

Próba skojarzonego wykorzystania przeciwciał antycytrulinowych III generacji (aCCP3 klasy IgG/IgA), czynników reumatoidalnych w klasach IgM, IgG i IgA oraz rezonansu magnetycznego i ultrasonografii stawów w diagnostyce młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów

Combined use of third generation anti-cyclic citrullinated peptide antibodies (aCCP3 IgG/IgA), rheumatoid factors (IgM, IgG and IgA isotypes), joints magnetic resonance imaging and ultrasonography in diagnosis of juvenile idiopathic arthritis

Zbigniew Żuber¹, Mariusz Korkosz², Małgorzata Sobczyk¹, Dorota Turowska-Heydel¹, Katarzyna Kurdziel¹, Joanna Sulicka²

¹Oddział Dzieci Starszych z Pododdziałami Neurologicznym, Reumatologicznym, Pulmonologicznym i Rehabilitacyjnym Wojewódzkiego Specjalistycznego Szpitala Dziecięcego im. św. Ludwika w Krakowie, ordynator Oddziału dr med. Zbigniew Żuber

²Pododdział Reumatologii Oddziału Klinicznego Kliniki Chorób Wewnętrznych i Geriatrii oraz Leczenia Bólu i Opieki Paliatywnej Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie, kierownik Kliniki prof. dr hab. med. Tomasz Grodzicki

Słowa kluczowe: młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów, przeciwciała antycytrulinowe, czynnik reumatoidalny, rezonans magnetyczny.

Key words: juvenile idiopathic arthritis, anti-cyclic citrullinated peptide antibodies, rheumatoid factor, magnetic resonance.

Streszczenie

Cel pracy: Ustalenie przydatności oznaczania w surowicy aCCP3 (tzw. III generacji) w klasie IgG i IgA w skojarzeniu z oznaczaniem czynników reumatoidalnych (RF) klasy IgG, IgA i IgM w rozpoznawaniu młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS) u dzieci z nieodróżnicowanym zapaleniem stawów.

Materiał i metody: Ustalono następujące kryteria zakwalifikowania do badania: wiek < 18. roku życia, wykrycie choroby < 16. roku życia, zapalenie jednego lub więcej stawów, początek zapalenia stawów > 6 tyg., wyłączenie chorób z listy wykluczeń. U 11 pacjentów oznaczono w surowicy czynniki reumatoidalne w klasie IgM, IgG i IgA oraz przeciwciała antycytrulinowe w klasach IgG (aCCP II generacji) oraz IgG/IgA (aCCP III generacji). U 6 pacjentów wykonano USG zajętych stawów; w 4 najbardziej wątpliwych diagnostycznie przypadkach wykonano badanie MR.

Summary

Objective: The purpose of the study was to assess the utility of aCCP3 IgG and aCCP IgG/IgA (third generation anti-cyclic citrullinated peptide antibodies) and rheumatoid factors isotypes (IgG, IgA, IgM) in the diagnosis of undifferentiated juvenile idiopathic arthritis.

Material and methods: The following inclusion criteria were used: age < 18 years, disease onset < 16 years, inflammation of at least one joint, disease/arthritis duration > 6 weeks, other diseases have been excluded during differential diagnosis. Rheumatoid factors isotypes IgM, IgG, IgA and aCCP3 IgG and aCCP IgG/IgA have been evaluated in sera of 11 patients. Ultrasound imaging of affected joints has been done in 6 cases. MRI was carried out only in 4 most uncertain cases of patients.

Results: There were no positive results of aCCP2 IgG (> 20 IU/ml) in examined group; the mean blood level was 4.85 j/ml. There were

Adres do korespondencji:

dr med. Zbigniew Żuber, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy im. św. Ludwika w Krakowie, ul. Strzelecka 2, 31-503 Kraków, tel. +48 12 619 86 30/619 86 31, +48 12 421 13 44/421 10 07, wew. 630, 631, faks +48 12 619 86 81, e-mail: zbyszczkzuber@interia.pl

Praca wpłynęła: 12.04.2010 r.

