

Reaktywne zapalenie stawów

Reactive arthritis

Mariusz Puszczewicz

Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Definicja

Reaktywne zapalenie stawów (ReZS) to ostre jałowe zapalenie stawów wywołane zakażeniem, najczęściej układu moczowo-płciowego lub przewodu pokarmowego. Rozwija się zwykle w ciągu 1–6 tygodni po zakażeniu drobnoustrojami. Do czynników zakaźnych przeważnie należą: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Shigella flexneri/sonnei dysenterie*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis*, *Paratyphi B i C*, *Campylobacter jejuni/coli*, *Clostridium difficile*, *Yersinia enterocolitica O3 i O9*, *Pseudotuberculosis* lub *Borrelia burgdorferi* oraz paciorkowiec β -hemolizujący.

Kryteria klasyfikacyjne lub diagnostyczne

Nie istnieją ujednolicone kryteria klasyfikacyjne i diagnostyczne choroby. Nie ma też swoistego markera ułatwiającego rozpoznanie. W 2000 r. zespół ekspertów zaproponował kryteria diagnostyczne ReZS (tab. I).

Reaktywne zapalenie stawów jest zaliczane do spondyloartropatii (SPA) zarówno w związku z zajęciem stawów kręgosłupa, w tym krzyżowo-biodrowych (osiowa SPA) oraz stawów obwodowych, jak i obserwuje się powiązanie z obecnością HLA-B27, dlatego obecnie rozpoznanie polega na wykazaniu spełnienia kryteriów dla spondyloartropatii osiowej lub obwodowej wg kryteriów ASAS (*The Assessment of SpondyloArthritis International Society*) z 2010 r. oraz powiązania ich z przebytą infekcją dróg moczowo-płciowych lub przewodu pokarmowego (zob. str. 15–21).

Do diagnostyki w kierunku ReZS mogą skłonić powiązane z przebytą infekcją zmiany w narządzie wzroku, takie jak najczęściej opisywane zapalenie spojówek, ale również zapalenie przedniej części błony naczyniowej oka (*uveitis anterior*). Może również dojść do zmian na błonach śluzowych, np. nadżerki w jamie ustnej, zmian na narządach płciowych, określanymi jako: *balanitis circinata* i *circinate vulvitis*, oraz zmian grudkowo-krost-

kowych na skórze, określanymi terminem *keratoderma blenorrhagicum*. Zakażeniu *Yersinia*, zarówno ostremu, jak i przetrwałemu, może towarzyszyć rumień guzowaty.

Ze względów praktycznych wykorzystywane są dwa algorytmy diagnostyczne ReZS. Pierwszy dotyczy rozpoznania zakażenia wywołanego przez *Chlamydia trachomatis* (ryc. 1), drugi przez *Yersinia* i *Salmonella* (ryc. 2) [2].

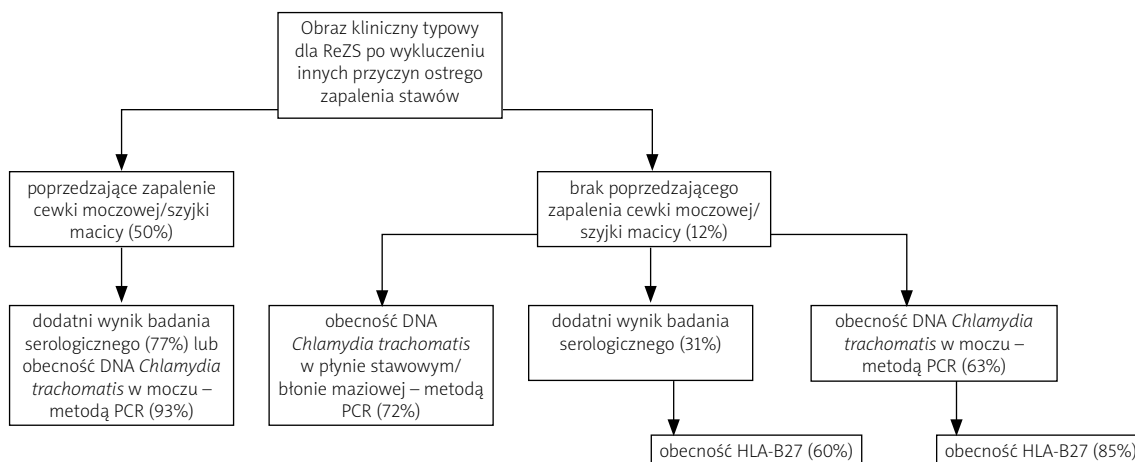
Badania dodatkowe niezbędne do ustalenia rozpoznania. W celu ustalenia rozpoznania ReZS i podjęcia decyzji terapeutycznych należy wykonać następujące badania:

