie wyrazili oni zgody na kontynuację badania. Piętnastu chorych zmarło z przyczyn niezwiązanych bezpośrednio ze zmianami w kręgosłupie. Dane na temat przyczyn zgonów (tab. II) ustalono na podstawie kart leczenia szpitalnego oraz – jeśli takie dokumenty nie były dostępne – informacji od rodzin. Trzy osoby z tej grupy były pierwotnie kwalifikowane do leczenia operacyjnego z powodu PPZKO, ale zmarły w ciągu 2 lat od wstępnego badania.

Kwestionariusze dotyczące subiektywnych objawów wypełniło 54 chorych, ale 7 z nich nie zgłosiło się na

Tabela II. Charakterystyka chorych zmarłych w ciągu 5 lat od pierwszego badania

Table II. Characteristics of patients who died during 5 years from the first examination

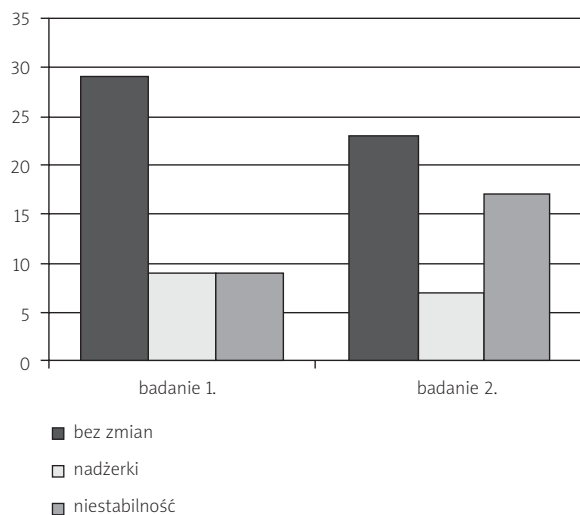
Wiek/płeć	Czas trwania choroby [lata]	Zmiany w odcinku C1/C2*	Ocena neurologiczna (Ranawat)	DAS28	Przyczyna zgonu
79/K	29	1	II	7,59	pancytopenia
59/K	13	1	bez zmian	6,65	rak oskrzela
73/K	19	1	bez zmian	4,48	guz kanału kręgowego
74/K	23	1	bez zmian	5,78	zator płucny
50/K	32	3	bez zmian	3,99	posocznica
70/K	16	0	bez zmian	6,2	sercowo-naczyniowa
75/K	7	2	bez zmian	6	sercowo-naczyniowa
74/K	31	3	IIIA	7,29	sercowo-naczyniowa
78/K	27	0	bez zmian	7,94	sercowo-naczyniowa
77/K	10	0	II	7,9	sercowo-naczyniowa
72/K	24	0	bez zmian	7,9	sercowo-naczyniowa
88/K	6	1	bez zmian	6,8	sercowo-naczyniowa
81/K	9	0	bez zmian	5,37	sercowo-naczyniowa
88/M	41	2	bez zmian	4,77	sercowo-naczyniowa
65/K	32	3	bez zmian	3,99	sercowo-naczyniowa

*0 – bez zmian, 1 – zmiany zapalne, 2 – PSO, 3 – PPZKO

Tabela III. Stopień zaawansowania zmian radiologicznych w stawach rąk wg Steinbrockera
Table III. Radiological lesions in the hand joints according to Steinbrocker scale

Stopnie wg Steinbrockera	Badanie 1. (N = 47) n (%)	Badanie 2. (N = 43*) n (%)
I	7 (14,9)	3 (6,9)
II	17 (36)	16 (37)
III	14 (29,8)	10 (23,2)
IV	9 (19)	14 (32,5)

* U 4 chorych nie uzyskano aktualnych radiogramów stawów rąk



Ryc. 2. Zmiany stwierdzone w stawie szczytowo-obrotowym w grupie 47 chorych podczas pierwszego badania i badania po 5 latach.

