



Karol Żywczak, Zbigniew Żuber

Katedra Pediatrii KA AFM, II Oddział Kliniczny Dzieci Starszych z Pododdziałem Reumatologii i Neurologii, Szpital Dziecięcy św. Ludwika w Krakowie

Trudności diagnostyczne u dziecka z zaburzeniem rozwoju ruchowego — opis przypadku i naturalnego przebiegu choroby

Diagnostic difficulties in a child with motor developmental disorder: A case report and the natural course of the disease

STRESZCZENIE

Młodzieńcze łuszczycowe zapalenie stawów (MŁZS [JPsA, *Juvenile Psoriatic Arthritis*]) jest jedną z siedmiu kategorii klinicznych młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS [JIA, *juvenile idiopathic arthritis*]) ujętych w klasyfikacji ILAR (*International League of Associations for Rheumatology*).

Cechą charakterystyczną tej jednostki jest częstsze zajęcie stawów międzypaliczkowych z towarzyszącą łuszczycą u chorego lub krewnego I stopnia. Stwierdzono występowanie dwóch szczytów zachorowań na MŁZS w wieku rozwojowym, z większą predylekcją dla płci żeńskiej i częstszym zapaleniem palców (*dactylitis*) w wieku przedszkolnym i wczesnoszkolnym oraz w okresie dojrzewania, z taką samą częstością zachorowań u obu płci, z częst-

szym obrazem klinicznym zajęcia niewielu stawów (*oligoarthritis*).

Diagnostyka MŁZS nie różni się od tej, którą przeprowadza się w przypadku pozostałych kategorii klinicznych MIZS, częściej natomiast obserwuje się podwyższone wskaźniki stanu zapalnego (IFI, *inflammatory markers*).

W artykule przedstawiono przypadek chłopca z podejrzeniem zespołu wad wrodzonych, z opóźnieniem rozwoju ruchowego, u którego początkowo nie postawiono rozpoznania choroby układowej tkanki łącznej, jednak w późniejszym czasie, na podstawie charakterystycznych objawów, stwierdzono młodzieńcze łuszczycowe zapalenie stawów.

Forum Reumatol. 2021, tom 7, nr 2: 78–85

Słowa kluczowe: łuszczycyca; młodzieńcze łuszczycowe zapalenie stawów; opóźnienie rozwoju ruchowego; MIZS

OPIS PRZYPADKU

W 2018 roku na Oddział kliniczny Dzieci Starszych z Pododdziałami Reumatologii i Neurologii WSSDz im. Św. Ludwika w Krakowie przyjęto 2-letniego chłopca celem przeprowadzenia diagnostyki z powodu zaburzeń rozwoju ruchowego. Od urodzenia obserwowano u dziecka opóźnienie osiągnięcia kamieni milowych, w wieku 20 miesięcy chłopiec oparował zdolność chodzenia w pozycji wyprost-

nej, jednak po kilku miesiącach stwierdzono stopniową regresję, a przemieszczanie się było możliwe poprzez rączkowanie lub pełzanie po podłodze z przyciąganiem się do mebli. Dodatkową uwagę zwracała bogata historia medyczna pacjenta. Chłopiec znajdował się pod opieką nefrologiczną z powodu zastawki cewki tylnej, 3-krotnie poddanej resekcji, powikłanej odpływami pęcherzowo-moczowodowymi i nadcisnieniem tętniczym, gastrologicznej z powodu trudności w kamieniu i nieprawi-

Adres do korespondencji:
dr hab. n med. Zbigniew Żuber,
prof. nadzw.
Oddział Kliniczny Dzieci Starszych
z Pododdziałami Reumatologii
i Neurologii, Szpital Dziecięcy
św. Ludwika w Krakowie
ul. Strzelecka 2, 31–503 Kraków
tel.: +48 12 61986 30
faks: +48 12 619 86 81
e-mail: zbyszczekzuber@interia.pl

dłowym przyroście masy ciała. W przeszłości chłopiec przeszedł zabieg orchidopeksji z powodu wnetrostwa. Dziecko było wielokrotnie standardowo leczone z powodu częstych infekcji górnych dróg oddechowych, obserwowano również częste i nawracające infekcje skóry, układu oddechowego, a także układu moczowego z urosepsą włącznie.

W dotychczasowej diagnostyce neurologicznej, na podstawie badania genetycznego, wykluczono mutacje SMN-1 (*Survival Motor Neuron*) odpowiedzialną za rdzeniowy zanik mięśni (SMA, *spinal muscular atrophy*).

Z uwagi na wczesne ujawnienie się zmian klinicznych o charakterze zaburzenia rozwoju motorycznego, opóźnienie kamieni milowych z zakresu motoryki dużej, zmniejszenie napięcia mięśniowego, a także niewielkie podwyższenie wartości kinazy kreatynowej wysunięto podejrzenie dziedzicznej w sposób autosomalny recesywny, wrodzonej postaci dystrofii mięśniowej (MCD1A-ORPHA:258) z mutacją w genie łańcucha alfa-2 lamininy (LAMA 2), stanowiącą 30–40% wszystkich wrodzonych dystrofii mięśniowych z częstością występowania ocenianą na 1/30 000, jednak przeprowadzona w 2018 roku w Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie biopsja mięśniowa nie wykazała zmian charakterystycznych dla danej jednostki.

