

Reumatoidalne zapalenie stawów o początku w wieku późnym

Anna Filipowicz-Sosnowska, Robert Rupiński

Klinika Reumatologii, Instytut Reumatologii im. Eleonory Reicher, Warszawa

SŁOWA KLUCZOWE

czynnik reumatoidalny, prezentacja kliniczna, reumatoidalne zapalenie stawów o początku w wieku późnym, rokowanie

STRESZCZENIE

Reumatoidalne zapalenie stawów rozpoczynające się w wieku późnym (*elderly onset rheumatoid arthritis* – EORA), tzn. po 60. roku życia, różni się prezentacją kliniczną oraz przebiegiem od reumatoidalnego zapalenia stawów rozpoczynającego się w wieku młodszym (*younger onset rheumatoid arthritis* – YORA) następującymi cechami: porównywalną częstością zachorowania obu płci, ostrym początkiem choroby, częstym zajęciem dużych stawów (przede wszystkim barkowych) i większą aktywnością choroby. Długotrwałe badania obserwacyjne wykazały większą progresję zmian radiologicznych w stawach oraz większe upośledzenie wydolności funkcjonalnej u chorych na EORA niż u chorych na YORA. Różnice te dotyczą głównie chorych seropozytywnych. U seronegatywnych chorych przebieg choroby jest zwykle łagodniejszy, z cechami polimialgii reumatycznej lub symetrycznego zapalenia błony maziowej rąk z towarzyszącym znacznym obrzękiem. Doniesienie jest przeglądem piśmiennictwa dotyczącego różnic w prezentacji i przebiegu klinicznym u chorych na EORA w porównaniu z chorymi na YORA.

WPROWADZENIE Dane epidemiologiczne wskazują, że szczyt zachorowalności na reumatoidalne zapalenie stawów (*rheumatoid arthritis* – RA) przypada między 40. a 60. rokiem życia. Stosunek zapadalności kobiet do mężczyzn w tym okresie życia wynosi 3:1.^{1,2} Badania epidemiologiczne przeprowadzone w Wielkiej Brytanii wykazały, że szczyt zachorowalności na RA przypada między 45. a 60. rokiem życia oraz że istnieją pewne różnice w zachorowalności związane z płcią. U mężczyzn zachorowalność zwiększa się z wiekiem, co prowadzi do wyrównania zachorowalności u kobiet i mężczyzn.³ Z badań prowadzonych w Danii wynika, że zachorowalność na RA zwiększa się do 60. roku życia, natomiast u osób >60 lat następuje jej zmniejszenie.⁴

Ogólnie uważa się jednak, że nie ma granicy wiekowej dotyczącej początku RA i że w wielu przypadkach choroba rozpoczyna się >60. roku życia.

Heterogenność RA potwierdzono w licznych badaniach klinicznych.⁵⁻⁷ U seropozytywnych chorych na RA przebieg choroby jest cięższy, destrukcja stawów szybsza i znaczniejsza, większa jest również częstość występowania objawów poza-

stawowych, częściej konieczna jest także agresywna terapia. Przebieg kliniczny RA zależy również od płci, rasy, typu początku choroby, występowania guzków reumatoidalnych, przeciwciał przeciwjądrowych oraz antygenu HLA-DR4. Rola wieku w chwili zachorowania jako czynnika modyfikującego przebieg choroby nadal jest kontrowersyjna. W szeregu badań podjęto próbę ustalenia, czy prezentacja kliniczna RA o początku w wieku starszym (*elderly onset rheumatoid arthritis* – EORA) różni się od prezentacji RA o początku w wieku młodszym (*younger onset rheumatoid arthritis* – YORA) oraz czy EORA jest podtypem YORA, którego przebieg jest modyfikowany efektem wieku. Istotna jest również próba odpowiedzi na pytanie, czy seropozytywna (czynnik reumatoidalny [*rheumatoid factor*] RF+) i seronegatywna (RF-) postać EORA jest tą samą chorobą, a także czy zapalenie wielostawowe o początku w wieku starszym jest heterogenną grupą chorób o różnej patogenezie, prezentacji klinicznej i przebiegu. Różnice między EORA i YORA można tłumaczyć zależnymi od wieku zmianami w odpowiedzi immunologicznej i hormonalnej dotyczącymi zmniejszonej proliferacji limfocytów oraz

