

Krystaly indukované artropatie

MUDr. Martin Žurek, Ph.D.

III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická, FN Olomouc

Krystaly indukované artropatie jsou častým zánětlivým kloubním onemocněním. Pro tyto choroby je charakteristická tvorba depozit krystalů ve tkáních a zánětlivá reakce organismu na jejich přítomnost v kloubu, či periartikulárních strukturách. V článku je stručně zmíněna jejich etiologie, klinický obraz, diagnostika i léčebné možnosti.

Klíčová slova: dna, nemoc z ukládání krystalů kalcium pyrofosfát dihydrátu (CaPPD), hydroxyapatitová artropatie, kalcifikující tendinopatie, entezopatie a periartropatie.

Crystal-induced arthropathies

Crystal-induced arthropathies are common inflammatory diseases of joints. They are characterised by the formation of crystal deposits in tissues and an inflammatory response of the body to their presence in a joint or in periarticular structures. The review article briefly deals with their aetiology, clinical presentation, diagnosis and therapeutic options.

Key words: gout, calcium pyrophosphate dihydrate (CaPPD) crystal deposition disease, hydroxyapatite arthropathy, calcifying tendinopathy, enthesopathy and periarthropathy.

Med. praxi 2011; 8(6): 299–301

ÚVOD
Krystaly indukované artropatie jsou onemocnění charakterizovaná tvorbou depozit krystalů ve tkáních pohybového aparátu. Interakce mezi krystaly a buňkami imunitního systému vede k produkci prozánětlivých cytokinů, která se může projevit jako zánět kloubu nebo zánětlivé změny v oblasti periartikulárních struktur.
DNA
PATOGENEZE
Koncentrace kyseliny močové v tělesných tekutinách je dána rovnováhou mezi produkcí a eliminací urátů. Hyperurikemie může být způsobena zvýšenou produkcí, nebo sníženým ledvinným vylučováním kyseliny močové či kombinací obou mechanismů. Krystaly natrium urátu jsou nalézány v synoviální membráně, jejich uvolnění do kloubní tekutiny může vyvolat zánětlivou reakci.
KLINICKÁ MANIFESTACE
Typickým projevem akutní dny je epizodická bolestivá artritida se zarudnutím s výraznými zánětlivými projevy v okolí kloubu. Dnavá artritida postihuje nejčastěji metatarzofalangeální kloub palce nohy, ale může se manifestovat i na dalších kloubech nohy, kotníku, patě, méně často v oblasti zápěstí, kloubech prstů rukou a loktech. Sporadicky se objevuje dnavá burzitida prepatelární či olekranické burzy. Začátek artritidy je náhlý, doprovázený intenzivní bolestí, zarudnutím, otokem a lokálním zvýšením teploty. Spontánní regrese potíží nastává během několika dnů, maximálně několika týdnů, potíže však mohou recidivovat. Chronická forma dny je charakteristická přítomností tofů – depozit krystalů natriumurátu v podkoží a obvykle destruktivním průběhem artritidy. Dna se může manifestovat také v oblasti ledvin jako akutní dnavá tubulointericiální nefritida (např. po podání chemoterapie jako tumor lysis syndrom), nebo urátová nefrolitiáza.
ASOCIOVANÁ ONEMOCNĚNÍ
Ateroskleróza, hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus, obezita, abúzus alkoholu.
DIAGNÓZA
Průkaz krystalů v polarizačním mikroskopu při vyšetření kloubního výpotku nebo materiálu získaného punkcí měkkých tkání či vyšetření peroperačně získaného vzorku. Krystaly natrium urátu mají jehlovitý tvar a vykazují negativní dvojlom. Při rentgenovém vyšetření nacházíme často destruktivní změny v oblasti I. metatarzofalangeálního (MTP) skloubení, defekty oválného tvaru jakoby „průbojníkem vyražené“ se sklerotickým okrajem, tyto nejsou pro dnu patognomonické, podobné změny nacházíme u revmatoidní či psoriatické artritidy.
DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA
Klasické příznaky jedné nebo více atak epizodické artritidy následované kompletním ústupem potíží, a/nebo největší intenzita potíží v prvních 24 hodinách, a/nebo rychlá reakce na podání kolchicinu, a/nebo unilaterální artritida I metatarzofalangeálního skloubení, tofy, a/nebo hyperurikemie, a/nebo charakteristické radiografické, sonografické, nebo MRI změny. Diferenciální diagnóza: septická artritida, úraz, pseudodna, reaktivní artritida, palindromický revmatismus, akutní revmatická horečka.