W poszukiwaniu przyczyny tak złożonej symptomatologii, a także z uwagi na charakterystyczne cechy dysmorficzne twarzy o charakterze hiperteloryzmu, wydatnych guzów czołowych, pogrubienia tkanki podskórnej okolicy grzbietowej rąk i stóp (ryc. 1) podjęto decyzję o wykonaniu analizy genetycznej na podstawie sekwencjonowania całego eksomu (WES, *Whole Exom Sequencing*). Badanie to nie wykazało u opisywanego pacjenta żadnej z branych po uwagę mutacji.

Po przyjęciu na Oddział przeprowadzono szczegółową diagnostykę reumatologiczną chłopca. W wynikach badań laboratoryjnych stwierdzono podwyższenie miana przeciwciał przeciwjądrowych (ANA, *anti-nuclear antibodies*) (1:160) oraz obecność antygenu zgodności tkankowej HLA B27, wykluczono obecność HLA Cw6, w badaniach serologicznych wykluczono mogącą powodować artropatię świeżą infekcję *Borrelia burgdoferi*, odpowiedzialne za reaktywne spondyloartropatie *Chlamydia trachomatis* i *Yersinia enterocolitis*, nie stwierdzono w końcu obecności czynnika reumatoidalnego (RF, *rheumatoid factor*). W następnej kolejności skupiono się na wykluczeniu chorób metabolicznych, które mogą przebiegać



Rycina 1. Pogrubienie tkanki podskórnej grzbietowej powierzchni stopy prawej

zarówno z osłabieniem siły mięśniowej, przykurczami stawowymi, jak i innymi objawami ze strony układu kostno-stawowego. Na podstawie badania suchej kropli krwi przesiewowo wykluczono takie schorzenia lizosomalne, jak przebiegające z przykurczami oraz z charakterystycznym zespołem objawów kostnych (*Dysostosis multiplex*) mukopolisacharydozy, charakteryzujące się osłabieniem siły mięśniowej, spowodowanej defektem w zakresie kwaśnej maltazy, upośledzającym syntezę glikogenu, chorobę Pompego (Glikogenoza t. II). W przeprowadzonych badaniach obrazowych, takich jak USG stawów czy RTG nie stwierdzono obrazu charakterystycznego dla procesu zapalnego czy innych zmian występujących w przebiegu chorób tkanki łącznej. Ostatecznie, po pierwszej hospitalizacji nie udało się postawić jednoznacznego rozpoznania, chłopiec pozostawał pod opieką ambulatoryjną w ramach poradni reumatologicznej.

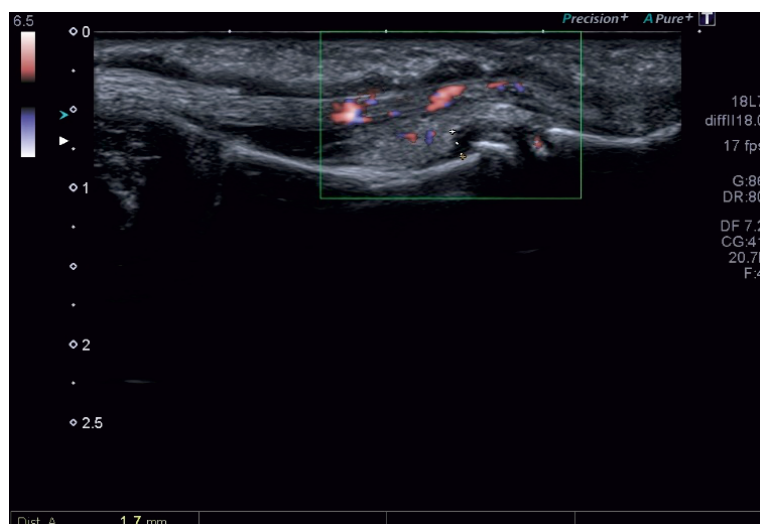
Po około dwóch latach zaobserwowano pojawienie się nowych objawów. U chłopca zaobserwowano obrzęki w stawach śródrečno-paliczkowych i międzypaliczkowych bliższych II i V palców lewej ręki, dające obraz palców kielbaskowatych (ryc. 2) z postępującym zaburzeniem rozwoju motoryki, zaniki mięśniowe kończyn dolnych, znaczne przykurcze w stawach kolanowych z ograniczeniem ruchomości czynnej i biernej, a także okresowo pojawiające się, łuszczące zmiany skórne zlokalizowane za uszami. Dodatkowo w porównaniu z pierw-