Adres do korespondencji:
prof. dr hab. med.
Anna Filipowicz-Sosnowska,
Klinika i Poliklinika Reumatologii,
Instytut Reumatologii
im. Eleonory Reicher,
ul. Spartańska 1, 02-637 Warszawa,
tel.: 022-844-42-41,
fax: 022-844-95-22,
e-mail: filipowicz@ir.ids.pl
Pol Arch Med. Wewn. 2008;
118 (Suppl): 36-42
Copyright by Medycyna Praktyczna,
Kraków 2008

zmienionej produkcji cytokin.⁸ Jak wykazano, zwiększenie produkcji autoprzeciwciał u osób w starszym wieku nie koreluje z częstszym występowaniem chorób autoimmunologicznych.⁹ Częstość występowania HLA-DR4 u seronegatywnych chorych EORA nie jest większa niż w populacji ogólnej.¹⁰ Istotny wpływ na podatność na RA mogą mieć hormony płciowe, choć ich znaczenie dla przebiegu choroby nie zostało udokumentowane. Mniejsza częstość występowania EORA u kobiet może zależeć od małego stężenia estrogenu i progesteronu oraz zwiększonego stężenia androgenów w surowicy. Natomiast duże stężenie hormonów płciowych skojarzone jest często ze znacznym nasileniem aktywności choroby. Badania nad EORA są stosunkowo nieliczne. W większości z nich wykazano porównywalną częstość zachorowania u obu płci, ostry początek, dużą aktywność choroby, rzadsze występowanie RF oraz częstsze zajęcie dużych stawów, głównie barkowych.¹¹ W niniejszym opracowaniu dokonano przeglądu literatury dotyczącej różnic w prezentacji i przebiegu klinicznym między EORA i YORA.

Różnice w prezentacji klinicznej i przebiegu w ustalonym EORA i YORA

Deal i wsp.¹² podjęli próbę porównania prezentacji klinicznej i przebiegu choroby u chorych na EORA oraz u chorych na YORA z tym samym czasem trwania choroby stosujących podobny schemat leczenia. Grupa chorych na EORA liczyła 78 osób (średnia wieku 67 lat), chorzy na YORA stanowili grupę 134 pacjentów (średnia wieku 46 lat). Średni czas trwania choroby w obu grupach wynosił 4,8 roku. Nagły początek choroby obserwowano częściej u chorych na EORA, lecz nie był on skojarzony ze zmianą przebiegu choroby w porównaniu z grupą YORA. U chorych na YORA częściej zajęte były małe stawy rąk i stóp, podczas gdy u chorych na EORA częściej stwierdzano zajęcie dużych stawów, w tym barkowych, a nawet biodrowych. Objawy polimialgii reumatycznej jako pierwszy objaw choroby występowały 4-krotnie częściej u chorych na EORA niż u chorych na YORA.

Chorzy na EORA z objawami polimialgii reumatycznej spełniali kryteria klasyfikacyjne RA. U żadnego chorego nie stwierdzono objawów zapalenia tętnic skroniowych wymagającego biopsji tętnicy. W wielozmiennej analizie nie wykazano istotnego wpływu objawów polimialgii reumatycznej na przebieg RA. Wykazano ponadto, że polimialgia reumatyczna sensu *stricto* różni się od EORA ze współistniejącymi cechami polimialgii. U chorych na EORA rzadziej występowały guzki reumatoidalne i RF, liczba zajętych stawów była mniejsza, a wydolność funkcjonalna gorsza niż u chorych na YORA mimo stosowania podobnego schematu leczenia. Na podstawie analizy wielozmiennej wykazano, że zarówno liczba zajętych stawów, jak i przebieg kliniczny u chorych na EORA jest łagodny, zaś rokowanie pomyślne. Wyniki tych badań potwierdzają uprzednie sugestie o różnicach w obrazie i przebiegu klinicznym

