

Trudności diagnostyczne u chorej na seronegatywne zapalenie stawów

Diagnostic difficulties in a patient with seronegative arthritis

Justyna Okupniak, Mariusz Puszczewicz

Katedra i Klinika Reumatologiczno-Rehabilitacyjna i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, kierownik Kliniki dr hab. med. Mariusz Puszczewicz

Słowa kluczowe: seronegatywne zapalenie stawów, łuszczycowe zapalenie stawów, zespół CREST.

Key words: seronegative arthritis, psoriatic arthritis, CREST syndrom.

Streszczenie

Łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS) należy do grupy spondyloartropatii seronegatywnych. Do tej grupy chorób zaliczane są także: zeszytniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK), reaktywne zapalenie stawów, spondyloartropatia młodzieńcza, zapalenie stawów w przebiegu przewlekłych zapaleń jelit i spondyloartropatie niezróżnicowane. Określenie spondyloartropatii seronegatywnej wiąże się z nieobecnością w surowicy czynnika reumatoidalnego (RF) klasy IgM. W obrazie ŁZS obserwuje się szybko postępujące zmiany destrukcyjne w stawach (zwłaszcza w postaci *arthritis mutilans*). U ok. 1/3 pacjentów objawy stawowe wyprzedzają zmiany skórne. W artykule opisano 46-letnią chorą, u której rozpoznano seronegatywne zapalenie stawów. Trudności diagnostyczne były związane z dotychczasowym przebiegiem choroby. Na podstawie objawów klinicznych, wyników badań laboratoryjnych i radiologicznych rąk wcześniej rozpoznano u pacjentki zespół CREST.

Summary

Psoriatic arthritis (PsA) belongs to the group of seronegative spondyloarthropathies. Except PsA this group of disorders also contains: ankylosing spondylitis, reactive arthritis, juvenile spondyloarthropathies, arthritis with inflammatory bowel disease and nondifferentiated spondyloarthropathies. The definition "seronegative" is related to the absence of rheumatoid factor (RF) in IgM class. Fast destruction of the joints is typical symptom of PsA (especially in arthritis mutilans). About 1/3 of the patients manifest joint's symptoms before psoriasis. This article describes 46-year old female patient with seronegative arthritis. Diagnostic difficulties were related to earlier course of the disease. One year before CREST syndrome was diagnosed – based on clinical, laboratory and radiological tests.

Wstęp

Łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS) jest przewlekłą chorobą zapalną stawów u osób chorych na łuszczycę. Należy do grupy seronegatywnych spondyloartropatii. Przyczyna choroby nie jest znana. Istnieje predyspozycja genetyczna: obecność antygenu HLA-B27 (zajęcie kręgosłupa i stawów krzyżowo-bio-

drowych), HLA-DR4 (postać nadżerkowa), HLA-DR7 (zajęcie stawów międzypaliczkowych dalszych).

Wyróżnia się kilka postaci ŁZS: postać asymetryczną nielicznostawową, postać z dominującym zajęciem stawów międzypaliczkowych dalszych, zapalenie okaleczające (*arthritis mutilans*), postać wielostawową (nadżerkową) i postać osiową. Wśród kryteriów diagnostycznych znajdują się: obecność łuszczycy u chorego

Adres do korespondencji:

lek. Justyna Okupniak, Os. Rzeczypospolitej 3/39, 61-397 Poznań, faks +48 61 831 03 17, e-mail: jszpunt@poczta.onet.pl

Praca wpłynęła: 15.04.2009 r.

lub w jego rodzinie, zapalenie stawów, kliniczne objawy zapalenia stawów krzyżowo-biodrowych lub kręgosłupa i nieobecność czynnika reumatoidalnego w surowicy. Typowymi objawami ze strony stawów są: zapalenie stawów obwodowych, międzypaliczkowych dalszych, niesymetryczne zapalenie stawów kręgosłupa i stawów krzyżowo-biodrowych, zapalenie palców (*dactylitis*), zapalenie przyczepów ścięgien, okaleczające zapalenia stawów, zmiany oczne (zapalenie tęczówki i naczyńówki). W ŁZS u ok. 24% pacjentów występuje zapalenie palców rąk, u ok. 65% *dactylitis* w obrębie stóp, a u pozostałych chorych stwierdza się objawy zarówno ze strony rąk, jak i stóp [1, 2].

