

**Bogdan Batko**

Oddział Reumatologii, Szpital Specjalistyczny im. J. Dietla, Kraków  
Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Kraków

# Rozpoznawanie i monitorowanie przebiegu **reumatoidalnego zapalenia stawów** – przewodnik dla lekarzy rodzinnych

## Wstęp

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest ogólnoustrojową, wielonarządową chorobą tkanki łącznej cechującą się przewlekłym przebiegiem o zmiennym obrazie klinicznym. Postępujący charakter schorzenia wiąże się, w przypadku nieskutecznego leczenia, z ograniczeniem sprawności funkcjonalnej, a współwystępujące powikłania systemowe nierzadko prowadzą do przedwczesnej śmierci. Spośród zapalnych chorób stawów RZS wyróżnia się najwyższą chorobowością, szacowaną w Polsce na 0,9% [1]. W ostatnich latach podkreśla się znaczenie wczesnego włączenia leków modyfikujących przebieg choroby oraz wpływ chorób współwystępujących z RZS na efektywność leczenia choroby zapalnej stawów. Wielodyscyplinarna opieka nad pacjentem, w tym wsparcie lekarza rodzinnego, jest niezbędna do zapewnienia kompleksowej kontroli przebiegu choroby.

## Diagnostyka reumatoidalnego zapalenia stawów w ramach POZ

Szczególne role w ustaleniu rozpoznania na wczesnym etapie choroby przypada lekarzom rodzinnym. Wielu chorych z początkowymi objawami zgłasza się do lekarza POZ.

Reumatoidalne zapalenie stawów jest rozpoznaniem klinicznym i należy je wziąć pod uwagę, gdy zajęte są stawy rąk i stóp, szczególnie gdy zapalenie dotyczy wielu stawów.

### Objawy

Zapalenie stawów (*synovitis* – zapalenie błony maziowej) objawia się obrzękiem z towarzyszącym bólem i/lub sztywnością. Chociaż może się pojawić nagle, częściej przebieg jest podstępny [2].

Ból i sztywność mogą być opisane przez pacjenta jako obrzęk, dlatego ważna jest obiektywna ocena w badaniu fizykalnym.

Uogólniona sztywność poranna zwykle trwa więcej niż 30 minut.

### Badanie przedmiotowe

Szczegółowa ocena pod kątem zapalenia błony maziowej (ryc. 1) powinna dotyczyć stawów typowo zajętych w przebiegu RZS: stawy nadgarstkowe, stawy śródrečno-paliczkowe (MCP) i międzypaliczkowe bliższe (PIP) oraz stawy śródstopno-paliczkowe (MTP) (ryc. 2) [3]. Podczas badania należy określić liczbę stawów bolesnych i obrzękniętych. Tkliwość i obecność kostnego, „twardego” pogrubienia stawu nie może być identyfikowana jako zapalenie błony maziowej.



**Rycina 1.** Badanie zapalenia błony maziowej (*synovitis*) w stawie międzypaliczkowym bliższym III palca ręki prawej

Bolesność i obrzęk stawów międzypaliczkowych dystalnych nie są charakterystyczne dla RZS.

Wykrywanie zapalenia błony maziowej może być trudne, szczególnie w zakresie stawów stóp. W identyfikacji *synovitis* w stawach i/lub zapalenia pochewek ścięgniętych ścięgien zginaczy palców pomocne są testy:

- test zaciskania pięści przez pacjenta (tak by opuszki palców dotykały części dłoniowej ręki) [4],
- pozytywny test ściskania, tj. bolesność podczas ściskania w stawach MCP lub MTP (ryc. 3, 4).

W ocenie stawów stóp niezbędne jest wykonanie testu ściskania, aby nie przeoczyć zapalenia w stawach MTP.

