

Ostry początek zmian skórnych i zapalenia małej liczby stawów

Acute onset of rash and oligoarthritis

Przedrukowano za zgodą z: *The Journal of Family* 2007; 56 (10): 811–814

Dwudziestodziewięcioletni mężczyzna został przyjęty do kliniki w celu leczenia rozległej wysypki. Zmiany o charakterze plam na skórze głowy, w okolicy pępka, żołądki prącia, dłoniach oraz podszewkach stóp utrzymywały się od miesiąca. Towarzyszyły im obrzęki lewego stawu kolanowego oraz obu czwartych palców u stóp, nasilające się podczas dźwigania ciężarów. Dwa dni przed przyjęciem do kliniki wystąpiły gorączka oraz nocne pocenie. Nie zaobserwowano patologicznych objawów ocznych, zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego, dyzurii czy wycieku z cewki moczowej.

W wywiadzie dotyczącym aktywności seksualnej pacjent podał, że rok przed pojawieniem się zmian odbył niezabezpieczony stosunek seksualny z kobietą, po którym pojawił się ból przy oddawaniu moczu, który ustąpił samoistnie. Oprócz zmian o charakterze kandydozy jamy ustnej, które ustąpiły, pacjent nie podał w wywiadzie wystąpienia żadnych innych schorzeń, nie przyjmował na stałe leków, a w jego rodzinie nie było przypadków łuszczycy.

Badanie przedmiotowe ujawniło istnienie pierścieniowych, rumieniowatych zmian o łuszczącej się powierzchni, zajmujących całą skórę głowy (ryc. 1). Nie zaobserwowa-

no odchyień w badaniu spojówek oka oraz błon śluzowych krtani i gardła. W obrębie płytek paznokciowych wykazano zmiany hiperkeratotyczne, rogowacenie podpaznokciowe oraz zmiany rumieniowe obrębka naskórkowego. Nie wykazano punktowych wgłębień w płytce paznokciowej. Ponadto stwierdzono obustronny obrzęk dystalnych stawów międzypaliczkowych palców wskazujących.

Wynik badania uwidoczniał także rumieniowate, łuszczące się plamy wokół pępka oraz zlewające się plamy na podłożu rumieniowym w okolicy krocza i na żołądki prącia. Podobne zmiany rumieniowe znaleziono w fałdach pachowych i pachwinowych; plamy w obrębie kończyn dolnych pokryte były



Rycina 1. Pierścieniowate zmiany na skórze. Pacjent (29 lat) z pierścieniowatymi zmianami na skórze głowy

Angela D. Shedd,
Suraj G. Reddy,
Jeffrey J. Meffert,
and Eric W. Kraus

Division of Dermatology and Cutaneous Surgery, University of Texas Health Science Center at San Antonio

Redaktor

Richard P. Usatine,

University of Texas Health Science Center at San Antonio



Dwa dni przed przyjęciem do kliniki wystąpiły gorączka oraz nocne pocenie się. Nie zaobserwowano patologicznych objawów ocznych ani dyzurii



Rycina 2. Zmiany hiperkeratocytczne paznokci, obrzęk palca stopy. Wykazane w badaniu przedmiotowym obecność podpaznokciowej hiperkeratozy, łamliwości paznokci oraz zapalenia paliczków czwartego palca stopy

znacznie grubszą warstwą łuski. W badaniu stóp zaobserwowano pokryte strupami plamy na powierzchni podeszwowej, hiperkeratozę paznokci z rogowaceniem podpaznokciowym, a także obustronny obrzęk i nadmierną wrażliwość czwartych palców (ryc. 2).

JAKIE JEST ROZPOZNANIE? ROZPOZNANIE: ZESPÓŁ REITERA

U badanego pacjenta rozpoznano zespół Reitera (RS, *Reiter's syndrome*) w formie reaktywnego zapalenia stawów, które stanowi małą podgrupę w rodzinie seronegatywnych, reumatoidalnych zapaleń stawów kręgosłupa — schorzeń, w których pierwszym objawem jest stan zapalny szkieletu osiowego [1].

Nazwa zespołu pochodzi od nazwiska człowieka, który jako pierwszy opisał tę jednostkę chorobową. Był nim nazistowski lekarz, który testował niedozwolone szczepionki oraz przeprowadzał eksperymentalne zabiegi na więźniach obozów koncentracyjnych. W związku z tą niesławną spuścizną zaproponowano nadanie tej jednostce chorobowej innej nazwy [2]. Jednak w celu uproszczenia używa się obecnie skrótu RS.

