

Kryteria klasyfikacyjne reumatoidalnego zapalenia stawów u chorych na wczesne niesklasyfikowane zapalenie stawów – wyniki badań wstępnych

Rheumatoid arthritis classification criteria in patients with early undifferentiated arthritis – results of preliminary studies

Anna Filipowicz-Sosnowska, Anna Zubrzycka-Sienkiewicz, Brygida Kwiatkowska, Małgorzata Przygodzka, Robert Rupiński, Ewa Stanisławska-Biernat

Instytut Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

Słowa kluczowe: reumatoidalne zapalenie stawów, wczesne niesklasyfikowane zapalenie stawów, kryteria klasyfikacyjne reumatoidalnego zapalenia stawów.

Key words: rheumatoid arthritis, early undifferentiated arthritis, rheumatoid arthritis classification criteria.

Streszczenie

Wczesne zapalenie stawów jest najczęściej niesklasyfikowanym zapaleniem stawów o różnym początku (jedno-, kilku- i wielostawowym) i przebiegu klinicznym, w którym czas trwania choroby nie przekracza 3 mies. Ustalenie rozpoznania we wczesnym zapaleniu stawów jest trudne. Celem pracy było:

- 1) określenie liczby chorych na niesklasyfikowane zapalenie stawów, u których możliwe jest ustalenie rozpoznania reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) lub innych chorób reumatycznych, zgodnie z obowiązującymi kryteriami;
- 2) określenie czasu od pierwszych klinicznych objawów choroby do ostatecznego ustalenia rozpoznania.

W grupie 78 chorych na wczesne niesklasyfikowane zapalenie stawów przeprowadzono badania kliniczne, laboratoryjne, określano wskaźniki aktywności procesu zapalnego (OB, CRP), DAS 28 oraz wydolność funkcjonalną (HAQ-DI). U wszystkich chorych oceniano częstość spełnienia kryteriów klasyfikacyjnych dla RZS – ACR z 1987 r. i ARA z 1961 r.

Kryteria klasyfikacyjne ACR z 1987 r. spełniało 19% chorych z zapaleniem kilkustawowym i 57% z zapaleniem wielostawowym. Pewne kryteria klasyfikacyjne ARA z 1961 r. spełniało 11% chorych z zapaleniem kilkustawowym i 49% z zapaleniem wielostawowym. Prawdopodobne kryteria klasyfikacyjne ARA z 1961 r. spełniało 32% chorych z zapaleniem kilkustawowym i 33% z zapaleniem wielostawowym. Żaden pacjent z zapaleniem

Summary

Clinical presentation of early arthritis is frequently as undifferentiated arthritis with various onset (mono, oligo and polyarthritis) and course of the disease, with the duration of the symptoms ≤ 3 months. Establishing the proper diagnosis in these patients is a difficult task.

The aim of this study was to:

- 1) estimate the proportion of patients with undifferentiated arthritis who can be classified as having rheumatoid arthritis or other rheumatic diseases according to recommended classification criteria,
- 2) estimate the duration of the disease from the first clinical symptoms to establishing the diagnosis.

In a group of 78 patients with undifferentiated early arthritis, clinical evaluation, laboratory examinations, disease activity parameters (ESR, CRP), DAS 28 and HAQ-DI were performed. In all patients, the fulfilment of ACR 1987 and ARA 1961 classification criteria for rheumatoid arthritis were estimated. ACR 1987 classification criteria were fulfilled in 19% of patients with oligoarthritis and 49% with polyarthritis. Definite ARA 1961 classification criteria were fulfilled in 11% of patients with oligoarthritis and in 57% with polyarthritis.

Probable ARA 1961 classification criteria were fulfilled in 32% of patients with oligoarthritis and in 33% with polyarthritis. None of the patients with monoarthritis fulfilled the mentioned criteria.