1. Badania laboratoryjne:
 - badania podstawowe: OB, oznaczenie stężenia białka C-reaktywnego (CRP), morfologia krwi obwodowej, aktywność aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) i alaninowej (AlAT), γ -glutamylotranspeptydazy (GGT), miano czynnika reumatoidalnego (*rheumatoid factor* – RF), przeciwciał przeciw cyklicznemu cytrulinowanemu peptydowi (*anti-citrullinated peptide antibodies* – ACPA) i przeciwciał przeciwjądrowych (*anti-nuclear antibodies* – ANA),
 - wymaz z cewki moczowej,
 - badanie ogólne moczu,
 - ocena przeciwciał reagujących z odpowiednimi drobnoustrojami,
 - badania bakteriologiczne (kał, wydzielina z cewki moczowej, szyjki macicy, gardła),
 - badania serologiczne, takie jak oznaczenie przeciwciał przeciw antygenom bakteryjnym, np. *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae* w klasie IgG, IgM, *Yersinia enterocolitica* w klasie IgM, IgA, IgG, *Campylobacter* spp. IgG, IgM,
 - HLA-B27 (jest obecny jedynie u ok. 50% chorych).
2. Badania obrazowe:
 - badanie rentgenowskie (RTG) stawów krzyżowo-biodrowych i ewentualnie zajętych stawów obwodowych,
 - badanie ultrasonograficzne (USG) stawów,

Tabela I. Kryteria diagnostyczne reaktywnego zapalenia stawów [1]

Główne kryteria	Małe kryteria – przynajmniej jedno z poniższych
A. Zapalenie stawu charakteryzujące się dwiema z poniższych cech: • asymetria zmian • zajęcie jednego lub kilku stawów obwodowych, głównie kończyn dolnych	A. Potwierdzenie zakażenia • dodatnie wyniki łańcuchowej reakcji ligazy w moczu lub wymazu z cewki moczowej/szyjki macicy w kierunku <i>Chlamydia trachomatis</i> • dodatni posiew kału w kierunku bakterii przewodu pokarmowego indukujących chorobę
B. Poprzedzające objawy zakażenia jednego lub dwóch z niżej wymienionych narządów: • zapalenie jelit (biegunka przez co najmniej 1 dzień, od 3 dni do 6 tygodni przed wystąpieniem zapalenia stawów) • zapalenie cewki moczowej (objawy dyzuryczne lub wyciek z cewki moczowej przez co najmniej 1 dzień, od 3 dni do 6 tygodni przed wystąpieniem zapalenia stawów)	B. Dowód przetrwałego zakażenia w obrębie błony maziowej (dodatnie badanie immunohistologiczne lub badanie PCR w zakażeniu <i>Chlamydia trachomatis</i>)
Kryterium wykluczające • inne przyczyny ostrego zapalenia stawów	
Rozpoznanie ReZS ustala się, gdy spełnione są dwa duże kryteria i jedno małe kryterium Prawdopodobne rozpoznanie choroby jest wtedy, gdy stwierdza się dwa duże kryteria bez obecności kryterium małego lub gdy stwierdza się jedno duże kryterium i jedno lub więcej małych kryteriów	

PCR – reakcja łańcuchowa polimerazy (polymerase chain reaction)



PCR – reakcja łańcuchowa polimerazy (polymerase chain reaction); ReZS – reaktywne zapalenie stawów

Ryc. 1. Algorytm postępowania diagnostycznego w przypadku zakażenia *Chlamydia trachomatis*.