Wyniki: Dodatniego wyniku aCCP2 IgG (> 20 j./ml) nie stwierdzono u żadnego z badanych dzieci; średnie stężenie wynosiło 4,85 j./ml; u żadnego dziecka nie otrzymano również dodatniego wyniku aCCP3 IgG/IgA (> 20 j./ml), a średnie stężenie wyniosło 1,91 j./ml. W badanej grupie uzyskano natomiast dodatnie wartości RF (> 6 j./ml) w różnych klasach. W klasie IgM wynik powyżej 6 j./ml miało 8 pacjentów; średnie stężenie wynosiło 20,97 j./ml. Dla RF IgA średnie stężenie wynosiło 22,85 j./ml, a wartości dodatnie (> 6 j./ml) obserwowano u 6 pacjentów. Dla RF w klasie IgG, obecnego u 4 pacjentów z badanej grupy, średnie stężenie wyniosło 6,48 j./ml. U 6 dzieci, u których wykonano badanie USG zajętych stawów, nadżerki wykazano u 2 w stawach rąk. Badanie MR rąk wykonano w 4 najbardziej wątpliwych diagnostycznie przypadkach, a zmiany o typie nadżerek wykazano tylko u 1 dziecka.

Wnioski: 1. Przeciwciała antycytrulinowe III generacji (IgG/IgA) – o wyższej swoistości i czułości niż przeciwciała II generacji (IgG) – nie znajdują zastosowania w algorytmie diagnostycznym MIZS. 2. W wątpliwych przypadkach MIZS wykonanie badania MR lub USG stawów może potwierdzić obecność objawów niemożliwych do wykrycia w klasycznym badaniu radiologicznym.

Wstęp

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS) jest układową chorobą tkanki łącznej o nieznanym etiologii. Dotyczy zapalenia stawów rozpoczynającego się przed 16. rokiem życia i trwającego co najmniej 6 tygodni, z uwzględnieniem chorób z tzw. listy wykluczeń. Występuje w postaci kilku typów, w zależności od obrazu klinicznego początku choroby (pierwsze 6 mies.). Zgodnie z kryteriami ILAR wyróżnia się następujące typy początku: uogólniony, nielicznostawowy (przetrwały lub rozszerzający się), wielostawowy (z czynnikiem reumatoidalnym lub bez), łuszczykowe zapalenie stawów, zapalenie stawów z zapaleniem przyczepów ścięgniętych oraz inne zapalenie stawów (niespełniające żadnego lub spełniające cechy więcej niż jednego z wyżej wymienionych rozpoznań). Typ początku, choć może ulegać zmianom, pozwala na przewidywanie rokowania u pacjenta i pomaga w wyborze właściwego sposobu leczenia.

Z uwagi na występujące niekiedy trudności w ustaleniu rozpoznania MIZS, w ostatnich latach do algorytmu diagnostycznego próbuje się włączyć nowoczesne metody serologiczne i obrazowe, takie jak w reumatoidalnym zapaleniu stawów (RZS) u dorosłych. Spośród badań laboratoryjnych nadzieje wiąże się z oznaczeniami przeciwciał antycytrulinowych oraz czynników reumatoidalnych w klasach innych niż klasyczne IgM, które w RZS u dorosłych znacznie poprawiły wykrywalność choroby, a także mają znaczenie predykcyjne. W grupie badań obrazowania narządu ruchu podejmuje się natomiast próby wykorzystania ultrasonografii wysokiej rozdzielczości i rezonansu magnetycznego (*magnetic resonance* – MR) do wykrywania charakterystycznych dla

also no positive results of aCCP3 IgG/IgA (> 20 IU/ml) in tested cohort; the mean blood level was 1.91 IU/ml. Elevated levels of RF isotypes (> 6 IU/ml) have been found in studied group. Increased level (> 6 IU/ml) of IgM RF was found in 8 patients, mean level was 20.97 IU/ml; IgA RF mean level was 22.85 IU/ml, and positive results (> 6 IU/ml) were found in 6 patients; RF IgG isotype was present in 4 patients from tested group, and mean concentration amounted to 6.48 IU/ml. In 6 cases ultrasound of affected hands' joints was performed; erosions have been demonstrated in 2 children. MR examination was carried out in 4 most uncertain cases and erosions have been demonstrated only in 1 child.