między EORA i YORA. W innym badaniu¹³ prześladowano przebieg choroby u 64 chorych na EORA w aspekcie różnic między chorymi seropozytywnymi (RF+) i seronegatywnymi (RF-) w trakcie 3-letniej obserwacji. U seronegatywnych chorych na EORA częściej zajęte były stawy barkowe, częściej również występowały u nich objawy polimialgii reumatycznej, które szybko ustępowały po zastosowaniu małych dawek prednizolonu. Częstość zajęcia innych stawów, w tym nadgarstkowych, śródstopia i kolanowych, oraz wskaźniki ostrej fazy były porównywalne w obu grupach chorych. U większości seronegatywnych chorych na EORA nie stwierdzano zmian radiologicznych w stawach. Po kilkumiesięcznym stosowaniu prednizolonu u seronegatywnych chorych na EORA obserwowano tendencję do samoograniczania się choroby, w odróżnieniu od chorych seropozytywnych, u których odpowiedź na stosowanie prednizolonu była znacznie gorsza i przeważała tendencja do rozwoju przetrwałego erozyjnego zapalenia stawów. W kolejnym badaniu retrospektywnym⁷ analizowano przebieg choroby u chorych na EORA i YORA w odniesieniu do występowania RF na początku choroby, w chwili rozpoznania. Analizie poddano 206 chorych na RA, w tym 106 chorych na EORA i 100 chorych na YORA. U seropozytywnych chorych na EORA i YORA nie stwierdzono różnic pod względem aktywności choroby, zajęcia stawów ani nasilenia zmian destrukcyjnych w stawach. Przebieg choroby był znacznie gorszy u seropozytywnych chorych na EORA niż u chorych na YORA. U seropozytywnych chorych na EORA obserwowano znaczne zwiększenie śmiertelności w porównaniu z chorymi na YORA.

W obu grupach wiekowych względne ryzyko zgonów u chorych seropozytywnych było 6-krotnie większe niż u chorych seronegatywnych. U seronegatywnych chorych śmiertelność była stosunkowo mała w porównaniu z populacją ogólną. Czynnikiem ryzyka zwiększonej śmiertelności była gorsza wydolność funkcjonalna. Autorzy sugerują, że występowanie RF jest silniejszą determinantą złego przebiegu choroby niż wiek w chwili zachorowania. Trudno zatem określić, czy chorzy na EORA stanowią szczególny podtyp chorych.

Badania przeprowadzone ostatnio w USA¹⁴ w grupie 9381 chorych na RA miały na celu porównanie aktywności choroby oraz stosowanej terapii u chorych na EORA i YORA. Dane pochodziły z rejestru chorych na RA w Ameryce Północnej. Grupy chorych na EORA i YORA liczyły po 2101 osób i zostały dobrane zgodnie z okresem trwania choroby, który wynosił średnio 5 lat. Aktywność choroby oceniano na podstawie liczby bolesnych i obrzękniętych stawów, wartości OB i białka C-reaktywnego (*C-reactive protein* – CRP), DAS28, wskaźnika niepełnosprawności HAQ (Health Assessment Questionnaire), oceny nasilenia bólu oraz oceny aktywności choroby dokonanej przez pacjenta i lekarza. Grupy chorych różniły się nieznacznie liczbą bolesnych i obrzękniętych

TABELA 1 Różnice w przebiegu klinicznym reumatoidalnego zapalenia stawów rozpoczynającego się w wieku starszym vs rozpoczynającego się w wieku młodszym, obserwowane przez różnych autorów

Autor	Stosunek mężczyzn do kobiet	Początek choroby	Zajęcie stawów	Aktywność choroby	Występowanie czynnika reumatoidalnego (RF +)	Cechy polimialgii reumatycznej
Deal i wsp. (1985) ¹²	porównywalny	ostry	częstsze – stawy barkowe	większa	rzadsze	4 razy częstsze
Schaadenburg i wsp. (1993) ⁷	porównywalny	ostry	rzadsze – śródstopnopalcowe	porównywalna	częstsze	częstsze
Russell i wsp. (1990) ¹⁶	porównywalny	brak różnic	częstsze – stawy barkowe	porównywalna	rzadsze	częstsze
Tutunen i wsp. (2006) ¹⁴	porównywalny	brak różnic	porównywalne	nieco większa	rzadsze	częstsze