Fig. 2. Atlanto-axial lesions in the group of 47 patients during the first examination and after 5 years.

zaplanowane badania radiologiczne, w dalszej analizie brano więc pod uwagę 47 chorych. Badana grupa składała się z 42 kobiet i 5 mężczyzn w wieku $62,6 \pm 12,3$ roku, o średnim czasie trwania choroby $16,5 \pm 9$ lat. Stopień zaawansowania choroby w badaniu radiologicznym rąk u tych chorych przedstawiono w tabeli III.

Zmiany zapalne w stawie szczytowo-obrotowym

Trzy osoby zostały zoperowane w latach 2006–2009, dwie z powodu progresji PPZKO (już w pierwszym badaniu kwalifikowane do zabiegu), jedna z powodu niestabilności na poziomie C4/C5. Na podstawie radiogramów

kręgosłupa szyjnego u 24 chorych (51%) stwierdzono nieprawidłowości w stawie szczytowo-obrotowym. Były to: nadżerki w ZKO u 7 chorych (14,9%), PSO u 14 chorych (29,8%) i PPZKO u 1 chorej, ponadto stan po operacyjnej stabilizacji C1/C2 u 2 chorych (łącznie 3 osoby z PPZKO – 6,4%).

Pogorszenie widoczne w badaniach radiologicznych w stosunku do pierwszego badania odnotowano u 11 chorych (23,4%). Wśród nich PSO wystąpiło u 7 chorych (4 – uprzednio bez zmian, 3 – ze zmianami zapalnymi), PPZKO u 3 chorych (jedna poprzednio bez zmian, druga z PSO, u trzeciej pogłębienie PPZKO), a u jednej chorej nadżerki w ZKO. W sumie nowe zmiany wystąpiły u 6 chorych (12,8%). Różnice w częstości stwierdzanych zmian w stawie szczytowo-obrotowym między badaniem pierwszym a badaniem po 5 latach przedstawiono na rycinie 2.

Szczególną uwagę zwrócono na losy chorych wstępnie kwalifikowanych do zabiegu stabilizacji kręgosłupa (tab. IV). Wśród nich zoperowano jedynie dwie osoby (z poprawą), trzy (wcześniej wymienione) osoby zmarły, u jednej nastąpiło znaczne pogorszenie objawów neurologicznych i zmian radiologicznych. U pięciu osób nie stwierdzono progresji zmian, natomiast u jednej z nich odnotowano względną poprawę radiologiczną. U tej chorej z powodu rozwoju zmian zwyrodnieniowych doszło do wtórnej stabilizacji w stawie.

Dolegliwości subiektywne

Różnice w zgłaszaniu subiektywnych objawów podczas drugiego badania dotyczyły głównie częstszego występowania uczucia osłabienia mięśni ($27,6\%$ vs $14,9\%$) oraz rzadszego występowania bólów głowy i karku (49% vs 66%) i przemijających zaburzeń widzenia ($10,6\%$ vs $21,3\%$). Zestawienie zgłaszanych przez chorych objawów przedstawiono w tabeli V.

Średnie natężenie dolegliwości bólowych głowy i karku w skali VAS nie różniło się istotnie pomiędzy pierwszym a drugim badaniem (29 mm vs 20 mm). Nie było też istotnych różnic w skali VAS bólu przy podziale na grupy chorych: I – bez zmian i ze zmianami w kręgosłupie, oraz II – bez progresji i z progresją zmian w kręgosłupie. Średnia suma subiektywnych objawów (SSO) w całej badanej grupie wyniosła w drugim badaniu $2,66 \pm 2,5$ (mediana 2) i była nieznacznie mniejsza od SSO podczas pierwszego badania (wtedy = $3,0 \pm 2,5$, mediana 2). W obu badaniach nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy chorymi z obecnością zmian w kręgosłupie i chorymi bez zmian co do rodzaju i liczby zgłaszanych objawów. Chorzy ze zmianami w kręgosłupie w drugim badaniu częściej zgłaszali osłabienie mięśni, jednak różnica nie była znamienna. Suma subiektywnych objawów

Tabela IV. Charakterystyka chorych z niestabilnością w stawie szczytowo-obrotowym kwalifikowanych wstępnie do zabiegu operacyjnej stabilizacji. Pomiary RTG wykonano na podstawie badania w pozycji wyprostowanej kręgosłupa