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. med. Anna Filipowicz-Sosnowska, Klinika Reumatologii, Instytut Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher, ul. Spartańska 1, 02-637 Warszawa

jednostawowym nie spełniał wymienionych kryteriów. Czas od pierwszych objawów choroby do ustalenia rozpoznania wynosił średnio 9 mies. Wyniki badań wskazują na konieczność opracowania nowych kryteriów klasyfikacyjnych RZS, uwzględniających wczesną postać choroby.

Wprowadzenie

Wczesne zapalenie stawów jest grupą wielu chorób reumatycznych i niereumatycznych, charakteryzującą się niesklasyfikowanym zapaleniem stawów o różnym początku (jedno-, kilku- i wielostawowym), w którym czas trwania choroby nie przekracza 3 mies.

U większości chorych czynnik reumatoidalny (RF-IgM) jest ujemny. Nie można przewidzieć przebiegu choroby oraz czasu, jaki jest potrzebny u indywidualnych chorych do zdefiniowania choroby. Nie ma testów jednoznacznie różnicujących reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) od innych wczesnych zapaleń stawów, takich jak w przebiegu infekcji (wirusowych i bakteryjnych), reaktywnego zapalenia stawów, zapalenia stawów towarzyszącego chorobom nowotworowym oraz w przebiegu układowych chorób tkanki łącznej. Wczesne zapalenie stawów stanowi zatem istotny problem diagnostyczny, prognostyczny i terapeutyczny. Wczesne zapalenie stawów z postaci niesklasyfikowanego zapalenia stawów może rozwinąć się w reumatoidalne zapalenie stawów, inną zdefiniowaną zapalną chorobę stawów, może również cofnąć się samoistnie lub pozostać niesklasyfikowanym [1].

Najistotniejszym, choć trudnym problemem jest wczesna diagnostyka RZS. Obowiązujące kryteria klasyfikacyjne, ACR z 1987 r. (*American College of Rheumatology*) [2], jak również stosowane poprzednio ARA (*American Rheumatism Association*) z 1958 i 1961 r. [3–5], pomijają diagnostykę wczesnej postaci choroby, czego następstwem jest znaczne opóźnienie w ustaleniu rozpoznania, sięgające niekiedy kilkunastu miesięcy [6].

Istnieje zatem konieczność opracowania nowych kryteriów diagnostycznych RZS, klasyfikujących wczesną postać choroby. Jest to niezwykle istotne ze względu na konieczność rozpoczęcia bardzo wczesnie terapii lekami modyfikującymi przebieg choroby (LMPCh), w celu zapobiegnięcia wystąpieniu nieodwracalnych zmian destrukcyjnych w stawach [7]. Obserwacje pochodzące z klinik wczesnego zapalenia stawów wskazują, że wczesne zastosowanie LMPCh, w ciągu 3 mies. od wystąpienia pierwszych objawów choroby jest wysoce skuteczne w uzyskaniu remisji i zapobieganiu zmianom destrukcyjnym w stawach [8]. Sugestia ta potwierdza istnienie okna terapeutycznego, tzn. okresu, w którym zastosowanie agresywnej terapii może po-

The mean time from the first clinical symptoms of the disease to establishing the diagnosis was 9 months. The results of these studies indicate the need for new rheumatoid arthritis classification criteria including early stage of the disease.

wstrzymać postęp choroby. Ciągle jednak istnieją trudności w ustaleniu wczesnej diagnozy RZS i przewidzeniu przebiegu choroby.

Celem pracy było:

- 1) określenie liczby chorych na niesklasyfikowane zapalenie stawów, u których możliwe jest ustalenie rozpoznania RZS lub innych chorób reumatycznych, zgodnie z obowiązującymi kryteriami oraz sprecyzowanie ich charakterystyki klinicznej;
- 2) określenie czasu, jaki upływa od pierwszych objawów klinicznych choroby do ostatecznego ustalenia rozpoznania w realiach aktualnej opieki zdrowotnej.