TABELA 2 Charakterystyka seronegatywnego EORA – podtyp RA¹⁶

występuje z częstością 11–48% w ogólnej populacji EORA
przebiega z cechami:
polimialgii reumatycznej (zajęcie stawów barkowych z wysiękiem bez nadżerek)
łagodnym, symetrycznym zapaleniem błony maziowej ze znacznym obrzękiem stawów rąk (<i>pitting edema syndrom</i>) występuje głównie u mężczyzn z HLA-B27, wykazuje tendencję do samoograniczenia
rzadkie zajęcie stawów śródstopno-palcowych
dobra odpowiedź na małe dawki prednizolonu

Skróty: EORA – reumatoidalne zapalenie stawów rozpoczynające się w wieku starszym, RA – reumatoidalne zapalenie stawów

stawów oraz wartościami DAS28, ale różnice istotne statystycznie dotyczyły tylko wskaźnika niepełnosprawności (HAQ) i nasilenia bólu (VAS), które były istotnie większe u chorych na EORA.

Różnice w przebiegu klinicznym EORA vs YORA obserwowane przez różnych autorów przedstawiono w **TABELI 1**.

W cytowanych powyżej badaniach amerykańskich u chorych na EORA obserwowano częstsze występowanie chorób współistniejących, w tym nadciśnienia tętniczego, chorób układu sercowo-naczyniowego oraz incydentów zatorowo-zakrzepowych. Metotreksat stosowano częściej u chorych na EORA, ale dawki leku były istotnie mniejsze niż podawane chorym na YORA. Odsetek chorych, u których stosowano terapię skojarzoną 2 lub 3 lekami modyfikującymi przebieg choroby (LMPCh), był istotnie mniejszy u chorych na EORA niż u chorych na YORA. Podobne różnice dotyczyły częstości stosowania leków biologicznych. U chorych na EORA leczenie biologiczne stosowano w 20% przypadków, podczas gdy u chorych na YORA w 45% ($p < 0,001$). Glikokortykosteroidy stosowano nieco częściej u chorych na EORA niż na YORA (41% vs 36%). Badania te wskazują, że chorzy na EORA są mniej intensywnie leczeni LMPCh i lekami biologicznymi niż chorzy na YORA, mimo porównywalnego czasu trwania i aktywności choroby.

W innym badaniu amerykańskim¹⁵ porównywano skuteczność i tolerancję długotrwałego stosowania etanerceptu u starszych (≥ 65 lat) oraz

młodszych (< 65 lat) chorych na RA, u których leczenie trwało średnio ponad 4 lata.

Dane pochodziły z bazy obejmującej 4322 chorych. Oceniano częstość występowania objawów niepożądanych w grupach chorych przed i po 65. roku życia. Ciężkie infekcje wymagające dożylniej antybiotykoterapii lub hospitalizacji częściej występowały u osób starszych. W przypadku starszych chorych większe było również ryzyko wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego – 9% chorych; w grupie osób młodszych stwierdzano je u 2,3%. Nie stwierdzono różnic w częstości występowania nowotworów u chorych ≥ 65 lat i chorych < 65 lat. Zespół demielinizacyjny obserwowano tylko u chorych przed 65. rokiem życia.

Z badań Russella i wsp.¹⁶ wynika, że seronegatywne EORA stanowi szczególną postać choroby. Dotyczy ono 11% z 48% ogólnej populacji chorych na EORA obserwowanych w praktyce reumatologicznej. Może przebiegać z cechami polimialgii reumatycznej lub w postaci nawracającego symetrycznego zapalenia błony maziowej ze znacznym obrzękiem, głównie w okolicy stawów rąk. U seronegatywnych chorych na EORA z cechami polimialgii często występuje nieerozyjne zapalenie stawów barkowych, rzadko natomiast dochodzi do zajęcia stawów śródstopno-palcowych, a odpowiedź na małe dawki glikokortykosteroidów jest dobra. EORA z cechami nawracającego symetrycznego zapalenia błony maziowej stawów rąk występuje głównie u mężczyzn z antygenem HLA-B27 i może być inną chorobą. Chorzy ci dobrze odpowiadają na leczenie glikokortykosteroidami i występuje u nich tendencja do samoograniczania się choroby (**TABELA 2**).¹⁷

