

Differenciáldiagnosztika az ízületi érintettség alapján

Monoarthritis

A kristályarthritisek legismertebb képviselője a **köszvény**, melyben a tünetmentes hyperuricaemia stádiumát követő első roham megjelenése jellegzetesen az éjszaka folyamán, akutan kezdődik, monoarthritises formában, típusosan az I. MTP (podagra) vagy a bokaízületet érintve, annak intenzív fájdalommal, bőrpírral, duzzanattal és mozgáskorlátozottsággal. Habár a hyperuricaemia a köszvény legfontosabb rizikófaktor, önmagukban a különböző szérumsavszintek nem igazolják és nem is zárják ki a köszvény diagnózisát, mivel gyakori jelenség, hogy hyperuricaemia mellett sem alakul ki köszvény, továbbá még akut rohamok esetén is észlelhetünk normál szérumsav szintet.

Az EULAR 2018-as diagnosztikus ajánlásai alapján:

„Ismeretlen eredetű ízületi gyulladásban synoviális folyadék aspiráció végzése és benne kristályok keresése erősen ajánlott (figyelembe véve a köszvény magas prevalenciáját és gyakori atípusos megjelenését).”

„Minden köszvényre gyanús betegben javasolt a kristály jelenlétének a keresése synoviális folyadékból vagy tophusból nyert mintában, mert az MNUM kristálykimutatás a köszvény definitív diagnózisaként szolgál.”

„Ha a köszvény klinikuma atípusos, klinikai diagnózisa bizonytalan, és a kristálykimutatás sem kivitelezhető/nem értékelhető, a beteg további vizsgálata képalkotó eljárásokkal (elsősorban UH-val: double contour, (DECT-tel)) javasolt MNUM kristálydepozíció kimutatása és egyéb alternatív diagnózisokra jellemző elváltozások keresése céljából. A konvencionális röntgenvizsgálatnak korlátozott értéke van a köszvényes roham diagnosztikájában.”

A diagnózis felállítását követően, a háziorvos kollégák segítségét is kérve „minden köszvényes betegben, valamint tartós aszimptomatikus hyperuricaemiában javasolt a betegség kimenetelét nagyban meghatározó CV-társbetegségek és egyéb CV-kockázati tényezők, valamint további jellemző komorbiditások szisztematikus vizsgálata, szűrése és optimális kezelése, beleértve többek között az ischaemiás szívbetegséget, a szívelégtelenséget, a magas vérnyomást, a diabetes mellitust, a dyslipidaemiát/zsírsanyagcsere-zavarokat, az obezitást és a veseelégtelenséget”.

A kalcium-pirofoszfát-dihidrát (CPPD) okozta arthropathia jellegzetes klinikai formái a pseudoköszvény és a pseudoarthrosis akut inflammációval. Az előbbi manifesztációnak, akut kristályarthritisnek a fennállását valószínűsíti, ha 65 év feletti betegben térd-, csukló-, vagy vállízületet érintő arthritis jelentkezik, a köszvényes rohamot utánzó tünetek és fizikális jelek kíséretében, míg az utóbbi típusra, a CPPD kristályok jelenlétére az idősebb nők térdízületi arthrosisának az időszakos inflammációi esetén kell gondolnunk. A röntgenfelvételen észlelhető chondrocalcinosis és a CPPD arthropathia secunder formáinak (arthrosis, metabolikus kórképek (haemochromatosis, primer hyperparathyreosis, hypomagnesaemia) illetve a ritka családi halmozódás) a jelenléte a valószínűséget tovább erősíti, de a köszvény és a CPPD arthropathia vonatkozásában is elmondható, hogy definitív diagnózisaként a mikroszkópos kristálykimutatás szolgál.

Az intraarticularis hidroxipatit kristályképződés egyik jellegzetes manifesztációja a mézsköszvény, mely egy a fiatalabb életkorban kialakuló, elsősorban a térdízületet érintő, a köszvényhez hasonló gyulladás képében zajló akut arthritis.