LÉČBA AKUTNÍ ARTRITIDY

Imobilizace, lokální aplikace chladu, nesteroidní antiflogistika (NSA) lokálně i celkově. Indometacin iniciálně v dávce 50–100 mg, dále 50 mg po 6–8 hodinách do max. celkové denní dávky 200 mg/den ne déle jak 1–2 dny, následně v dávce 3 × 50 mg. Lze použít i ostatní NSA – piroxicam, ibuprofen, naproxen, diclofenac, dávky mohou krátkodobě překročit maximální doporučené denní dávky. Efektivní je obvykle kolchicin perorálně v iniciální dávce 1 mg a pak opakovaně v hodinových intervalech po 0,5 mg: 1) do ústupu kloubních potíží, 2) pokud se neobjeví nežádoucí účinky – nevolnost, zvracení nebo průjem, 3) do max. dávky 5–6 mg/den. Intraartikulární aplikace kortikosteroidů je vhodná, pokud je vyloučena infekční artritida. Kortikoidy lze podat i celkově, např. prednison 20–30 mg/den s rychlou detrakcí a úplným vysazením po 10–14 dnech užívání. Allopurinol se v léčbě akutní dnové ataky nepoužívá! Pokud je užíván dlouhodobě, doporučuje se podávanou dávku při akutním dnavém záchvatu neměnit. Kolísání hladiny kyseliny močové může vést k akcentaci potíží, vyvolat recidivu nebo prodloužit dobu trvání dnové ataky.

PROFYLAXE REKURENCE ARTRITIDY

Nesteroidní antiflogistika – pozor NSA gastropatie, event. lze použít kolchicin 0,5 mg 2x nebo 1x denně – pozor na kontraindikace dlouhodobějšího podávání, jako jsou jaterní a ledvinná onemocnění, neuropatie, poruchy krvetvorby, polymorbidita obecně.

LÉČBA SNIŽUJÍCÍ HLADINU KYSELINY MOČOVÉ

Indikace k dlouhodobému podávání léků snižujících urikemii: 1) vyšší frekvence atak dnové artritidy, tj. více jak 2–3 ataky dnové artritidy za rok, 2) prodělaná ataka dnové artritidy a hladina kyseliny močové trvale vyšší než 540 μmol/l, 3) erozivní změny v rentgenovém obraze postižených kloubů, 4) dále chronická tofózní dna 5) nález urolitiázy. Cílem hypourikemické terapie je snížení hladiny kyseliny močové pod 360 μmol/l. Hypourikemická terapie se zahajuje vždy až po kompletním ústupu známek zánětu kloubu! Allopurinol se používá v iniciální dávce 100 mg/den se zvýšením o 100 mg/den každé 2–4 týdny, obvykle nebývá nutné podávat více jak 600 mg/den. Při snížené glomerulární filtraci, interakci např. s azathioprinem je nutno dávku redukovat. Léky s urikosurickým efektem sulfinylpyrazon, probenecid nejsou efektivnější než allopurinol, podání benzbromaronu je spojeno s rizikem hepatotoxicity.

NEMOC Z UKLÁDÁNÍ KRYSTALŮ KALCIUM PYROFOSFÁT DIHYDRÁTU (CaPPD)

PATOGENEZE

Metabolická odchylka v kalciumfosfátovém metabolismu nebyla u CaPPD zjištěna. V chrupavčitých částech kloubu dochází ke změnám, které vedou k lokálně zvýšené tvorbě a akumulaci anorganického pyrofosfátu s následným rozvojem patologických kalcifikací. Krystaly kalcium pyrofosfát dihydrátu jsou nalézány především v kloubní chrupavce, jejich přítomnost v kloubní tekutině může vyvolat zánětlivou reakci.

