

Agnieszka Damiza-Detmer¹, Marta Milewska-Jędrzejczak¹,
Małgorzata Pawełczyk², Andrzej Głąbiński²

Received: 05.12.2018
Accepted: 18.12.2018
Published: 31.12.2018

Powikłania neurologiczne w toczeniu rumieniowatym układowym oraz reumatoidalnym zapaleniu stawów

Neurological complications in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis

¹ Klinika Neurologii i Udarów Mózgu, Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Wojskowej Akademii Medycznej w Łodzi, Łódź, Polska

² Klinika Neurologii i Udarów Mózgu, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź, Polska

Adres do korespondencji: Agnieszka Damiza-Detmer, Klinika Neurologii i Udarów Mózgu, Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Wojskowej Akademii Medycznej, ul. Żeromskiego 113, 90-549 Łódź, tel.: +48 42 639 35 91, e-mail: damiza@vp.pl

Streszczenie

Choroby reumatyczne charakteryzują się uszkodzeniem tkanki łącznej – najczęściej na podłożu autoimmunologicznym. Zapalenie wynikające z autoagresji obejmuje różne narządy, a zróżnicowane objawy kliniczne zależą od nasilenia zachodzącego w nich procesu zapalnego. Do najbardziej rozpowszechnionych chorób z tej grupy należą m.in.: toczeń rumieniowaty układowy, reumatoidalne zapalenie stawów, układowe zapalenia naczyń czy zespół Sjögrena. Mogą one wywoływać objawy wynikające z uszkodzenia układu ruchu, narządów wewnętrznych, układu krwiotwórczego, sercowo-naczyniowego czy oddechowego. W przebiegu chorób tkanki łącznej często dochodzi do zajęcia zarówno ośrodkowego, jak i obwodowego układu nerwowego. Patomechanizm uszkodzenia układu nerwowego w przebiegu układowych chorób tkanki łącznej nie jest do końca poznany i zazwyczaj zależy od tego, z którą chorobą autoimmunologiczną mamy do czynienia. Dysfunkcja obwodowego układu nerwowego może poprzedzać pojawienie się innych objawów, bardziej charakterystycznych dla danej choroby układowej. Pacjenci często najpierw trafiają do neurologa i jeśli w diagnostyce różnicowej nie uwzględni on choroby tkanki łącznej, wówczas wydłuży to ich drogę do prawidłowego rozpoznania i leczenia. W artykule autorzy starają się spojrzeć na wybrane choroby tkanki łącznej oczami neurologa. Przedstawione zostały najczęściej spotykane jednostki neurologiczne – takie jak: udar mózgu, polineuropatie, padaczka oraz demielinizacyjne uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego – jako neurologiczne powikłania toczenia rumieniowatego układowego oraz reumatoidalnego zapalenia stawów.

Słowa kluczowe: toczeń rumieniowaty układowy, reumatoidalne zapalenie stawów, ośrodkowy układ nerwowy, obwodowy układ nerwowy

Abstract

Rheumatic diseases are characterised by damage to connective tissue, which is most frequently autoimmune in nature. The inflammation resulting from auto-aggression involves various organs and the heterogenous clinical symptoms depend on the intensity of the inflammatory process inside them. Among the most widespread diseases belonging to this group, there is, among others, systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, systemic vasculitis and Sjögren syndrome. They may cause symptoms resulting from damage to the locomotor system, internal organs, haematological, cardiovascular, or respiratory system. Frequently, in the course of connective tissue diseases, both the central and peripheral nervous system involvement takes place. The pathomechanism of damage to the nervous system in the course of systemic connective tissue diseases is not entirely known and usually depends on the particular autoimmune disease. The disfunction of the peripheral nervous system may precede the appearance of other symptoms, more characteristic for the particular systemic disease. The patients frequently are first referred to a neurologist and if the doctor does not consider a connective tissue disease in differential diagnosis, it prolongs their journey towards the correct diagnosis and treatment. In the article, the authors try to view selected connective tissue diseases from the perspective of a neurologist. The most common neurological disease entities, such as a stroke, polyneuropathies, epilepsy and demyelinating disorders of the central nervous system, are presented as neurological complications of systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis.

