

Czy podwyższone parametry stanu zapalnego powinny być podstawą w diagnostyce spondyloartropatii zapalnych?

Opis przypadku 24-letniego mężczyzny

Should elevated inflammatory parameters be the basis for the diagnosis of inflammatory spondyloarthropathies?
Case report of a 24-year-old man



dr n. med. Anna Citko

Akademia Medyczna Nauk Stosowanych i Holistycznych, Warszawa

Europejska Akademia Medycznych i Społecznych Nauk Stosowanych, Olsztyn

ORCID: 0000-0001-9668-0554

DOI: 10.57591/GP.202503.04

E-ISSN 2353-8600; ISSN 1230-4719; nr art. GP.202503.04 © P

Abstract

This is the case of a 24-year-old man who consulted a general practitioner due to severe cervical spine pain and moderately intense pain in the sacroiliac joints. Initial laboratory and imaging investigations, including X-rays of the cervical spine and sacroiliac joints, did not reveal any significant abnormalities suggestive of spondyloarthropathy. The diagnosis of ankylosing spondylitis was established only during hospitalisation in the Rheumatology Department, based on abnormalities detected in MRI of the sacroiliac joints and the presence of elevated HLA-B27 antigen levels.

Keywords: spondyloarthropathies, ankylosing spondylitis, spinal pain.

Streszczenie

W pracy opisano przypadek 24-letniego mężczyzny, który był konsultowany przez lekarza rodzinnego z powodu nasilonych bólów odcinka szyjnego kręgosłupa oraz miernie nasilonych bólów w obrębie stawów krzyżowo-biodrowych. W badaniach analitycznych oraz obrazowych (RTG szyjnego odcinka kręgosłupa, RTG stawów krzyżowo-biodrowych) nie stwierdzono istotnych odchyleń od normy, mogących sugerować występowanie spondyloartropatii. Dopiero w trakcie hospitalizacji w oddziale reumatologii u pacjenta rozpoznano zeszytniające zapalenie stawów kręgosłupa na podstawie odchyleń w wykonanym badaniu rezonansem magnetycznym stawów krzyżowo-biodrowych oraz podwyższonego stężenia antygenu HLA-B27.

Słowa kluczowe: spondyloartropatie, zeszytniające zapalenie stawów kręgosłupa, ZZSK, ból kręgosłupa.

Wprowadzenie

Termin „spondyloartropatie” obejmuje choroby, w których dochodzi do zapalenia stawów kręgosłupa i tkanek okołokręgosłupowych, stawów obwodowych i przyczepów ścięgniastych więzadeł i ścięgien do kości [1,2]. Do spondyloartropatii za-

licza się: zeszytniające zapalenie stawów kręgosłupa (nazywane również chorobą Bechterewa lub Mariego-Strumpella), łuszczycowe zapalenie stawów, reaktywne zapalenie stawów, spondyloartropatię młodzieńczą, zapalenia stawów w przebiegu nieswoistych zapaleń jelit, zespół SAPHO, zapalenie

stawów związane z ostrym zapaleniem przedniego odcinka błony naczyniowej oka i spondyloartropatie niezróżnicowanej. Odróżnia się postać osiową spondyloartropatii, w której dominują objawy ze strony kręgosłupa oraz postać obwodową, manifestującą się głównie zapaleniem stawów (najczęściej niesymetrycznym) kończyn dolnych i stawów krzyżowo-biodrowych. Zapalenie stawów kręgosłupa może współistnieć z zapaleniem stawów krzyżowo-biodrowych, wyprzedzać je lub – rzadziej – występować samodzielnie [3,4,5,6].

Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK) to przewlekły, przeważnie postępujący proces zapalny, który obejmuje stawy krzyżowo-biodrowe, drobne stawy kręgosłupa, pierścienie włókniste oraz więzadła kręgosłupa i prowadzi do ich stopniowego usztywnienia [1,2]. Występuje z częstością 0,5–1,3%. Mężczyźni chorują trzykrotnie częściej niż kobiety. Początek choroby może wystąpić u osób w wieku 8–45 lat [2]. ZZSK może rozwinąć się u chorych po przebytym w dzieciństwie epizodzie młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (postać kilkustawowa) lub stanowić kontynuację procesu zapalnego w obrębie kręgosłupa w przebiegu spondyloartropatii młodzieńczej [2,3]. W rozwoju choroby podkreśla się udział czynników genetycznych i środowiskowych (infekcje). Obecność ludzkiego antygeny leukocytnego HLA-B27 jest najsilniejszym znanym związkiem pomiędzy występowaniem tej choroby a antygenem głównego kompleksu zgodności tkankowej. U 90–95% pacjentów z ZZSK wynik badania na obecność HLA-B27 jest dodatni [1,2,7]. Pierwotnym miejscem zapalenia są przyczepy ścięgnowe, miejsca przyczepów ścięgien i więzadeł do kości. TNF-alfa oraz inne cytokiny odgrywają zasadniczą rolę w utrzymaniu procesu zapalnego. Jeśli zapalenie nie jest leczone, dochodzi do zwłóknienia i ostatecznie do kostnienia miejsc przyczepów ścięgniastych [1,2]. Do kostnienia okołokręgosłupowych tkanek miękkich dochodzi na styku przednich krawędzi trzonów kręgów i krążków międzykręgowych oraz stawów międzywyrastkowych, w wyniku czego wytwarzają się typowe połączenia