Niepełnosprawność jest niezależną cechą związaną ze starszym wiekiem, zwiększającą koszty społeczne i ekonomiczne. Song i wsp.¹⁸ analizowali wpływ RA na rozwój niepełnosprawności. Do badań zakwalifikowano 7758 chorych na RA i inne choroby, w wieku ≥ 65 lat, obserwowanych i zarejestrowanych w długotrwałych badaniach obserwacyjnych (Heath and Retirement Study). Niepełnosprawność definiowana była jako niezdolność do wykonywania podstawowych czynności dnia codziennego. Chorzy zakwalifikowani do badania początkowo nie mieli upośledzonej sprawności. Analizę wielozmiennej regresji

TABELA 3 Różnice we wczesnym reumatoidalnym zapaleniu stawów rozpoczynającym się w wieku starszym i młodszym

Autor	Stosunek mężczyzn do kobiet	Początek choroby	Zajęcie stawów	Aktywność choroby	Występowanie czynnika reumatoidalnego (RF +)	Cechy polimialgii reumatycznej
Heijde i wsp. (1991) ²⁰	porównywalny	ostry	porównywalne	większa	porównywalne	u pojedynczych chorych
Glennas i wsp. (2000) ²¹	porównywalny	ostry	częstsze dużych stawów	większa	rzadsze	częstsze (11% chorych)

zastosowano do pomiaru niepełnosprawności u chorych z zapaleniem stawów z uwzględnieniem danych demograficznych, czynników zdrowia, zachowań oraz leczenia. U starszych chorych na RA stwierdzono istotnie większy stopień niepełnosprawności niż u chorych bez zapalenia stawów. Silny związek między niepełnosprawnością a zapaleniem stawów można częściowo tłumaczyć czynnikami demograficznymi, stanem zdrowia, zachowaniem oraz innymi względami medycznymi. Jednak po przeanalizowaniu danych dotyczących wszystkich czynników ryzyka zapalenie stawów okazało się niezależnym i znaczącym predyktorem rozwoju niepełnosprawności. Autorzy wnioskują, że duża częstość występowania niepełnosprawności związana z zapaleniem stawów stwarza konieczność istotnej interwencji w postaci szczególnego programu rehabilitacyjnego, obejmującego aktywność funkcjonalną i ogólnozdrowotną.

Naz i wsp.¹⁹ ocenili wpływ wieku w chwili wystąpienia objawów RA na śmiertelność u chorych z zapaleniem wielostawowym oraz dokonali analizy predyktorów śmiertelności w odniesieniu do czasu trwania choroby. Z grupy 1098 chorych na RA zarejestrowanych w Norfolk Arthritis Register (NOAR) w ciągu 10-letniej obserwacji zmarło 224 (20%). Częstość wszystkich przyczyn zgonów, w tym śmiertelności z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego, zwiększała się u seropozytywnych chorych na RA. Śmiertelność z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego była większa u chorych seropozytywnych po 55. roku życia w chwili zachorowania. Predyktorami śmiertelności z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego były: starszy wiek w chwili zachorowania, płeć męska, dodatni RF, HAQ >1,5 oraz guzki reumatoidalne. Badania te wskazują na większy wskaźnik śmiertelności z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego u chorych z zapaleniem wielostawowym. Największy wskaźnik śmiertelności dotyczył seropozytywnych chorych na RA, którzy na początku choroby mieli >55 lat. Ta podgrupa chorych wymaga szczególnej uwagi w aspekcie modyfikacji terapii i eliminacji czynników ryzyka.

Różnice w prezentacji klinicznej we wczesnym EORA i YORA Większość badań ma charakter przekrojowy. Porównywano w nich długotrwały przebieg RA u chorych na EORA i YORA. Badań porównujących bezpośrednio początek choroby

u chorych na EORA i na YORA przeprowadzono niewiele.