Keywords: systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, central nervous system, peripheral nervous system

TOCZEŃ RUMIENIOWATY UKŁADOWY

Toczeń rumieniowaty układowy (*systemic lupus erythematosus*, SLE) jest przewlekłą zapalną chorobą tkanki łącznej, powstałą na skutek zaburzeń autoimmunologicznych. Choroba może przebiegać ogólnoustrojowo bądź ograniczać się do jednego narządu. Kobiety chorują około 6–10 razy częściej niż mężczyźni. Do rozpoznania SLE wykorzystuje się kryteria klasyfikacyjne American Rheumatism Association (ARA). Uwzględniają one zarówno objawy neurologiczne, jak i psychiatryczne – tzw. toczeń neuropsychiatryczny (*neurolupus*). American College of Rheumatology (ACR) wyróżnia 19 neuropsychiatrycznych manifestacji w toczniu (Vivaldo *et al.*, 2018). Kryteria te obejmują objawy wynikające z uszkodzenia zarówno ośrodkowego (OUN), jak i obwodowego układu nerwowego (ObUN). Zajęcie OUN może się przejawiać poprzez: napady drgawkowe, mielopatie, demielinizacje, bóle głowy, choroby sercowo-naczyniowe, objawy pozapiramidowe, aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, ostre zaburzenia świadomości, zaburzenia poznawcze, zaburzenia nastroju, psychozy. Kryteria ACR obejmujące uszkodzenie ObUN to: ostra zapalna poliradikulopatia demielinizacyjna (zespół Guillaina–Barrégo), zaburzenia autonomiczne, neuropatie nerwów czaszkowych, mononeuropatie, pleksopatie, miastenia, polineuropatie (Vivaldo *et al.*, 2018). Objawy neuropsychiatryczne mogą występować u około 20–80% pacjentów z SLE (Joseph *et al.*, 2007). Najczęstszymi obwodowymi powikłaniami SLE są polineuropatia obwodowa, przewlekła zapalna poliradikulopatia demielinizacyjna (*chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*, CIDP), zapalenia splotów nerwowych czy miopatie.

Udar mózgu

Częstość udaru niedokrwiennego w przebiegu SLE szacuje się na 2–19% i najczęściej występuje on w ciągu pierwszych 5 lat trwania choroby. Udar krwotoczny bądź krwawienie podpajęczynówkowe rzadko towarzyszą temu schorzeniu (Behrouz, 2014; Bessant *et al.*, 2004; Timlin i Petri, 2013). Choć śmiertelność pacjentów z SLE w przebiegu udaru nie jest wyższa niż w populacji ogólnej, to jednak około 20–30% pacjentów dotkniętych tą chorobą umiera w wyniku incydentu sercowo-naczyniowego (Timlin i Petri, 2013). Początkowo za przyczynę udarów w przebiegu SLE uważano zapalenie naczyń mózgowych, jednakże późniejsze badania sekcyjne wykazały, iż stanowią one mniej niż 10% przyczyn (Koerner *et al.*, 2000). Za najczęstszy powód wystąpienia udarów niedokrwiennych w SLE należy uznać zaburzenia związane ze stanem nadkrzepliwości krwi oraz zatory sercopochodne, powstające w przebiegu nieinfekcyjnego zapalenia wsierdza (typu Libmana i Sacksa) (Behrouz, 2014). Nadkrzepliwość jest wówczas w istotny sposób związana z obecnością przeciwciał antyfosfolipidowych (*antiphospholipid*

antibodies, aPL) – takich jak antykoagulant toczniowy (34% pacjentów z SLE) i przeciwciała antykardiolipinowe (44% pacjentów z SLE) – oraz z występowaniem zakrzepicy żyłnej i tętniczej (Levine *et al.*, 2002; Love i Santoro, 1990). Nawet izolowane pojawienie się aPL, bez rozpoznania zespołu antyfosfolipidowego (*antiphospholipid syndrome*, APS) czy innej choroby autoimmunologicznej, wiąże się z większą częstością występowania incydentów sercowo-naczyniowych, w tym udaru niedokrwiennego, szczególnie u pacjentów poniżej 50. roku życia. U młodych pacjentów po udarze niedokrwiennym mózgu opisano obecność aPL w 17–22% przypadków (Sciascia *et al.*, 2015).

Wegetacje na zastawkach serca znajdujące się u 10% chorych na SLE w echokardiografii oraz nawet u 35–60% w badaniach sekcyjnych (Moyssakis *et al.*, 2007). Powstają one w wyniku nieinfekcyjnego zapalenia wsierdza, będącego częstą manifestacją tocznia w mięśniu sercowym. Prowadzi to również do pojawiania się wad zastawkowych, powodujących występowanie zaburzeń rytmu serca, m.in. migotania przedsionków.