sąsiadujących ze sobą jednostek ruchowych mostkami kostnymi, upodabniającymi kręgosłup do bambusa [8,9].

Wyróżnia się 3 postaci ZZSK: postać osiową (z zajęciem stawów krzyżowo-biodrowych i międzykręgowych); postać obwodową (z zajęciem stawów krzyżowo-biodrowych i obwodowych: biodrowych, barkowych, kolanowych, skokowych); postać, w przebiegu której dochodzi do zapalenia stawów krzyżowo-biodrowych oraz przyczepów ścięgien i więzadeł [1,2]. Najczęściej zgłaszane dolegliwości to: przewlekły ból kręgosłupa, zwykle okolicy krzyżowej, utrzymujący się powyżej 3 miesięcy; stopniowa progresja dolegliwości bólowych z zajęciem m.in. górnego odcinka kręgosłupa lędźwiowego i dolnego odcinka kręgosłupa piersiowego; ból w okolicy pośladków (jedno- lub obustronny); asymetryczny ból i obrzęk innych stawów, głównie kończyn dolnych, najczęściej stawów kolanowych. Zmiany w stawach międzykręgowych prowadzą m.in. do wyrównania lordozy lędźwiowej [1].

W przebiegu tego schorzenia występują także entezopatie, manifestujące się często bólem przyczepu ścięgna Achillesa lub rozciągna podszewowego do kości piętowej, bóle przedniej ściany klatki piersiowej, które są wyrazem zajęcia stawów mostkowo-obojęzycznych i żebrowo-mostkowych oraz zapalenie pochewek ścięgniastych ścięgien zginaczy i prostowników palców, objawiające się obrzękiem całych palców rąk lub stóp (*dactylitis*; „palce kielbaskowate”) [10,11]. Postępujący proces zapalny powoduje ograniczenie ruchomości kręgosłupa we wszystkich płaszczyznach i rozszerzalności oddechowej klatki piersiowej oraz bóle w klatce przy głębokim oddychaniu i kaszlu. Dochodzi do stopniowej zmiany postawy z pogłębieniem lordozy szyjnej oraz kyfozy piersiowej, zajęcia stawów barkowych i biodrowych, w których może dojść do przykurczów [10].

Co ciekawe, opisano przypadek 58-letniego mężczyzny, u którego ZZSK początkowo wiązało się z zapaleniem przyczepów ścięgniastych mięśnia skroniowego i gorączką o nieznanej etiologii [12].

Poza zajęciem kręgosłupa może rozwinąć się zapalenie błony maziowej dużych stawów oraz mogą pojawić się cechy zajęcia przyczepów ścięgnistych (takie jak łokieć tenisisty/golfisty, zapalenie ścięgna Achillesa lub zapalenie rozciągniętego piętowego) [1,2,3]. Do objawów pozastawowych ZZSK należą:

- zapalenie błony naczyniowej oka (u ok. 20–30% chorych);
- zmiany w układzie krążenia, tj. nadciśnienie tętnicze (50% chorych), niedomykalność zastawki aorty (1–16% chorych), zwłóknienie zastawki aorty, niedomykalność zastawki mitralnej (1–6%), wypadanie płatków zastawki mitralnej (10%), zaburzenia przewodzenia (1–33% chorych), tj. bloki przedsionkowo-komorowe I, II i III stopnia; bloki odnóg pęczka Hisa, przerost lewej komory serca, zapalenie aorty (rzadkie, ale zagrażające życiu powikłanie ZZSK);
- zmiany w układzie oddechowym, w tym włóknienie płuc;
- zmiany w nerkach, w tym skrobiawica wtórna (3–13,7% chorych), nefropatia polekowa (wywołana stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych);
- zmiany w układzie pokarmowym – nieswoiste zmiany w obrębie jelita grubego, tj. jest wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna, mikroskopowe zapalenie jelita grubego, kolagenowe zapalenie jelita grubego, choroba Whipple’a, celiakia (u ok. 30–60% chorych);
- zmiany w układzie nerwowym – zmiany neurologiczne wtórne do złamań trzonów kręgów oraz zespół ogona końskiego [13,14,15,16,17].