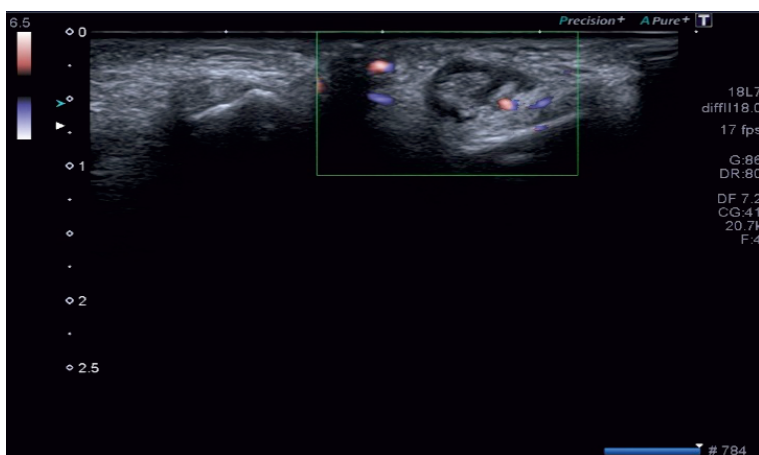
Rycina 2. Palec kielbaskowaty — opis w tekście

szą hospitalizacją stwierdzono podwyższenie wskaźników zapalnych (CRP 75 mg/l, OB 65 mm/h), leukocytozę (WBC 23 tys./ul) oraz podwyższenie stężenia kinazy kreatynowej (CPK 367 U/l), w przeprowadzonym pomiarze stężeń poszczególnych cytokin prozapalnych stwierdzono znaczne podwyższenie stężenia rozpuszczalnego receptora dla interleukiny 2 (IL-2) (3076 U/ml, N < 710), IL-6 (26,1 pg/ml, N < 3,8), IL-8 (72,1 pg/ml, N < 15), czynnika martwicy nowotworów α (TNF- α , *tumor necrosis factor α*) (17,7 pg/ml, N < 8,1).

W USG rąk po stronie lewej opisano wysięk w stawie MCP-2, pogrubienie maziówki i przepływ I stopnia oraz wysięk w stawie PIP-2 z pogrubieniem maziówki i przepływem II stopnia. Dodatkowo po lewej wysięk z przerostem błony maziowej ++, przepływem III stopnia w pochewce zginaczy palca 2 (ryc. 3 i 4), niewielki wysięk w pochewce zginaczy palca 5 pogrubienie maziówki i przepływ I stopnia. W USG stawów biodrowych stwierdzono poszerzenie szpary stawowej z niewielkim wysiękiem przyszykowym po stronie prawej, w USG stawów skokowych obustronnie uwidoczniło niewielkie wysięki z pogrubieniem błony maziowej i ścian pochewki ścięgien prostowników palców, zwiększony przepływ po stronie prawej III stopnia, po lewej II stopnia oraz po stronie lewej niewielki wysięk ze zwiększonym przepływem I stopnia bez ewidentnego pogrubienia błony maziowej w pochewce wspólnej ścięgien strzałkowych. Dodatkowo opisano cechy obrzęku tkanki podskórnej obydwu stóp, bez cech zapalenia. W RTG ręki opisano wrzecionowate, symetryczne pogrubienia tkanek miękkich okołostawowych stawu śródrečno-paliczkowego II i stawów palca II ręki lewej oraz stawów międzypaliczkowych dalszych palca II ręki prawej i palca V ręki lewej (ryc. 5). W przeprowadzonej konsultacji dermatologicznej nie stwierdzono w chwili badania zmian skórnych. Z uwagi na opisywany charakter oraz nawrotowość zmian skórnych wysunięto podejrzenie łuszczycy. Dodatkowo w konsultacji okulistycznej nie wykazano zmian w zakresie przedniego odcinka i dna oka, w EKG stwierdzono graniczną wartość QTc — 450 ms.



Rycina 3. Obraz USG przekroju podłużnego palca II ręki lewej uwidaczniający pogrubienie maziówki stawu PIP-2, a także pogrubiałą pochewkę o nieregularnym przebiegu i ze wzmożonym przepływem



Rycina 4. Badanie USG uwidaczniające przekrój poprzeczny przez PIP II lewej ręki



Rycina 5. RTG ręki lewej obrazujące wrzecionowate pogrubienie tkanek miękkich okostawowych palców II i V

Na podstawie całościowego obrazu klinicznego, biorąc pod uwagę kryteria Vancouver, uzupełnione przez ILAR (*International League of Associations for Rheumatology*) wysunięto podejrzenie młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów (MŁZS [JPsA, *Juvenile Psoriatic Arthritis*]). Do leczenia wdrożono steroidoterapię doustną (metylprednisolon 0,5 mg/kg mc.) w malejących dawkach i lek modyfikujący przebieg choroby metotreksat (MTX, w dawce 15 mg/m² s.c.)