W POSZUKIWANIU SKŁADOWYCH KLASYCZNEJ TRIADY OBJAWÓW

Objawy RS są często niecharakterystyczne. Tylko u 1/3 pacjentów występuje tak zwana „klasyczna triada objawów”. Należą do nich:

zapalenie stawów obwodowych utrzymujące się przynajmniej miesiąc, zapalenie cewki moczowej (lub pęcherza moczowego) oraz zapalenie spojówek. Prawie u połowy pacjentów występuje jednak tylko jedna składowa triady [3].

Pacjenci z RS często skarżą się na ogólnie złe samopoczucie, gorączkę oraz problemy z oddawaniem moczu, z towarzyszącym wyciekami z cewki moczowej. W przypadku obecności zapalenia spojówek pacjenci często zgłaszają zaczerwienienie i nadwrażliwość oczu. Źródłem bólu w tej jednostce chorobowej są zazwyczaj procesy patologiczne w obrębie szkieletu osiowego, kończyn dolnych (w przypadku postaci z asymetrycznym zajęciem kilku stawów), pięt (entezopatia), a także obrzęki paliczków.

Do objawów skórnych RS zalicza się łuszczycopodobne zmiany (ryc. 3) na dłoniach, podeszwach stóp oraz na żołądździ prącia. Często spotyka się późne rogowacenie skóry (ryc. 4), w postaci plamek lub grudek koloru brązowego lub czerwonego, z cechami procesu ropnego lub hiperkeratozy na powierzchniach dłoniowych rąk lub podeszwowych stóp. Te rumieniowo-żółte zmiany przypominające wyglądem blaszki łuszczycowe mogą pojawić się w każdym miejscu ciała. Zmiany skórne na nieobrzanym prąciu często przyjmują postać płytkich owrzodzeń, o okrężnym układzie z ma-



Rycina 3. Blaszka łuszczycopodobna. Zmiany łuszczycopodobne należą do skórnych objawów zespołu Reitera



Rycina 4. Późne rogowacenie skóry. Często spotykane zmiany w postaci plamek lub grudek koloru brązowego lub czerwonego, z cechami procesu ropnego lub hiperkeratozy, na powierzchniach dłoniowych rąk lub podeszwy stóp u pacjentów z zespołem Reitera

łymi krostkami na obrzeżach. Zmiany te znane są jako powierzchowne owrzodzenie prącia. Jednak u obrzezanych mężczyzn zmiany na narządach płciowych często przyjmują wygląd łuszczycopodobny, jak w przypadku omawianego pacjenta.

Do objawów towarzyszących należą: łamliwość płytki paznokciowej, podpaznokciowa hiperkeratoza, migrujące zapalenie języka oraz zapalenie tęczówki.

TYPOWY PACJENT? MĘŻCZYZNA RASY BIAŁEJ

Na RS zapadają najczęściej mężczyźni rasy białej, na początku trzeciej dekady życia, często posiadający gen *HLA-B27*. Seronegatywność pod względem HLA może zwiastować znacznie łagodniejszy przebieg choroby. Pacjenci zakażeni wirusem HIV wykazują zwiększoną zapadalność na RS [3].

Najprawdopodobniej początek choroby wiąże się z infekcją czynnikiem mikrobiologicznym. Powoduje to wystąpienie reakcji immunologicznej w obrębie stawów, skóry i oczu. Teorię tę potwierdza brak autoopreциciał, częsty związek z *HLA-B27* oraz fakt, że u pacjentów z zaawansowaną postacią AIDS występuje podobne nasilenie objawów RS, mimo upośledzonej funkcji limfocytów T CD4⁺ [1].

BAKTERIE, KTÓRE ROZPOCZYNAJĄ ROZWÓJ RS, DOSTAJĄ SIĘ DO ORGANIZMU JEDNĄ LUB DWIEMA DROGAMI

Bakterie, które rozpoczynają rozwój RS, dostają się do organizmu jedną lub dwiema drogami.

Jedną z nich jest układ moczowo-płciowy, drugą — układ pokarmowy.

Drogą płciową dochodzi do zakażenia mikroorganizmami z rodzaju *Chlamydia trachomatis* i *Ureaplasma urealyticum*. Do infekcji dochodzi 1–4 tygodnie przed pojawieniem się zapalenia cewki moczowej lub zapalenia spojówek. W późniejszym czasie rozwijają się objawy ze strony stawów (u badanego pacjenta przeniesiona drogą płciową infekcja, do której doszło rok przed wystąpieniem objawów, nie miała związku z pojawieniem się RS. Prawdopodobnie za rozwój choroby odpowiedzialne było zakażenie, do którego doszło w późniejszym czasie).

Drogą pokarmową dochodzi do infekcji enteropatogenami takimi jak: *Salmonella enteritidis*, *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter fetus* czy *Shigella flexneri*. Do wystąpienia objawów dochodzi w takim samym czasie od zakażenia, jak w przypadku patogenów przenoszonych drogą płciową. W tym jednak przypadku głównym objawem jest biegunka, a nie zapalenie cewki moczowej [4].