Materiał i metody

W latach 2003–2005 do badań wytypowano 78 chorych (K – 62; M – 16) z wczesnym niesklasyfikowanym zapaleniem stawów, hospitalizowanych w Klinice Reumatologii Instytutu Reumatologii w Warszawie. Do badań kwalifikowani byli kolejno przyjmowani pacjenci, którzy nie spełniali kryteriów klasyfikacyjnych żadnej ze znanych chorób reumatycznych. Pacjenci byli kierowani do klinik, głównie przez lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej oraz przez specjalistów reumatologów w celu diagnostyki i leczenia. Badanie zostało przeprowadzone za zgodą Komisji Bioetycznej przy Instytucie Reumatologii i miało charakter obserwacyjno-prospektywny.

Wiek chorych wahał się od 19 do 78 lat (średnio 39,2 roku), czas trwania choroby od 1 do 24 mies. (średnio 9 mies.). U wszystkich chorych analizowano parametry kliniczne, w tym charakter początku choroby (ostry/przewlekły), występowanie stanów gorączkowych $>38^{\circ}\text{C}$, liczbę bolesnych i obrzękniętych stawów, rodzaj zajętych stawów, symetrię zmian stawowych, wskaźniki aktywności procesu zapalnego (OB, CRP), czynnika reumatoidalnego, przeciwciał przeciwjądrowych, przeciwciał przeciwbakteryjnych (*Yersinia*, *Salmonella*, *Chlamydia*), obecność przeciwciał anty-HCV i antygeny Hbs oraz badań morfologicznych krwi i biochemicznych. Określono ponadto nasilenie aktywności choroby za pomocą DAS 28 (*Disease Activity Score*) oraz wydolność funkcjonalną za pomocą HAQ (*Health Assessment Questionnaire*). Dane te uzupełniano wywiadem rodzinnym, dotyczącym występowania chorób reumatycznych, w tym przede wszystkim RZS, oraz informa-

cjami dotyczącymi przebycia infekcji w ciągu 2 mies. przed wystąpieniem pierwszych objawów choroby, a także palenia tytoniu.

U wszystkich chorych z niesklasyfikowanym zapaleniem stawów oceniano częstość spełnienia kryteriów klasyfikacyjnych dla RZS – ACR z 1987 r. i kryteriów ARA z 1961 r. oraz pobrano surowicę, aby móc wykonać dalsze badania.

Wyniki

W grupie chorych z niesklasyfikowanym zapaleniem stawów, zapalenie jednostawowe występowało u 8 chorych (10%), zapalenie kilkustawowe u 37 chorych (46%), a u 33 chorych (44%) stwierdzono zapalenie wielostawowe. Liczba chorych z zapaleniem kilkustawowym (≤ 4 stawy zajęte) i zapaleniem wielostawowym (> 4 zajętych stawów) była porównywalna. We wszystkich grupach chorych obserwowano wyraźną przewagę kobiet. Średni wiek chorych w trzech analizowanych grupach był porównywalny. Czas trwania choroby, obejmujący okres od wystąpienia pierwszych objawów do czasu hospitalizacji w celu ustalenia rozpoznania, wahał się od 1 do 24 mies. Najdłuższy czas trwania choroby obserwowano u chorych z zapaleniem jednostawowym, a najkrótszy z zapaleniem kilkustawowym (10,7 vs 8,5).

Wywiad rodzinny w kierunku chorób reumatycznych był negatywny u chorych z zapaleniem jednostawowym, natomiast był pozytywny u 27% chorych

z zapaleniem wielostawowym i u 6% z zapaleniem kilkustawowym. Przebycie infekcji w ciągu 2 mies. przed wystąpieniem pierwszych objawów choroby zgłaszało 12% chorych, porównywalnie w trzech analizowanych grupach. Były to głównie infekcje górnych dróg oddechowych, takie jak zapalenie migdałków podniebiennych, wirusowe zapalenie gardła i tchawicy. Aktualni palacze tytoniu lub palący w przeszłości stanowili 51% chorych z zapaleniem wielostawowym, 32% z zapaleniem kilkustawowym i 25% chorych z zapaleniem jednostawowym. Należy podkreślić, że odsetek palaczy tytoniu we wszystkich grupach był wysoki (tab. I).