KLINICKÁ MANIFESTACE

CaPPD se manifestuje atakami podobnými dnavé artritidě, jako pseudodna, nejčastěji v oblasti kolenních kloubů, může rovněž napodobovat kloubní projevy revmatoidní artritidy v oblasti kloubů rukou nebo probíhá jako progresivní osteoartróza s polyartikulárním postižením – kolena, zápěstí, metakarpofalangeální klouby, kyčle, ramena a páteř.

ASOCIOVANÁ ONEMOCNĚNÍ

Hypotyreóza, hyperparatyreóza, hypomagnezemie, chronická ledvinná nedostatečnost, hemochromatóza, familiární hypokalcuriická hyperkalcemie.

DIAGNÓZA

Průkaz krystalů kalcium pyrofosfát dihydrátu romboidního tvaru vykazujících pozitivní dvojlomnost v polarizačním mikroskopu při vyšetření kloubního výpotku. Radiologický nález: kalcifikace v oblasti chrupavek – často kalcifikace menisků, labra glenoidálního či v oblasti acetabula, triangulární disk v radiokarpálním skloubení, pánevní symfýzy. V hyalinních chrupavkách kloubů kolenních, zápěstních, ramených a kyčelních se nacházejí proužkovité kalcifikace, vytvářející typické dvojité kontury kloubů.

DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA

Pravděpodobná dg.: nález krystalů kalcium pyrofosfát dihydrátu a typické kalcifikace v oblasti chrupavky nebo kloubního pouzdra při rentgenovém vyšetření.

Podezření na dg.: akutní artritida velkých kloubů, hlavně kolene, nebo chronická artritida podobající se osteoartróze v pro osteoartrózu netypických lokalizacích (zápěstí, metakarpofalangeální skloubení, lokty, ramena), zvláště pokud je provázejí „self-limited“ ataky, nebo progresivní degenerativní změny kloubu současně s výraznými subchondrálními cystami a kalcifikacemi v oblasti šlach při rentgenovém vyšetření.

Diferenciální dg.: dna, revmatoidní artritida, osteoartróza, neuropatická artropatie (Charkotův kloub).

LÉČBA AKUTNÍ ARTRITIDY

Imobilizace, lokální aplikace chladu, nesteroidní antiflogistika lokálně i celkově, intraartikulární aplikace kortikoidů, možno využít i kolchicin 0,5 mg 3–4x denně.

PROFYLAXE REKURENCE ARTRITIDY

Nesteroidní antiflogistika, event. kolchicin 2 × 0,5 mg s omezením viz výše.