Table IV. Characterization of patients with atlanto-axial instability preliminarily qualified for surgical stabilization. The measures were done according to X-ray in supine position

Pacjent i okres wg Steinbrockera	Wiek/ płeć	Czas trwania choroby [lata]	Badanie w 2004 r.				Badanie po 5 latach			
			OSOP mm (norma < 3)	OSOT mm (norma 17–29)	PPZKO obecne	Modelowanie rdzenia, obecne/ poziom	Objawy neurologiczne w skali Ranawat	Objawy neurologiczne w skali Ranawat	Ocena radiologiczna po 5 latach	
1. – III	75/K	11	4	19	nie	C1C2 (tuszczka), C5C	bz	bz	bez progresji	
2. – IV	77/K	30	8	15	nie	–	bz	Ranawat IIIA	progresja do PPZKO	
3. – IV	63/K	30	3	19	tak	–	bz	–	zgon po 2 latach	
4. – IV	73/K	30	0	19	tak	–	IIIA	–	zgon po 1 roku	
5. – III	57/K	22	0	19	tak	–	bz	bz	bez progresji	
6. – IV	61/K	15	3	16	tak	–	bz	bz	bez progresji	
7. – IV	50/K	17	5	16	tak	–	II	–	zgon po 6 miesiącach	
8. – III	66/M	18	6*	20	tak	–	bz	bz	bez progresji	
9. – IV	55/K	18	5	18	tak	C1C2	bz	bz	poprawa	
10. – III	61/K	12	4	19	tak	–	bz	bz	progresja, operacja w 2009 r.	
11. – III	54/K	10	8	12	tak	–	II	bz	progresja, operacja w 2006 r.	

*Obecne również podwichnięcie boczne ZKO

(SSO) była w obu badaniach nieznacznie większa w grupie chorych ze zmianami w stawie szczytowo-obrotowym (+0,35 punktu). U chorych z progresją zmian w stawie szczytowo-obrotowym średnia SSO podczas drugiego badania była nieznacznie większa niż u chorych bez progresji (3,2 vs 2,5). Istotna wydaje się tendencja w dynamice zgłaszanych objawów. W grupie bez progresji chorzy uzyskiwali średnio niższy o 0,78 punktu wynik SSO w badaniu po 5 latach, natomiast

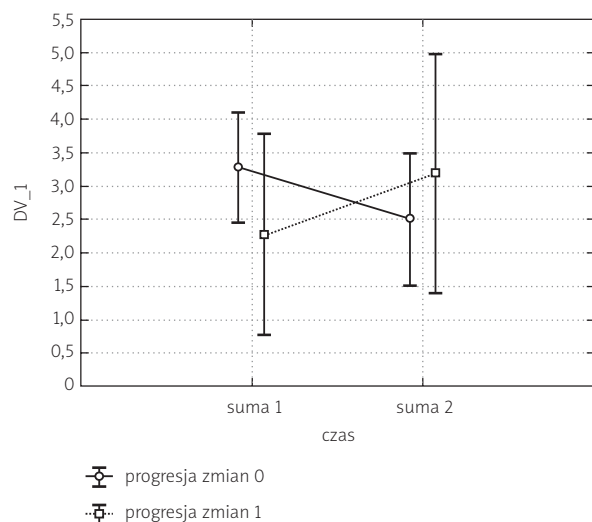
chorzy z progresją zmian wynik wyższy o średnio 0,91 punktu ($p = 0,09$) (ryc. 3).