Autorzy holenderscy²⁰ przeprowadzili prospektywne badanie obserwacyjne u chorych na EORA i YORA. Analizowano dane demograficzne, kliniczne, laboratoryjne i radiologiczne uzyskane na początku choroby oraz w ciągu dwuletniej obserwacji. Do badania zakwalifikowano 101 chorych w wieku <60 lat i 46 w wieku ≥60 lat, u których czas trwania choroby był krótszy niż 1 rok i którzy nie byli leczeni LMPCh. W przypadku EORA nie stwierdzono różnic w zachorowalności w zależności od płci. Stosunek mężczyzn do kobiet był porównywalny. Ostro początek choroby częściej obserwowano w przebiegu EORA. Częstość zajęcia zarówno stawów małych, jak i dużych była w przebiegu EORA i YORA porównywalna. U chorych na EORA większa była aktywność choroby oceniana na podstawie OB, CRP i DAS oraz liczba obrzękniętych stawów (TABELA 3). Po zastosowaniu LMPCh w obu grupach – chorych na EORA i na YORA – obserwowano zmniejszenie aktywności choroby. Po 2 latach obserwacji u chorych w starszym wieku na początku choroby nadal utrzymywała się duża aktywność choroby. W ciągu 2 lat obserwacji u chorych na EORA zmiany radiologiczne w stawach były bardziej nasilone, a wydolność funkcjonalna gorsza niż u chorych na YORA, choć różnice te nie były statystycznie istotne. U kilku chorych na EORA choroba rozpoczęła się od cech polimialgii reumatycznej, u chorych na YORA nie stwierdzono zaś cech polimialgii. Częstość występowania RF w obu grupach chorych na RA było porównywalne (TABELA 3). Również częstość występowania antygenu DR4 nie różniła się w grupie chorych na EORA i chorych na YORA. Porównanie częstości występowania DR4 u seropozytywnych i seronegatywnych chorych ujawniło, że u chorych seropozytywnych była ona istotnie większa. Wyniki tych badań nie dają jednoznacznej odpowiedzi, czy EORA jest inną chorobą, czy jedynie inną prezentacją tej samej choroby. Można jednak sugerować, że jest to raczej inna prezentacja tej samej choroby, na co wskazuje brak różnic w częstości występowania RF i antygenu HLA-DR4 w obu grupach chorych.

Glennas i wsp.²¹ oceniali spektrum diagnozy, przebiegu i następstw zapalenia stawów u osób po 60. roku życia z prezentacją kliniczną choroby podobną do RA (RA-like disease).

Badaniem objęto grupę 92 chorych (54 kobiety i 38 mężczyzn), u których czas trwania choroby

wynosił średnio 12 miesięcy. Okres obserwacji wynosił 5 lat. Z badań wykluczono osoby z chorobą zwyrodnieniową stawów, układowymi chorobami tkanki łącznej, spondyloartropatiami, łuszczycowym zapaleniem stawów oraz zapaleniem stawów w przebiegu chorób nowotworowych. Kryteria ACR 1987 dla RA spełniało 48% chorych.

W grupie chorych, którzy nie spełniali kryteriów ACR 1987, u 41% utrzymano rozpoznanie niesklasyfikowanego seronegatywnego zapalenia stawów, u 10,8% zaś ustalono rozpoznanie zapalenia kilkustawowego z cechami polimialgii. U chorych z zapaleniem wielostawowym nie obserwowano cech polimialgii. Symetryczne zapalenie stawów rąk występowało istotnie częściej u chorych spełniających kryteria ACR 1987 niż u tych, którzy tych kryteriów nie spełniali (84% vs 52%; $p < 0,001$). RF występował rzadziej u chorych na EORA z rozpoznaniem RA. U chorych na EORA większa była aktywność choroby na początku, czas trwania sztywności porannej dłuższy, liczba zajętych stawów istotnie większa, a HAQ gorszy niż u chorych, u których nie rozpoznano RA (chorzy nie-RA). Poprawę wartości HAQ w czasie choroby obserwowano zarówno u chorych na RA, jak i u chorych nie-RA. Czynniki ryzyka złego rokowania w odniesieniu do wydolności funkcjonalnej w ciągu 5-letniej obserwacji były: płeć żeńska, rozpoznanie RA oraz wyjściowy HAQ $\geq 1,4$. W trakcie obserwacji zmarło 20 chorych. Głównymi przyczynami zgonu były: choroby układu sercowo-naczyniowego, infekcje oraz choroby nowotworowe. Śmiertelność była istotnie większa u seropozytywnych chorych na EORA niż w populacji dobranej pod względem wieku i płci. Przeprowadzone badania wskazują, że wczesne zapalenie stawów w wieku starszym jest heterogenną grupą artropatii. Podgrupa kobiet chorych na EORA z RF i gorszą wydolnością funkcjonalną w chwili zachorowania obciążona jest ryzykiem szybkiego rozwoju niepełnosprawności oraz zwiększoną śmiertelnością, głównie z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego.