SLE jest czynnikiem ryzyka przyspieszonego rozwoju miażdżycy, a ponadto w jego przebiegu znacznie częściej niż w populacji ogólnej dochodzi do rozwoju nadciśnienia tętniczego, wad zastawkowych serca oraz chorób nerek (Liou *et al.*, 2014).

Pacjent z SLE i udarem niedokrwiennym wymaga poszerzonej diagnostyki. Należy wykonać badania w kierunku stanów nadkrzepliwości, a szczególnie obecności przeciwciał antykardiolipinowych oraz antykoagulantu toczniowego. W razie ich stwierdzenia powinno się rozważyć włączenie leczenia doustnymi antykoagulantami – zwłaszcza gdy nie jest to pierwszy incydent naczyniowy. Tacy chorzy wymagają również wykonania echokardiografii przezklatkowej oraz rozważenia badania przezprzełykowego, szczególnie jeśli chorobie współtowarzyszą zaburzenia rytmu serca (Behrouz, 2014; Bessant *et al.*, 2004; Timlin i Petri, 2013).

Padaczka

Napady padaczkowe pojawiają się u około 11–20% chorych z SLE, a nawracają u około 15% pacjentów (Sanna *et al.*, 2003). Etiologia ich występowania jest wieloczynnikowa, niemniej ściśle wiąże się z obecnością mikrozawałów oraz krwotoków podpajęczynówkowych w OUN.

U pacjentów z SLE dwukrotnie wzrasta ryzyko wystąpienia napadów drgawkowych w przypadku obecności aPL (Sanna *et al.*, 2003). Zwiększenie ich częstości występuje zwykle w okresie zaostrzenia choroby podstawowej. Interesujące są również wyniki badania Bautisty i wsp. (2008), przeprowadzonego wśród pacjentów z SLE i napadami padaczkowymi. Stwierdzono w nich obecność potencjalnie odpowiedzialnego za napady drgawkowe *locus* na chromosomie 15., w pobliżu genu kodującego nikotynowy receptor acetylocholinergiczny (Bautista *et al.*, 2008).

Przy wyborze leczenia przeciwpadaczkowego u pacjentów z SLE należy pamiętać o wpływie fenytoiny, karbamazepiny

oraz lamotryginy na możliwość zaostrzenia choroby. Uważa się, że lekami z wyboru w tym przypadku powinny być preparaty kwasu walproinowego, lewetiracetamu oraz klobazamu (Toyota *et al.*, 2013).

Objawy pozapiramidowe

Rzadkim powikłaniem SLE jest zajęcie układu pozapiramidowego. Do najczęstszych należą ruchy płasawicze oraz objawy parkinsonizmu. Zmiany w badaniu rezonansu magnetycznego (*magnetic resonance imaging*, MRI) mózgu są często nieskorelowane z objawami klinicznymi. Jedynie u połowy pacjentów z płasawicą lub parkinsonizmem w przebiegu SLE obserwuje się zmiany w obrazach MRI – w jądrach podstawy czy we wzgórzu (Baizabal-Carvalho *et al.*, 2013). Ruchy mimowolne zwykle dobrze odpowiadają na terapię sterydami, plazmaferezami lub immunoglobulinami. Warto również rozważyć leczenie antydopaminergiczne u chorych z płasawicą lub agonistami dopaminy – w przypadku parkinsonizmu (Baizabal-Carvalho *et al.*, 2013).

Demielinizacja

Choroby demielinizacyjne OUN są dość rzadkim powikłaniem SLE. Częstość ich występowania wynosi około 1% (Theodoridou i Settas, 2006). Bywają skorelowane z obecnością aPL i APS (Theodoridou i Settas, 2006). Objawy uszkodzenia demielinizacyjnego OUN mogą prezentować się typowo – jako objawy ogniskowe, izolowany objaw kliniczny (*clinically isolated syndrome*, CIS), pozagłokowe zapalenie nerwu wzrokowego (PZNW) czy poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego (*transverse myelitis*, TM). Należy dodać, że zarówno PZNW, jak i TM występują czasem w pierwszym okresie jako CIS i sugerują wówczas stwardnienie rozsiane (*sclerosis multiplex*, SM). Dopiero z czasem pojawiać się mogą przeciwciała i inne objawy typowe dla SLE. Do ustalenia odpowiedniego rozpoznania potrzebne są więc staranna diagnostyka różnicowa i odpowiedni czas obserwacji (Brola *et al.*, 2013). Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego w SLE wykazuje często nieznaczny cytozę z przewagą limfocytów, nieznaczne zwiększenie poziomu białka, obniżone stężenie glukozy, obniżony poziom interleukiny 6 (IL-6). Mogą być również obecne prążki oligoklonalne (15–50%) (Bertsias i Boumpas, 2010; Theodoridou i Settas, 2006).