Zmianom stawowym często towarzyszą wady zastawki aortalnej (zwężenie i niedomykalność). Zapalenie z zajęciem stawów międzypaliczkowych dalszych charakteryzuje się zmianami tłuszczowymi paznokci, a w postaci okaleczającej dochodzi do osteolizy i skrócenia paliczków. W postaci asymetrycznej nielicznostawowej najczęściej występuje zapalenie palców. Postać wielostawowa, przypominająca reumatoidalne zapalenie stawów (RZS), charakteryzuje się destrukcyjnymi zmianami w nadgarstkach. Dla postaci osiowej typowe jest asymetryczne zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych z obecnością syndesmofitów. U ok. 1/3 pacjentów



Ryc. 1. Obraz radiologiczny rąk w 2007 r. – nadżerki w kościach obu nadgarstków, osteoliza dalszego końca paliczka bliższego palców obu rąk, destrukcja w stawach międzypaliczkowych dalszych, zwichnięcie w stawie międzypaliczkowym bliższym palca V obu rąk.

Fig. 1. X-ray of the hands, 2007: erosions of carpal bones, osteolysis of distal apex of proximal phalanx of the fingers in both hands, destruction of distal interphalangeal joint, luxation of proximal interphalangeal joint of the fifth finger in both hands.

zmiany stawowe wyprzedzają zmiany skórne. U 80% chorych na ŁZS występują zmiany tłuszczycowe paznokci. W badaniach laboratoryjnych stwierdza się zwiększone stężenie CRP, przyspieszony OB, obecny antygen HLA-B27 (u 60% chorych ze zmianami w stawach kręgosłupa lub w stawach krzyżowo-biodrowych) [1, 2]. W obrazie radiologicznym – zależnie od lokalizacji zmian – zajęcie stawów krzyżowo-biodrowych, asymetryczne syndesmofity, zajęcie odcinka szyjnego i lędźwiowego kręgosłupa, zmiany w stawach międzypaliczkowych dalszych rąk i stóp (nadżerki, osteoliza, ogniska przebudowy kości), asymetria zajęcia stawów międzypaliczkowych rąk i stóp, skrócenie i ankyloza paliczków dystalnych. Płyn stawowy ma charakter zapalny. W ŁZS zmiany stawowe postępują szybko, a wymienione postaci często się nakładają.

Poniżej opisano przypadek chorej, u której rozpoznano seronegatywne zapalenie stawów, pomimo wcześniejszego rozpoznania zespołu CREST.

Opis przypadku

Chora, lat 46, z rozpoznaniem zespołu CREST, została przyjęta do Kliniki Reumatologii z powodu nasilających się bólów i postępującego zniekształcenia stawów rąk w celu weryfikacji rozpoznania. Choroba rozpoczęła się w 2005 r. obrzękiem, bólem i postępującą deformacją stawów rąk, następnie dotoczyły się zmiany grudkowo-rumieniowe i teleangiektazje na skórze twarzy, rąk, przedramion i dekoltu oraz *sclerodactylia*. Pacjentka była leczona ambulatoryjnie glikokortykosteroidami (GKS) w małej dawce, co nie przyniosło poprawy. W sierpniu 2007 r. chora była hospitalizowana w szpitalu wojewódzkim w Kaliszu. Wyniki badań laboratoryjnych nie odbiegały od normy, w badaniu radiologicznym rąk stwierdzono nadżerki w kościach obu nadgarstków, osteolizę dalszego końca paliczka bliższego palców obu rąk, destrukcję w stawach międzypaliczkowych dalszych, zwichnięcie w stawie międzypaliczkowym bliższym palca V obu rąk (ryc. 1). Rozpoznano zespół CREST, wdrożono leczenie penicylamina i NLPZ, odstawiono GKS. Nie obserwowano poprawy klinicznej.

W maju 2008 r. chora była hospitalizowana w Klinice Reumatologicznej z powodu zaostrzenia dolegliwości bólowych stawów rąk. Pacjentka skarżyła się na silne bóle stawów rąk z ograniczeniem ruchomości, sporadyczne bóle stawów kolanowych i biodrowych i obniżony nastrój. W badaniu przedmiotowym stwierdzono: bolesność i obrzęk nadgarstków, drobnych stawów rąk, *sclerodactylia*, przykurcze zgięciowe w stawach międzypaliczkowych bliższych i dalszych, dodatni objaw Patricka po stronie prawej, ponadto rumieniowe zmiany na skórze twarzy, rąk i dekoltu, tłuszczące się

zmiany skórne w okolicy łokci, zmiany paznokci obu rąk (ryc. 2) oraz bliznę po operacji torbieli Bakera w okolicy podkolanowej lewej.