Monoartikuláris érintettség esetén a differenciáldiagnosztika során minden esetben jusson eszünkbe a szepsztikus arthritis lehetősége, melynek leggyakoribb kórokozója a *S. aureus*. Ennek az akut kezdetű, igen heves fájdalommal (sokszor hozzátérni sem lehet) járó, leggyakrabban a térdet érintő kórképnek az első észlelője rendszerint a háziorvos, akinek a feladata, hogy az anamnézisre (a kórokozó ízületbe jutásának a feltárt mechanizmusára, a rizikófaktorokra) és a szepsztikus arthritisre gyanús panaszok és tünetek (duzzadt, vörös ízület mozgásbeszűküléssel, kényszerszártással+láz, elesett állapot) fennállására hivatkozva a beteget sürgősségi ambulanciára vagy reumatológus/ortopédus szakorvoshoz irányítsa. Fontos, hogy idősekben, immunhiányos állapotokban, autoimmun betegekben megtévesztően enyhe tünetekkel is járhat ez a destruktív, infekt arthritis. A diagnosztika alapja a terápiás célból is elvégzett ízületi punkció, a szynoviális folyadék bakteriológiai vizsgálatával (Gram-festés, mikrobiológiai tenyésztések) és a fehérvérsejtszám meghatározásával. Mivel a kristályarthritis és a szepsztis egyidejűleg is jelen lehetnek, ezért szepsztikus arthritis gyanúja esetén még ne dőlünk hátra, ha a mintában a kristálykimutatás pozitív eredményt ad. A vérvétel során emelkedett We és CRP gyulladási paramétereket, leukocytosist és balra tolt vérképet észlelhetünk. Ezek mellett, az igen érzékeny szérum procalcitonin vizsgálat, a hemokultúra levétele és a lehetséges fertőző góccokból történő leoltás elvégzése is indokolt minden alkalommal. Kétes esetekben a PCR-vizsgálat jelenthet segítséget a baktérium azonosításában. A képalkotó vizsgálatoknak a betegség kezdetén csak korlátozott jelentőségük van, de szükség szerint akár a punkció kivitelezésében is segíthetnek (UH). A szepsztikus arthritis gyanús betegek kezelése kórházi felvételt igényel a kezdetben empirikusan, majd célzottan adott intravénás antibiotikus terápiára illetve a potenciálisan életveszélyes állapotba való tekintettel.

Az osteoarthritis a leggyakoribb ízületi megbetegedés és az egyik leggyakrabban rokkantsághoz vezető kórkép. Hazánkban a nemzetközi szakirodalomban alkalmazott nomenklatúrától eltérően, jellemzően továbbra is az arthrosis megnevezést használjuk a degeneratív etiológiájú ízületi érintettség és a szisztémás gyulladásal járó arthritis megkülönböztetésére. A monoarticuláris, duzzanattal és gyulladásos fájdalommal kísért forma elsősorban a nagy teherviselő ízületek, a térdék, jellemzően túlterhelést követően kialakuló inflammált periódusára jellemzőek, de 1-1 kisízület is érintett lehet (pl. inflammált hallux valgus, CMC arthrosis). Magának a térd OA diagnózisának a vonatkozásában az EULAR az alapellátás számára is egyszerűen alkalmazható ajánlásokat fogalmazott meg, mely szerint a diagnózis nagy biztonsággal felállítható 3 klinikai tünet (térdfájdalom, rövid tartamú reggeli ízületi merevség és funkcionális korlátozottság) illetve 3 fizikai jel (crepitatio, mozgásbeszűkülés és csontos kinövés) megléte alapján. A képalkotó vizsgálatok csak kiegészítő jelentőségűek. A gyulladást jelző szenzitív CRP inflammált arthrosisban emelkedett lehet, de rutinszerű meghatározása nem javasolt. Az ajánlások a rizikófaktorok felismerésének fontosságát is hangsúlyozzák a térd OA-ra gyanús esetek kiszűrésében, mint például az életkor, a női nem, a túlsúly, a családi halmozódás, térd sérülés vagy foglalkozási ártalom az anamnézisben. A háziorvosok feladata a betegoktatás a befolyásolható kockázati tényezők mihamarabbi redukálása kapcsán, a konzervatív kezelés elindítása fájdalomcsillapítással, szükség szerinti NSAID adásával és az izomerősítő gyógytorna lehetőség szerinti felírása. Jelen és jövőbeli célkitűzés, hogy az osteoarthritis ellátása az alapellátás szintjén összpontosuljon és csak a valóban indokolt esetekben történjen reumatológiai szakvizsgálat (diagnosztikai nehézségek; komplex, nehezen kezelhető, pl. erózív OA; társbetegségek; a terápia egyes elemeinek a hiánya).