ZZSK może także współwystępować z zespołem suchego oka [18]. Opisano przypadki współwystępowania seronegatywnych spondyloartropatii z chorobą Takayasu [19]. W piśmiennictwie anglojęzycznym znajdują się doniesienia na temat współwystępowania ZZSK i składowych zespołów metabolicznego [20,21].

Objawy są zwykle związane z niewielkim podwyższeniem wskaźników stanu zapalnego. Wyniki zdjęć rentgenowskich miednicy mogą ujawnić

zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych, chociaż bardziej czułym narzędziem diagnostycznym (szczególnie we wczesnej fazie choroby) jest obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego [1,2].

W farmakoterapii stosuje się: niesteroidowe leki przeciwzapalne, paracetamol lub tramadol, glikokortykosteroidy, leki modyfikujące przebieg choroby (sulfasalazyna, metotreksat), leki biologiczne [1,2,3,4,5,6].

Opis przypadku

24-letni pacjent zgłosił się na konsultację do lekarza rodzinnego z powodu bólów odcinka szyjnego kręgosłupa, utrzymujących się od ok. 4 tygodni, które nasilały się w spoczynku. Pacjent nie leczył się z powodu przewlekłych schorzeń, nie przyjmował na stałe żadnych leków. 4 miesiące wcześniej był leczony z powodu kilkunastodniowego epizodu żołądkowo-jelitowego. Wtedy w tomografii jamy brzusznej opisano zapalenie kątnicy i wstępnicy. W leczeniu zastosowano antybiotykoterapię i stan pacjenta uległ poprawie. Od ok. 12 miesięcy u pacjenta pojawiały się nawracające afty w obrębie jamy ustnej. W rodzinie pacjenta nie występowała łuszczyca, zapalne choroby jelit ani zapalenie błony naczyniowej oka.

W badaniu fizykalnym pacjenta stwierdzono: stan ogólny dobry; skóra barwy cielistej, bez wykwitów patologicznych; akcja serca miarowa o częstości 80/min, tony serca czyste, głośnie, dźwięczne, o prawidłowej akcentacji; ciśnienie tętnicze wynosiło 130/80 mm Hg na ramieniu prawym i 120/80 mm Hg na ramieniu lewym; częstość oddechów ok. 30/min; brzuch miękki, niebolesny, bez objawów otrzewnowych; wątroba niepowiększona, śledziona niepowiększona; ruchomość odcinka szyjnego i lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa zachowana; objaw Lhermitte’a ujemny, objaw Lasegue’a obustronnie ujemny, objaw Mackiewicza obustronnie ujemny, objaw Patricka i Mennela ujemny.

Pacjentowi zlecono wykonanie badań diagnostycznych (morfologia, OB, CRP, przeciwciała anty-CCP, czynnik reumatoidalny; stężenie sodu,

potasu, wapnia zjonizowanego; ASO; stężenie glukozy, mocznika, kreatyniny, aminotransferazy alaninowej i asparaginianowej; stężenie bilirubiny, stężenie immnoglobuliny Ig E) oraz zdjęcie RTG odcinka szyjnego kręgosłupa. Z odchyień od normy stwierdzono jedynie podwyższone stężenie immunoglobuliny Ig E (390, 39 IU/ml). Wartości stężenia CRP, OB, czynnika reumatoidalnego, przeciwciał antycytrulinowych pozostawały w granicach normy. W wykonanym zdjęciu RTG odcinka szyjnego kręgosłupa stwierdzono zniesienie lordozy szyjnej, poza tym nie wykazano żadnych zmian. Z uwagi na zniesienie lordozy szyjnej widocznym na zdjęciu RTG wystawiono pacjentowi skierowanie do poradni rehabilitacyjnej. Zalecono przyjmowanie celekoksylu 2 x 200 mg w przypadku występowania dolegliwości bólowych kręgosłupa.

Po zastosowaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych dolegliwości bólowe w obrębie szyjnego odcinka kręgosłupa u pacjenta ustąpiły.

Po ok. 2 miesiącach pacjent ponownie zgłosił się do lekarza rodzinnego z powodu nasilonych bólów szyjnego odcinka kręgosłupa. W wywiadzie podawał, że ból odcinka szyjnego kręgosłupa znacznie się nasilił, budził go w nocy ze snu. Zgłaszał, że okresowo występuje u niego ból w obrębie stawów krzyżowo-biodrowych, aczkolwiek jest on miernie nasilony. Nie mówił o występowaniu dolegliwości bólowych w obrębie lędźwiowo-krzyżowego odcinka kręgosłupa.