Lupus sclerosi

W angielskim nazewnictwie używa się zwrotu *lupus sclerosi* (LS) i odnosi się on do sytuacji, w której objawy neurologiczne w przebiegu SLE przypominają bardziej te, z którymi mamy do czynienia w przebiegu SM (Bluestein, 1987). W przypadku objawów klinicznych LS dużo częściej mamy jednak do czynienia z bólami głowy oraz napadami drgawkowymi, które w SM należą do rzadkości (Ferreira *et al.*, 2005). W przebiegu SLE i APS – w przeciwieństwie

do SM – dochodzi do zajęcia ObUN, co można potwierdzić badaniem elektrofizjologicznym (Theodoridou i Settas, 2006). Ważnym czynnikiem pomocnym w różnicowaniu jest MRI, choć dokładna charakterystyka obrazu MRI w przypadku chorób demielinizacyjnych stanowi temat bardzo złożony i wymaga dalszych badań. Dla SM dużo bardziej charakterystyczne, choć nie patognomoniczne, są owalno-podłużne palce Dawsona czy obecne w T1 „czarne dziury” (Arnold i Matthews, 2002; Rovaris *et al.*, 2000). W przypadku SLE i APS nie ma zmian rezonansowych, które można by uznać za specyficzne. Część badaczy opisuje ogniska w SLE jako zmiany liczniejsze i drobniejsze w porównaniu z tymi znajdującymi się w SM. Podkorowe rozmieszczenie ognisk demielinizacji jest częściej spotykane w SLE, podczas gdy w SM lokalizują się one zazwyczaj okołokomorowo, szczególnie w ciele modzłowatym czy w rdzeniu przedłużonym (Arnold i Matthews, 2002). Prążki oligoklonalne w płynie mózgowo-rdzeniowym, zwłaszcza typu 2., dość mocno wskazują na rozpoznanie SM (McDonald *et al.*, 2001). Kilka badań pokazuje, iż u pacjentów dotkniętych tą chorobą mogą też być znajdowane przeciwciała przeciwjądrowe (*antinuclear antibodies*, ANA) – zazwyczaj w niskim mianie. Częstość tego zjawiska waha się między 2,5% a nawet 81%. Nie wykazano jednak korelacji między obecnością ANA a innymi objawami SLE (Ferreira *et al.*, 2005). Również u pacjentów z chorobą Devica (zapalenie rdzenia i nerwów wzrokowych, *neuromyelitis optica*, NMO) oraz ze spektrum choroby Devica (*neuromyelitis optica spectrum disorder*, NMOSD) opisano obecność przeciwciał ANA, choć ich znaczenie kliniczne nie jest do końca jasne i wymaga dalszych badań (Lee *et al.*, 2018). Podkreśla się, że w przypadku stwierdzenia ANA podczas diagnostyki chorób demielinizacyjnych należy w diagnostyce różnicowej brać pod uwagę również choroby tkanki łącznej (Ferreira *et al.*, 2005; Theodoridou i Settas, 2006).

Poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego

TM jest rzadką manifestacją SLE – występuje u 1–2% pacjentów (Kovacs *et al.*, 2000). W jednym z badań zaobserwowano, że wyprzedzało ono rozwój pełnoobjawowego SLE u 39% chorych w ciągu pierwszych 5 lat oraz u 42% wszystkich badanych (Kovacs *et al.*, 2000). Przyczyna rozwoju TM nie jest poznana, choć sugeruje się związek z zapaleniem naczyń bądź zakrzepicą tętniczą. Za tą drugą teorią przemawia częste współwystępowanie aPL (Kovacs *et al.*, 2000; Theodoridou i Settas, 2006). Zmiany opisywane w badaniu MRI rdzenia kręgowego bardziej przypominają te obserwowane w NMO niż w SM (Provenzale *et al.*, 1994). Lokalizują się one częściej w piersiowej części rdzenia kręgowego, zajmują powyżej czterech segmentów długości oraz często towarzyszą im obrzęk i atrofia rdzenia (Kovacs *et al.*, 2000; Provenzale *et al.*, 1994; Theodoridou i Settas, 2006). W leczeniu TM stosuje się dożylną steroidoterapię (metyloprednizolon) – w skojarzeniu z dożylnym cyklofosfamidem lub bez niego – oraz plazmaferezy. U każdego pacjenta z TM zaleca się wykonanie diagnostyki w kierunku SLE oraz APS.