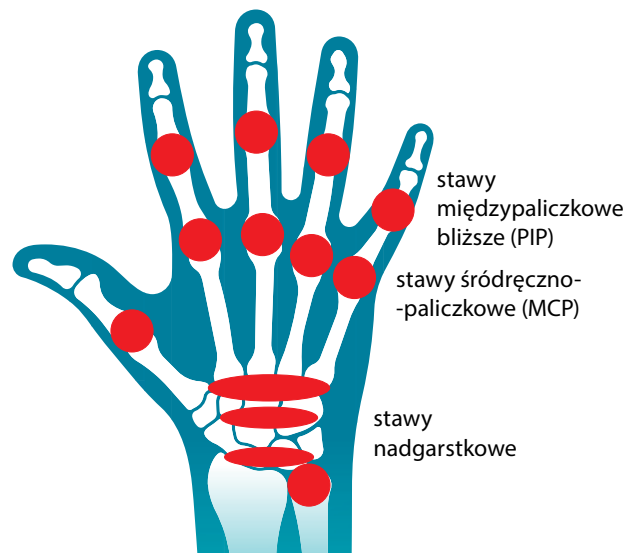
#### Badania pomocnicze

Badania diagnostyczne w RZS:

- markery zapalenia (OB i/lub CRP),
- czynnik reumatoidalny (RF), w przypadku nieobecności czynnika reumatoidalnego należy, jeśli to możliwe, oznaczyć anty-CCP [5],
- rutynowe radiogramy rąk i stóp (zwykle nie są pomocne w diagnostyce w pierwszych miesiącach choroby).



**Rycina 3.** Test ściskania stawów śródrečno-paliczkowych



Reumatoidalne zapalenie stawów

**Rycina 2.** Lokalizacja zmian stawowych w reumatoidalnym zapaleniu stawów (na podstawie [3])

Badania podstawowe: morfologia z rozmazem, ALAT, ASPAT, kreatynina, badanie ogólne moczu. Czynniki reumatoidalne mogą występować w innych schorzeniach niż RZS (np. zespół Sjögrena, mieszana choroba tkanki łącznej, krieglobulinemia, nowotwory, zakażenia) lub u osób zdrowych [6].

#### Kiedy należy podejrzewać RZS

Kliniczne cechy sugerujące RZS obejmują: zapalenie błony maziowej w więcej niż jednym stawie obwodowym, zajęcie stawów rąk i/lub stóp (stawy nadgarstkowe, MCP, PIP, MTP) oraz czas trwania objawów powyżej 6 tygodni.

Zajęcie wielu stawów, szczególnie małych, zwiększa prawdopodobieństwo rozpoznania RZS. W diagnozowaniu wczesnego stadium choroby pomocne są aktualnie obowiązujące kryteria klasyfikacyjne RZS wg ACR/EULAR z 2010 r. (tab. 1), oparte głównie na typowej lokalizacji zmian stawowych oraz obecności markerów serologicznych [7].



**Rycina 4.** Test ściskania stawów śródstopno-paliczkowych

Za pewne rozpoznanie RZS przyjmuje się uzyskanie  $\geq 6$  punktów (suma punktacji z poszczególnych kategorii). Kryteria te odnoszą się do chorych, u których występuje objawowe zapalenie co najmniej jednego stawu oraz zapalenia tego nie można wytłumaczyć inną przyczyną. W diagno-

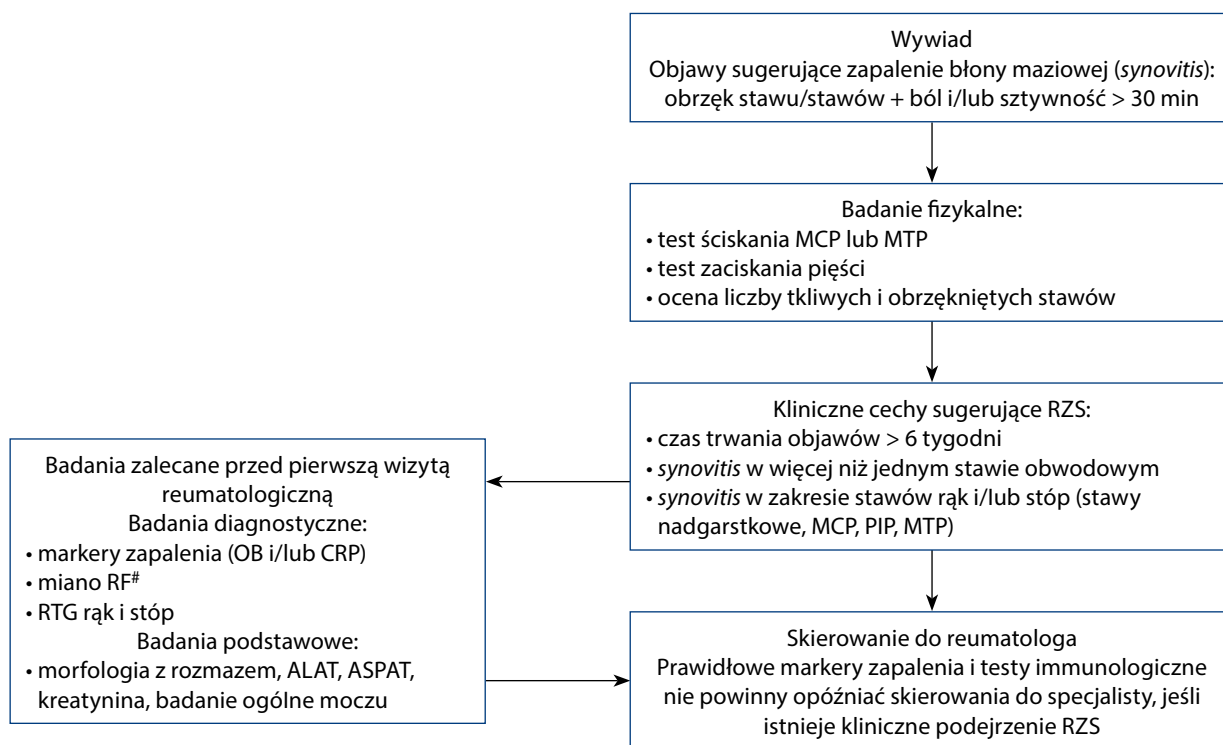
stycie różnicowej należy uwzględnić m.in.: toczeń układowy, łuszczycowe zapalenie stawów, dnę moczanową [6].