1. táblázat: Egyéb kórképek a monoarthritis differenciáldiagnosztikája kapcsán.

Trauma.

Malignitás (pl. osteogen sarcoma).

Idegentest okozta synovitis.

Infekció által kiváltott nem-típusos arthritisek:

tuberculosus arthritis (csípő/térd); gombák okozta arthritis (alsóvégtagi nagyízület); Lyme-monoarthritis (térd – nagy mennyiségű folyadékgyülem +/- Baker-cysta, boka.); prothetizált ízület infekciója.

Bármely immuno-inflammatorikus kórkép indulhat monoarticularis kezdettel (pl. térdízületi érintettséggel az RA vagy az APs).

Oligoarthritis (2-4 ízület gyulladt)

Míg spondylitis ankylopoeticában (SPA) elsősorban a tőízületek (vállak, csípők) érintettsége jellemző, addig a perifériás spondyloarthritis (pSpA) fogalomkörébe tartozó arthritis psoriatica (APs), reaktív arthritis (ReA) és az enteropathias(EA)/IBD-asszociált arthritis típusosan az alsó végtagok nagyízületeit (térd, boka) involválja, asszimmetrikus megjelenést mutatva, egyéb jellegzetes mozgásszervi tünetek, úgy mint enthesitis vagy a „kolbászuji” néven ismert dactylitis kíséretében. Ezen kórképek diagnosztizálása során is nagy segítséget jelent a részletes anamnéziszfelvétel (családi halmozódás (uveitis is), megelőző betegségek (ReA - 1-6 héttel a primer fertőzést (urethritist, cervicitist) követően kialakuló „aszéptikus”, posztinfekciós arthritis; APs - psoriasis bőr és körömtünetekkel, EA - gastrointestinalis tünetek, Crohn-betegség vagy colitis ulcerosa diagnózisa) és az alapos fizikális vizsgálat (mindhárom kórképben az extra-articularis manifesztációk keresése is fontos, úgymint szem-és bőrtünetek). Diagnosztikus nehézséget jelent: APs-ben az igen változatos klinikai megjelenés, mind a pikkelysömör bőr-és köröm érintettsége, mind az arthritis vonatkozásában, ReA-ban a tüneteket kiváltó fertőző ágens azonosítása az eltelt idő függvényében, EA-ban pedig a sokszor bizonytalan, enyhe tünetekkel járó IBD felismerése a háttérben. Ez utóbbiban a székletleltetések elvégzését követően kötelező a gastrointestinalis occult vérzés jeleinek a keresése.

Amit még fontos megemlíteni, hogy a páciensek korai kiszűrését segítve rendelkezésünkre állnak különböző kérdőívek, ilyen pl. a ToPAS (Toronto Psoriatic Arthritis Screening), amely az arthritis psoriatica hatékony diagnosztikus szűrőmodszereinek tűnik, nem csak psoriasisos betegek körében, hanem lakossági szinten, így az alapellátásban is alkalmazva. A reumatológus és a bőrgyógyász kollégák szoros együttműködése elengedhetetlen ahhoz, hogy optimalizálni lehessen az APs „prevencióját”, korai diagnózisát, kiemelve és szorosan követve az úgynevezett „at-risk” psoriasisos pácienseket (pl. APs a családi anamnézisben, elhízás, súlyos bőrérintettség, körömtünet).