W badaniu fizykalnym pacjenta stwierdzono: stan ogólny dobry; skóra barwy cielistej, bez wykwitów patologicznych; akcja serca miarowa o częstości 70/min; tony serca czyste, głośnie, dźwięczne, o prawidłowej akcentacji; ciśnienie tętnicze wynosiło 110/80 mm Hg na ramieniu prawym i 110/80 mm Hg na ramieniu lewym; częstość oddechów ok. 30/min; brzuch miękki, niebolesny, bez objawów otrzewnowych; wątroba niepowiększona, śledziona niepowiększona; ograniczona przez ból ruchomość odcinka szyjnego kręgosłupa; ruchomość odcinka lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa zachowana; objaw Lhermitte'a ujem-

ny, objaw Lassegue'a obustronnie ujemny, objaw Mackiewicza obustronnie ujemny, objaw Patricka i Mennela ujemny.

Pacjentowi zlecono wykonanie badań diagnostycznych (morfologia, OB, CRP, przeciwciała anty-CCP, czynnik reumatoidalny; stężenie sodu, potasu, wapnia zjonizowanego; ASO; stężenie glukozy, mocznika, kreatyniny, aminotransferazy alaninowej i asparaginianowej; stężenie bilirubiny, stężenie immnoglobuliny Ig E; stężenie kinazy kreatynowej) oraz zdjęcie RTG odcinka szyjnego kręgosłupa, odcinka lędźwiowo-krzyżowego i stawów krzyżowo-biodrowych. Ponownie z odchyień od normy stwierdzono jedynie podwyższone stężenie immnoglobuliny Ig E (400, 53 IU/ml). Wartości stężenia CRP, OB, czynnika reumatoidalnego, przeciwciał antycytrulinowych pozostawały w granicach normy. W wykonanym zdjęciu RTG odcinka szyjnego kręgosłupa stwierdzono zniesienie lordozy szyjnej, poza tym nie wykazano żadnych zmian. W zdjęciu RTG odcinka lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa stwierdzono niewielkie lewoboczne skrzywienie kręgosłupa lędźwiowego, spłylenie lordozy lędźwiowej. Poza tym w odcinku lędźwiowo-krzyżowym kręgosłupa nie wykazano żadnych zmian. W zdjęciu RTG stawów krzyżowo-biodrowych nie wykazano żadnych odchyień od normy, bez cech *sacroiliitis*. Szpary stawów krzyżowo-biodrowych były zachowane, bez cech podchrzęstnej sklerotyzacji.

Z uwagi na to, że na podstawie wywiadu występujący u pacjenta ból odcinka szyjnego kręgosłupa spełniał kryteria bólu zapalnego, mimo braku odzwierciedlenia tego w wykonanych badaniach diagnostycznych, pacjentowi wystawiono skierowanie do oddziału reumatologii, gdzie go hospitalizowano w trybie pilnym. W wykonanych w trakcie hospitalizacji pacjenta badaniach stwierdzono podwyższone stężenie antygenu HLA-B27, aczkolwiek parametry stanu zapalnego (CRP, OB) pozostawały w granicach normy. W wykonanym rezonansie magnetycznym stawów krzyżowo-biodrowych stwierdzono występowanie obustronnych, symetrycznych, dość rozległych obszarów podchrzęstnej obrzęku szpiku

w kości krzyżowej przy powierzchniach uchowatych (cechy aktywnego zapalenia stawów krzyżowo-biodrowych według kryteriów ASAS – Assessment of Spondyloarthritis International Society).

Ostatecznie u pacjenta rozpoznano występowanie zesztynniającego zapalenia stawów kręgosłupa.

Omówienie

W pierwszej kolejności u pacjenta z bólami kręgosłupa należy zebrać szczegółowy wywiad dotyczący charakteru występujących dolegliwości. Nieswoisty ból kręgosłupa to określenie odnoszące się do bólu i dyskomfortu odczuwanego w odcinku lędźwiowo-krzyżowym kręgosłupa, który nie ma stwierdzonej przyczyny w postaci nowotworu, zakażenia lub choroby zapalnej [24]. Z taką sytuacją mamy do czynienia w 90% przypadków [22,23,24]. Ból ma wówczas charakter mechaniczny i jego najczęstszą przyczyną jest choroba zwyrodnieniowa kręgosłupa (spondyloza; *spondylosis*) i uszkodzenie

krążka międzykręgowego z następstwami w postaci lumbago (postrzału), rwy kulszowej i zwężenia kanału kręgowego [24]. W pozostałych przypadkach ból może mieć charakter niemechaniczny bądź rzutowany [22]. Porównanie cech bólu mechanicznego i niemechanicznego kręgosłupa zestawiono w tab. 1 [22,23,24].