Wyniki badań laboratoryjnych nie wykazały odchyleń od normy. W badaniach serologicznych odnotowano śladową obecność przeciwciał przeciw Ro52. Obecności przeciwciał przeciw β 2-glikoproteinie I, przeciwciał przeciwjądrowych (ANA), aCCP, ANCA i czynnika reumatoidalnego nie stwierdzono. W obrazie radiologicznym uwidoczniono nieznaczne zwężenie szpar stawowych w przedziałach przyśrodkowych obu stawów kolanowych. W RTG stawów krzyżowo-biodrowych nierówność powierzchni stawowych i sklerotyzacja oraz zwężenie przestrzeni stawowej w stawie krzyżowo-biodrowym prawym. W RTG rąk stwierdzono uogólnione, zaawansowane deformacje i liczne nadżerki w stawach nadgarstkowo-śródręcznych kciuka i śródręczno-paliczkowych, nadżerki, osteolizę, zwichnięcia i podwichnięcia w stawach międzypaliczkowych bliższych i dalszych – zmiany były bardziej zaawansowane niż stwierdzane przed rokiem (ryc. 3).

W wywiadzie pacjentka nie zgłaszała występowania łuszczycy, zmiany paznokci i skóry okolicy łokci pojawiły się kilka miesięcy wcześniej (w tym czasie pacjentka nie była konsultowana dermatologicznie).

Na podstawie objawów przedmiotowych, wyników badań laboratoryjnych i obrazu radiologicznego rozpoznano seronegatywne zapalenie stawów. W leczeniu zastosowano: glikokortykosteroidy w dawce 8 mg/dobę, metotreksat w dawce 10 mg/tydzień, kwas foliowy, NLPZ, inhibitor pompy protonowej oraz profilaktykę przeciw osteoporozie. W trakcie hospitalizacji wystąpił obrzęk i rumień na skórze powiek po ekspozycji na promienie UV (ryc. 4), który ustąpił po miejscowym zastosowaniu maści steroidowej. Uzyskano stopniową poprawę kliniczną. Chora w stanie ogólnym wyrównanym została wypisana do domu z zaleceniem kontynuowania leczenia w poradni reumatologicznej, zalecono również konsultację dermatologiczną.

Omówienie

Występujące u pacjentki objawy skłaniały do ich różnicowania z reumatoidalnym zapaleniem stawów, łuszczycowym zapaleniem stawów, a także twardziną układową i zespołem nakładania. Podczas hospitalizacji 3 lata wcześniej na Oddziale Reumatologii szpitala w Kaliszu na podstawie zmian skórnych i obrazu klinicznego rozpoznano zespół CREST. Leczenie penicylamina nie przyniosło poprawy klinicznej. Ponadto po dokładnym zebraniu wywiadu okazało się, że u chorej nigdy nie pojawiał się objaw Raynauda, pacjentka nie skarżyła się również na zaburzenia ze strony przewodu pokar-

mowego. Zaburzenia motoryczne i czynnościowe przełyku występują u 75–95% pacjentów z twardziną [3].

Objawy skórne w postaci rumienia, teleangiektazji i zmian grudkowych na skórze twarzy, rąk, przedramion



Ryc. 2. Zmiany o typie łuszczycowym w obrębie paznokci. Przykurcze i deformacje stawów międzypaliczkowych bliższych i dalszych.

Fig. 2. Nail's psoriatic lesions. Contracture and deformations of proximal and distal interphalangeal joint.



Ryc. 3. Obraz radiologiczny rąk w 2008 r. – uogólnione, zaawansowane deformacje i liczne nadżerki w stawach śródręczno-nadgarstkowych i śródręczno-paliczkowych kciuka, nadżerki, osteoliza, zwichnięcia i podwichnięcia w stawach międzypaliczkowych bliższych i dalszych – zmiany bardziej zaawansowane niż rok wcześniej.

Fig. 3. X-ray of the hands, 2008: general, advanced deformations, many erosions in carpo-metacarpal joints of the thumb and metacarpo-phalangeal joints. Erosions, osteolysis, subluxations and luxations of proximal and distal interphalangeal joints – lesions more advanced than one year ago.



Ryc. 4. Zmiany skórne na powiekach po ekspozycji na promienie UV.