Ostry początek choroby najczęściej występował w grupie chorych z zapaleniem jednostawowym. Przewlekły początek choroby obserwowano porównywalnie często u chorych z zapaleniem kilkustawowym i wielostawowym. Stany gorączkowe $\geq 38^\circ\text{C}$ częściej obserwowano w grupie chorych z zapaleniem kilkustawowym (13,5%) i jednostawowym (12%) niż z zapaleniem wielostawowym (9%).

W grupie chorych z zapaleniem kilkustawowym liczba obrzękniętych stawów wahała się od 2 do 4 stawów (średnio 2,9), a w grupie chorych z zapaleniem wielostawowym od 5 do 20 stawów (średnio 8,5). U chorych z zapaleniem jednostawowym do najczęściej zajętych stawów należały stawy skokowe, nadgarstkowe i śródrečno-palcikowe. W grupie chorych z zapaleniem kil-

Tabela I. Dane demograficzne chorych z wczesnym zapaleniem stawów (n=78)

Table I. Demographic data in patients with early arthritis (n=78)

Dane demograficzne	Zapalenie jednostawowe (<i>monoarthritis</i>) (n=8)	Zapalenie kilkustawowe (<i>oligoarthritis</i>) (n=37)	Zapalenie wielostawowe (<i>polyarthritis</i>) (n=33)
płeć:			
K	5	29	28
M	3	8	5
wiek (lata)	(19–74)	(19–78)	(19–75)
(od–do; x)	x=43,6	x=38	x=38
czas trwania choroby (mies.) (od–do; x)	(3–20) x=10,7	(1–20) x=8,5	(3–24) x=9
wywiad rodzinny w kierunku chorób reumatycznych			
l. (%)	0	2 (6)	9 (27)
przebycie infekcji w ciągu 2 mies. przed wystąpieniem pierwszych objawów choroby			
l. (%)	1 (12)	5 (13)	4 (12)
palenie tytoniu			
l. (%)	2 (25)	12 (32)	17(51)

kustawowym najczęściej obserwowano zajęcie stawów śródrečno-paliczkowych, kolanowych, międzypaliczkowych bliższych i śródstopno-paliczkowych.

U chorych z zapaleniem wielostawowym do najczęściej zajętych należały stawy nadgarstkowe, międzypaliczkowe bliższe i śródrečno-paliczkowe. Symetria zmian stawowych występowała częściej u chorych z zapaleniem wielostawowym niż u chorych z zapaleniem kilkustawowym (85 vs 51%) (tab. II).

Grupa chorych z zapaleniem wielostawowym różniła się od pozostałych grup wyższymi wartościami wskaźników procesu zapalnego (OB i CRP) oraz wyższymi wartościami DAS 28. Była to zatem grupa chorych o najwyższej aktywności choroby. Czynniki reumatoidalny był stwierdzany u 12% chorych z zapaleniem jednostawowym, u 22% z zapaleniem kilkustawowym oraz u 51% chorych z zapaleniem wielostawowym. Zmiany radiologiczne w stawach rąk i/lub stóp (geody i/lub nadżerki) występowały u 13% chorych z zapaleniem kilkustawowym oraz u 57% chorych z zapaleniem wielostawowym.