Jeśli istnieje kliniczne podejrzenie RZS, pacjent powinien być skierowany do reumatologa niezależnie od wyników badań pomocniczych (ryc. 5).

Tabela 1. Kryteria klasyfikacyjne RZS opracowane przez ACR/EULAR w 2010 r.

Kryteria klasyfikacyjne RZS według ACR/EULAR	
<b>A. Zajęcie stawów</b>	
1 duży staw	0
2–10 dużych stawów	1
1–3 małych stawów	2
4–10 małych stawów	3
> 10 stawów (w tym co najmniej 1 mały staw)	5
<b>B. Serologia</b>	
RF i przeciwciała anti-CCP ujemne	0
RF lub przeciwciała anti-CCP obecne w niskim mianie (wartości przekraczające GGN $\leq 3$ -krotnie)	2
RF lub przeciwciała anti-CCP obecne w wysokim mianie (wartości przekraczające GGN > 3-krotnie)	3
<b>C. Wskaźniki ostrej fazy</b>	
stężenie CRP w normie i OB w normie	0
stężenie CRP zwiększone lub OB przyspieszone	1
<b>D. Czas trwania objawów</b>	
< 6 tygodni	0
$\geq 6$ tygodni	1

anti-CCP – przeciwko cyklicznemu cytrulinowanemu peptydowi, CRP – białko C-reaktywne, GGN – górna granica normy, OB – odczyn Biernackiego, RF – czynnik reumatoidalny, RZS – reumatoidalne zapalenie stawów



Rycina 5. Podejrzenie reumatoidalnego zapalenia stawów – algorytm postępowania w ramach POZ

#nieobecny RF, jeśli to możliwe, oznacz przeciwciała anti-CCP

MCP – stawy śródrečno-paliczkowe, PIP – stawy międzypaliczkowe bliższe, MTP – stawy śródstopno-paliczkowe

### Skierowanie do reumatologa pacjenta z podejrzeniem RZS

Prawidłowe markery stanu zapalnego nie powinny opóźniać skierowania do specjalisty, jeśli objawy kliniczne przemawiają za RZS.

Wyniki badań radiologicznych lub testów immunologicznych (np. na obecność czynnika reumatoidalnego) nie powinny warunkować decyzji o skierowaniu do reumatologa i nie są niezbędne przed skierowaniem, ale zalecane do pierwszej wizyty specjalistycznej (tab. 2).

Około 20% pacjentów z nowo zdiagnozowanym RZS jest seronegatywnych – nie ma czynnika reumatoidalnego i przeciwciał anti-CCP [5].

Przed wizytą w poradni reumatologicznej pacjenci mogą otrzymać niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) w maksymalnej tolerowanej dawce i przeciwbólowo paracetamol.

Nie należy wdrażać glikokortykosteroidów (GKS) przed konsultacją reumatologiczną, ponieważ mogą one opóźnić postawienie diagnozy.