PODSUMOWANIE Istnieją kontrowersje co do prezentacji klinicznej i przebiegu choroby u chorych na EORA w porównaniu z chorymi na YORA. Większość badań u chorych z ustalonym RA ma charakter przekrojowy. Tylko nieliczne doniesienia są obserwacjami prospektywnymi i dotyczą chorych z wczesnym zapaleniem stawów i długotrwałym okresem obserwacji. Wyniki większości badań wskazują, że chorzy na EORA różnią się od chorych na YORA następującymi cechami: porównywalną częstością zachorowania obu płci, ostrym początkiem, dużą aktywnością choroby, częstym zajęciem dużych stawów, głównie barkowych, rzadszym występowaniem RF, szybszym postępem zmian radiologicznych w stawach oraz większym upośledzeniem wydolności funkcjonalnej. Najistotniejsze jednak różnice w przebiegu klinicznym dotyczą chorych seropozytywnych i seronegatywnych.

Symetryczne, seropozytywne, erozyjne zapalenie wielostawowe przebiega podobnie u chorych na EORA i chorych na YORA. U seropozytywnych chorych na EORA przebieg choroby jest cięższy, a tendencja do szybko postępującej niepełnosprawności większa. Zwiększone jest również ryzyko śmiertelności z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego. U seronegatywnych chorych na EORA przebieg choroby jest łagodniejszy, z cechami polimialgii reumatycznej lub symetrycznego zapalenia błony maziowej stawów rąk z towarzyszącym znacznym obrzękiem. Skuteczność i tolerancja LMPCh jest porównywalna w obu grupach wiekowych. Jednak podawane chorym na EORA dawki LMPCh były mniejsze, a leczenie biologiczne stosowano w tej grupie wiekowej znacznie rzadziej. Na podstawie przytoczonych doniesień EORA można zaliczyć do podtypu RA różniącego się od YORA prezentacją kliniczną i przebiegiem choroby.