Po miesiącu chłopca przyjęto ponownie celem oceny postępu leczenia. Zaobserwowano znaczną poprawę stanu klinicznego i motoryki dużej, chłopiec zaczął ponownie chodzić w pozycji pionowej, podtrzymując

się mebli, poprawiła się kontrola równowagi i napięcie mięśniowe, w kontrolnych badaniach stwierdzono normalizację wskaźników zapalnych (CRP 28 mg/l OB 20 mm/h), normalizację stężenia leukocytów, stwierdzono jednak wzrost stężeń cytokin prozapalnych, w szczególności TNF- α — 157 pg/ml (wzrost o 140 pg/ml w porównaniu z poprzednim badaniem) i IL-8 (188 p/ml, wzrost o 115,9 pg/ml). W USG opisano zmniejszenie nasilenia wysięków w zajętych stawach, zmniejszenie przepływu we wcześniej zajętych pochewkach ścięgniętych. Podjęto decyzję o dalszej, stopniowej redukcji glikokortykosteroidów (GKS) i utrzymaniu dawki MTX, a także kontynuacji systematycznej rehabilitacji ruchowej.

Pomimo ewidentnej poprawy klinicznej, każdorazowa próba odstawienia steroidoterapii kończyła się nasileniem objawów. Z tego powodu, celem uniknięcia ewentualnych powikłań jatrogennych oraz intensyfikacji leczenia, kierując się wynikami badań laboratoryjnych w październiku 2020 roku, wystąpiono do zespołu koordynującego leczenie biologiczne o zgodę na włączenie pacjenta do programu lekowego z wykorzystaniem anty-TNF (etanercept). Pierwsze podanie leku w dawce 0,8 mg/kg mc., drogą podskórną z dobrą tolerancją, odbyło się w warunkach Oddziału w październiku 2020 roku. Kolejne odbywały się w odstępach cotygodniowych. Podczas regularnych wizyt zaobserwowano znaczącą poprawę stanu ogólnego chłopca i ogromne postępy w zakresie motoryki. W przypadku stwierdzenia dobrej tolerancji i zadowalających efektów zaplanowano kontynuację leczenia biologicznego i stosowania methotrexatu oraz próbę całkowitego odstawienia glikokortykosteroidów.

Tabela 1. Kryteria rozpoznawcze i wykluczające młodzieńcze łuszczycowe zapalenie stawów według ILAR

Kryteria rozpoznawcze	<i>Dactylitis</i>
	Objaw naporstka, onycholiza
	Łuszczycyca u krewnego I stopnia
Kryteria wykluczające	Zapalenie stawów z HLA-B27 po 6. roku życia.
	ERA, entezopatie powiązane z zapaleniem stawów, zespół Reitera, <i>Acute anterior uveitis</i>
	2-krotna obecność RF w badaniu wykonanym 2 ciągu 3 msc.
	Stwierdzenie U-MIZS

ERA (*enthesitis related arthritis*) — zapaleniem przyczepów ścięgien; RF (*rheumatoid factor*) — czynnik reumatoidalny

DYSKUSJA

Zgodnie z klasyfikacją ILAR młodzieńcze łuszczycowe zapalenie stawów jest jednym z siedmiu rodzajów młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów stanowiącym około 6–8% wszystkich przypadków MŁZS. Czynnikiem predysponującym, będącym jednocześnie jednym z dwóch głównych kryteriów klinicznych koniecznych dla rozpoznania MŁZS, jest łuszczycyca. Zależność między tą częstą chorobą skóry a zapaleniem stawów zaobserwowano już 200 lat temu, przy czym u dzieci stwierdzono ją dopiero w latach 50. XX wieku. Łuszczycyca występuje u 0–1,4% populacji pediatrycznej i poprzedza objawy stawowe, niemal u 50% z łuszczycowym zapaleniem stawów [1, 2]. Zaobserwowano zwiększone ryzyko wystąpienia MŁZS u pacjentów, u których pierwszy epizod zmian skórnych w przebiegu łuszczycy wystąpił w późniejszym wieku, a także u tych, u których wcześniej zaobserwowano zapalenia błony naczyniowej oka [2]. U znacznej części pacjentów objawy stawowe mogą poprzedzać typowe zmiany skórne nawet o kilkanaście lat.

Zgodnie z kryteriami Vancouver, dla rozpoznania łuszczycowego zapalenia stawów konieczne jest współwystępowanie trwającego co najmniej 6 tygodni zapalenia stawów, ze zmianami skórnymi o charakterze łuszczycowym lub z co najmniej dwoma z następujących objawów:

- zapalenie palców (*Dactylitis*) — klasyfikowane jako obrzęk w zakresie jednego lub więcej stawów palców, który wykracza poza margines stawów;
- zmiany paznokciowe (*Nail pitting*, *Onycholysis*) — objaw naporstka, minimum 2 lub więcej punkcikowatych zmian w obrębie płytki paznokciowej;
- łuszczycyca u krewnego stopnia pierwszego (stwierdzona niekoniecznie przez dermatologa).