**Tabela 2.** Proponowany szablon skierowania do reumatologa pacjenta z podejrzeniem RZS

Szablon skierowania pacjenta z podejrzeniem RZS	
Dane pacjenta	
Czas trwania bólu i/lub obrzęków stawów (zaznacz odpowiednią odpowiedź)	<input type="checkbox"/> mniej niż 6 tygodni <input type="checkbox"/> 6 tygodni – 3 miesiący <input type="checkbox"/> 3–6 miesięcy <input type="checkbox"/> powyżej 6 miesięcy
Czy są zajęte stawy rąk (MCP, PIP, ale nie DIP)	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie
Czy są zajęte nadgarstki?	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie
Czy są zajęte stawy stóp?	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie
Liczba tkliwych stawów	
Liczba obrzękniętych stawów (spośród nadgarstków, MCP, PIP, łokci, kolan, barków)	
Pozytywny test ściskania MCP	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie
Pozytywny test ściskania MTP	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie
Czy pacjent może w pełni zacisnąć pięść?	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie
Obecność objawów systemowych	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie
Uogólniona sztywność poranna	<input type="checkbox"/> brak <input type="checkbox"/> < 30 minut <input type="checkbox"/> > 30 minut
OB – wartość i data	
CRP – stężenie i data	
RF – miano i data	
Istotne choroby współistniejące	
Wszystkie przyjmowane leki	

RZS – reumatoidalne zapalenie stawów, MCP – stawy śródrečno-paliczkowe, PIP – stawy międzypaliczkowe bliższe, MTP – stawy śródstopno-paliczkowe, CRP – białko C-reaktywne, OB – odczyn Biernackiego, RF – czynnik reumatoidalny

**Tabela 3.** Czynniki złej prognozy w RZS [8]

Czynniki niekorzystnego rokowania w RZS
utrzymująca się umiarkowana lub wysoka aktywność choroby pomimo leczenia ksLMPCh, oceniana przy użyciu złożonych wskaźników
wysokie markery procesu zapalnego
duża liczba obrzękniętych stawów
obecność RF i/lub przeciwciał anti-CCP, szczególnie w wysokim mianie
obecność wczesnych nadżerek
niepowodzenie leczenia dwoma lub więcej ksLMPCh

RZS – reumatoidalne zapalenie stawów, ksLMPCh – klasyczne syntetyczne leki modyfikujące przebieg choroby, RF – czynnik reumatoidalny, anti-CCP – przeciwko cyklicznemu cytrulinowanemu peptydowi

### Tryb pilny skierowania do reumatologa

Każdy pacjent z klinicznymi objawami zapalenia stawów o nieustalonej przyczynie lub z aktywną postacią sklasyfikowanej zapalnej choroby stawów powinien zostać skierowany do reumatologa w trybie pilnym.

### Zalecenia dotyczące leczenia i monitorowania przebiegu RZS

Opiekę medyczną nad chorym na RZS powinien sprawować głównie reumatolog ze wsparciem lekarza rodzinnego. Postępowanie powinno się opierać na wspólnym podejmowaniu decyzji przez chorego i lekarza. Leczenie RZS powinno mieć charakter kompleksowy i uwzględniać edukację pacjenta, farmakoterapię, rehabilitację i psychoterapię.

### Strategia leczenia ukierunkowanego na cel

Leczenie u każdego pacjenta powinno być ukierunkowane na osiągnięcie remisji lub małej aktywności, jeśli osiągnięcie remisji nie jest możliwe. W aktywnej postaci choroby monitorowanie w ramach opieki reumatologicznej powinno być częste – co 1–3 miesiące, a gdy cel leczenia został osiągnięty, rzadsze – co 6–12 miesięcy.

### Leki modyfikujące przebieg choroby podstawą leczenia RZS

Zgodnie z aktualnymi rekomendacjami EULAR 2019 leki modyfikujące przebieg choroby (LMPCh) powinny być zastosowane niezwłocznie po rozpoznaniu RZS, tak aby optymalnie w ciągu 3, a najdłużej 6 miesięcy uzyskać remisję kliniczną [8].

Opóźnienie rozpoznania i wdrożenia LMPCh wiąże się z większym ryzykiem uszkodzenia strukturalnego stawów, wystąpienia powikłań narządowych i mniejszą szansą na uzyskanie długotrwałej remisji.