Conclusions: 1. Third generation anti-cyclic citrullinated peptide antibodies (aCCP3 IgG/IgA) assessment – with higher specificity and sensitivity than second generation antibodies (aCCP IgG) – has no utility in JIA diagnostic algorithm. 2. MRI and ultrasound of affected joints are helpful in the diagnosis of undifferentiated JIA due to ability to confirm signs impossible to demonstrate in standard X-ray imaging.

zapalenia zmian, których nie udaje się zobrazować w klasycznym badaniu radiologicznym. Badanie ultrasonograficzne (USG) z wykorzystaniem głowic o wysokiej rozdzielczości (do 18 MHz) oraz techniki *power doppler* umożliwia wykrywanie rozrostu błony maziowej, która jest objawem jej aktywnego zapalenia, a także ocenę mikrokrążenia błony maziowej (przekrwienie zapalne) i nadżerek kości korowej niewidocznych jeszcze w klasycznych radiogramach [1–3]. W licznych pracach udowodniono, że USG umożliwia wcześniejsze wykrycie nadżerek niż klasyczny RTG [1, 4]. Zaletą USG jest mały w porównaniu z MR koszt zakupu i eksploatacji aparatury oraz możliwość seryjnych pomiarów w krótkich odstępach czasu i monitorowanie leczenia. Badanie MR umożliwia wcześniejsze wykrycie nadżerek niż klasyczne radiogramy, charakteryzuje się większą czułością w wykrywaniu nadżerek, a także umożliwia wykrycie innych objawów zapalenia stawów. Niektóre z tych objawów – wysoce swoiste dla zapalenia stawów – są uważane za bardzo dobre predyktory rozwijającego się MIZS/RZS. Badanie MR umożliwia m.in. wykrycie obrzęku szpiku, zapalenia błony maziowej oraz wysięku w stawach. Dostęp do tego badania jest ograniczony, jednak w niektórych przypadkach stanowi ono doskonałą alternatywę dla klasycznego zdjęcia radiologicznego, także u pacjentów z wczesnym nieodróżnicowanym zapaleniem stawów.

Celem pracy było ustalenie przydatności oznaczania w surowicy aCCP3 (tzw. III generacji) w klasie IgG i IgA w skojarzeniu z oznaczaniem czynników reumatoidalnych (RF) klasy IgG, IgA i IgM w rozpoznawaniu MIZS u dzieci z nieodróżnicowanym zapaleniem stawów.

Materiał i metody

Pacjenci i kryteria kwalifikacji

Do badania zakwalifikowano 11 pacjentów w wieku od 9 do 18 lat (średnio 13,5 roku), w tym 7 dziewczynek i 4 chłopców z niezróżnicowanym zapaleniem stawów, hospitalizowanych na Oddziale Reumatologii Dziecięcej i będących pod opieką Poradni Reumatologicznej Wojewódzkiego Specjalistycznego Szpitala Dziecięcego im. św. Ludwika w Krakowie w latach 2007–2009. Charakterystykę kliniczną i laboratoryjną badanej grupy przedstawiono w tabeli I.

Ustalono następujące kryteria zakwalifikowania do badania:

- wiek < 18. roku życia,
- wykrycie choroby < 16. roku życia,
- zapalenie jednego lub więcej stawów,
- początek zapalenia stawów > 6 tyg.,
- wyłączenie chorób z listy wykluczeń.

Badania laboratoryjne

Badania laboratoryjne przeprowadzono metodą ELISA, postępując się zestawami firmy Inova Diagnostics. Oznaczono aCCP2 (klasy IgG, tzw. II generacji), aCCP3 (klasy IgG i IgA, tzw. III generacji) i RF w klasie IgM, IgG i IgA. Zakres wartości referencyjnych dla testów RF wynosił 0–6 j./ml, a dla aCCP 0–20 j./ml.

Badania obrazowe

Badanie RTG rąk wykonywano za pomocą aparatu Shimazo, badanie USG stawów rąk przy użyciu aparatu firmy ESAOTE i głowicy 18 MHz, a badanie MR niskopolewym aparatem ESAOTE 0,2 T.

