

## Reumatoidalne Zapalenie Stawów - od 222 lat wciąż nie tak dobrze znane

Zofia Rzeszewska 3Pd

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest układową, autoimmunologiczną, przewlekłą chorobą zapalną atakującą stawy i różne narządy. Wpływa na funkcjonalną sprawność i jakość życia chorych. Nieleczona choroba prowadzi najczęściej do zniszczenia stawów i ciężkiej niepełnosprawności, a także do uszkodzenia wielu narządów i przedwczesnego zgonu. Wczesne zastosowanie skutecznego leczenia hamuje postęp choroby, zapobiega jej powikłaniom i umożliwia normalne funkcjonowanie.

Istotą choroby jest proces zapalny rozpoczynający się wewnątrz stawu. Choroba zajmuje zwykle stawy mniej obciążone (stawy palców, nadgarstków, łokci). Nieznany czynnik stymuluje błonę maziową wyścielającą staw do odpowiedzi zapalnej. Dochodzi do jej powiększenia, obrzęku i przekrwienia, a także do niszczenia przylegających struktur (chrząstki, kości, więzadeł, ścięgien). W błonie maziowej powstają nacieki z limfocytów, granulocytów i komórek plazmatycznych, tworzące ziarninę zapalną. Ostatnim etapem zmian chorobowych jest upośledzenie ruchomości stawów wskutek zniekształceń, zwiększających jeszcze bardziej odczucia bólowe. Pogrubiona błona powoduje ograniczenie ruchomości stawu. W przebiegu choroby występuje również osteopenia, a później osteoporoza - szczególnie okołostawowa oraz nadżerki nasad kostnych. Poprzez zmniejszenie zakresu ruchomości stawów, dochodzi do wtórnego zaniku mięśni w okolicy zmienionego chorobowo stawu.

Przyczyny RZS nie zostały w pełni poznane. Najprawdopodobniej do rozwoju choroby konieczne jest współistnienie predyspozycji genetycznych i pewnych czynników środowiskowych. Istnieje predyspozycja do występowania RZS u osób blisko spokrewnionych, ale sam czynnik genetyczny nie wywołuje choroby - tak więc obecność RZS u rodzica nie oznacza, że choroba wystąpi u dzieci, jednak ryzyko jej wystąpienia jest u nich 2-5 razy większe. Co ciekawe u bliźniąt jednojajowych, w wypadku zdiagnozowania RZS u jednego z nich, ryzyko wystąpienia choroby u drugiego nie jest stuprocentowe, a wynosi 30 - 50 %.

Jednym z czynników wynikających z genotypu chorych są zaburzenia nabytej odpowiedzi immunologicznej. Zapoczątkowują one i podtrzymują rozwój choroby ze szczególną rolą limfocytów T rozpoznających antygeny własne organizmu, m.in. autoantygeny cytrulinowane oraz wspomagających wytwarzanie autoprzeciwciał o tej samej swoistości np. przeciwciał anti-CCP. Obecność wspólnego epitopu, czyli fragmentu antygeny łączącego się bezpośrednio z wolnym przeciwciałem, receptorem limfocyta B lub receptorem limfocyta T, zwiększa częstość prezentacji własnych antygenów, prowadząc do przyspieszenia transformacji łagodnego zapalenia stawów

w agresywny proces zapalny. Z kolei limfocyty B aktywnie uczestniczą w rozwoju i podtrzymywaniu procesu zapalnego. Następstwem poliklonalnej aktywacji limfocytów B i nadmiernej odpowiedzi odpornościowej humoralnej jest produkcja różnych autoprzeciwciał m.in. RF, którego obecność stwierdza się u około 80% chorych na RZS, a chorobę charakteryzuje wówczas cięższy przebieg kliniczny.