Wyróżnia się następujące LMPCh:

- klasyczne syntetyczne LMPCh (ksLMPCh):
  - » metotreksat,
  - » leflunomid,
  - » sulfasalazyna,
  - » hydroksychlorochina/chlorochina (w praktyce stosowane w skojarzeniu z innym ksLMPCh);
- celowane syntetyczne LMPCh (csLMPCh) – inhibitory kinaz janusowych;
- biologiczne LMPCh (bLMPCh).

Metotreksat powinien być składową leczenia pierwszego wyboru u chorych na aktywne RZS.

Jeżeli występują przeciwwskazania do stosowania metotreksatu lub wczesna nietolerancja, jako ksLMPCh pierwszego wyboru należy rozważyć leflunomid lub sulfasalazynę.

Jeżeli cel leczenia nie został osiągnięty za pomocą ksLMPCh pierwszego rzutu, a u pacjenta nie występują czynniki złego rokowania (tab. 3), należy rozważyć zamianę dotychczas stosowanego ksLMPCh na inny lek lub leki z tej grupy, a jeśli te czynniki występują – dodanie bLMPCh lub csLMPCh.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne nie są lekami modyfikującymi przebieg RZS.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne nie wpływają na przebieg i zahamowanie rozwoju choroby, w związku z tym są lekami pomocniczymi, ułatwiającymi funkcjonowanie pacjenta w aktywnej fazie RZS. Jako leki przeciwbólowe powinny być stosowane w najniższej skutecznej i tolerowanej dawce przez jak najkrótszy czas. Może być wymagana jednoczesna terapia inhibitorem pompy protonowej.

### Glikokortykosteroidy

Oprócz działania przeciwzapalnego GKS wykazują działanie modyfikujące przebieg choroby, szczególnie we wczesnym RZS, poprzez wpływ na opóźnienie progresji zmian nadżerkowych w stawach. Lekarze rodzinni powinni unikać włączenia GKS przed ustaleniem rozpoznania RZS.

Krótkoterminowe stosowanie GKS należy rozważyć podczas rozpoczynania lub zmiany terapii ksLMPCh. Glikokortykosteroidy można podawać w różnych dawkach i różnymi drogami, ale trzeba je odstawić tak szybko, jak to klinicznie możliwe.

Dawka GKS powinna być stopniowo zmniejszana aż do całkowitego odstawienia, zwykle w ciągu 3 miesięcy od rozpoczęcia leczenia, a wyjątko-

wo 6 miesięcy. Jeśli nie można wycofać GKS we wspomnianych wyżej ramach czasowych, leczenie LMPCh należy uznać za nieefektywne.

Monoterapię GKS zaleca się jedynie w wyjątkowych przypadkach, gdy wszystkie inne LMPCh, w tym biologiczne, są przeciwwskazane [8].

### Monitorowanie aktywności choroby i bezpieczeństwa leczenia

Monitorowanie aktywności choroby i bezpieczeństwa leczenia wymaga zaangażowania i współpracy pacjenta, lekarza rodzinnego i reumatologa. Proces ten powinien uwzględniać następujące elementy:

- edukacja pacjenta dotycząca regularnego stosowania leków i korzyści wynikających z takiego postępowania,
- systematyczna ocena aktywności choroby i odpowiedzi na leczenie – liczba bolesnych i obrzękniętych stawów, OB, CRP, złożone wskaźniki, takie jak DAS/DAS28, sprawność funkcjonalna (HAQ), aktywność zawodowa,
- monitorowanie wystąpienia potencjalnych działań niepożądanych leków oraz powikłań narządowych związanych z aktywną postacią RZS (np. choroba śródmiąższowa płuc),
- kontrola bezpieczeństwa terapii metotreksatem, sulfasalazyną, leflunomidem – wskazane badanie morfologii krwi, aktywności aminotransferaz i stężenia kreatyniny.

Częstość monitorowania zależy od czasu terapii: poniżej 3 miesięcy – co 2–4 tygodnie, 3–6 miesięcy – co 8–12 tygodni, powyżej 6 miesięcy – co 12 tygodni. Częstsze badania kontrolne mogą być wskazane podczas zwiększania dawek leków czy w przypadku współchorobowości.