Według Rapały bóle kręgosłupopochodne można podzielić na: bóle pochodzenia dyskowego, bóle w przebiegu zmian zwyrodnieniowych w tylnych stawach kręgosłupa i rozwijającej się niestabilności, bóle korzeniowe, bóle o charakterze chromania neurogennego, bóle nowotworowe, bóle w przebiegu zapalenia, bóle w przebiegu osteoporozy, bóle psychogenne i roszczeniowe, bóle naczyniowe. Szczegółową charakterystykę wybranych rodzajów bólów kręgosłupopochodnych przedstawiono w tab. 2 [25].

U opisywanego pacjenta pierwszym objawem klinicznym choroby był zapalny ból odcinka szyjnego kręgosłupa. Należy nadmienić, że to w przebiegu

Tabela 1. Porównanie cech bólu mechanicznego i niemechanicznego

Cecha bólu	Przyczyny niemechaniczne	Przyczyny mechaniczne
Wywiad	podstępny początek z okresami poprawy	uraz/wcześniejszy epizod bólowy, wysiłek fizyczny, ćwiczenia na siłowni bez przygotowania
Charakter jakościowy bólu	uporczywy, pulsujący, utrudniający wykonywanie codziennych czynności	głęboki, tępy ból; jego charakter może być ostry, gdy przyczyną jest ucisk na korzenie nerwowe
Kłopoty z ruchem porannym – sztywność kręgosłupa	silna, przedłużona > 30 min	krótkotrwała – pacjent w godzinach porannych zazwyczaj czuje się dobrze
Wpływ odpoczynku na ból	nasila	łagodzi
Wpływ wysiłku na ból	łagodzi	nasila
Promieniowanie bólu	ból bardziej ograniczony, symetryczny lub o zmiennej lokalizacji	zwykle rozlany, zazwyczaj o charakterze rwy jednostronnej
Największe nasilenie bólu	w nocy, w czasie snu i nad ranem	pod koniec dnia lub po wysiłku fizycznym

reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) dochodzi najczęściej do zajęcia odcinka szyjnego kręgosłupa, zwłaszcza jego górnej części, gdzie zapalenie maziówki i tworzenie łuszczyki stawowej może dotyczyć stawów międzywyrostkowych, unkowertebralnych oraz pierścienia włóknistego dysku [10].

Badania w przypadku podejrzenia zapalnego bólu kręgosłupa

U chorego z podejrzeniem zapalnego bólu kręgosłupa należy zlecić badania podstawowe. Obejmują one ocenę: OB, CRP, morfologii, rozmazu krwi obwodowej, stężenia kreatyniny, aktywności kinazy kreatynowej, aminotransferazy alaninowej, aminotransferazy asparaginianowej, czynnika reumatoidalnego (RF), przeciwciał przeciwko cyklicznemu cytrulinowanemu peptydowi (anty-CCP). Takie badania powinien zlecić lekarz rodzinny [26,27,28].

Czułość oznaczania przeciwciał anty-CCP w diagnostyce RZS szacuje się na 48%, swoistość na 98%. Przeciwciała te są uważane za serologiczny marker wczesnej postaci tej choroby, zwłaszcza u osób z czynnikiem reumatoidalnym klasy Ig M [27,28].

Z kolei czynnik reumatoidalny to autoprzeciwciała, głównie klasy IgM, skierowane przeciwko własnej IgG. Czynnik reumatoidalny wykrywa się w 70–80% przypadków RZS. Jednak wykrycie czynnika reumatoidalnego nie jest swoiste dla tego schorzenia, gdyż może występować również w kolagenozach (toczeń rumieniowaty układowy, zespół Sjogrena, zapalenie skórno-mięśniowe, mieszana choroba tkanki łącznej). Może również występować w przebiegu takich chorób jak zakażenia (np. gruźlica, kiła, trąd, wirusowe zapalenie wątroby), sarkoidoza, nowotwory (jak białaczki i rak jelita grubego). Czynnik reumatoidalny może występować także u osób zdrowych, zwłaszcza po 65. r.ż. Jednak nieobecność czynnika reumatoidalnego nie wyklucza RZS. Jest wręcz czynnikiem rokowniczo niekorzystnym [29].

Stężenia CRP powyżej 10 mg/l powinny być uważane za patognomiczne dla stanu zapalnego. Zatem oznaczenie CRP to najlepszy przesiewowy

test do wykrywania rozwijającego się lub ustabilizowanego procesu zapalnego. Jest często przeciwstawiane badaniu OB. Badanie stężenia CRP jest czulsze i niezależne od takich czynników, jak hipercholesterolemia, podawanie estrogenów, zmiany morfologiczne erytrocytów i nasilona niedokrwistość [30].