Objawy neurologiczne

Odchylenia w badaniu neurologicznym po 5 latach stwierdzono u 5 chorych (10,6%), w tym u 4 z progresją zmian w kręgosłupie i u 1 chorej ze zmianami bez cech progresji. Wśród chorych z progresją zmian u 3 doszło

Tabela V. Objawy zgłaszane przez 47 chorych na RZS w badaniu wstępnym oraz po 5 latach
Table V. Symptoms reported by the 47 RA patients during the first examination and after 5 years

Objawy	Badanie 1., n (%)		Badanie 2., n (%)	
	ogółem	ogółem	nowe przypadki	objawy ustąpiły
bóle głowy i karku	31 (66)	23 (49)	4 (8,5)	17 (36)
zmniejszenie siły mięśniowej	7 (14,9)	13 (27,6)	10 (21,3)	4 (8,5)
parestezje	20 (42,5)	19 (40,4)	8 (17)	9 (19,1)
przemijające zaburzenia widzenia	10 (21,3)	5 (10,6)	2 (4,2)	7 (14,9)
zawroty głowy	19 (40,4)	16 (34)	7 (14,9)	10 (21,3)
dysfagia	0	2 (4,2)	2 (4,2)	0
szum w uszach	10 (21,3)	9 (19,1)	3 (6,4)	4 (8,5)



Ryc. 3. Dynamika sumy subiektywnych objawów w czasie a progresja zmian w kręgosłupie szyjnym, $p = 0,09$.

Fig. 3. Temporal changes in the sum of subjective symptoms and progression of cervical spine lesions, $p = 0.09$.

do podwichnięcia w stawie szczytowo-obrotowym (PSO), u 1 do PPZKO. Ostatnia chora była oceniana już po operacyjnej stabilizacji stawu i wynik badania neurologicznego był u niej taki sam, jak przed 5 laty (II klasa wg Ranawat). U pozostałych 2 chorych stwierdzono zaburzenia czucia i wzmożenie odruchów (klasa II), a u 1 osoby cechy niedowładu (klasa IIIA). U chorej bez progresji zmian w kręgosłupie (nadżerki w zębie obrotownika 5 lat temu i obecnie) stwierdzono zaburzenia czucia (klasa II). Wcześniej występujące objawy neurologiczne (klasa II) ustąpiły u czterech chorych bez zmian w stawie

szczytowo-obrotowym. Z uwagi na małą liczebność grup nie przeprowadzono analizy statystycznej.

Ocena wybranych czynników ryzyka wystąpienia zmian w stawie szczytowo-obrotowym

Wiek i czas trwania choroby

Chorzy ze zmianami w stawie szczytowo-obrotowym nie różnili się istotnie od pozostałych chorych pod względem wieku i czasu trwania choroby. Chorzy z progresją zmian chorowali nieznacznie dłużej niż chorzy bez progresji (tab. VI).

Aktywność choroby i progresja zmian radiologicznych

Średni wskaźnik DAS28 u chorych, u których nastąpiła progresja zmian w stawie szczytowo-obrotowym, wyniósł podczas pierwszego badania $6,6 \pm 0,9$ (mediana 6,9), natomiast podczas drugiego $4,8 \pm 1,9$ (mediana 4,6) i był w obu badaniach znacznie wyższy niż u chorych bez progresji zmian ($p < 0,05$) (tab. VI, ryc. 4). W badaniach radiologicznych stawów rąk stwierdzono znacząco większy odsetek zmian III i IV stopnia wg Steinbrockera u chorych z progresją zmian w stawie szczytowo-obrotowym niż u chorych bez progresji ($p < 0,05$) (tab. VI).

Leki modyfikujące przebieg choroby

W grupie chorych bez progresji zmian w kręgosłupie większość osób była stale leczona metotreksatem (43 osoby, 91%), w tym 13 chorych (28%) oprócz tego okresowo otrzymywało leczenie biologiczne. Dwóch chorych w tej grupie było leczonych wyłącznie małymi daw-

Tabela VI. Zestawienie danych 47 chorych na RZS przy podziale na grupy: z progresją zmian C1/C2 i bez progresji**Table VI.** Summary of the data of 47 RA patients when divided into two groups: with progression of C1/C2 lesions and without progression