W czasie terapii GKS należy zapewnić profilaktykę osteoporozy oraz kontrolę ciśnienia tętniczego, badania w kierunku zaćmy i hiperlipidemii. Konieczna jest systematyczna ocena i kontrola czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, należy zachęcać pacjenta do aktywności fizycznej i zaprzestania palenia tytoniu. Częstość wizyt reumatologicznych zależy od aktywności choroby. Powinny się one odbywać co najmniej raz w roku, jeśli cel leczenia został osiągnięty [9].

### Szczepienia

Pacjenci przyjmujący LMPCh powinni być co roku szczepieni przeciw grypie oraz polisacharydową szczepionką przeciw pneumokokom. Obecnie zaleca się, aby nie podawać żywych szczepionek osobom leczonym LMPCh (z wyjątkiem samej hy-

droksychlorochiny). Szczepienia, na przykład przeciw ospie wietrznej, powinny być wykonane przed włączeniem LMPCh.

### Antykoncepcja i ciąża

Zarówno kobiety, jak i mężczyźni powinni stosować środki antykoncepcyjne w trakcie terapii metotreksatem i leflunomidem. Należy kontynuować ich przyjmowanie przez 3 miesiące po zaprzestaniu stosowania metotreksatu i 2 lata po odstawieniu leflunomidu (lub przeprowadzić procedurę wyplukiwania).

Ciąża powinna być planowana w okresie utrzymującej się co najmniej 6 miesięcy remisji lub małej aktywności choroby.

Sulfasalazyna i hydroksychlorochina uważane są za bezpieczne do stosowania podczas ciąży. Prednizon oraz niselektywne NLPZ mogą być rozważane podczas ciąży do kontroli objawów aktywnej choroby. Stosowanie NLPZ należy ograniczyć do I i II trymestru.

### Okres okołoperacyjny

Leczenie ksLMPCh, w tym metotreksatem, powinno być kontynuowane w okresie operacyjnym dla utrzymania remisji lub małej aktywności choroby. Nie zaleca się podawania leków w dniu zabiegu. W przypadku objawów infekcji ogólnoustrojowej lub nieprawidłowego procesu gojenia rany, w tym zakażenia miejsca operowanego, ksLMPCh powinno się odstawić. Jeśli podczas leczenia leflunomidem wystąpi ciężkie powikłanie infekcyjne, należy przeprowadzić wyplukiwanie metabolitu leku przy użyciu cholestyraminy. Przerwa w leczeniu biologicznymi LMPCh lub inhibitorami kinaz janusowych w okresie okołoperacyjnym powinna być określona przez reumatologa, z uwzględnieniem rodzaju i okresu półtrwania leku oraz aktualnych lokalnych lub międzynarodowych wytycznych.

### Piśmiennictwo

1. Batko B, Stajszczyk M, Świerkot J i wsp. Prevalence and clinical characteristics of rheumatoid arthritis in Poland: a nationwide study. Arch Med Sci 2019; 15: 134-140.
2. Oxfordshire Clinical Commissioning Group Referral Guidelines. Rheumatoid Arthritis Document Purpose Nuffield Orthopaedic Hospital. Rheumatology Department Change Control 2015.
3. Zhang W, Doherty M, Leeb BF i wsp. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of hand osteoarthritis: report of a task force of ESCISIT. Ann Rheum Dis 2009; 68: 8-17.

4. Wouters F, Van Der Giesen FJ, Matthijssen XME i wsp. Difficulties making a fist in clinically suspect arthralgia: an easy applicable phenomenon predictive for RA that is related to flexor tenosynovitis. *Ann Rheum Dis* 2019; 78: 1438-1439.
5. Rheumatoid arthritis in adults: management. Recommendations. NICE guideline [NG100]; <https://www.nice.org.uk/guidance/ng100/chapter/Recommendations>.
6. Świerkot J, Batko B. Reumatoidalne zapalenie stawów: praktyczne aspekty leczenia. Termedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań 2016.
7. Kay J, Upchurch KS. ACR/EULAR 2010 rheumatoid arthritis classification criteria. *Rheumatology (Oxford)* 2012; 51 (supl. 6): vi5-9.
8. Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ i wsp. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis* 2020; doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216655.
9. The Royal Australian College of General Practitioners. Clinical guideline for the diagnosis and management of early rheumatoid arthritis. RACGP, South Melbourne, Victoria, Australia 2009.

**Adres do korespondencji:**

dr hab. n. med. Bogdan Batko  
Oddział Reumatologii  
Szpital Specjalistyczny im. J. Dietla  
Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego  
Kraków  
e-mail: bpbatko@gmail.com