Należy jednak zaznaczyć, że laboratoryjne wykładniki stanu zapalnego (OB, CRP) są podwyższone tylko u części chorych na spondyloartropatie. U ponad 90% osób chorujących na ZZSK występuje antygen HLA-B27, podczas gdy w populacji ogólnej u 6–8% osób [3]. HLA-B27 wiąże się z młodszym wiekiem zachorowania, rozwojem zapalenia przedniego odcinka błony naczyniowej oka i pozytywnym wywiadem rodzinnym spondyloartropatii wśród pacjentów z ZZSK, ale nie ma związku ze zwiększonym uszkodzeniem strukturalnym widocznym na zdjęciach rentgenowskich [31]. Należy pamiętać, że znaczny wzrost OB może nastąpić głównie w układowych chorobach tkanki łącznej [27,28]. Natomiast w ZZSK OB jest prawidłowy lub nieznacznie przyspieszony. Stężenie CRP może być podwyższone w okresie zaostrzenia choroby [6]. U ok. 40% chorych z aktywnym zapaleniem kręgosłupa osiowego parametry stanu zapalnego są prawidłowe. Zatem wartości stężenia białka CRP w surowicy nie są jednoznacznym czynnikiem do postawienia rozpoznania ZZSK [4].

W piśmiennictwie anglojęzycznym zwraca się uwagę na fakt, że poziom hsCRP koreluje lepiej niż rutynowe CRP z parametrami aktywności klinicznej choroby u pacjentów z osiową postacią spondyloartropatii [31]. W aktywnych postaciach spondyloartropatii może wystąpić niedokrwistość.

W rozpoznaniu spondyloartropatii osiowej dużą rolę odgrywają badania obrazowe stawów krzyżowo-biodrowych, w których stwierdza się cechy *sacroiliitis* (zdjęcie rentgenowskie, w przypadku braku zmian w obrazie RTG – rezonans magnetyczny; MR). Zmiany w kręgosłupie, jak cechy kwadratowienia kręgów i/lub syndesmofity, zwykle występują w późniejszych okresach choroby i nie są konieczne do ustalenia rozpozna-

Tabela 2. Charakterystyka wybranych rodzajów bólów kręgosłupopochodnych

Rodzaj bólu kręgosłupopochodnego	Etiologia	Obraz kliniczny
Bóle pochodzenia dyskowego	Są spowodowane mechaniczną niewydolnością krążka międzykręgowego i drażnieniem zakończeń nerwowych przez produkty rozpadu polisacharydów drażniących krążek międzykręgowy oraz uwalniane miejscowo cytokiny prozapalne.	Charakteryzuje się poranną sztywnością, uczuciem rozlanego bólu.
Bóle w przebiegu zmian zwyrodnieniowych kręgosłupa	Są spowodowane zmianami zwyrodnieniowo-przeciążeniowymi kręgosłupa.	Zaczynają się na początku aktywności („bóle startowe”), a następnie zmniejszają się i ustępują podczas odciążenia kręgosłupa.
Bóle korzeniowe	Są następstwem ucisku na korzeń nerwu.	Cechą charakterystyczną jest promieniowanie bólu oraz towarzyszące im zaburzenia czucia, nierówność lub brak odruchów. Ból nasila się podczas ruchów kręgosłupa, ale możliwe są bezbolesne ruchy w wybranych i ustalonych podczas badania klinicznego kierunkach.
Bóle o charakterze chromania neurogennego	Są spowodowane stenozą kanału kręgowego i wtórnym niedokrwieniem korzeni nerwowych.	Dolegliwości zmniejszają się podczas ruchów powodujących zniesienie lordozy.
Bóle nowotworowe	Są spowodowane przekrwieniem guza przez wypełnione naczynia krwionośne i wtórne pęcznienie krążka międzykręgowego podczas leżenia.	Charakterystyczne są bóle nasilające się nocą w pozycji leżącej.
Bóle w przebiegu zapalenia	Pojawiają się w wyniku toksycznego oddziaływania produktów rozpadu tkanek w przebiegu zapalenia.	Bóle są stałe, niezależne od ułożenia. Nasilają się podczas każdego ruchu. Występuje podwyższenie temperatury ciała.
Bóle w przebiegu osteoporozy	Pojawiają się miejscowo w wyniku mikrozłamań beleczek kostnych trzonów kręgowych.	Zazwyczaj są to bóle umiejscowione w obrębie złamań. Ustępują po odciążeniu kręgosłupa.

nia. W przypadku zajęcia stawów obwodowych w badaniu USG można stwierdzić cechy wysięku i aktywnego zapalenia, a na zdjęciach rentgenowskich po dłuższym czasie trwania choroby – zwężenie szpar stawowych i zmiany destrukcyjne [3].