Neuropatie obwodowe

W przebiegu SLE zajęcie ObUN może przebiegać pod postacią polineuropatii, pleksopatii, mononeuropatii, neuropatii nerwów czaszkowych czy miopatii. Możemy mieć również do czynienia z pierwotnie autoimmunologicznymi neuropatiami, takimi jak zespół Guillaina–Barrégo czy CIDP (Vaidya *et al.*, 1999; Vina *et al.*, 2005). Przy tak różnorodnej symptomatyce częstość występowania neuropatii w SLE waha się między 6,9% a nawet 56% (Florica *et al.*, 2011; Jasmin *et al.*, 2015) i zależy również od tego, czy bierzemy pod uwagę objawy kliniczne, czy elektrofizjologiczne. Okazuje się bowiem, że w badaniach, w których uwzględniano tylko kryteria elektrofizjologiczne, nawet u asymptomatycznych pacjentów, częstość neuropatii była wyższa niż u chorych z objawami neuropatii (Jasmin *et al.*, 2015). Opisano również zależność między aktywnością choroby podstawowej, zajęciem OUN, obecnością przeciwciał anti-Sm a częstością zajęcia nerwów obwodowych.

Do objawów zgłaszanych przez pacjentów należą głównie drętwienia i mrowienia – częściej obustronne – oraz bóle kończyn (Jasmin *et al.*, 2015). Poza tym mogą występować: położeniowe zawroty głowy, nietrzymanie moczu, zaburzenia chodu, zaburzenia czucia powierzchniowego, zaburzenia czucia bólu, zaburzenia czucia wibracji, dystalne osłabienie siły mięśniowej. Zaburzenia czucia również były częściej obustronne (Jasmin *et al.*, 2015). W badaniu przewodnictwa nerwowego najczęściej spotykaną nieprawidłowością jest aksonalne uszkodzenie włókien nerwowych, choć obecna może być też ich demielinizacja. Zazwyczaj rozwija się mieszana neuropatia czuciowo-ruchowa (Jasmin *et al.*, 2015; Toledano *et al.*, 2017).

Leczenie neuropatii w przebiegu SLE obejmuje steroidoterapię, leczenie immunosupresyjne (cyklofosfamid, mykofenolan mofetylu) oraz objawowe – przy użyciu gabapentyny (Toledano *et al.*, 2017).

REUMATOIDALNE ZAPALENIE STAWÓW

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest przewlekłą zapalną chorobą tkanki łącznej, rozwijającą się na podłożu autoimmunologicznym. W jej przebiegu dochodzi do nieswoistego zapalenia symetrycznych stawów, obecne są też objawy pozastawowe i powikłania narządowe. Choroba ta dotyka częściej kobiet (K:M = 3:1) około 30. roku życia. Do jej rozpoznania stosuje się kryteria klasyfikacyjne ACR/European League Against Rheumatism (EULAR) z 2010 roku.

Udar mózgu

Incydenty sercowo-naczyniowe (ISN) są powikłaniem nieswoistego zajęcia tkanek w przebiegu procesu zapalnego. Według dotychczasowych badań ryzyko wystąpienia udaru niedokrwinnego mózgu u pacjentów z RZS jest o 30% wyższe w porównaniu z populacją ogólną (Behrouz, 2014;

Lindhardsen *et al.*, 2012). Śmiertelność w przebiegu udaru niedokrwinnego jest również wyższa u chorych z RZS. Jedna z metaanaliz wykazuje większe o 50% ryzyko zgonu z powodu udaru w tej grupie pacjentów (Aviña-Zubieta *et al.*, 2008; Behrouz, 2014). Za jedną z głównych przyczyn takiego stanu rzeczy uważa się przyspieszony proces miażdżycowy. Pacjenci z RZS są również bardziej narażeni na takie choroby, jak: nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, choroba wieńcowa, choroby nerek, niewydolność serca czy choroby zastawkowe serca (Liou *et al.*, 2014). Każda z tych jednostek jest niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia udaru mózgu.

Warto wspomnieć także o tym, że w przebiegu RZS dochodzi do 40-procentowego wzrostu ryzyka wystąpienia migotania przedsionków. Powikłanie to obserwowane było częściej w młodszej grupie pacjentów, a także nieznacznie częściej u kobiet (Lindhardsen *et al.*, 2012).