Wyniki

Czas trwania choroby u badanych dzieci wynosił średnio 17,45 mies. Średnia wartość OB w badanej grupie wyniosła 45,36 mm/h, a średnie stężenie CRP we krwi 16,63 mg/l. Uzyskane wyniki badań aCCP (tab. II) przedstawiały się następująco: dodatniego wyniku aCCP2 IgG (> 20 j./ml) nie stwierdzono u żadnego z badanych dzieci; średnie stężenie wynosiło 4,85 j./ml. U żadnego dziecka w badanej grupie nie udało się także wykazać dodatniego wyniku aCCP3 IgG/IgA (> 20 j./ml), a średnie stężenie wyniosło 1,91 j./ml. W badanej grupie stwierdzono natomiast dodatnie wartości RF (> 6 j./ml) w różnych klasach. W klasie IgM wynik powyżej 6 j./ml miało 8 pacjentów; średnie stężenie wynosiło 20,97 j./ml. Dla RF IgA średnie stężenie wynosiło 6,48 j./ml, a wartości dodatnie (> 6 j./ml) obserwowano u 4 pacjentów. Dla RF w klasie IgG, obecnego u 7 z badanej grupy pacjentów, średnie stężenie wyniosło 22,85 j./ml (tab. II).

Tabela I. Charakterystyka kliniczna i laboratoryjna pacjentów

Table I. Clinical and laboratory characteristics of patients

Charakterystyka kliniczna i laboratoryjna	Liczby i uzyskane wartości
Dziewczęta : chłopcy	7 : 4
Wiek (lata)	13,5 (9–18)
Okres zapalenia stawów (miesiące)	32,25 (0,5–72)
OB (mm/h)	45,4 (8–119)
CRP (mg/l)	16,7 (1–90)

U 6 dzieci wykonano RTG rąk – zmiany o typie nadżerek wykazano u jednego dziecka. U 6 dzieci przeprowadzono także badanie USG zajętych stawów – nadżerki stwierdzono u 2 dzieci w stawach rąk.

Badanie MR rąk wykonano w 4 najbardziej wątpliwych przypadkach. Zmiany o typie nadżerek zaobserwowano tylko u 1 dziecka. Nadżerki wykazano u tego dziecka również w RTG i USG. W 2 przypadkach obecne były zmiany w obrazie MR o charakterze wysięku w stawie, obrzęku szpiku oraz rozrostu błony maziowej, nie znaleziono natomiast nadżerek. U jednego z badanych dzieci nie stwierdzono żadnej zmiany przemawiającej za procesem zapalnym.

Uwzględniając klasyfikację ILAR z 1997 r., u 1 dziecka rozpoznano MIZS o początku uogólnionym, u 2 dzieci o początku wielostawowym, u 6 dzieci o początku nie-licznostawowym, a u jednego dziecka – na podstawie dodatkowych badań (przeciwciał przeciwdławowych) – mieszaną chorobę tkanki łącznej (MCTD).

Dyskusja

Przeprowadzone badanie wykazało, że oznaczanie stężenia aCCP2 i aCCP3 nie ma zastosowania w diagnostyce MIZS u dzieci z niezróżnicowanym zapaleniem stawów.

W badanej grupie nie uzyskano ani jednego wyniku znamiennej ilościowo; średnie stężenia wynosiły odpowiednio 4,85 j./ml dla aCCP2 oraz 1,9 j./ml dla aCCP3; u żadnego z dzieci nie zaobserwowano wyniku powyżej normy referencyjnej przewidzianej przez producenta (dla RZS dorosłych, tj. > 20 j./ml). Potwierdzają to wyniki dotychczasowych badań, z których jednoznacznie wynika, że obecność przeciwciał anty-CCP nie może być wykorzystywana jako marker diagnostyczny u pacjentów chorujących na MIZS. W badaniu przeprowadzonym w grupie 51 dzieci chorujących na MIZS

Tabela II. Uzyskane wyniki badań stężenia anti-CCP2, anti-CCP3, RF IgM, RF IgG i RF IgA**Table II.** Results of detection of anti-CCP2, anti-CCP3 antibodies and RF IgM, RF IgG and RF IgA isotypes' levels

Lp.	ACCP IgG (j./ml)	ACCP IgG/IgA (j./ml)	RfIgM (j./ml)	RfIgG (j./ml)	RfIgA (j./ml)
1	0	0	3,43	0	2,48
2	0	0	1,53	0	3,18
3	3,56	5,89	2,69	0	3,24
4	0	12,01	8,93	8,01	3,7
5	0	3,19	7,23	5,89	4,48
6	5,8	0	74,23	28,27	11,49
7	9,15	0	9,9	25,57	7,99
8	5,94	0	6,72	27,26	5,66
9	13,74	0	19,22	23,21	5,56
10	6,34	0	12,17	44,81	12,56
11	8,84	0	84,69	88,33	10,81

obecność przeciwciał anti-CCP stwierdzono jedynie u 3 dziewcząt. W pozostałej grupie badanych stężenie przeciwciał anti-CCP nie przekraczało wartości referencyjnych [5].