— Dodatkowymi kryteriami wykluczającymi według ILAR są:

- zapalenie stawów z obecnością antygenu zgodności tkankowego HLA-B27 u pacjenta po 6. roku życia.
- zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa, entezopatie powiązane z zapaleniem stawów, zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych powiązane z nieswoistym zapaleniem jelit, zespół Reitera, ostre zapalenie przedniego odcinka błony naczyniowej oczu lub jedna z wyżej wymienionych chorób u krewnych I stopnia;
- 2-krotna obecność RF w badaniu wykonywanym w ciągu 3 miesięcy;
- stwierdzenie systemowego MIZS (tab. 1).

Współwystępowanie zapalenia stawów z łuszczycą nie zawsze jest równoznaczne z rozpoznaniem MŁZS. Kompilacja powyższych objawów może występować w przypadku seropozytywnej, wielostawowej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS [*JIA, juvenile idiopathic arthritis*]) ze współwystępującą łuszczycą. W tym przypadku obecność RF, jako jednego z czynników wykluczających, nie pozwala na rozpoznanie MŁZS. Biorąc pod uwagę podobieństwa w leczeniu powyższych jednostek chorobowych, diagnostyka różnicowa stanowi poważne wyzwanie.

Stwierdzono swoistą dwufazowość częstotliwości występowania MŁZS w zależności od wieku. Pierwsza grupa to pacjenci w wieku przedszkolnym, druga — dzieci i młodzież w wieku dojrzewania, bardzo rzadko chorują dzieci w pierwszym roku życia. W młodszej grupie wiekowej (poniżej 7. roku życia) MŁZS częściej występuje u płci żeńskiej i charakteryzuje się zajęciem stawów palców z ich charakterystycznym, „kiefbaskowatym” wyglądem, zajęciem drobnych stawów rąk i stóp oraz zwiększonym mianem ANA w surowicy krwi. Druga grupa to pacjenci w wieku dojrzewania z częstszym zajęciem stawów kręgosłupa i objawami zajęcia do 4 stawów [3]. Przebieg choroby w tej grupie przypomina łuszczycowe

zapalenie stawów u osób dorosłych i nie wykazuje zwiększonej predylekcji co do płci.

Podobnie jak ma to miejsce u pacjentów dorosłych z łuszczycowym zapaleniem stawów (ŁZS), u pacjentów z MŁZS stwierdzono zwiększoną predyspozycję do wystąpienia otyłości, nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, hiperlipidemii, nieswoistych zapaleń jelit i depresji [2].

Początek objawów MŁZS wiązał się z działaniem czynnika spustowego u pacjenta z predyspozycją genetyczną. Stwierdzono powiązanie między urazem stawowym lub kostnym a zapoczątkowaniem lub nasileniem objawów różnych chorób autoimmunologicznych. Zjawisko, określane jako „*deep Koebner's phenomenon*” jest szczególnie często obserwowane u pacjentów dorosłych z PsA [4].

Dodatkowym czynnikiem nasilającym objawy choroby jest stres, a także infekcje, takie jak wirus ospy wietrznej (VZV, *varicella zoster virus*) [5] czy paciorkowcowa, o czym może świadczyć podwyższenie miana antystreptolizyny u pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów.

Ogólnie znane jest występowanie przemiającego, przyinfekcyjnego zapalenia stawów w przebiegu różnych chorób wirusowych, takich jak grypa, różyczka, świnka, parwovirus B19, Coxackie, Ebstein-Barr. Mimo wielu badań rola wirusów w patogenezie MIZS nie jest jednoznacznie udowodniona, choć przyjmuje się, że stanowią one jeden z czynników spustowych zapoczątkowania odpowiedzi autoimmunologicznej u osób predysponowanych [6].

Czynniki genetyczne odgrywają znaczącą rolę w patogenezie zarówno łuszczycy, jak i łuszczycowego zapalenia stawów. Połowa pacjentów, u których stwierdzono łuszczycę lub łuszczycowe zapalenie stawów, ma rodzinną historię łuszczycy [7]. Opisano 50-krotnie zwiększone ryzyko wystąpienia MŁZS u pacjentów, u których w rodzinie wystąpiło łuszczycowe zapalenie stawów [7]. Zwiększona predyspozycja występuje również u pacjentów, u których stwierdzono obecność antygenu zgodności tkankowej HLA-Cw6, szczególnie w grupie pediatrycznej o późniejszym początku choroby. Dodatkowo stwierdzono powiązanie MŁZS z mutacjami w genach charakterystycznych dla chorób autoimmunologicznych, takich jak *MEFV*, *NLRP3*, *NOD2* [7–9]. Badania płynu stawowego u pacjentów z ŁZS wykazały podobną, niecharakterystyczną obecność cytokin w surowicy, podobnie jak w przypadku innych zapaleń stawów dominują cytokiny prozapalne

TNF, IL-1B, IL-6, a także IL-1a, IL-8, interferon γ (INF- γ , *interferon γ*), IL-15 [10]. Ponadto zaobserwowano podwyższone stężenie angiogenetycznych czynników wzrostu, takich jak: czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF, *vascular endothelial growth factor*), czynników adhezyjnych (ICAM-1 [*intercellular adhesion molecule-1*], VCAM-1 [*vascular cell adhesion molecule 1*] i E-selectyna) oraz metaloproteinaz macierzy, z których u osób dorosłych z PsA największe znaczenie w destrukcji tkanki chrzęstnej i kostnej ma metaloproteinaza 3 (MP3) [11].