Badania wykazują, iż odpowiednie wdrożenie leków modyfikujących przebieg choroby – prowadzące do remisji RZS – zmniejsza ryzyko wystąpienia udaru mózgu. Stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych nie wydaje się mieć istotnego wpływu na ryzyko zachorowania na udar. Wpływ sterydów używanych w trakcie terapii RZS może być dwójaki – część badań dowodzi zmniejszenia tego ryzyka, część zaś wykazuje szkodliwe działanie, zwiększające prawdopodobieństwo udaru (Behrouz, 2014; Nadareishvili *et al.*, 2008).

Podsumowując, pacjenci z RZS wymagają podejścia holistycznego. Warto monitorować u nich profil lipidowy i ciśnienie tętnicze. Każdy pacjent z RZS, u którego wystąpił udar mózgu, wymaga obserwacji w kierunku migotania przedsionków, a także wykonania badania echokardiograficznego.

Padaczka

W przebiegu RZS u około 1–8% pacjentów dochodzi do zapalenia naczyń OUN, co prowadzi do występowania napadów padaczkowych (Mrabet *et al.*, 2007). W badaniu Ong i wsp. (2014), obejmującego grupę 533 dzieci z RZS, stwierdzono trzy razy częstsze występowanie padaczki w porównaniu z populacją dzieci bez chorób autoimmunizacyjnych. Obserwowane w przebiegu RZS napady padaczkowe mogą przybierać formę napadów ogniskowych lub uogólnionych i występują najczęściej w okresach zaostrzenia choroby podstawowej.

Neuropatie obwodowe

Zajęcie ObUN występuje u około 0,5–85% pacjentów z rozpoznaniem RZS pod postacią neuropatii uciskowych, łagodnej polineuropatii czuciowej lub czuciowo-ruchowej, mononeuropatii mnogich czy ciężkiej polineuropatii czuciowo-ruchowej (Vivaldo *et al.*, 2018). Objawy pozostają często przeoczone ze względu na podstępny i przewlekły charakter zmian, co prowadzi do stosowania niedostatecznego leczenia – zarówno przyczynowego, jak i objawowego.

Neuropatie uciskowe należą do najczęstszych objawów zajęcia ObUN. Są zwykle konsekwencją kompresji w przebiegu zapalenia błony maziowej lub pochewek ścięgnistych, podwichnięć w stawach czy też obecności guzków reumatoidalnych. Zespół cieśni nadgarstka występuje u około 10% pacjentów z RZS (Agarwal *et al.*, 2008). Zespół kanału stawu podobną częstością, ale jego objawy mają nierzadko łagodny przebieg i są pomijane lub bagatelizowane przez pacjentów (Bathon *et al.*, 1989). Natomiast zespół kanału łokciowego występuje stosunkowo rzadko. Pierwsza linia leczenia neuropatii uciskowych w RZS polega na oszczędzaniu zajętego stawu, ortezowaniu lub miejscowym ostrzykiwaniu glikokortykosteroidami. Chirurgiczna dekompresja wskazana jest w przypadkach bólu opornego na leczenie w połączeniu z objawami ruchowymi. W przypadku polineuropatii czuciowej lub czuciowo-ruchowej objawy są nieznacznie wyrażone; obejmują parestezje kończyn górnych i dolnych o typie skarpetek i rękawiczek. Dolegliwości zwykle dobrze reagują na leczenie. Ciężka polineuropatia czuciowo-ruchowa oraz mnoga mononeuropatia w RZS rozwijają się w przebiegu zapalenia naczyń i występują w zaawansowanych klinicznie postaciach RZS. Ich obecność stanowi niekorzystny czynnik rokowniczy.

Zapalenie opon mózgowych

Zapalenie opon mózgowych jest rzadkim, ale bardzo poważnym powikłaniem RZS. Zajęta może zostać zarówno opona twarda, jak i miękka czy pajęczna, natomiast proces zapalny dotyczy zwykle opon otaczających mózg, a nie rdzeniowych (Bathon *et al.*, 1989; Kato *et al.*, 2003). Reumatoidalne zapalenie opon mózgowych występuje praktycznie wyłącznie w przebiegu seropozytywnej postaci RZS. Najczęściej spotykane jest u pacjentów z wieloletnim wywiadem tej choroby, u których objawy stawowe utrzymują się zwykle na stałym poziomie. Dlatego u każdego chorego ze względnie stałymi objawami RZS, u którego dochodzi do pojawienia się nowych objawów neurologicznych – pod postacią bólu głowy, napadów drgawkowych czy ogniskowych deficytów neurologicznych, a także zmian zachowania – należy rozważyć podejrzenie reumatoidalnego zapalenia opon mózgowych (Bathon *et al.*, 1989; Kato *et al.*, 2003). Ustalenie tego rozpoznania bywa jednak trudne. Konieczne jest wykonanie punkcji lędźwiowej, w wyniku której stwierdza się w płynie mózgowo-rdzeniowym obecność umiarkowanej pleocytozy limfocytarnej, a także nieznacznie podwyższony poziom białka. Niejednokrotnie badanie ogólnego płynu mózgowo-rdzeniowego może być prawidłowe (Kato *et al.*, 2003).