W materiale Kasapçopur oraz Avcin i wsp. odsetek chorych z rozpoznaniem MIZS i obecnością przeciwciał anti-CCP wyniósł odpowiednio 2 i 1,8% na 122 i 109 pacjentów [6, 7]. Jedynie w doniesieniu van Rossuma określono odsetek chorych na MIZS z obecnością przeciwciał anti-CCP na 14% spośród 71 badanych [8].

Przeprowadzone przez Hromadnikovą badania wykazały obecność aCCP I generacji u zaledwie 7 (5%) ze 140 zbadanych pacjentów z rozpoznaniem już wcześniej MIZS. Przeciwciała aCCP zostały wykryte u 2 (11%) z 18 pacjentów IgM RF-dodatnich oraz 3 (6%) z 52 pacjentów IgM RF-ujemnych z postacią wielostawową, a także u 1 z 15 (7%) pacjentów z zapaleniem stawów z zapaleniem przyczepów ścięgniastych (*enthesitis related arthritis* – ERA) i 1 z 5 (20%) z nieróznicowanym zapaleniem stawów. U żadnego z pacjentów – zarówno z postacią nielicznostawową (32/140), jak i z MIZS o początku układowym (11/140) – nie zaobserwowano zwiększonego stężenia aCCP [9]. U dorosłych dodatnie wyniki aCCP3 (IgG/IgA) w nieróznicowanym zapaleniu wielostawowym odpowiadającym klinicznie wczesnemu RZS stwierdza się u większej liczby pacjentów i w większych stężeniach niż aCCP2 (IgG).

W badaniu Korkosza i wsp. z porównaniem dwóch testów aCCP (II i III generacji) użyteczną klinicznie

wartość wydaje się mieć oznaczenie aCCP IgG/IgA, co potwierdza korzyść, jaką jest dodatkowe wykrywanie w tym teście autoprzeciwciał klasy IgA, oprócz autoprzeciwciał klasy IgG. Wyniki dodatnie aCCP IgG stwierdzono u 12 pacjentów, a aCCP IgG/IgA u 14; wyniki te różniły się od siebie również ilościowo, tj. dla aCCP2 średnie stężenie wyniosło 128,94 j./ml, a dla aCCP3 – 263,66 j./ml [1].

W przeprowadzonym badaniu u dzieci, pomimo próby poprawienia swoistości i czułości oznaczania przeciwciał antycytrulinowych poprzez wprowadzenie do panelu diagnostycznego aCCP3 klasy IgG i IgA, nie uzyskano wyników lepszych od aCCP2, jak obserwowano to w cytowanym badaniu u dorosłych chorych na RZS. Niemniej jednak zasadne jest badanie stężenia aCCP u dzieci z MIZS, gdyż obecność przeciwciał anti-CCP u dziewczynek z MIZS o początku wielostawowym, z obecnością RF IgM, sugeruje w tej grupie chorych rozwój choroby najbardziej zbliżony do RZS u dorosłych [5]. W licznych badaniach wykazano także, że u IgM RF-dodatnich pacjentów z zapaleniem wielostawowym znacznie częściej występują aCCP, podczas gdy izotypy aCCP w klasach IgA i IgM mogą się pojawiać we wszystkich podtypach MIZS [10]. Spośród wszystkich klas RF najwięcej wyników dodatnich spotyka się w klasie IgM (powyżej normy > 6). Prawidłowość tę potwierdza zarówno wykonane badanie, jak i badania wcześniej przeprowadzane. Walker wykazał podwyższone stężenie IgM RF mierzone metodą ELISA u 68 dzieci z aktywnym MIZS. U pacjentów z rozpoznaną wielostawową postacią