	Chorzy z progresją zmian (n = 11)	Chorzy bez progresji zmian (n = 36)
wiek	59,2 ±13,5	63,7 ±12
czas trwania choroby [lata]	17,6 ±8,4	16,1 ±9,3
RTG wg Steinbrockera III i IV – 1	9 (82%)	16 (44,4%)
RTG wg Steinbrockera III i IV – 2*	10 (90%)	14 (43,7%)
DAS28 – 1	6,6 ±0,9 (mediana 6,9)	5,7 ±1,6 (mediana 5,6)
DAS28 – 2	4,8 ±1,9 (mediana 4,6)	3,76 ±1,4 (mediana 3,4)
ΔSSO	0,91	-0,78
nowe złamania osteoporotyczne	2 (18%)	2 (4,2%)
zabiegi protezoplastyki	3 (27,2%)	3 (6,3%)
leczenie metotreksatem	6 (54,5%)	43 (91,4%)
leczenie biologiczne	6 (54,5%)	13 (27,6%)
leczenie GKS	5 (45%)	15 (42%)

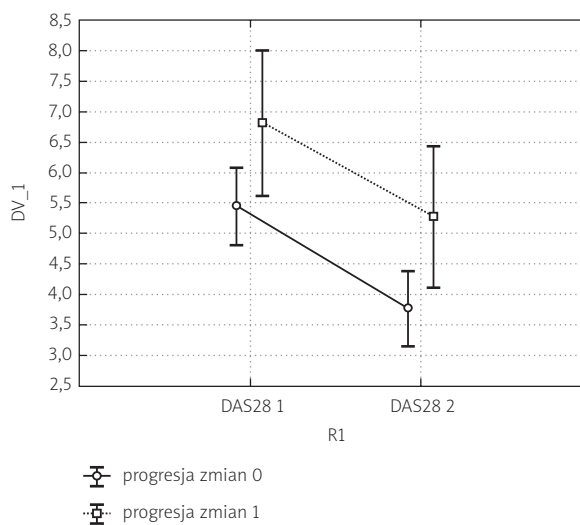
*Radiogramy rąk w drugim badaniu oceniono u 43 chorych

kami glikokortykosteroidów (GKS). Ponad połowa chorych z progresją zmian (6 osób, 55%) również była stale leczona metotreksatem, w tym u 4 osób (36%) stosowano leczenie biologiczne. Dwie osoby otrzymywały tylko lek biologiczny, dwie wyłącznie GKS, a jedna cyklofosfamid. W obu grupach ok. 40% chorych przyjmowało stale małe dawki GKS (tab. VI).

Dyskusja

Badania dotyczące zmian zapalnych w kręgosłupie szyjnym u chorych na RZS mają ponad 50-letnią historię. Większość badań obserwacyjnych i prospektywnych zapoczątkowano w latach 60. i 70. ubiegłego wieku. W historycznym już badaniu prospektywnym Conlon [18] stwierdził występowanie niestabilności w stawie szczytowo-obrotowym u ok. 30% pacjentów chorujących na RZS dłużej niż 10 lat, większość z tych chorych miała zmiany w stawach rąk odpowiadające III i IV stopniowi zaawansowania wg Steinbrockera.

W późniejszym badaniu (chorzy w podobnym wieku i o podobnym czasie trwania choroby w porównaniu z chorymi obecnie badanymi) Rasker i Cosh [19] u 42% chorych wykryli PSO i aż u 32% PPZKO. Jeszcze późniejsze 5-letnie badanie wykonane przez Pelliciego [20] w grupie chorych w młodszym wieku i o dłuższym czasie trwania choroby wykazało na początku badania PSO

**Ryc. 4.** Wskaźnik DAS28 w grupie chorych z progresją i bez progresji zmian w kręgosłupie.**Fig. 4.** DAS28 index in the group of patients with and without progression of cervical spine lesions.

u 35% i PPZKO u 3,7% osób. Pod koniec obserwacji u 27% chorych wystąpiły nowe zmiany. Podobny odsetek chorych (34%) z niestabilnością w stawie szczytowo-obrotowym opisano u pacjentów chorujących ok. 10 lat,

ale 80% zmian zaobserwowano w pierwszych 2 latach choroby [21]. Również Paimeli [22] w przeprowadzonym badaniu stwierdził po średnio 6,5 roku obserwacji od początku rozpoznania RZS zmiany zapalne w odcinku szyjnym u 30% badanych.