Dużą rolę odgrywa neuroobrazowanie MRI, w którym możemy stwierdzić pogrubienie opon ograniczone lub rozlane ze wzmocnieniem pokontrastowym. W niektórych przypadkach konieczne bywa wykonanie biopsji. Nie ma jednoznacznych badań klinicznych wskazujących odpowiedni sposób leczenia reumatoidalnego zapalenia

opon mózgowych. Zwykle wykorzystuje się terapię dożylnymi pulsami metyloprednizolonu, samodzielnie lub w połączeniu z lekami modyfikującymi przebieg choroby (*disease-modifying antirheumatic drugs*, DMARD), cyklofosfamidem lub azatiopryną (Kato *et al.*, 2003).

PODSUMOWANIE

Najczęściej występujące w praktyce neurologa jednostki chorobowe – takie jak udar mózgu, napady padaczkowe, polineuropatie czy choroby demielinizacyjne – mogą być pierwszymi objawami choroby tkanki łącznej. Należy o nich pamiętać w trakcie diagnostyki różnicowej, zwłaszcza jeśli mamy do czynienia z osobami młodymi bądź z pacjentami bez innych czynników predysponujących do wystąpienia objawów neurologicznych. Tylko dzięki prawidłowo postawionej diagnozie możliwe będzie zastosowanie najodpowiedniejszego leczenia – adekwatnego do choroby podstawowej.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo

- Agarwal V, Singh R, Wiclaf *et al.*: A clinical, electrophysiological, and pathological study of neuropathy in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2008; 27: 841–844.
- Arnold DL, Matthews PM: MRI in the diagnosis and management of multiple sclerosis. *Neurology* 2002; 58 (Suppl 4): S23–S31.
- Aviña-Zubieta JA, Choi HK, Sadatsafavi M *et al.*: Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Rheum* 2008; 59: 1690–1697.
- Baizabal-Carvallo JF, Bonnet C, Jankovic J: Movement disorders in systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome. *J Neural Transm (Vienna)* 2013; 120: 1579–1589.
- Bathon JM, Moreland LW, DiBartolomeo AG: Inflammatory central nervous system involvement in rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1989; 18: 258–266.
- Bautista JF, Kelly JA, Harley JB *et al.*: Addressing genetic heterogeneity in complex disease: finding seizure genes in systemic lupus erythematosus. *Epilepsia* 2008; 49: 527–530.
- Behrouz R: The risk of ischemic stroke in major rheumatic disorders. *J Neuroimmunol* 2014; 277: 1–5.
- Bertsias GK, Boumpas DT: Pathogenesis, diagnosis and management of neuropsychiatric SLE manifestations. *Nat Rev Rheumatol* 2010; 6: 358–367.
- Bessant R, Hingorani A, Patel L *et al.*: Risk of coronary heart disease and stroke in a large British cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43: 924–929.
- Bluestein HG: Neuropsychiatric disorders in systemic lupus erythematosus. In: Lahita RG (ed.): *Systemic Lupus Erythematosus*. Wiley, New York 1987: 593–614.
- Brola W, Fudala M, Kasprzyk M *et al.*: [Differential diagnosis of multiple sclerosis and autoimmune rheumatic diseases]. *Wiad Lek* 2013; 66: 164–170.
- Ferreira S, D'Cruz DP, Hughes GRV: Multiple sclerosis, neuropsychiatric lupus and antiphospholipid syndrome: where do we stand? *Rheumatology (Oxford)* 2005; 44: 434–442.