Upośledzenie wydolności funkcjonalnej, oceniane zgodnie z kwestionariuszem HAQ-DI (sumaryczny wykładnik niepełnosprawności we wszystkich aspektach życia codziennego), było największe w grupie chorych z zapaleniem wielostawowym, co wskazywałoby na zależność między aktywnością choroby, szybkim rozwojem zmian destrukcyjnych w stawach i postępującą niepełnosprawnością. Należy również zaznaczyć, że czas trwania choroby w tej grupie chorych wynosił średnio 9 mies. (tab. III).

W obserwowanej grupie 78 chorych z niesklasyfikowanym zapaleniem stawów, zapalenie stawów w przebiegu infekcji wirusowych obserwowano u 2 chorych, spondyloartropatię rozpoznano u 6 chorych oraz chorobę zwyrodnieniową stawów u 2 chorych. Chorzy ci znajdowali się w grupach z zapaleniem jednostawowym i wielostawowym.

Stosując obowiązujące kryteria klasyfikacyjne ACR z 1987 r., rozpoznanie RZS ustalono u 19% chorych z zapaleniem kilkustawowym oraz u 57% chorych z zapaleniem wielostawowym. Zgodnie z tymi kryteriami odsetek chorych z niesklasyfikowanym zapaleniem stawów wynosił 50% chorych w grupie z zapaleniem jednosta-

Tabela II. Dane kliniczne chorych z wczesnym zapaleniem stawów (n=78)

Table II. Clinical data in patients with early arthritis (n=78)

Dane kliniczne	Zapalenie jednostawowe (<i>monoarthritis</i>) (n=8)	Zapalenie kilkustawowe (<i>oligoarthritis</i>) (n=37)	Zapalenie wielostawowe (<i>polyarthritis</i>) (n=33)
początek choroby l. (%)			
O-	3 (37,5)	7 (19)	6 (18)
P-	5 (62,5)	30 (81)	27 (82)
stany gorączkowe $\geq 38^{\circ}\text{C}$ l. (%)	1 (12)	5 (13,5)	3 (9)
liczba bolesnych stawów (od-do; x)	(1-3) x=1,1	(2-8) x=6	(6-15) x=12
liczba obrzękniętych stawów (od-do; x)	x=1	(2-4) x=2,9	(5-20) x=8,5
zajęcie stawów: l. (%)			
- kolanowych	1 (12)	12 (32)	9 (27)
- skokowych	2 (25)	10 (27)	5 (15)
- nadgarstkowych	2 (25)	7 (19)	23 (69)
- międzypaliczkowych bliższych	0	12 (32)	21 (63)
- międzypaliczkowych dalszych	0	0	0
- śródrečno-paliczkowych	2 (25)	15 (40)	32 (97)
- śródstopno-paliczkowych	1 (12)	11 (30)	11 (33)
symetryczne zapalenie stawów l. (%)	0	19 (51)	28 (85)

Tabela III. Wyniki badań laboratoryjnych, ocena aktywności choroby i niepełnosprawności u chorych z wczesnym zapaleniem stawów (n=78)**Table III.** Laboratory results, disease activity and disability in patients with early arthritis (n=78)

Wyniki badań	Zapalenie jednostawowe (<i>monoarthritis</i>) (n=8)	Zapalenie kilkustawowe (<i>oligoarthritis</i>) (n=37)	Zapalenie wielostawowe (<i>polyarthritis</i>) (n=33)
OB (od-do; x)	(2-48) x=14	(5-93) x=19	(8-71) x=36
CRP (mg/l) (od-do; x)	(2-29) x=6	(5-80) x=25	(3-103) x=26
RF(+) l. (%)	1 (12)	8 (22)	17 (51)
przeciwciała do bakterii (<i>Yersina, Salmonella, Chlamydia</i>) (+) l. (%)	0	1 (2,8)	0
RTG – geody/nadżerki w stawach rąk/stóp l. (%)	0	5 (13)	19 (57)
DAS 28 (od-do; x)	(2,1-5,3) x=3,5	(1,2-6,1) x=4,3	(3,9-7,8) x=5,7
HAQ-DI* (od-do; x)	(0-1) x=0,82	(1-1,56) x=1,21	(1-2) x=1,7

*HAQ-DI – sumaryczny wykładnik niepełnosprawności we wszystkich aspektach życia codziennego

wowym, 65% z zapaleniem kilkustawowym i 43% chorych z zapaleniem wielostawowym.