A perifériás arthritisek mellett még röviden szót kell ejtenünk az axiális SpA-ban vezető tünetként észlelhető, alternáló gluteális fájdalommal és lumbo-sacralis gerincpanaszokkal, mozgásbeszűküléssel járó sacroileitisről és spondylitisről. A háziorvos kollégák feladata, hogy a

praxisukban akár napi rendszerességgel előforduló derékpanaszos páciensekből kiszűrjék azokat és minél előbb reumatológushoz irányítsák, akiknek a fájdalma gyulladásos eredetű. A következő legalább 4 paraméter fennállása az ötből és az NSAID-okra adott jó terápiás válasz ezt igazolja: kezdeti életkor <40 év, alattomos kezdet, mozgásra enyhülő derékfájdalom, nem javul pihenésre, éjszakai fájdalom (felkelésre enyhül). A diagnózis felállításában a laboratóriumi vizsgálatok (emelkedett gyulladásos értékek (CRP, We - de az esetek közel felében normál értékeket mutathatnak), HLA-B27 asszociáció) és a különböző képalkotó eljárások (a hagyományos röntgen (betekintő SI, 2 ir. C-Th-L-gerinc rtg. felvételek (syndesmophyta) mellett az UH (perifériás enthesitis) és az MRI (sacroileitis)) is segítséget nyújtanak.

3. táblázat: Egyéb kórképek az oligoarthritis vonatkozásában.

Polymyalgia rheumatica: a nyak, váll-és medenceöv kifejezett izom-ízületi fájdalmával, (elhúzódó) reggeli merevségével jár, szinte kizárólagosan az 50 év felettieket érintve. A PMR-es betegek kb. felében disztális mozgásszervi manifesztációk is jelentkeznek, úgymint csukló, térd, kéz (MCP sor) és láb kisízületi arthritis; a csukló synovitis és a flexor tenosynovitis talaján kialakuló kéztő-alagút szindróma és az RS3PE, a rá jellemző ujjbenyomatot tartó kétoldali kéz-, ritkábban lábduzzanattal.

DD: Időskori kezdetű RA (EORA) - rtg. kép, ACPA-pozitivitás versus PMR típusos UH képe.

Sarcoidosis: változatos klinikai kép, bőrtünetekkel (pl. erythema nodosum), nyirokcsomó megnagyobbodással (bilateralis hilaris lymphadenopathia), ízületi érintettséggel (térd, boka) és izomtünetekkel (myalgia, myositis), fáradékonysággal +/- lázzal, vérvétel során pedig We/CRP, szérum ACE- és kalcium-szint emelkedéssel.

Kristályarthropathiák (HA-apatitasszociált destruktív arthropathia, jellemzően a vállízületeket érintve - Milwaukee váll).

Infekció által kiváltott arthritisek: pl. Lyme-oligoarthritis (térd+boka).

Polyarthritisek (több, mint 5 ízület gyulladt)

A polyarthritises manifesztációra klasszikus példa a **rheumatoid arthritis**, melyben az ízületi érintettség lappangva, néha évekig tartó palindrom rheumatizmus, mai elnevezés szerint korai, nem differenciált arthritis képében indul, átmeneti, spontán is nyomtalanul múló, változó lokalizációjú synovitisekkel. A kórképre típusos a kezek és a lábak MCP/MTP és PIP ízületi sorának és a csuklóknak a szimmetrikus érintettsége, fájdalommal, duzzanattal, továbbá a vállak, (könyökök) és térd, (bokák) érintettsége. AZ MTP ízületek gyulladását a járáskor jelentkező fájdalom jelzi. EORA-ban ne feledjük, hogy gyakori a proximális tőízületek involváltsága. Rheumatoid arthritisben jellegzetes panasz továbbá az akár órákig tartó, mozgásra lassan oldódó reggeli ízületi merevség, mely korlátozott ökölképzéssel, csökkent szorítóerővel és fogási nehézséggel jár. A betegek rágási fájdalomról, rekedtségről és halláscsökkenésről is beszámolhatnak illetve általános tünetekről, fáradtságról, izomfájdalmakról, izzadákonyságról. A nagyobb ízületekre vonatkozó tünetek általában később jelentkeznek, csak úgy, mint a típusos ízületi deformitások, torzulások. A perifériás arthritis felismerése mellett nem feledkezhetünk meg arról, hogy synovitis a gerincben, annak nyaki szakaszán is előfordulhat, sőt sürgősségi állapotot is előidézhethet (atlantoaxialis subluxatio),