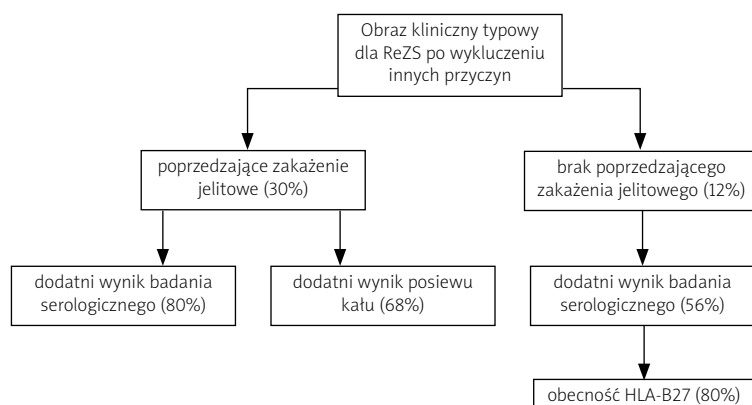
- inne badania (w zależności od obrazu lub przebiegu klinicznego), w tym np. badanie echokardiograficzne przy podejrzeniu zmian zastawkowych (ryzyko wystąpienia zmian w zastawce aortalnej i aorcie wstępującej jak w ZZSK).

3. Konsultacje w zależności od obrazu lub przebiegu klinicznego, m.in.:

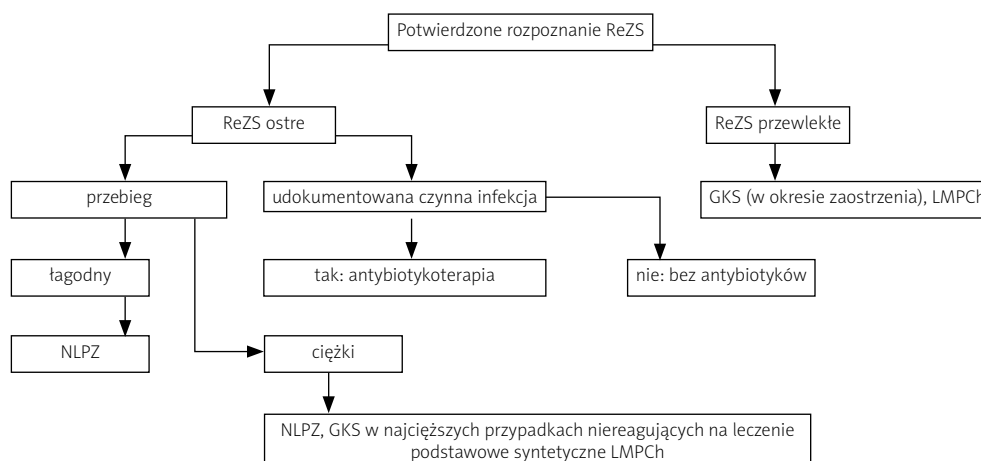
- okulistyczna,
- urologiczna,
- dermatologiczna,

- gastrologiczna (zaburzenia jelitowe, podejrzenie nieswoistego zapalenia jelit).

Diagnostyka różnicowa: spełnienie kryteriów dla innej zdefiniowanej spondyloartropatii, np. ZZSK, potwierdzenie infekcyjnego zapalenia stawów, sarkoidozy, choroby Behçeta czy zapalenia stawów powiązanego z infekcją, np.: borelioza, bruceloza, zakażenia gonokokowego, infekcji wirusowej oraz zakażeń pasożytniczych, wykluczają rozpoznanie ReZS.



Ryc. 2. Algorytm postępowania diagnostycznego w przypadku zakażenia przez *Yersinia enterocolitica* lub *Salmonella* sp.