Inaczej przedstawiają się wyniki po zastosowaniu kryteriów ARA z 1961 r. W grupie chorych z zapaleniem kilkustawowym pewne RZS rozpoznano u 11%, a prawdopodobne u 32% chorych. U chorych z zapaleniem wielostawowym kryteria pewnego RZS spełniało 49%, a prawdopodobnego 33% chorych. Zgodnie z tymi kryteriami odsetek chorych z niesklasyfikowanym zapaleniem stawów wynosił 40% u chorych z zapaleniem kilkustawowym i 18% u chorych z zapaleniem wielostawowym (tab. IV).

W łącznej grupie 78 chorych z niesklasyfikowanym zapaleniem stawów, przy zastosowaniu kryteriów dla RZS ACR z 1987 r., u 42 chorych (54%) nie sprecyzowano rozpoznania, utrzymując dotychczasowe. Stosując natomiast kryteria ARA z 1961 r., łączna liczba chorych z niesklasyfikowanym zapaleniem stawów wynosiła 25 chorych (32%). Niezależnie od zastosowanych kryteriów klasyfikacyjnych RZS, liczba chorych, u których nie można sprecyzować rozpoznania jest bardzo wysoka. Niewątpliwie w tej grupie chorych znajdują się chorzy z wczesnym RZS o nietypowym przebiegu. Istnieje zatem konieczność opracowania nowych kryteriów klasyfikacyjnych dla wczesnej postaci choroby.

Dyskusja

Wczesne zapalenie stawów może mieć różny przebieg i obraz kliniczny. Chorzy z zapaleniem jednostawowym różnią się od chorych z zapaleniem kilkustawowym i wielostawowym pod względem wywiadu, początku choroby, obrazu klinicznego, obecności czynnika reumatoidalnego, występowania zmian destrukcyjnych w stawach oraz stopnia niepełnosprawności. U 50% chorych z zapaleniem jednostawowym nie udaje się ustalić rozpoznania, często w okresie jednego roku od wystąpienia objawów.

Zapalenie kilkustawowe w porównaniu z wielostawowym wykazuje również znaczne różnice w obrazie klinicznym. Należą do nich częstsze przebiecie infekcji w ciągu 2 mies. przed wystąpieniem pierwszych objawów choroby, częstsze zajęcia stawów kończyn dolnych (kolanowych i skokowych), rzadsze występowanie czynnika reumatoidalnego, mniejsza kliniczna aktywność choroby, słabsza tendencja do rozwoju zmian destrukcyjnych w stawach oraz mniejsze ograniczenie wydolności funkcjonalnej. Stosując kryteria klasyfikacyjne ACR z 1987 r., tylko 19% chorych z zapaleniem kilkustawowym spełnia kryteria dla RZS, natomiast u 65% chorych utrzymuje się rozpoznanie niesklasyfikowanego zapalenia stawów.

Tabela IV. Rozpoznanie ustalone w trakcie hospitalizacji u chorych z wczesnym zapaleniem stawów (n=78)
Table IV. Defined diagnosis in the course of hospitalization in early arthritis patients (n=78)