továbbá, hogy a mozgásszervi tüneteken túl a prognózt kedvezőtlenül befolyásoló extra-articularis manifesztációk (pl. rheumatoid csomók, ILD, serositisek, rheumatoid vasculitis) feltérképezését is el kell végeznünk. Fontos rögzítenünk, hogy ha az első szakorvosi vizsgálat idején vagy a kezdeti háziorvosi státuszfelmérés során nincs is jelen látványos ízületi duzzanat, az MCP-MTP kompressziós („squeeze”) teszt elvégzése mintegy szűrővizsgálatként lehet a segítségünkre, mivel pozitivitása, a beteg fájdalma, gyulladást jelez ezekben az ízületekben, hasonlóan a Bunnel-tünethez, melyben a fájdalom az ujjak passzív flexiójakor váltható ki.

A mindennapi klinikumban használt 2010-es ACR/EULAR RA klasszifikációs kritériumrendszer döntően a klinikai képre alapoz (ízületi érintettség, a tünetek fennállásának időtartama), de figyelembe veszi az immunszerológiai (RF, ACPA) és az akut fázis reakciókat (We, CRP) értékelő eredményeket is. Ellenben a képalkotó vizsgálatokra vonatkozó kritériumok teljesen kimaradtak, elősegítve ezáltal a minél korábbi diagnózis felállítását és a terápiaindítást. A klasszifikációtól függetlenül azért ne feledkezzünk meg a korai arthritis kimutatására alkalmas MRI-vizsgálatról, melyen a gyulladás csontvelőödémaként ábrázolódik illetve az UH-ról, mellyel vizualizálható a synovitis (szubklinikus is) jelenléte, továbbá a hagyományos röntgenfelvételtől se (ö. kéz és láb (+sz. sz. funkcionális nyaki gerinc röntgenfelvétel)), mely a sávós osteoporosis mellett, a terápiás döntést is befolyásoló erozív forma kimutatását segíti és szerepet játszik a differenciáldiagnózis szempontjából felmerülő egyéb kórképek kimutatásában (pl. APs RA-t utánzó polyarticularis formája, erozív OA, térd-chonrocalcinosis).

Sokízületi gyulladással járhatnak egyes **szisztémás autoimmun betegségek** (AIB) is (pl. SLE, SSc, MCTD, Sjögren-szindróma) jellemzően az MCP és PIP ízületi sort és a nagyízületeket érintve, szimmetrikusan. Az általában kezdeti tünetként észlelt (poly)arthralgia, (poly)arthritis fennállásakor, ezért minden esetben kérdezzünk rá a szisztémás autoimmun kórképekre típusos extra-articularis, belső szerveket is érintő kísérő tünetekre: pl. Raynaud-szindróma; szimmetrikus, a proximális izmokat érintő gyengeségre; típusos bőrijelenségekre (SLE, scleroderma, myositisek, vasculitisek); szem-, szájszárazságra; csökkent fizikai terhelhetőségre; nehézlégzésre; elhúzódó száraz köhögésre stb. A szisztémás AIB-re jellemző, hogy az ízületi érintettség nem akutan, hanem inkább hetek-hónapok alatt alakul ki, a kórlefolyás során hullámzó lefolyást mutat és jellemzően non-erozív formában van jelen, de például szisztémás sclerosisban inkább krónikus, lassan progrediáló mozgásszervi tüneteket látunk.

Az MCTD-s betegek kb. 2/3-ának szimmetrikus, az MCP-PIP sort érintő polyarthritise van, mely az esetek 30%-ában erozív formát mutat. Az MCTD jellegzetes kezdeti tünetei közé tartozik a kézhát-és ujjduzzanat, mely szintén a betegek kb. 2/3-ában jelentkezik. Az ujjak kolbászszerűvé válnak, de nemcsak az egyes ujjak, mint spondyloarthritisekben (DD), hanem minden ujj. MCTD-ben gyakori a kéz extensor inainak tenosynovitise. Az izomgyengeség, a PM-hez hasonló klinikai megjelenésre jellemzően a proximális izmokat érinti, de attól eltérően a CK és az aldoláz általában csak mérsékelten emelkedett.