Jak już wcześniej wspomniano, manifestacja kliniczna młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów zależy od wieku. W 80% choroba zaczyna się od zajęcia niewielu stawów (*oligoarthritis*), najczęściej zajęciu ulega staw kolanowy, w dalszej kolejności staw skokowy i biodrowy. Bardzo często, zwłaszcza u pacjentów z MŁZS w wieku przedszkolnym, dochodzi do izolowanego zajęcia stawów rąk i stóp (PIP > MCP > DIP). Najczęściej zajęte zostają stawy międzypaliczkowe palca wskazującego rąk i drugiego palca stóp, powodując obrzęk o fenotypie „kiełbaskowym”, choć zdarza się również przyjmować wygląd wrzeciona [7, 12] (ryc. 2). W przypadku braku odpowiedniego leczenia bardzo często obserwuje się progresję choroby, do postaci wielostawowej. Ta postać kliniczna, jako pierwsza manifestacja choroby, występuje w około 20% przypadków [12]. Zajęcie stawów bardzo często ma charakter asymetryczny. Stawy osiowe ulegają zapaleniu przede wszystkim w grupie pacjentów w wieku pokwitaniowym, gdzie manifestacja choroby przypomina ŁZS u osób dorosłych [12, 13]. Niekiedy zajęciu ulega staw krzyżowo-biodrowy (*sacroilitis*) i rzadko stawy odcinka lędźwiowego kręgosłupa (u mniej niż 5% chorych z grypy pediatrycznej [7, 12]). Objawy ze strony stawów osiowych u pacjentów z MŁZS są znacznie słabiej wyrażone niż u pacjentów dorosłych. Zapalenie przyczepów ścięgniętych, w szczególności w zakresie przyczepu ścięgna Achillesa do kości piętowej i rozciągnięta podeszwy są objawem charakterystycznym dla MIZS ERA (*enthesitis-related arthritis*), jednak w sytuacji stwierdzenia kryteriów klinicznych ILAR mogą być zaliczone do MŁZS.

Objawy łuszczycy występują u 40–60% pacjentów z MŁZS [2, 7]. Najczęstszą postacią jest łuszczycy zwykła (*psoriasis Vulgaris*) z typowymi zmianami o charakterze wypukłych obszarów rozognionej skóry pokrytych

srebrnobiałą łuską. Często obserwowana jest również łuszczyca kropelkowa (*gutata*) która charakteryzuje się licznymi, małymi i owalnymi (kropelkowatymi) punkcikami (od wielkości łebka szpilki do maksymalnie 1–2 cm), najczęściej zlokalizowanymi na tułowiu. Inne postaci, jak na przykład krostkowa (*psoriasis pustulosa*) występują rzadziej [7]. Łuszczyca u dzieci charakteryzuje się słabym nasileniem, z epizodami rzutów i remisji, często jest ograniczona do jednej powierzchni, na przykład do skóry owłosionej głowy, za uszami, okolicy pępka, okolicy międzykręgowej. Jednym z czynników pomagającym w różnicowaniu omawianych jednostek chorobowych jest znacznie częstsze występowanie zmian paznokciowych obserwowane w przebiegu MŁZS. Zmiany o charakterze poprzecznych rowków, zagłębień (objaw narparkta), onycholizy są charakterystyczne dla 50–80% pacjentów z MŁZS, w odróżnieniu od łuszczycy, gdzie paznokcie zajęte są w około 30% przypadków [7, 14, 15]. Zmiany paznokciowe w przebiegu ŁZS są znacznie częściej obserwowane w przypadku zajęcia DIP zarówno u dzieci, jak i dorosłych, choć w przypadku zajęcia innych stawów również można je stwierdzić. U dorosłych występuje korelacja ciężkości przebiegu z nasileniem zmian paznokciowych, w przypadku MŁZS powiązanie to nie jest tak jednoznaczne [15].

Zapalenie błony naczyniowej oczu (ZBNO, *Uveitis anterior*) występuje z podobną częstotliwością (ok. 10–15 %) zarówno u pacjentów z postacią oligo, jak i wielostawową MŁZS, a grupą szczególnie predysponowaną są dzieci w młodszych wieku z dodatnim mianem ANA i dodatnim HLA-B27 [7, 16].