MIZS wykazano podwyższone stężenia przeciwciał w klasie IgM RF, z 50-krotnie wyższą średnią w porównaniu z pacjentami chorującymi na postać systemową MIZS [11]. W kolejnych badaniach Walkera stwierdzono, że 14 spośród 24 (58%) pacjentów z postacią wielostawową MIZS miało podwyższone stężenie IgA RF mierzone metodą ELISA, co jednocześnie korelowało z upośledzeniem sprawności ruchowej i ciężkością przebiegu choroby [12]. U pacjentów z MIZS o początku nielicznostawowym i systemowym podwyższone stężenia RF w klasie IgA stwierdzano tylko w nielicznych przypadkach. Saulsbury [13] wykazał obecność IgA RF i IgM RF metodą ELISA u 11 (22%) spośród 50 pacjentów z MIZS, gdzie 3 pacjentów wykazywało jednoczesną ekspresję obu izotypów. W przeciwieństwie do poprzedniego badania, IgA RF występował częściej w postaci nielicznostawowej, a IgM RF w postaci wielostawowej.

Jak wspomniano w przeprowadzonym badaniu, RF w klasie IgM obserwowano u 8 pacjentów, RF IgA u 6 pacjentów, a RF IgG u 4 pacjentów (tab. II). Na podstawie uzyskanych wyników badań i obserwacji klinicznej w przeprowadzonym badaniu u 6 dzieci rozpoznano postać nielicznostawową MIZS, z czego wyniki dodatnie RF IgM występowały u 5 dzieci. Dodatni wynik badania w kierunku RF IgM występował także u 1 z 2 dzieci z postacią wielostawową, u 1 dziecka z postacią o początku układowym oraz u 1 dziecka z MCTD.

W klasie IgA dodatni wynik RF otrzymano u 2 dzieci z postacią nielicznostawową oraz u 1 dziecka z postacią wielostawową i 1 dziecka z MCTD. Obecność czynnika reumatoidalnego w klasie IgG wykazano u 4 pacjentów z postacią nielicznostawową, 1 z MCTD i 1 z MIZS o początku wielostawowym. Obserwowano także współwystępowanie dodatnich wyników RF w klasach IgA i IgM u 4 z ogółu badanych dzieci. Dla porównania Varbanova oceniła występowanie RF w MIZS, oceniając 33 pacjentów (12 z postacią o początku nielicznostawowym rozszerzającym się); 20 IgM RF-ujemnych pacjentów z postacią wielostawową oraz grupę kontrolną 58 zdrowych osób i 67 pacjentów z innymi chorobami. Stężenia czynników reumatoidalnych w klasach IgA, IgG i IgM oznaczono metodą ELISA. Dla pomiarów czynnika reumatoidalnego w klasie IgG nie udało się wykazać znaczenia klinicznego, na co zwrócono uwagę już we wcześniejszych badaniach. Uzyskane miana IgA i IgM RF wykazywały znaczącą przewagę u pacjentów z MIZS w porównaniu z grupą kontrolną. Oba izotypy częściej obserwowano u chorych z postacią wielostawową o początku nielicznostawowym rozszerzającym się. Badania te wykazały także przewagę pomiarów RF IgA i IgM metodą ELISA nad metodami klasycznymi [14].

Ferreira wykazał natomiast częstsze występowanie IgM RF (33%) i IgA (44%) w grupie 91 chorych w porów-

naniu z 45 zdrowymi dziećmi (odpowiednio 7 i 16%) [15]. Wyniki większości badań wykazały, że podwyższone wartości IgA i IgM RF występowały u pacjentów z zapaleniem wielostawowym [11–15], natomiast w innych badaniach wysoki wynik IgA RF przeważał u chorych z postacią nielicznostawową [13]. Wysokie stężenia izotypów IgA i IgM RF korelowały z większą aktywnością choroby i częstszym upośledzeniem funkcjonalnym stawów [11, 12, 14, 15].

W trakcie badania u jednego z dzieci, na podstawie objawów klinicznych i obserwacji przebiegu choroby (m.in. niedobór wzrostu i masy ciała poniżej 3. percentyla, ból nadgarstków z ograniczeniem ruchomości i obrzękiem, objaw Raynauda) oraz wyników badań laboratoryjnych (wysoki wynik badania OB, ALAT, AspAT, obecność RF IgM, obecność przeciwciał przeciwjądrowych w bardzo wysokim mianie), a także badań obrazowych (w USG obecne wysięki w stawach nadgarstkowych), wstępnie rozpoznano MIZS o początku nielicznostawowym. Po otrzymaniu jednak wyniku dodatniego w kierunku obecności przeciwciał anti-U1 RNP rozpoznano MCTD. Uwagę zwraca fakt, że u tego dziecka obserwowano dodatnie wartości RF we wszystkich klasach mierzone metodą ELISA (RF IgM wynosił 74,23 j./ml, RF IgA 11,49 j./ml i RF IgG 28,27 j./ml) oraz dodatni wynik RF IgM mierzony metodami klasycznymi.