Rozpoznanie	Zapalenie jednostawowe (<i>monoarthritis</i>) (n=8)	Zapalenie kilkustawowe (<i>oligoarthritis</i>) (n=37)	Zapalenie wielostawowe (<i>polyarthritis</i>) (n=33)
inne niż RZS choroby reumatyczne:			
• zapalenie stawów w przebiegu infekcji wirusowej l. (%)	1 (12,5)	1 (2,5)	0
• spondyloartropatia l. (%)	2 (25)	4 (11)	0
• choroba zwyrodnieniowa stawów l. (%)	1 (12,5)	1 (2,5)	0
RZS – kryteria ACR z 1987 r.:			
l. (%)	0	7 (19)	19 (57)
• niesklasyfikowane zapalenie stawów l. (%)	4 (50)	24 (65)	14 (43)
RZS – kryteria ARA z 1961 r.:			
l. (%)			
• pewne l. (%)	0	4 (11)	16 (49)
• prawdopodobne l. (%)	0	12 (32)	11 (33)
• niesklasyfikowane zapalenie stawów l. (%)	4 (50)	15 (40)	6 (18)

Zgodnie z kryteriami ARA z 1961 r. rozpoznanie pewnego RZS można ustalić u 11% chorych z zapaleniem kilkustawowym, natomiast kryteria dla prawdopodobnego RZS spełniało 32% chorych. Około 40% chorych nadal pozostało niesklasyfikowanych.

W grupie chorych z zapaleniem wielostawowym 27% chorych zgłaszało pozytywne wywiady rodzinne w kierunku chorób reumatycznych (głównie RZS), 51% chorych aktualnie lub w przeszłości paliło papierosy, w obrazie klinicznym dominowało zapalenie stawów rąk (69% stawy nadgarstkowe, 63% stawy międzypaliczkowe bliższe), a u 85% chorych zapalenie stawów miało charakter zmian symetrycznych.

W grupie chorych z zapaleniem wielostawowym obserwowano największą częstość czynnika reumatoidalnego (51%), zmian destrukcyjnych w stawach (57%) oraz najsilniejsze upośledzenie wydolności funkcjonalnej, mimo stosunkowo krótkiego trwania choroby (średnio 9 mies.). Stosując kryteria klasyfikacyjne ACR z 1987 r. rozpoznanie RZS ustalono u 57% chorych, natomiast 43% chorych pozostało niesklasyfikowanych.

Zgodnie z kryteriami ARA z 1961 r. pewne RZS rozpoznano u 49% chorych, natomiast kryteria dla prawdopodobnego RZS spełniało 33% chorych. U 18% chorych utrzymano rozpoznanie niesklasyfikowanego zapalenia stawów.

Wyniki przedstawionych badań są poparciem bardzo silnych tendencji, dotyczących konieczności opracowania nowych kryteriów klasyfikacyjnych RZS dla bardzo wczesnej postaci choroby [9]. Wczesna diagnoza umożliwiła wczesne zastosowanie agresywnej terapii, która może zatrzymać postęp destrukcji stawowej oraz zahamować progresywną tendencję rozwoju niepełnosprawności [10–13].

Obowiązujące kryteria klasyfikacyjne RZS (ACR z 1987 r.) zostały opracowane na bazie danych chorych z ustalonym rozpoznanem, u których średni czas trwania choroby wynosił 7,7 roku. Kryteria te pomijają diagnostykę wczesnego RZS. Obecność czynnika reumatoidalnego (RF-IgM) może zwiększyć prawdopodobieństwo rozpoznania RZS, choć istnieją doniesienia, że zarówno chorzy z dodatnim, jak i z ujemnym czynnikiem reumatoidalnym mogą charakteryzować się symetrycznym zapaleniem stawów oraz obecnością nadżerek stawowych [14, 15].

Istotnym przełomem w diagnostyce i prognozowaniu wczesnego RZS było wprowadzenie testu na obecność przeciwciał przeciw cytrulinowanemu peptydowi (anty-CCP). Test anty-CCP wykazuje najwyższą specyficzność dla RZS (97%), choć czułość tego testu wynosi 64%. Kombinacja testów RF-IgM (+) i anty-CCP (+) może zwiększyć czułość (79%), nie zwiększa jednak specyficzności (81%).