Wyniki badań laboratoryjnych nie są charakterystyczne dla MŁZS. Często obserwuje się mierne podwyższenie wskaźników zapalnych (CRP, OB), anemię chorób przewlekłych, u młodszych dzieci trombocytozę. Podwyższenie miana ANA częściej obserwuje się u dzieci młodszych i koreluje z częstotliwością wystąpienia zapalenia błony naczyniowej oczu. Obecność RF, zgodnie z kryteriami ILAR, jest jednym z czynników wykluczających MŁZS i może wskazywać na współwystępowanie łuszczycy z seropozytywnym wielostawowym MIZS. Podobnie do pozostałych form MIZS w MŁZS najważniejszym badaniem obrazowym jest USG, w którym można zaobserwować pogrubienie błony maziowej z wysiękiem do stawu, a także zmiany zapalne w obrębie składowych sta-

wu (powięzi, ścięgna, pochewki). W badaniu radiologicznym ręki często obserwuje się obrzęk tkanek miękkich wokół zajętych stawów, zmiany osteoporotyczne lub w przypadku długotrwałego przebiegu choroby, zmiany zwyrodnieniowe powierzchni stawowych i kości, dające charakterystyczny objaw skrzydeł mewy (*seagull erosions*) [17]. Badanie MRI również pozawala na uwidocznienie opisanych zmian.

W przypadku MŁZS stosowane leczenie jest podobne do tego, jakie stosuje się w przypadku innych postaci MIZS, z kilkoma wyjątkami.

Zasadniczym celem leczenia wszystkich postaci klinicznych MIZS jest uzyskanie remisji. W każdym przypadku, w początkowym okresie choroby zalecane jest stosowanie NLPZ, a w przypadku zajęcia dużych stawów przeprowadza się punkcję z dostawowym podaniem GKS. Zarówno w postaci nielicznostawowej jak i wielostawowej MŁZS stosuje się leki z grupy leków modyfikujących przebieg choroby (LMPCh), takie jak methotrexat, sulfasalazyna, cyclosporyna, hydrochlochlorochina, początkowo w monoterapii, a w przypadku braku odpowiedzi, dołącza się kolejny lek z powyższej grupy. Następnym krokiem, zalecanym również w przypadku postaci osiowej i MŁZS z *dactylitis*, jest wdrożenie leków biologicznych z grupy anty-TNF (etanercept).

PODSUMOWANIE

Temat zaburzenia rozwoju ruchowego u dzieci jest niezwykle rozległy i obejmuje zagadnienia związane z różnymi dziedzinami medycyny, od neurologii aż po przyczyny metaboliczne, z koniecznością wykonania diagnostyki genetycznej. W przypadku opisywanego w niniejszej pracy pacjenta postawienie prawidłowego rozpoznania było nie lada wyzwaniem, zarówno z uwagi na podostry, powolny rozwój choroby, jak i znaczną liczbę czynników współwystępujących, niejako zamazujących obraz kliniczny choroby. Ostatecznie jednak udało się tego dokonać, co bezpośrednio rzutuje na postępującą poprawę motoryki chłopca i zmniejszenie nasilenia opisywanych dolegliwości. Ogromną nadzieję autorzy pracy pokładają w leczeniu biologicznym, które w dużej mierze zrewolucjonizowało postępowanie u pacjentów z chorobami tkanki łącznej i w ramach wskazań jest szeroko stosowane na Oddziale, na którym pracują autorzy artykułu. Po kilku miesiącach podawania etanerceptu.

tu zaobserwowano dalsze, znaczące postępy w nabywaniu umiejętności przemieszczania się i funkcjonowania chłopca, wymaga on jednak dalszej, regularnej kontroli naszego ośrodka.

ŹRÓDŁO RYCIN

Dokumentacja medyczna pacjentów II Oddziału Klinicznego Dzieci Starszych z Pododdziałem Reumatologicznym i Neurologicznym WSSD im. Św. Ludwika w Krakowie

ABSTRACT

Juvenile psoriatic arthritis (JPsA) is one of seven clinical categories of juvenile idiopathic arthritis (JIA) in the International League of Associations for Rheumatology (ILAR) classification.

The hallmark of this entity is more frequent involvement of the interphalangeal joints with associated psoriasis in the patient, or a first-degree relative. There are two peaks in the incidence of ILS in childhood, with a greater predilection for females and a higher incidence of dactylitis in preschool and early school age, and in adolescence, with the same

incidence in both sexes and a higher incidence of oligoarthritis.

The diagnosis of CFS does not differ from that of the other clinical categories of CFS, but elevated inflammatory markers (IF) are more frequently observed.

We present a case of a boy with suspected congenital syndrome, with delayed motor development, in whom the diagnosis of systemic connective tissue disease was initially not made, but later on, based on characteristic symptoms, juvenile psoriatic arthritis was diagnosed.