SSc-ben gyakori tünet az arthralgia, a betegek egy részében valódi, leginkább szimmetrikus kéz kisízületi polyarthritissel, melynek pontos megítélése sokszor nehéz a sclerodermas bőr miatt. Ízületi kontraktúra a kis-és nagyízületekben egyaránt kialakulhat a bőr feszülése és/vagy a definitív arthritis miatt, mely nagyban befolyásolja a betegek életminőségét. A tapintható inéhüvely crepitatio („tendon friction rub”) a korai diffúz sclerodermára jellemző tünet lehet, mely betegségaktivitási jelként is felfogható. Kialakulhat izomfájdalom és izomgyengeség is, ezen esetekben az SSc-myositis overlap szindróma lehetőségére is gondolnunk kell.

Sjögren-szindrómában az epizodikusan megjelenő vagy tartósan fennálló arthralgia illetve arthritis a kis-és nagy ízületeket is érintheti. Típusos esetben szimmetrikusan megjelenő kisízületi polyarthritist látunk reggeli ízületi merevséggel, fájdalommal, duzzanattal, mely azonban nem okoz erózió eltéréseket, de gyakran RF-pozitivitással jár.

SLE-ben gyakoriak (kb. 95%) az ízületi és izompanaszok, az arthralgia, myalgia csaknem minden betegben észlelhető. SLE-re jellemző 1) a kéz és láb kisízületeket (MCP, MTP, PIP), a csuklót, térdet, bokát érintő, nem erózió, nem deformáló polyarthritis megjelenése, emellett 2) típusos a Jaccoud-arthropathia, ami egy deformáló, nem erózió, polyarthritis formában manifesztálódó ízületi eltérés, továbbá 3) kialakulhat az erózió elváltozásokkal járó RA-hoz hasonló „rhumus” is.

Mivel az arthritis számos egyéb szervi érintettséggel párhuzamosan zajlik, ezért már a szisztémás AIB gyanúja esetén javasolt szakorvosi segítséget kérni, mert célzott terápia nélkül a károsodások gyorsan kialakulnak. A diagnózis felállítását a klinikum mellett segíti a rutin laborvizsgálat (minden esetben vizelettel), kiegészítve az immunszerológiai panellel (specifikus antitestek), továbbá a belső szervi manifesztációk igazolására és a súlyosság megítélésére szolgáló egyéb vizsgálatok (képalkotók, biopszia, légzésfunkció, kapillármikroszkópia, EKG, ENG-EMG stb.).

A különböző autoimmun betegségek bevezető tüneteiről és a kezdeti diagnosztikus lépésekről az egyes kórképekre vonatkozó alfejezetekben írunk részletesebben.

Általában már a pontos diagnózis megállapítása előtt spontán múló, jellemzően nem destruktív polyarthritist okoznak a legkülönbözőbb **vírusfertőzések** (pl. CMV, rubeola, mumps, parvovírus B19, adenovírus, Coxackie, HIV). RA-t utánzó klinikai képpel, polyarthritissel, reggeli ízületi merevséggel és gyakran RF pozitivitással járnak a hepatitis B-és C-vírusfertőzések (DD: icterus, májenzimek emelkedések, HBV, HCV szerológia).

4. táblázat: Egyéb kórképek a polyarthritis elkülönítése során.

Erozív, gyulladásos OA (kéz).

Kristályarthropathiák: krónikus köszvény (tophusok), CPPD arthropathia-pseudorheumatoid arthritis típusa.

Spondyloarthritisek - arthritis psoriatica: klinikailag RA-t utánzó szimmetrikus polyarthritises formája és a döntően DIP ízületeket érintő megjelenése.

Infekt arthritisek:

A szeptikus arthritisek 1/3-a polyarticularis lehet.

Disszeminált gonococcalis infekció – főleg fiatalokban polyarthritis+tenosynovitis (+láz, kiütések, bőrhólyagok/pustulák).

Paraneopláziás szindróma arthritissel.