Istotne znaczenie w diagnostyce wczesnego RZS ma wykazanie obecności przeciwciał anti-CCP u 38% chorych z ujemnym czynnikiem reumatoidalnym. Dodatni test anti-CCP koreluje z aktywnością choroby oraz wczesnym występowaniem nadżerek stawowych [16, 17]. Wprowadzenie testu anti-CCP do kryteriów klasyfikacyjnych RZS może znacznie zwiększyć ich specyficzność, a tym samym przyspieszyć rozpoznanie choroby.

Wczesne zapalenie stawów o charakterze wielostawowym, utrzymujące się ponad 3 mies., należy uznać za wczesne RZS, zwłaszcza jeśli obecny jest czynnik reumatoidalny lub inne autoprzeciwciała (np. anti-CCP). Taka postać wczesnego zapalenia stawów łączy się z wysokim ryzykiem szybkiej destrukcji stawów i postępującej niepełnosprawności. Konieczne jest zatem możliwie najwcześniejsze rozpoczęcie najskuteczniejszego leczenia [18].

Piśmiennictwo

1. Machold KP, Stamm TA, Eberl GJ, et al. Very recent onset arthritis- clinical, laboratory and radiological finding during the first year of disease. *J Rheumatol* 2002; 29: 2278-87.
2. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 315-24.
3. American Rheumatism Association 1958 revision of diagnostic criteria for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1959; 2: 16-20.
4. Kellgren JH. Diagnostic criteria for population studies. *Bull Rheum Dis* 1962; 13: 291-2.
5. Kellgren JH, Jeffrey MR, Ball JF. The epidemiology of chronic rheumatism. Vol 1. FA Davis, Philadelphia 1963.
6. Emery P, Breedveld FC, Dougados M, et al. Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of a clinical guide. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 290-7.
7. Korpela M, Laasonen L, Hannonen P, et al. Retardation of joint damage in patients with early rheumatoid arthritis by initial aggressive treatment with disease – modifying antirheumatic drugs: five-year experience from the FIN-RACO study. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 2072-81.
8. De Vries-Bouwstra JK, Goekoop-Ruiterman YPM, Van Zeben D, et al. A comparison of clinical and radiological outcomes of four treatment strategies for early rheumatoid arthritis: results of the BeSt trial. *Ann Rheum Dis* 2004; 63 (suppl 1): 58.
9. Aletaha D, Breedveld FC, Smolen JS. The need for new classification criteria for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 3333-36.
10. Nell V, Machold KP, Eberl G, et al. Benefit of very early referral and very early therapy with disease-modifying anti-rheumatic drugs in patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43: 906-14.
11. Pincus T, Yazici Y, Sokka T, et al. Methotrexate as the „anchor drug” for the treatment of early rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21 (suppl. 31): S178-85.
12. Van der Heide A, Jacobs JW, Bijlsma JW, et al. The effectiveness of early treatment with ”second-line” antirheumatic drugs. *Ann Intern Med* 1996; 124: 699-707.
13. Landewe RB, Boers M, Verhoeven AC, et al. COBRA combination therapy in patients with early rheumatoid arthritis: long term structural benefits of a brief intervention. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 347-57.
14. Visser H, Cessie S, Vos K, et al. How to diagnose rheumatoid arthritis early: a prediction model for persistent (erosive) arthritis. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 357-65.
15. Visser H. Early diagnosis of rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005; 19: 55-72.
16. Kroot EJ, de Jong BA, van Leeuwen M, et al. The prognostic value of anti-cyclic citrullinated peptide antibody in patients with recent-onset rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 1831-5.
17. Forslind K, Ahlmen M, Eberhardt K, et al. Prediction of radiological outcome in early rheumatoid arthritis in clinical practice: role of antibodies to citrullinated peptides (anti-CCP). *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1090-5.
18. Smolen JS, Aletaha D, Machold KP. Therapeutic strategies in early rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005; 19: 163-77.