Część autorów twierdzi, że podwyższone stężenie CRP wiąże się również ze zwiększonymi zmianami radiograficznymi na zdjęciach rentgenowskich kręgosłupa i objawami stanu zapalnego w badaniu rezonansem magnetycznym stawów krzyżowo-biodrowych. Co więcej, podwyższenie stężenia CRP i OB przewiduje przysłą progresję radiograficzną w stawach krzyżowo-biodrowych i kręgosłupie u pacjentów z ZZSK [32]. Z kolei podwyższone stężenie CRP wiąże się z występowaniem stanu zapalnego kręgosłupa wykrytego za pomocą rezonansu magnetycznego. Nie udowodniono istnienia takiej zależności w przypadku stawów krzyżowo-biodrowych [33]. Dlatego kierowanie się przez lekarza rodzinnego w diagnostyce ZZSK wartościami parametrów stanu zapalnego (CRP, OB) w przypadku wyników prawidłowych lub nieznacznie podwyższonych może opóźnić rozpoznanie, a nawet doprowadzić do błędnych wniosków.

Należy zauważyć, że klasyczne objawy radiologiczne w postaci osiowej spondyloartropatii stawów krzyżowo-biodrowych stanowią silny predyktor rozpoznania radiologicznej spondyloartropatii [4]. Są one najwcześniejszym objawem radiologicznym u 90% pacjentów z zeszywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa – występuje u nich obustronne zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych. Do 3% pacjentów z ZZSK nie wykazuje początkowego zapalenia stawów krzyżowo-biodrowych [17].

W celu potwierdzenia rozpoznania ZZSK muszą być spełnione zmodyfikowane kryteria nowojorskie. Zgodnie z nimi w celu ustalenia pewnego rozpoznania konieczne jest stwierdzenie na podstawie przeglądowego zdjęcia RTG zmian zapalnych w stawach krzyżowo-biodrowych: obustronnych drugiego stopnia, określaných jako występowanie sklerotyzacji podchrzęstnej i nie-

równości szpar stawowych lub jednostronnych co najmniej trzeciego stopnia, w których stwierdza się wyraźną sklerotyzację, nadżerki i pojedyncze mosty kostne. Niestety, czytelne zmiany radiologiczne w obrazie klasycznego RTG występują stosunkowo późno, nawet po 5 latach.

Zdecydowanie najbardziej miarodajnym narzędziem rozpoznania ZZSK pozostaje badanie rezonansem magnetycznym [4]. Pozwala ono na wczesne wykrycie zmian zapalnych. Sugeruje się, że powinno być badaniem z wyboru, szczególnie w przypadku rozpoznawania zmian chorobowych zlokalizowanych w odcinku szyjnym kręgosłupa [33]. Jednak zmiany zapalne stawów krzyżowo-biodrowych w ZZSK muszą być dobrze zróżnicowane z zakaźnym zapaleniem stawów (wywołanym najczęściej przez *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*). Zakaźne zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych jest chorobą rzadką. Aczkolwiek ropne zapalenie kości kręgosłupa jest obecnie schorzeniem coraz częściej spotykanym [34]. Należy różnicować jałowe zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych z zapaleniem zakaźnym. Objawami występowania zmian zapalnych są: podchrzęstne sklerotyzacje, obrzęk szpiku kostnego, stłuszczenie szpiku. Z kolei do objawów sugerujących etiologię zakaźną należą nacieki podokostnowe kości oraz przetłokowe nacieki mięśni okołostawowych.

W zebranych od pacjenta wywiadzie należy wziąć pod uwagę czynniki sprzyjające, jak: cukrzyca, nadużywanie narkotyków dożylnych, stany obniżonej odporności, wcześniejszy niedowład kończyn dolnych, przewlekłe ziarninowe zapalenie tkanek otaczających zęba, owrzodzenia tkanek miękkich, zakażenia układu moczowego, wcześniejsze zakażenia. Występują typowe objawy bólu zapalnego kręgosłupa. U ok. 40% chorych dodatkowo pojawiają się deficyty neurologiczne [4].

Co ciekawe, u opisywanego pacjenta wystąpienie zapalnego bólu w obrębie odcinka szyjnego kręgosłupa i stawów krzyżowo-biodrowych poprzedzało występowanie nawracających aft