PIŚMIENNICTWO

- 1 Silman A, Hochberg M. Epidemiology of the rheumatic diseases. Oxford 2001.
- 2 Harris ED Jr. Clinical feature of rheumatoid arthritis. In: Harris ED Jr., Budd RC, Genovese MC, et al. Kelly's textbook of rheumatology. Elsevier, Philadelphia 2005: 1043-1078.
- 3 Goemaere S, Ackerman C, Goethals K, et al. Onset of symptoms of rheumatoid arthritis in relation to age, sex and menopausal transition. J Rheumatol. 1990; 17: 1620-1622.
- 4 Ward RH, Hasstedt SJ, Clegg DO. Population prevalence of rheumatoid arthritis is lower than formerly supposed. Arthritis Rheum. 1992; 35: S126.
- 5 Masi AT, Maldonado-Cocco JA, Kaplan SB, et al. Prospective study of the early course of rheumatoid arthritis in younger adults: comparison of patients with and without rheumatoid factor positivity at entry and identification of variables correlating with outcome. Semin Arthritis Rheum. 1976; 5: 299-326.
- 6 Alarcon GS, Koopman WJ, Acton RT, et al. Seronegative rheumatoid arthritis: a distinct immunogenetic disease? Arthritis Rheum. 1982; 25: 502-507.
- 7 Schaardenburg D, Hazes JMW, Boer A, et al. Outcome rheumatoid arthritis in relation to age and rheumatoid factor et diagnosis. J Rheumatol. 1993; 20: 45-52.
- 8 Terkeltaub R, Decary F, Esdaile J. An immunogenetic study of older age onset rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 1984; 11: 47-52.
- 9 Westedt ML, Breedveld FC, Schreuder GMTH, et al. Immunogenetic heterogeneity of rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 1986; 45: 627-636.
- 10 Zeben D, Hazes JMW, Zwinderman AH, et al. Association of HLA-DR4 with a more progressive disease course in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1991; 34: 822-830.
- 11 Fleming A, Crown JM, Corbett M. Prognostic value of early features in rheumatoid disease. Br Med J. 1976; 1: 1243-1245.
- 12 Deal ChL, Meenan RF, Goldenberg DL, et al. The clinical feature of elderly-onset rheumatoid arthritis. A comparison with younger-onset disease of similar duration. Arthritis Rheum. 1985; 9: 987-994.
- 13 Healey LA, Sheets PK. The relation of polymyalgia rheumatica to rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 1988; 5: 750-752.
- 14 Tutuneu Z, Reed G, Kremer J, et al. Do patients with older onset rheumatoid arthritis receive less aggressive treatment than younger patients? Ann Rheum Dis. 2006; 65: 1226-1229.
- 15 Fleischmann R, Baumgartner SW, Weisman HH, et al. Long term safety of etanercept in elderly subjects with rheumatic diseases. Ann Rheum Dis. 2006; 65: 379-384.
- 16 Russell EB, Hunter JB, Pearson L, et al. Remitting, serogenative, symmetrical synovitis with pitting edema – 13 additional cases. J Rheumatol. 1990; 17: 633-639.
- 17 Schaardenburg D, Breedveld FC. Elderly-onset rheumatoid arthritis. Semin Arthritis Rheum. 1994; 6: 367-378.
- 18 Song J, Chang RW, Dunlop D. Population impact of arthritis on disability in older adults. Arthritis Rheum. (Arthritis Care&Research) 2006; 55: 248-255.
- 19 Naz SM, Farragher TM, Bunn DK, et al. The influence of age at symptom onset and length of followup on mortality in patients with recent-onset inflammatory polyarthritis. Arthritis Rheum. 2008; 58: 985-986.

- 20 Heijde DMFM, Riel PACM, Lecuwien MP, et al. Older versus younger onset rheumatoid arthritis: results at onset and after 2 years of a prospective followup study of early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1991; 9: 1285-1298.
- 21 Glennas A, Kvien TK, Andrup O, et al.. Recent onset arthritis in elderly: A 5 year longitudinal, observational study. *J Rheumatol.* 2000; 1: 101-108.

Elderly onset rheumatoid arthritis

Anna Filipowicz-Sosnowska, Robert Rupiński

Department of Rheumatology, Eleonora Reicher Rheumatology Institute, Warszawa, Poland

KEY WORDS

clinical presentation,
elderly onset
rheumatoid arthritis,
prognosis,
rheumatoid factor

ABSTRACT

Elderly-onset rheumatoid arthritis (EORA), defined as rheumatoid arthritis (RA) with the onset at the age ≥ 60 differs slightly at presentation from younger-onset RA (YORA) by a more equal sex distribution, a higher frequency of an acute onset, more frequent involvement of large joints, especially of the shoulder, and higher disease activity. Longitudinal studies have shown greater disease activity, more severe radiographic damage and functional decline in patients with EORA than in those with YORA. These differences were only found in seropositive patients. In seronegative EORA patients a less severe course of the disease and a better outcome have been observed, with the clinical manifestations of polymyalgia rheumatica or remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema. This article is a review of available data concerning differences between EORA and YORA.

Correspondence to:

Prof. Anna Filipowicz-Sosnowska,
MD, PhD, Klinika i Poliklinika
Reumatologii, Instytut Reumatologii
im. Eleonory Reicher,
ul. Spartańska 1, 02-637 Warszawa,
Poland, phone: +48-22-844-42-41,
fax: +48-22-844-95-22,
e-mail: filipowicz@ir.ids.pl
Pol Arch Med. Wewn. 2008;
118 (Suppl): 36-42
Copyright by Medycyna Praktyczna,
Kraków 2008