Forum Reumatol. 2021, tom 7, nr 2: 78–85

Key words: psoriasis; juvenile psoriatic arthritis; retardation of motor development; JIA

1. Michalek IM, Loring B, John SM. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017; 31(2): 205–212, doi: [10.1111/jdv.13854](https://doi.org/10.1111/jdv.13854), indexed in Pubmed: [27573025](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27573025/).
2. Brandon TG, Manos CK, Xiao R, et al. Pediatric psoriatic arthritis: a population-based cohort study of risk factors for onset and subsequent risk of inflammatory comorbidities. *J Psoriasis Psoriatic Arthritis.* 2018; 3(4): 131–136, doi: [10.1177/2475530318799072](https://doi.org/10.1177/2475530318799072), indexed in Pubmed: [31355354](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31355354/).
3. Stoll ML, Zurakowski D, Nigrovic LE, et al. Patients with juvenile psoriatic arthritis comprise two distinct populations. *Arthritis Rheum.* 2006; 54(11): 3564–3572, doi: [10.1002/art.22173](https://doi.org/10.1002/art.22173), indexed in Pubmed: [17075862](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17075862/).
4. Olivieri I, Padula A, D'Angelo S, et al. Role of trauma in psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2008; 35(11): 2085–2087, doi: [10.3899/jrheum.080668](https://doi.org/10.3899/jrheum.080668), indexed in Pubmed: [19004049](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19004049/).
5. Shore A, Ansell B. Juvenile psoriatic arthritis — an analysis of 60 cases. *The Journal of Pediatrics.* 1982; 100(4): 529–535, doi: [10.1016/s0022-3476\(82\)80747-6](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(82)80747-6).
6. Yackov Berkun, Shai Padeh, Environmental factors and the geoepidemiology of juvenile idiopathic arthritis, *Autoimmunity Reviews*, Volume 9, Issue 5, 2010, Pages A319–A324. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2009.11.018>.
7. Nigrovic PA, Sundel RP, Petty RE. Juvenile psoriatic arthritis. In: Cassidy JT, Laxer RM, Petty RE, Lindsley CB. ed. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. W.B. Saunders, Filadelfia 2011: 287–297.
8. Zhong L, Wang W, Li Ji, et al. The association of MEFV gene mutations with the disease risk and severity of systemic juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2020; 18(1): 38, doi: [10.1186/s12969-020-00427-8](https://doi.org/10.1186/s12969-020-00427-8), indexed in Pubmed: [32398039](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32398039/).
9. Carlström M, Ekman AK, Petersson S, et al. Genetic support for the role of the NLRP3 inflammasome in psoriasis susceptibility. *Exp Dermatol.* 2012; 21(12): 932–937, doi: [10.1111/exd.12049](https://doi.org/10.1111/exd.12049), indexed in Pubmed: [23171454](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23171454/).
10. de Jager W, Hoppenreijns EP, Wulffraat NM, et al. Blood and synovial fluid cytokine signatures in patients with juvenile idiopathic arthritis: a cross-sectional study. *Ann Rheum Dis.* 2007; 66(5): 589–598, doi: [10.1136/ard.2006.061853](https://doi.org/10.1136/ard.2006.061853), indexed in Pubmed: [17170049](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17170049/).
11. van Kuijk AWR, Reinders-Blankert P, Smeets TJM, et al. Detailed analysis of the cell infiltrate and the expression of mediators of synovial inflammation and joint destruction in the synovium of patients with psoriatic arthritis: implications for treatment. *Ann Rheum Dis.* 2006; 65(12): 1551–1557, doi: [10.1136/ard.2005.050963](https://doi.org/10.1136/ard.2005.050963), indexed in Pubmed: [16728461](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16728461/).
12. Trukenbrodt H, Häfner R. Psoriatic arthritis in childhood. A comparison with subgroups of chronic juvenile arthritis. *Z Rheumatol.* 1990; 49(2): 88–94, indexed in Pubmed: [2349841](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2349841/).
13. Shore A, Ansell B. Juvenile psoriatic arthritis — an analysis of 60 cases. *The Journal of Pediatrics.* 1982; 100(4): 529–535, doi: [10.1016/s0022-3476\(82\)80747-6](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(82)80747-6).
14. Butbul Aviel Y, Tyrrell P, Schneider R, et al. Juvenile Psoriatic Arthritis (JPsA): juvenile arthritis with psoriasis? *Pediatr Rheumatol Online J.* 2013; 11(1): 11, doi: [10.1186/1546-0096-11-11](https://doi.org/10.1186/1546-0096-11-11), indexed in Pubmed: [23497068](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23497068/).
15. Sobolewski P, Walecka I, Dopytalska K. Nail involvement in psoriatic arthritis. *Reumatologia.* 2017; 55(3): 131–135, doi: [10.5114/reum.2017.68912](https://doi.org/10.5114/reum.2017.68912), indexed in Pubmed: [28769136](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28769136/).
16. Saurenmann RK, Levin AV, Feldman BM, et al. Prevalence, risk factors, and outcome of uveitis in juvenile idiopathic arthritis: a long-term followup study. *Arthritis Rheum.* 2007; 56(2): 647–657, doi: [10.1002/art.22381](https://doi.org/10.1002/art.22381), indexed in Pubmed: [17265500](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17265500/).
17. Sudof-Szopińska I, Matuszewska G, Gietka P, et al. Imaging of juvenile idiopathic arthritis. Part I: Clinical classifications and radiographs. *J Ultrason.* 2016; 16(66): 225–236, doi: [10.15557/JoU.2016.0023](https://doi.org/10.15557/JoU.2016.0023), indexed in Pubmed: [27679726](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27679726/).

Piśmiennictwo