Fig. 4. *Palpebral dermal lesions after exposure on UV.*

i dekoltu, które nasilały się pod wpływem promieni UV, a także *sclerodactylia* mogły sugerować tocznię rumieniowatą układową, twardzinę układową lub mieszaną chorobę tkanki łącznej. Zmiany w obrazie radiologicznym rąk w postaci osteolizy, nadżerek i zwicnięć w stawach międzypaliczkowych bliższych i dalszych z zaawansowaną destrukcją, zajęcie stawów krzyżowo-biodrowych (co również jest typowe dla ZZSK, lecz bez zajęcia stawów obwodowych) i zmiany troficzne paznokci – były typowe dla łuszczycowego zapalenia stawów [6]. Na początku choroby występowały głównie obrzęki i bolesność stawów drobnych rąk z towarzyszącą poranną sztywnością, co nasuwało podejrzenie reumatoidalnego zapalenia stawów. Z uwagi na brak obecności czynnika reumatoidalnego, przeciwciał przeciw β 2-glikoproteinie 1, przeciwciał przeciwjądrowych, ANCA, aCCP, a w teście ANA – wykrycie jedynie śladowej obecności przeciwciał przeciw Ro-52 – wykluczono twardzinę układową, zespół nakładania (brak obecności przeciwciał przeciw RNP), tocznię rumieniowatą układową i reumatoidalne zapalenie stawów.

Częstość występowania zapalenia stawów u chorych na łuszczycę waha się od 10 do 42%, stawy krzyżowo-biodrowe są często zajęte niesymetrycznie [4, 5, 7]. Biorąc pod uwagę brak rozpoznania kiedykolwiek u chorej i członków jej rodziny łuszczycy (chora nigdy nie była konsultowana dermatologicznie), nie ustalono rozpoznania łuszczycowego zapalenia stawów, mimo że przebieg choroby sugerował taką diagnozę (współistniejące zmiany paznokci i skóry w okolicy łokci, szybko postępujące zmiany w stawach rąk, niesymetryczne zajęcie stawów krzyżowo-biodrowych). W wywiadzie pacjentka nie podawała również żadnych zaburzeń ze strony układu pokarmowego, co eliminowało podejrzenie nieswoistego zapalenia jelit. Wykluczono również wcześniejsze rozpoznanie zespołu CREST (brak objawu Raynauda, brak objawów ze strony przewodu pokarmowego i zmian w obrębie skóry). Podczas wcześniejszej diagnostyki nie stwierdzono też obecności przeciwciał antycentromerowych, które występują u ok. 50% chorych na twardzinę układową ograniczoną [8]. Na podstawie obrazu klinicznego roz-

poznano seronegatywne zapalenie stawów, zwiększono dawkę glikokortykosteroidów i wdrożono leczenie metotreksatem, co przyniosło stopniową poprawę kliniczną. Zalecono konsultację dermatologiczną i dalsze leczenie w poradni reumatologicznej.

Piśmiennictwo

1. Szczeklik A. Choroby wewnętrzne. Wyd. I. Zimmermann-Górska I, Szechiński J, Kwiatkowska B. Zapalenia stawów z zajęciem stawów kręgosłupa. Medycyna Praktyczna, Kraków 2006; 1707-1720.
2. Brockbank J, Stein M, Gladman D. Dactylitis in psoriatic arthritis: a marker for disease severity? *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 188-190.
3. Pulkowski G, Budzyński J, Kłopotcka M i wsp. Przewód pokarmowy u chorego na twardzinę układową. *Reumatologia* 2006; 44: 95-101.
4. Szczerkowska-Dobosz A, Rębała K, Lange M i wsp. Korelacja allelu HLA-Cw 06 z wczesnym początkiem łuszczycowego zapalenia stawów. *Post Dermatol Alergol* 2006; 4: 175-178.
5. Helliwell PS, Taylor WJ. Classification and diagnostics criteria for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64 (Suppl 2): ii3-ii8.
6. Nash P, Mease PJ, Braun J, et al. Seronegative spondyloarthropathies: to lump or split? *Ann Rheum Dis* 2005; 64 (Suppl 2): ii9-ii13.
7. Zimmermann-Górska I, Tuchocka-Piotrowska A. 52-letnia kobieta z nawracającym wysiękiem w stawach kolanowych, bólem kręgosłupa i łuszczycowymi wykwitami na skórze głowy. *Medycyna Praktyczna* 2005; 4: 179-187.
8. Chłodna stopa u 33-letniej kobiety. *Medycyna Praktyczna*. Dostępne na: <http://www.mp.pl/artykuly/?aid=10148>, <http://www.mp.pl/artykuly/?aid=10149>.