- Florica B, Aghdassi E, Su J et al.: Peripheral neuropathy in patients with systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 2011; 41: 203–211.
- Jasmin R, Sockalingam S, Ramanaidu LP et al.: Clinical and electrophysiological characteristics of symmetric polyneuropathy in a cohort of systemic lupus erythematosus patients. *Lupus* 2015; 24: 248–255.
- Joseph FG, Lammie GA, Scolding NJ: CNS lupus: a study of 41 patients. *Neurology* 2007; 69: 644–654.
- Kato T, Hoshi K, Sekijima Y et al.: Rheumatoid meningitis: an autopsy report and review of the literature. *Clin Rheumatol* 2003; 22: 475–480.
- Koerner C, Sommer C, Knauth M et al.: Granulomatous cerebral vasculitis in systemic lupus erythematosus during systemic remission of disease. *J Neurol* 2000; 247: 722–724.
- Kovacs B, Lafferty TL, Brent LH et al.: Transverse myelopathy in systemic lupus erythematosus: an analysis of 14 cases and review of the literature. *Ann Rheum Dis* 2000; 59: 120–124.
- Lee EJ, Lim YM, Kim SY et al.: The clinical and prognostic value of antinuclear antibodies in NMO-IgG seropositive neuromyelitis optica spectrum disorder. *J Neuroimmunol* 2018; 328: 1–4.
- Levine JS, Branch DW, Rauch J: The antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med* 2002; 346: 752–763.
- Lindhardsen J, Ahlehoff O, Gislason GH et al.: Risk of atrial fibrillation and stroke in rheumatoid arthritis: Danish nationwide cohort study. *BMJ* 2012; 344: e1257.
- Liou TH, Huang SW, Lin JW et al.: Risk of stroke in patients with rheumatism: a nationwide longitudinal population-based study. *Sci Rep* 2014; 4: 5110.
- Love PE, Santoro SA: Antiphospholipid antibodies: anticardiolipin and the lupus anticoagulant in systemic lupus erythematosus (SLE) and in non-SLE disorders. Prevalence and clinical significance. *Ann Intern Med* 1990; 112: 682–698.
- McDonald WI, Compston A, Edan G et al.: Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50: 121–127.
- Moyssakis I, Tektonidou MG, Vasilliou VA et al.: Libman–Sacks endocarditis in systemic lupus erythematosus: prevalence, associations, and evolution. *Am J Med* 2007; 120: 636–642.
- Mrabet D, Meddeb N, Ajlani H et al.: Cerebral vasculitis in a patient with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2007; 74: 201–204.
- Nadareishvili Z, Michaud K, Hallenbeck JM et al.: Cardiovascular, rheumatologic, and pharmacologic predictors of stroke in patients with rheumatoid arthritis: a nested, case–control study. *Arthritis Rheum* 2008; 59: 1090–1096.
- Ong MS, Kohane IS, Cai T et al.: Population-level evidence for an autoimmune etiology of epilepsy. *JAMA Neurol* 2014; 71: 569–574.
- Provenzale JM, Barboriak DP, Gaensler EH et al.: Lupus-related myelitis: serial MR findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994; 15: 1911–1917.
- Rovaris M, Viti B, Ciboddo G et al.: Brain involvement in systemic immune mediated diseases: magnetic resonance and magnetisation transfer imaging study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 170–177.
- Sanna G, Bertolaccini ML, Cuadrado MJ et al.: Neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus: prevalence and association with antiphospholipid antibodies. *J Rheumatol* 2003; 30: 985–992.
- Sciascia S, Sanna G, Khamashta MA et al.: APS Action: The estimated frequency of antiphospholipid antibodies in young adults with cerebrovascular events: a systematic review. *Ann Rheum Dis* 2015; 74: 2028–2033.
- Theodoridou A, Settas L: Demyelination in rheumatic diseases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 290–295.
- Timlin H, Petri M: Transient ischemic attack and stroke in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2013; 22: 1251–1258.
- Toledano P, Orueta R, Rodríguez-Pintó I et al.: Peripheral nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: prevalence, clinical and immunological characteristics, treatment and outcome of a large cohort from a single centre. *Autoimmun Rev* 2017; 16: 750–755.
- Toyota T, Akamatsu N, Tanaka A et al.: Mesial temporal lobe epilepsy as a neuropsychiatric syndrome of systemic lupus erythematosus. *Epilepsia* 2013; 54: e33–e36.
- Vaidya S, Jasin HE, Logan J: Systemic lupus erythematosus and Guillain–Barré syndrome. *J Clin Rheumatol* 1999; 5: 349–353.
- Vina ER, Fang AJ, Wallace DJ et al.: Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in patients with systemic lupus erythematosus: prognosis and outcome. *Semin Arthritis Rheum* 2005; 35: 175–184.
- Vivaldo JF, de Amorim JC, Julio PR et al.: Definition of NPSLE: does the ACR nomenclature still hold? *Front Med (Lausanne)* 2018; 5: 138.