W badaniach z ostatnich lat (pacjenci z czasem trwania choroby od 9 do 14 lat) niestabilność w stawie szczytowo-obrotowym stwierdzano u 16–30% chorych, występowanie nowych zmian po 3–6 latach obserwacji u 15–16% chorych [23–27].

W niniejszym badaniu zmiany w stawie szczytowo-obrotowym odnotowano u połowy chorych, PSO u 30%, progresję zmian u ok. 23%, w tym u 13% zmiany *de novo*. Trudno jest porównać wyniki cytowanych badań z wynikami własnymi, gdyż technika i kryteria oceny zmian radiologicznych nie były jednolite.

Na podstawie cytowanych badań można jednak odnieść wrażenie, że mimo nowych sposobów leczenia chorych na RZS na przestrzeni ostatnich 50 lat nie osiągnięto wyraźnego sukcesu w zapobieganiu rozwojowi zmian zapalnych w stawie szczytowo-obrotowym. Przeczy temu kilka prac z ostatnich lat, których autorzy udowadniają skuteczność zapobiegania tym zmianom pod warunkiem opanowania aktywności choroby w jak najwcześniejszym okresie [28, 29]. Udowodniono bowiem na podstawie wielu badań [3, 15, 21, 27], że występowanie zmian w stawie szczytowo-obrotowym wiąże się nie tyle z czasem trwania choroby (choć pełen rozwój zmian wymaga czasu), ile z jej aktywnością i agresywnością. Niniejsze badanie również potwierdza te wnioski: chorzy, u których wystąpiła progresja zmian zapalnych w kręgosłupie szyjnym, mieli utrzymujące się wysokie wskaźniki DAS28, co świadczy o mało skutecznym bądź nieskutecznym leczeniu. O tym samym świadczy znaczny stopień zaawansowania zmian radiologicznych w stawach rąk u tych chorych. Prawdopodobnie zmiany zapalne w kręgosłupie i stawach obwodowych rozwijają się jednocześnie. Dla powstrzymania destrukcji w stawie szczytowo-obrotowym istotne więc mogą być pierwsze lata choroby, zanim dojdzie do uszkodzenia więzadeł stabilizujących staw. Później, pomimo opanowania stanu zapalnego, nieprawidłowa ruchomość w stawie może być potencjalnym źródłem dalszych uszkodzeń mechanicznych.

W większości dotychczasowych prac objawy ze strony kręgosłupa szyjnego oceniano jedynie w aspekcie występowania bólu lub też objawów neurologicznych spowodowanych mielopatią. Jeżeli chodzi o sam ból, nie miał on wartości predykcyjnej w stosunku do stopnia zmian radiologicznych. Objawy mielopatii występują późno i mogą być nieodwracalne. Próbowaliśmy więc stworzyć ankietę dotyczącą szerszego spektrum dolegliwości, które mogą się pojawiać w związku z uszkodze-

niem stawów w górnym odcinku kręgosłupa, aby wyłonić grupę chorych zagrożonych wystąpieniem pełnych objawów neurologicznych. Próba ta powiodła się częściowo. Podobnie jak w większości cytowanych prac nie udało się znaleźć bezpośredniego związku między objawami klinicznymi a zmianami radiologicznymi w stawach kręgosłupa. Po pięcioletniej obserwacji w grupie chorych z progresją zmian wystąpiła jednak tendencja do narastania objawów, natomiast u pozostałych chorych liczba zgłaszanych objawów nieznacznie się zmniejszyła. Zbyt mała liczebność grupy chorych i fakt, że ankietę przeprowadzono tylko dwukrotnie, powoduje, że nie można wyciągnąć bezspornych wniosków. Dalsza obserwacja badanej grupy i kolejne badania mogą pomóc wyjaśnić te wątpliwości.