Do rozwoju RS u dorosłych dochodzi najczęściej na skutek zakażenia drogą płciową. Zespół Reitera występuje również u dzieci. U nich jednak częstszym objawem niż zapalenie cewki moczowej jest biegunka. To prowadzi do błędnego rozpoznania infekcji pokarmowej [5].

RÓŻNICOWANIE CHOROBY W ZALEŻNOŚCI OD POSTACI ZAPALENIA STAWÓW

Przy rozpoznaniu RS należy wykluczyć istnienie wielu innych jednostek chorobowych. Należą do nich:

- rzeżączkowe zapalenie stawów;
- reumatoidalne zapalenie stawów;



Tylko u 1/3 pacjentów występuje tak zwana „klasyczna triada objawów”: zapalenie stawów obwodowych, zapalenie cewki moczowej (lub pęcherza moczowego) oraz zapalenie spojówek

**U dzieci z RS częstszym
objawem niż zapalenie
cewki moczowej
jest biegunka**



- zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa;
- łuszczycowe zapalenie stawów.

Dodatkowo, w podobny sposób może objawiać się zapalenie stawów w przebiegu dny moczanowej, układowego tocznia rumieniowatego, choroby posurowiczej, zespołu Behçeta, gorączki reumatycznej, choroby Stilla czy zakażenia HIV.

Wyszczególnione niżej badania laboratoryjne umożliwiają odróżnienie RS od chorób o podobnym przebiegu.

**BADANIE LABORATORYJNE KRWI I MOCZU
ORAZ BADANIE KOSTEK**

Mimo że nie istnieją żadne specyficzne testy, za pomocą których można jednoznacznie rozpoznać RS, wiele z nich może jednak ułatwić właściwą diagnozę. Wyniki badań krwi w przebiegu RS wykazują obecność niedokrwistości, leukocytozy, trombocytozy a także podwyższoną prędkość sedimentacji krwinek czerwonych (ESR, *erythrocyte sedimentation rate*). Badania na obecność w cewce moczowej ewentualnych patogenów wywołujących RS nie zawsze są pozytywne, jednak należy starać się wykluczyć zakażenie dwoinką rzeżączki i chlamydią. W tym celu lepsze jest badanie próbki moczu metodą PCR (*polymerase chain reaction*) niż hodowla patogenów z wymazu z cewki moczowej. W przypadku zakażenia drogą pokarmową posiew kału pozwoli wyizolować potencjalne patogeny.

Należy również przeprowadzić badania w kierunku obecności przeciwciał przeciwjądrowych (ANAs, *antinuclear antibodies*), czynnika reumatoidalnego (RF, *rheumatoid factor*) oraz HIV. Wymienione testy pozwolą wykluczyć odpowiednio: układowego tocznia rumieniowatego, reumatoidalne zapalenie stawów oraz zakażenie HIV. Mimo że wyniki tych testów często bywają negatywne, istnieje jednak silny związek między RS a infekcją HIV.

Można jednak odróżnić RS od zakażenia dwoinką rzeżączki na podstawie danych

z wywiadu oraz objawów klinicznych, takich jak: wędrujące zapalenie stawów, zmiany martwicze oraz krostkowe skóry. Wyniki posiewów u pacjentów z rzeżączkowym zapaleniem stawów będą pozytywne, a po wdrożeniu antybiotykoterapii nastąpi wyraźna poprawa stanu zdrowia chorego.

Badanie histopatologiczne bioptatu uzyskanego od pacjenta z RS ujawnia obecność krost śródskórkowych, nacieku neutrofilowego w przestrzeniach okołonaczyniowych oraz hiperplazji naskórka, co przypomina łuszczycę [3].

Wyniki badania radiologicznego przy podejrzeniu RS często przypominają zmiany towarzyszące łuszczycy (deformacja stawów międzypaliczkowych typu „ołówki w miseczce”, syndesmofity, zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych), jednak obecność zapalenia przyczepów ścięgien, szczególnie w okolicy kostki, ułatwia rozpoznanie w RS [6].

**LECZENIE: ANTYBIOTYKI,
NIESTEROIDOWE LEKI PRZECIWPALNE
I GLIKOKORTYKOSTEROIDY**

U pacjentów z RS, u których znany jest czynnik etiologiczny infekcji, zaleca się wdrożenie 3-miesięcznej antybiotykoterapii. Przy zakażeniu chlamydią antybiotykami z wyboru są doksycyklina i tetracyklina [7] (siła zalecenia [SOR, *strength of recommendation*]: B). W przypadku gdy czynnik etiologiczny jest nieznan, zastosowanie ciprofloksacyny zapewnia szerokie spektrum działania (SOR: B) [8].