LÉČBA CHRONICKÉ ARTRITIDY
Nesteroidní antiflogistika, v některých případech malé dávky kortikosteroidů, antimalarik a metotrexátu. Kauzální léčba projevů CaPPD není známa. V případě destruktivních změn a pokročilé osteoartrózy jsou indikovány revmatochirurgické výkony.
HYDROXYAPATITOVÁ ARTROPATIE, KALCIFIKUJÍCÍ TENDINOPATIE, ENTEZOPATIE A PERIARTROPATIE
PATOGENEZE
Hydroxyapatitová kalcifikace je považována ze sekundární reparační proces vyskytující se především v oblasti šlach. Uvolnění krystalů z ložiska hydroxyapatitové kalcifikace vyvolá lokální zánětlivou reakci periartikulárních struktur.
KLINICKÁ MANIFESTACE
Depozice krystalů hydroxyapatitu se může projevit kalcifikující tendinopatií, entezopatií a periartropatií, dále jako hydroxyapatitová pseudodna, Milwaukee syndrom rameno-koleno s progresivně probíhající destruktivní artritidou ramenního a kolenního kloubu a radiografickým obrazem kalcifikací v oblasti rotátorové manžety.
DIAGNÓZA
Identifikace krystalů hydroxyapatitu je možná pouze při vyšetření elektronovou mikroskopií. Radiologický nález: kalcifikace šlach, vazů a jejich úponů: v periartikulární oblasti prstů ruky, radiální strany zápěstí, šlachy tricepsu, rotátorové manžety, subakromiální burzy, kyčelního kloubu (trochantery, acetabulum, sedací hrbol), kolene (šlacha m. quadriceps, gastrocnemius), paty (Achilova šlacha, plantární fascie).
DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA
Hydroxyapatitová pseudodna: Dg. kritéria: ženy v premenopauzálním věku, akutní bolest, otok, citlivost I. metatarzofalangeálního skloubení palce nohy, kalcifikace v periartikulární tkáni, průkaz krystalů (EM).
LÉČBA AKUTNÍ ARTRITIDY
Imobilizace, lokální aplikace chladu, nesteroidní antiflogistika lokálně i celkově. Možno využít i kolchicin se stejným způsobem podání jako u dny. Lokální aplikace kortikosteroidů.
PROFYLAXE OPAKOVÁNÍ ARTRITIDY
Profylaxe a kauzální léčba není známa.
CHIRURGICKÁ LÉČBA
Pokud jsou u hydroxyapatitové artropatie přítomny větší šlachové nebo periartikulární kalcifikace může někdy být indikováno jejich chirurgické odstranění.

Literatura

1. Becker AM, Ryan LM. Uptodate: Clinical manifestations and diagnosis of calcium pyrophosphate crystal deposition disease [on line], Dostupný z WWW: http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-calcium-pyrophosphate-crystal-deposition-disease?source=search_result&selectedTitle=1~29.

2. Becker AM, Ryan LM. Uptodate: Treatment of calcium pyrophosphate crystal deposition disease [on line], Dostupný z WWW: http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-calcium-pyrophosphate-crystal-deposition-disease?source=search_result&selectedTitle=2~29.

3. Doherty M. Crystal arthropathies. Calcium pyrophosphate dihydrate. In: Klippel JH, Dieppe PA. Rheumatology. London: Mosby, 1994: section 7. 13.1–13.12.

4. Faure GC, Dieppe P. Apatite deposition diseases In: Klippel JH, Dieppe PA. Rheumatology. London: Mosby, 1994: section 7. 14.1–14.8.

5. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS. Crystal induced arthropathies. In: Rheumatology. Edinburgh: Mosby, 2003: 1920–1921.

6. Pavelka K. Terapie dny. In: Pavelka K, a kol. Farmakoterapie revmatických onemocnění. Praha: Grada, 2005: 349–350.

7. Pavelka K. Dna (arthritis urica). In: Pavelka K, Rovenský J, a kol. Klinická revmatologie. Praha: Galen, 2003: 447–458.

8. Zhang W, Doherty M, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCSIT) Ann Rheum Dis 2006; 65: 1301–1311.

9. Zhang W, Doherty M, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee For International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT). Ann Rheum Dis 2006; 65: 1312–1324.

10. Zhang W, Doherty M, et al. European League Against Rheumatism recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part I: terminology and diagnosis. Ann Rheum Dis 2011; 70: 563–570.

11. Zhang W, Doherty M, et al. EULAR recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part II: Management. Ann Rheum Dis 2011; 70: 571–575.

12. Žitňan D. Hydroxyapatitová kalcifikace struktur pohybového systému. In: Pavelka K, Rovenský J, a kol. Klinická revmatologie. Praha: Galen, 2003: 467–471.

13. Žitňan D. Kloubní chondrokalcinóza. In: Pavelka K, Rovenský J, a kol. Klinická revmatologie. Praha: Galen, 2003: 458–467.

Článek přijat redakcí: 28. 3. 2011
Článek přijat k publikaci: 12. 4. 2011

MUDr. Martin Žurek, Ph.D.
III. interní klinika – nefrologická, revmatologická
a endokrinologická, FN Olomouc
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
martin.zurek@fnol.cz

www.medicinapropraxi.cz | 2011; 8(6) | **Medicína pro praxi**