W prezentowanym badaniu wszyscy chorzy, u których stwierdzono obecność objawów neurologicznych, mieli zmiany w stawie szczytowo-obrotowym. Z powodu małej grupy (5 chorych) nie przeprowadzono analizy statystycznej. Można jednak przypuszczać, że o ile negatywny wynik badania neurologicznego nie wyklucza zmian w kręgosłupie szyjnym, o tyle wystąpienie objawów neurologicznych przemawia za obecnością tych zmian. Ścisły związek obecności objawów neurologicznych z odchyleniami stwierdzonymi w badaniach obrazowych wykazano w przypadku badań metodą MR wykonywanych u chorych w pozycji pionowej (w typowym ułożeniu na wznak objawy PSO mogą się nie ujawnić, co „fałszowało” dotychczasowe wyniki) [30].

Z powodu wysokich kosztów metoda ta nie może znaleźć szerszego zastosowania. Wydaje się, że dobrą metodą przewidywania wystąpienia zmian zapalnych w kręgosłupie szyjnym u chorych na RZS jest regularna ocena aktywności choroby i jej progresji w stawach obwodowych, a odpowiednio szybka modyfikacja leczenia w razie jego niepowodzenia jest najlepszym sposobem zapobiegania tym zmianom.

Wnioski

Na podstawie przeprowadzonej analizy wysunięto następujące wnioski:

1. Zmiany w stawie szczytowo-obrotowym u chorych na RZS są częste i mają charakter postępujący, jednak rzadko prowadzą do poważnych objawów neurologicznych.
2. Ryzyko wystąpienia i progresji zmian jest większe u chorych z utrzymującą się wysoką aktywnością choroby, wyrażoną wskaźnikiem DAS28.
3. Wyniki powtarzanego badania kwestionariuszowego subiektywnych objawów ze strony kręgosłupa szyjnego mogą być dodatkową wskazówką do powtórzenia badań obrazowych tego odcinka.