W niewielu badaniach potwierdzono skuteczność długoterminowej terapii niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) w terapii RS; mimo to zaleca się regularne przyjmowanie dużych dawek tych leków przez kilka tygodni w celu właściwego leczenia stanu zapalnego i bólu. Terapia jest najbardziej skuteczna, gdy leki podaje się w początkowym stadium choroby (SOR: B) [5].

Przy zmianach skórnych i śluzówkowych zaleca się stosowanie zewnętrznych kortyko-

steroidów. W przypadku opornych na leczenie postaci choroby znaczną poprawę przynosi przyjmowanie leków immunosupresyjnych, jak sulfasalazyna w dawce 2000 mg/dobę [9] lub stosowanie podskórnych iniekcji entanerceptu w dawce 25 mg, dwa razy w tygodniu (SOR: B) [10].

■ **Badanego pacjenta leczono niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi oraz kortykosteroidami**

Ze względu na obecność wielu objawów ogólnoustrojowych, w terapii badanego pacjenta wykorzystano kilka leków. Zalecono stosowanie piroksikamu w dawce 20 mg/dobę, acitretinu w dawce 25 mg/dobę, a także codzienne smarowanie zmian na nogach i stopach 0,05-procentową maścią z klobetazolem. Miejsca chorobowo zmienione na głowie smarowano 0,1-procentowym kre-

mem z triamcinolonem dwa razy dziennie, natomiast na narządach płciowych i w okolicy pach — raz dziennie. Zalecono konsultację z reumatologiem w celu właściwej oceny zmian stawowych, z także konsultację oftalmologiczną do oceny potencjalnych objawów ocznych.

Mimo że pacjent podał w wywiadzie zakażenie przeniesione drogą płciową, nie udało się ustalić czynnika etiologicznego infekcji. Z tego względu nie wdrożono antybiotykoterapii.

Zalecono pacjentowi zgłoszenie się na wizytę kontrolną po 2 tygodniach stosowania leczenia, jednak nie pojawił się on na uzgodnionym spotkaniu. W większości przypadków RS następuje całkowite ustąpienie objawów. Jednak u 10–20% pacjentów może dojść do rozwoju przewlekłego, zniekształcającego zapalenia stawów [3].



Mimo że u większości pacjentów następuje całkowite ustąpienie objawów, to jednak u niektórych może dojść do rozwoju przewlekłego, zniekształcającego zapalenia stawów

PIŚMIENNICTWO

1. Winchester R., Reiter's syndrome. W: Freedberg I.M., Eisen A.Z., Wolf K., Austen K.F., Goldsmith L.A., Katz S.I., (red.). Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Wyd. 6. McGraw-Hill, Nowy Jork 2003. 1769–1776.
2. James W.D., Berger T.G., Elston D.M. Andrew's Diseases of the skin: clinical dermatology. Wyd. 10. Philadelphia Saunders Elsevier 2006.
3. Wolff K., Johnson R.A., Suurmond D. Fitzpatrick's color atlas and synopsis of clinical dermatology. Wyd. 5. McGraw-Hill, Nowy Jork 2005.
4. Colmegna I., Cuchacovich R., Espinoza L.R. HIAb27-associated reactive arthritis: pathogenetic and clinical considerations. Clin. Microbiol. Rev. 2004; 17: 348–369.
5. Schachner L.A., Hansen R.C. Pediatric dermatology. Wyd. 2. Churchill Livingstone Inc., Nowy Jork 1995.
6. Gladman D.D. Clinical aspects of the spondyloarthropathies. Am. J. Med. Sci. 1998; 316: 234–238.
7. Lauhio A., Leirisalo-Repo M., Lähdevirta J., Saikku P., Repo H. Double-blind, placebo-controlled study of three-month treatment with lymecycline in reactive arthritis, with special reference to chlamydia arthritis. Arthritis Rheum. 1991; 34: 6–14.
8. Yli-Kerttula T., Luukkainen R., Yli-Kerttula U. i wsp. effect of a three month course of ciprofloxacin on the late prognosis of reactive arthritis. Ann. Rheum. Dis. 2003; 62: 880–884.
9. Clegg D.O., Reda D.J., Weisman M.H. i wsp. comparison of sulfasalazine and placebo in the treatment of reactive arthritis (Reiter's syndrome). A department of veterans affairs cooperative study. Arthritis. Rheum. 1996; 39: 2021–2027.
10. Flagg S.D., Meador R., Hsia E., Kitumnuaypong T., Schumacher H.R. Jr. Decreased pain and synovial inflammation after etanercept therapy in patients with reactive and undifferentiated arthritis: an openlabel trial. Arthritis Rheum. 2005; 53: 613–617.