Czynnikiem środowiskowym wywołującym RZS może być przebyta infekcja, zwłaszcza wirusowa – przekłada się na pobudzenie układu immunologicznego w odpowiedzi na zakażenie, co u osób predysponowanych genetycznie do RZS może wywołać reakcję autoimmunologiczną, skierowaną przeciwko strukturom stawowym. Zwraca się uwagę na podobieństwo antygenowe niektórych bakterii czy wirusów i antygenów zgodności tkankowej HLA DRB1 i HLA-DRB 4, obecnych często u pacjentów z RZS, które sprzyja zapoczątkowaniu procesu autoimmunologicznego. Z kolei defekt układu odpornościowego prowadzi do błędnego rozpoznawania własnych tkanek jako „wroga” i produkowania autoprzeciwciał mających na celu ich niszczenie. Zidentyfikowano kilka genów odpowiedzialnych za ten proces (m.in. geny zgodności tkankowej HLA DRB1). Najlepiej poznanym środowiskowym czynnikiem ryzyka jest palenie tytoniu, zwiększa ono ryzyko zachorowania (powoduje cytrulinację peptydów) i powoduje jego cięższy przebieg. Następnymi środowiskowymi czynnikami ryzyka mogą być nadwaga oraz przeżycie silnego stresu.

U większości chorych RZS rozwija się podstępnie. Może minąć kilka tygodni, a nawet miesięcy, zanim dolegliwości staną się na tyle dokuczliwe, że skłonią do szukania pomocy lekarskiej. Rzadziej występuje nagły rozwój choroby, tzn. w ciągu kilku lub kilkunastu dni. Na początku często pojawiają się objawy ogólne przypominające grypę, takie jak uczucie osłabienia, stan podgorączkowy, a także ból mięśni, utrata apetytu i zmniejszenie masy ciała. Mogą one wyprzedzać objawy „stawowe” lub im towarzyszyć. (W przebiegu choroby mogą również wystąpić objawy zajęcia innych narządów). Choroba typowo atakuje te same miejsca po obu stronach ciała. Początkowo są to drobne stawy rąk i stóp, a w miarę postępu choroby wiele innych stawów. Nietypowym (ale możliwym) początkiem choroby jest zapalenie jednego dużego stawu (np. kolanowego lub barkowego) albo wędrowanie choroby po wielu stawach. Objawy zapalenia stawów to: ból; sztywność - najbardziej uciążliwe po obudzeniu się lub po okresie nieruszania stawem, gdy dochodzi do nagromadzenia płynu zapalnego i obrzęku tkanek (charakterystyczna jest sztywność poranna, która w RZS trwa zwykle ponad godzinę); obrzęk, który jest wynikiem rozrostu błony maziowej tworzącej tzw. łuszczkę, może mu towarzyszyć wysięk spowodowany nadprodukcją płynu stawowego o charakterze zapalnym; tkliwość stawu na ucisk – charakterystyczny jest na przykład bolesny ucisk dłoni przy podawaniu ręki choremu na RZS; ograniczenie ruchomości – zajęty staw traci zdolność do wykonywania pełnego zakresu ruchów, a jeśli dojdzie do uszkodzenia

struktur stawu w wyniku zapalenia i wtórnych zmian zwyrodnieniowych, upośledzenie funkcji stawu staje się nieodwracalne; deformacja stawów, która jest konsekwencją długo trwającej choroby. Reumatoidalne zapalenie stawów jest chorobą systemową, atakującą nie tylko stawy, ale również wiele narządów (zwłaszcza postać długotrwała, o ciężkim przebiegu). Oprócz względnie częstych zmian łagodnych, takich jak guzki reumatoidalne czy zespół suchości, mogą wystąpić ciężkie powikłania prowadzące do przedwczesnego zgonu np. udar mózgu i zawał serca wynikające z przyspieszonego rozwoju miażdżycy, uszkodzenie zastawek serca, śródmiąższowe zapalenie płuc, zapalenie opłucnej, osteoporoza, zespół kanału nadgarstka.