Piśmiennictwo

1. Vu Nguyen H, Ludwig SC, Silber J, et al. Rheumatoid arthritis of the cervical spine. *Spine J* 2004; 3: 329-334.
2. Henderson FC, Geddes JF, Crockard HA. Neuropathology of the brainstem and spinal cord in end stage of rheumatoid arthritis: implications for treatment. *Ann Rheum Dis* 1993; 52: 629-637.
3. Bouchaud-Chabot A, Lioté F. Cervical spine involvement in rheumatoid arthritis. A review. *J Bone Spine* 2002; 69: 141-154.
4. Roche CJ, Eyes B, Whitehouse G. The rheumatoid cervical spine: Signs of instability on plain cervical radiographs. *Clin Reum* 2002; 57: 241-249.
5. Mikulowski P, Wolheim FA, Rotmil P, Olsen L. Sudden death in rheumatoid arthritis with atlanto-axial dislocation. *Acta Med Scand* 1975; 198: 445-451.
6. Neva MH, Myllykangas-Luosujarvi R, Kautiainen H, Kauppi M. Mortality associated with cervical spine disorders: a population-based study of 1666 patients with rheumatoid arthritis who died in Finland in 1999. *Rheumatology* 2001; 40: 123-127.
7. Shailesh B, Gaikward MD, Ashish Suri MCh, et al. Positional occlusion/stasis of vertebral Arteries in a case of cervical rheumatoid arthritis presenting with multiple posterior circulatory infarcts. *Spine* 2004; 29: E321-E325.
8. Paus AC, Steen H, Røislien J, et al. High mortality rate in rheumatoid arthritis with subluxation of the cervical spine: a cohort study of operated and nonoperated patients. *Spine* 2008; 33: 2278-2283.
9. Mori K, Imai S, Omura K, et al. Clinical output of the rheumatoid cervical spine in patients with mutilating-type joint involvement: for better activities of daily living and longer survival. *Spine* 2010; 35: 1279-1284.
10. Sunahara N, Matsunaga S, Mori T, et al. Clinical course of conservatively managed rheumatoid arthritis patients with myelopathy. *Spine* 1997; 22: 2603-2607.
11. Lehto EM, Heikkilä S, Kautiainen H, Kauppi MJ. The clinical picture of atlantoaxial subluxation changes when atlantoaxial impaction develops. *Joint Bone Spine* 2010; 77: 159-164.
12. Neva MH, Häkkinen A, Mäkinen H, et al. High prevalence of asymptomatic cervical spine subluxation in patients with rheumatoid arthritis waiting for orthopaedic surgery. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 884-888.
13. Reijnierse M, Dijkmans BA, Hansen B, et al. Neurological dysfunction in patients with rheumatoid arthritis of the cervical spine. Predictive value of clinical, radiographic and MR imaging parameters. *Eur Radiology* 2001; 11: 467-473.
14. Coronado R, Hudson B, Sheets C, et al. Correlation of magnetic resonance imaging findings and reported symptoms in patients with chronic cervical dysfunction. *J Man Manip Ther* 2009; 17: 148-153.
15. Krauss WE, Bledsoe JM, Clarke MJ, et al. Rheumatoid arthritis of the Craniovertebral Junction. *Neurosurgery* 2010; 66: A83-A95.
16. Raczkiwicz-Papierska A, Bachtá A, Nagańska E i wsp. Czynniki predysponujące do wystąpienia zmian zapalnych kręgosłupa szyjnego u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów. *Reumatologia* 2006; 44: 34-40.
17. Raczkiwicz-Papierska A, Bachtá A, Nagańska E i wsp. Częstość występowania zmian zapalnych w odcinku szyjnym kręgosłupa u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów i rola badania neurologicznego w ich diagnostyce. *Pol Arch Med Wewn* 2006; 4: 938-946.
18. Conlon PW, Isdale IC, Rose BS. Rheumatoid arthritis of the cervical spine. An analysis of 333 cases. *Ann Rheum Dis* 1966; 25: 120-126.
19. Rasker JJ, Cosh JA. Radiological study of cervical spine and hand in patients with rheumatoid arthritis of 15 years duration: an assessment of the effects of corticosteroids treatment. *Ann Rheum Dis* 1978; 37: 529-535.
20. Pellici PM, Ranawat CS, Tsairis P, Bryan WJ. A prospective study of the progression of rheumatoid arthritis of the cervical spine. *J Bone Surg Am* 1981; 63: 342-350.
21. Winfield J, Young A, Williams P, Corbett M. Prospective study of radiological changes in hands, feet, and cervical spine in adult rheumatoid disease. *Ann Rheum Dis* 1983; 42: 613-618.
22. Paimela L, Laasonen L, Kankaanpää E, Leinsalo-Repo M. Progression of cervical spine changes in patients with early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1997; 24: 1280-1284.
23. Ahn JK, Hwang JW, Oh JM, et al. Risk factors for development and progression of atlantoaxial subluxation in Korean patients with rheumatoid arthritis. *Rheum Inter* 2010 Apr 27.
24. Zikou AK, Alamanos Y, Argyropoulou MI, et al. Radiological cervical spine involvement in patients with rheumatoid arthritis: a cross sectional study. *J Rheumatol* 2005; 32: 801-806.
25. Daoud L, Kochbati S. Magnetic resonance imaging evaluation of the cervical spine in patients with rheumatoid arthritis. Report of 30 cases. *La Tunisie Med* 2009; 87: 375-379.
26. Laurindo IM, Borba EF, Oliveira RP, Barros TE. Seven years follow-up of cervical spine subluxation in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1999; 42: S349-S349.
27. Fujiwara K, Fujimoto M, Owaki H, et al. Cervical lesions related to the systemic progression in rheumatoid arthritis. *Spine* 1999; 23: 2052-2056.
28. Kauppi MJ, Neva MH, Laiho K, et al. Rheumatoid atlantoaxial subluxation can be prevented by intensive use of traditional disease modifying antirheumatic drugs. *J Rheumatol* 2009; 36: 273-278.
29. Kanayama Y, Kojima T, Hirano Y, et al. Radiographic progression of cervical spine lesions in patients with rheumatoid arthritis receiving infliximab treatment. *Mod Rheumatol* 2010; 20: 273-279.
30. Navaez JA, Navaez J, Serralonga M, et al. Cervical spine involvement in rheumatoid arthritis: correlation between neurological manifestations and magnetic resonance imaging findings. *Rheumatology* 2008; 47: 1814-1819.