Wnioski

1. Przeciwciała antycytrulinowe III generacji (IgG/IgA) – o wyższej swoistości i czułości niż przeciwciała II generacji (IgG) – nie znajdują zastosowania w algorytmie diagnostycznym MIZS.
2. W wątpliwych przypadkach MIZS wykonanie badania MR lub USG stawów może potwierdzić obecność objawów niemożliwych do wykrycia w klasycznym badaniu radiologicznym.

Piśmiennictwo

1. Korkosz M, Wojciechowski W, Kapuścińska K. i wsp. Niskopolowy rezonans magnetyczny i ultrasonografia wysokiej rozdzielczości nadgarstka, stawów śródrečno-paliczkowych i międzypaliczkowych bliższych rąk oraz przeciwciała antycytrulinowe i czynniki reumatoidalne w rozpoznawaniu wczesnego reumatoidalnego zapalenia stawów u pacjentów z nieodróżnionym zapaleniem wielostawowym. *Reumatologia* 2009; 47: 51-59.
2. Ejbjerg BJ, Narvestad E, Jacobsen S, et al. Optimised, low cost, low field dedicated extremity MRI is highly specific and sensitive for synovitis and bone erosions in rheumatoid arthritis wrist and finger joints: comparison with conventional high field MRI and radiography. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 1280-1287.

3. Lindegaard HM, Vallo J, Hørslev-Petersen K, et al. Low-cost, low-field dedicated extremity magnetic resonance imaging in early rheumatoid arthritis: a 1-year follow-up study. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 1208-1212.
4. Manger B. New developments in imaging for diagnosis and therapy monitoring in rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004; 18: 773-781.
5. Żuber Z, Piezga A, Sobczyk M i wsp. Wartość oznaczenia przeciwciał przeciwko cyklicznemu cytrulinowanemu peptydowi w diagnostyce młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów. *Reumatologia* 2006; 44: 255-259.
6. Kasapçopur O, Altun S, Aslan M, et al. Diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1687-1689.
7. Avcin T, Cimaz R, Falcini F, et al. Prevalence and clinical significance of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 608-611.
8. van Rossum M, van Soesbergen R, de Kort S, et al. Anti-cyclic citrullinated peptide (anti CCP) antibodies in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2003; 30: 825-828.
9. Hromadnikova I, Stechova K, Pavla V, et al. Anti-cyclic cytrullinated peptide antibodies in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Autoimmunity* 2002; 35: 397-401.
10. Syed RH, Gilliam BE, Moore TL. Prevalence and significance of isotypes of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 1049-1051.
11. Walker SM, Shaham B, McCurdy DK, et al. Prevalence and concentration of IgM rheumatoid factor in polyarticular onset disease as compared to systemic or pauciarticular onset disease in active juvenile rheumatoid arthritis as measured by ELISA. *J Rheumatol* 1990; 17: 936-940.
12. Walker SM, McCurdy DK, Shaham B, et al. High prevalence of IgA rheumatoid factor in severe polyarticular-onset juvenile rheumatoid arthritis, but not in systemic-onset or pauciarticular-onset disease. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 199-204.
13. Saulsbury FT. Prevalence of IgM, IgA and IgG rheumatoid factors in juvenile rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1990; 8: 513-517.
14. Varbanova BB, Baleva M, Nikolov K, Mihailova D. Prevalence of IgM-, IgA- and IgG rheumatoid factors in seronegative polyarticular disease compared to pauciarticular disease in juvenile chronic arthritis as measured by ELISA. *Adv Exp Med Biol* 1999; 455: 61-68.
15. Ferreira RA, Silva CH, Silva DA, et al. Is measurement of IgM and IgA rheumatoid factors (RF) in juvenile rheumatoid arthritis clinically useful? *Rheumatol Int* 2007; 27: 345-349.