GKS – glikokortykosteroidy; LMPCh – leki modyfikujące przebieg choroby; NLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne; ReZS – reaktywne zapalenie stawów

Ryc. 3. Postępowanie terapeutyczne w przebiegu reaktywnego zapalenia stawów.

Algorytm postępowania terapeutycznego

Na rycinie 3 przedstawiono schemat postępowania terapeutycznego u chorych na ReZS, zaproponowany przez zespół konsultanta krajowego w dziedzinie reumatologii w 2012 r. [3].

Leczenie reaktywnego zapalenia stawów

Leczenie ReZS prowadzi specjalista reumatolog, w zależności od współwystępujących objawów we współpracy z innymi specjalistami, takimi jak okulista, gastroenterolog czy dermatolog.

Leczenie postaci ostrej:

- Antybiotykoterapia

Postępowanie przeciwbakteryjne obejmuje przypadki ostrego, aktywnego zakażenia, przede wszystkim

zakażenia *Chlamydia trachomatis*, i powinno dotyczyć zarówno chorego, jak i jego partnera seksualnego; obejmuje ono stosowanie antybiotyków, np. doksycykliny przez 21 dni w dawce 200 mg/dobę; antybiotyków z grupy makrolidów, np. azytromycyny, lincykliny czy chinolony, np. ciprofloksacyny.

- W przypadku zakażenia *Yersinia enterocolitica* i innymi *Enterobacteriaceae* nie ma jednoznaczności co do schematów leczenia, skuteczna jest ciprofloksacyna,
- Postępowanie przeciwbólowe – polega na stosowaniu leków przeciwbólowych (paracetamolu) lub niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) stosowanych w pełnej dawce terapeutycznej (np. diklofenak w dawce 200 mg/dobę); należy także rozważyć podanie glikokortykosteroidów (GKS) dostawowo (np. preparaty metyloprednizolonu).

Leczenie postaci przewlekłej:

- Zwykle stosuje się GKS (prednizon lub metyloprednizon) doustnie i dostawowo oraz leki modyfikujące przebieg choroby, takie jak: sulfasalazyna w dawce 2 g/dobę, metotreksat w dawce 10–25 mg/tydzień, leflunomid 20 mg/dobę.
- Podejmuje się też próby leczenia lekami biologicznymi – inhibitorami czynnika martwicy nowotworów α (*tumor necrosis factor α* – TNF- α), np. etanerceptem, adalimumabem.

Obecnie w Polsce nie ma stworzonego dla ReZS programu terapeutycznego NFZ leczenia lekami biologicznymi, jeśli nie są spełnione kryteria rozpoznania dla spondyloartropatii osiowej, czyli nie będzie zajęcia procesem zapalnym stawów krzyżowo-biodrowych i kręgosłupa (obrazu odpowiadającego ZZSK).

Rokowanie w ReZS ma związek z obecnością antygeny HLA-B27, zajęciem dużych stawów, takich jak staw biodrowy, dużą aktywnością zapalną w badaniach laboratoryjnych (OB, CRP), brakiem odpowiedzi na zastosowanie leków z grupy NLPZ. U części chorych przebieg może być samoograniczający, przy współistnieniu wymienionych czynników pogarszających rokowanie dochodzi do nawrotów lub przejścia w stan przewlekłego zapalenia i może rozwinąć się obraz ZZSK.

Wczesne rozpoznawanie i właściwe leczenie zakażeń, przede wszystkim układu moczowo-płciowego, może stanowić działanie profilaktyczne zmniejszające częstość ReZS.

Piśmiennictwo

1. Kwiatkowska B, Filipowicz-Sosnowska A. Reactive arthritis. Pol Arch Med Wewn 2009; 119: 60-65.
2. Sieper J, Rudwaleit M, Braun J, et al. Diagnosing reactive arthritis: Role of clinical setting in the value of serologic and microbiologic assays. Arthritis Rheum 2002; 46: 319-327.
3. Kisiel B, Raczkiewicz A. Reaktywne zapalenie stawów. Medycyna po Dyplomie. Zeszyt edukacyjny: Choroby stawów 2012; 44: 15-21.