Metody leczenia RZS w ostatnich latach znacznie się zmieniły w związku z pojawieniem się nowych skutecznych leków. Niestety początek RZS jest często podstępny i nierzadko mija kilka miesięcy, aż wdroży się odpowiednie leczenie. Leczenie farmakologiczne zazwyczaj polega na podaniu LMPCh (leków modyfikujących przebieg choroby). Łagodzą objawy, ale przede wszystkim hamują niszczenie stawów. Leki te nie zapewniają jednak pełnego wyleczenia – po ich odstawieniu choroba z reguły nawraca. Wyróżnia się LMPCh „niebiologiczne (syntetyczne)” np. metotreksat (jest lekiem pierwszego wyboru w RZS, ma on dużą skuteczność i z reguły jest dobrze tolerowany (wiele działań niepożądanych ma charakter przejściowy), leflunomid, sulfasalazynę, chlorochinę oraz „biologiczne” (najnowsze), których efekt działania jest zauważalny nieco szybciej, najczęściej w ciągu 2–6 tygodni. Należą do nich np. adalimumab, etanercept, infliksymab, abatacept, tocilizumab, rytuksymab. Mogą być stosowane osobno lub w skojarzeniu z lekami syntetycznymi (najczęściej z metotreksatem). Leki biologiczne są zarezerwowane dla pacjentów, u których nie udaje się uzyskać odpowiedniej kontroli choroby mimo stosowania maksymalnych tolerowanych dawek leków syntetycznych, rzadziej jako wstępne leczenie osób z dużą aktywnością choroby i czynnikami złego rokowania. Według potrzeb wykonuje się także leczenie miejscowe reumatoidalnego zapalenia stawów, które dotyczy bezpośrednio zajętego stawu. Wykonuje się np. punkcję stawu w celu odbarczenia go z nagromadzonego płynu zapalnego i podania do wnętrza leków przeciwzapalnych (steroidów). O tym, które dokładnie leki zastosować, decyduje reumatolog.

Oprócz podstawowego w tej chorobie leczenia farmakologicznego ważne jest wczesne rozpoczęcie rehabilitacji, a w niektórych przypadkach leczenie chirurgiczne. U wszystkich chorych oprócz stosowania leków bardzo ważne są ćwiczenia zwiększające zakres ruchu i wzmacniające mięśnie (pomogą zachować ruchomość i stabilność stawów) oraz ćwiczenia poprawiające ogólną wydolność (np. chodzenie, pływanie, jazda na rowerze), istotna może się okazać fizykoterapia, a także odpoczynek. Chory powinien starać się wyeliminować czynniki środowiskowe

wywołujące RZS, tzn.: zdrowo się odżywiać - zarówno nadwaga i otyłość, które zwiększają obciążenie stawów oraz przyspieszają rozwój miażdżycy, jak i niedożywienia, które osłabia organizm i prowadzi do zaników mięśni jest niewskazane; ważne jest również dostarczenie kościom odpowiedniej ilości wapnia i witaminy D; radzić sobie ze stresującymi sytuacjami; zaprzestać palenia. Skuteczne leczenie RZS oznacza ustąpienie objawów choroby, dobrą jakość życia oraz zachowanie sprawności.

Wraz z wiekiem odnotowuje się wzrost zachorowań na RZS. Choroba ta z reguły ujawnia się między 30. a 50. rokiem życia. W krajach rozwiniętych na reumatoidalne zapalenie stawów choruje około 1 na 100 osób. W Polsce choruje około 0,5–1,5% populacji ogólnej, a co roku odnotowuje się 8–16 tysięcy nowych przypadków. Łącznie problem dotyczy około 380 tysięcy Polaków. Na RZS choruje trzykrotnie więcej kobiet niż mężczyzn, chociaż obserwacje wybranych populacji w Stanach Zjednoczonych i Wielkiej Brytanii ujawniły tendencje spadkowe ostatnich lat, właśnie wobec płci żeńskiej. Zjawisko to przypisuje się częstszemu stosowaniu doustnych środków antykoncepcyjnych i hormonalnej terapii zastępczej po menopauzie. Mechanizm, w jakim estrogeny wpływają na chorobę, nie został dokładnie poznany. Doustne środki antykoncepcyjne nie zapobiegają wystąpieniu RZS, ale mogą łagodzić przebieg choroby.

A.Antczak, M. Myśliwiec, P. Pruszczyk "Wielka Interna. Reumatologia". Medical Tribune Polska

<https://www.mp.pl/pacjent/reumatologia/choroby/63732,reumatoidalne-zapalenie-stawow>

<https://www.medicover.pl/o-zdrowiu/reumatoidalne-zapalenie-stawow-rzs-objawy-przyczyny-i-leczenie,6604,n,192>

<https://www.termedia.pl/Reumatoidalne-zapalenie-stawow-8211-epidemiologia-schematy-terapeutyczne,8,1693,0,1.html>

[https://pl.wikipedia.org/wiki/Reumatoidalne\\_zapalenie\\_staw%C3%B3w](https://pl.wikipedia.org/wiki/Reumatoidalne_zapalenie_staw%C3%B3w)