w obrębie jamy ustnej. Przyczyny powstawania aft nie zostały do końca wyjaśnione. Aftę stwierdza się u osób predysponowanych genetycznie (najczęściej dotyczy HLA: HLA-A2, HLA-A11, HLA-B12, HLA-DR2), z niedoborem żelaza i witamin z grupy B (w szczególności witaminy B₁₂ i kwasu foliowego). Niedobór progesteronu powoduje wysiew aft u predysponowanych kobiet. Do wystąpienia aftozy mogą także przyczynić się: zakażenia *Escherichia coli*, *Helicobacter pylori*; zakażenia herpeswirusami (wirus ospy wietrznej i półpaśca, wirus cytomegalii); zaburzenia wchłaniania (celiakia, choroba Dühringa, choroba Leśniowskiego-Crohna, *colitis ulcerosa*); składniki past do zębów i środków do higieny jamy ustnej zawierające dodecylsialczan sodu; rzucanie palenia tytoniu; przyjmowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych; mikrourazy (żucie gumy, ssanie cukierków, urazy spowodowane szczoteczką do zębów); parafunkcje; aparaty ortodontyczne; stres. Afta może występować w przebiegu takich schorzeń, jak: choroba retrowirusowa, zespół MAGIC (afta, nawrotowe stany zapalne stawów i chrząstek, zmiany krótkowe), zespół PFAPA (stan zapalny gardła u dzieci z gorączką), choroba Behceta (afty w obrębie jamy ustnej i narządów płciowych, zmiany skórne, zmiany oczne, bóle stawów, patergia), *complex aphthosis* (ciężka postać aftozy związana z występowaniem aft w obrębie jamy ustnej i narządów płciowych), zespół Sweeta (ostra dermataza neutrofilowa charakteryzująca się występowaniem aft, zapaleniami spojówek, zapaleniami nadtwardówki oraz grudkami w obrębie skóry), aftowe zapalenie jamy ustnej gardła i węzłów chłonnych (na schorzenie chorują głównie dzieci) [35].

Lee i wsp. przeprowadzili badanie kohortowe celem oszacowania ryzyka rozwoju choroby autoimmunologicznej u pacjentów, u których zdiagnozowano nawracające aftowe zapalenie jamy ustnej. Stwierdzono zwiększone ryzyko wystąpienia ZZSK [36]. Kraev i wsp. opisali przypadek 42-letniego mężczyzny, u którego ZZSK współwystępowało z chorobą Behceta [37]. Charakte-

rystycznymi objawami klinicznymi tej choroby są afty w obrębie jamy ustnej [38].

Do charakterystycznych zmian w badaniach rezonansem magnetycznym sugerujących ZZSK należy m.in. zapalenie krążka międzykręgowego. Warto jednak zwrócić uwagę na fakt, że zapalenie krążka międzykręgowego i przyległych części kostnych może występować w każdym wieku, jednak częściej schorzenie to obserwuje się u dzieci (średnio ok. 7. r.ż.) [34]. Obraz kliniczny samego zakażenia może być odmienny u dzieci i u dorosłych, ale bardzo podobne pozostają objawy wiodące, tj. powoli narastające dolegliwości połączone ze złym samopoczuciem. Jeśli chodzi o badania laboratoryjne, to stężenie CRP i OB może być w normie lub nieznacznie podwyższone. Badanie MR z kontrastem gadolinowym jest badaniem diagnostycznym z wyboru [4].

Przyczyną zapalnego bólu pleców może być także ropień zewnątrzoponowy. Jest to zakażenie bakteryjne polegające na nagromadzeniu się treści ropnej w obrębie przestrzeni nadoponowej. Jednak zwykle jest zlokalizowany tylnie w odcinku piersiowym lub lędźwiowym. Zapalny ból pleców jest najczęściej występującym objawem klinicznym, kolejnym są ubytki neurologiczne oraz gorączka. Do czynników ryzyka rozwoju tego schorzenia należy stosowanie dożylnych narkotyków, cukrzyca i liczne obciążenia rodzinne. Jeśli chodzi o badania laboratoryjne, to należy nadmienić, że stężenie OB i CRP jest podwyższone, częściej niż w zapaleniu krążka międzykręgowego i przyległych części kostnych. Badaniem obrazowym z wyboru jest badanie rezonansem magnetycznym [34].

Ból kręgosłupa występujący u pacjenta w przebiegu ZZSK należy także różnicować z możliwością występowania nowotworów kręgosłupa. Procesy nowotworowe kręgosłupa oraz rdzenia kręgowego w odcinku lędźwiowym kręgosłupa są zawsze połączone z bólami krzyża. Występują głównie u dzieci i młodzieży oraz osób starszych [7,8]. Nowotwory pierwotne

kręgosłupa występują rzadziej niż przerzutowe. W obrębie kręgosłupa umiejscawia się 18% pierwotnych nowotworów układu kostnego, których szczyt występowania przypada na wiek pomiędzy 10. a 30. r.ż. Wśród pierwotnych nowotworów kręgosłupa przeważają guzy o charakterze łagodnym (90%): naczyniaki, kostniak kostnawy, kostniak zarodkowy, kostniakochrzęstniak, guz olbrzymiokomórkowy kości, torbiel tętniakowata kości, ziarniniak kwasochłonny. Natomiast pierwotne guzy złośliwe kręgosłupa stanowią 10% nowotworów pierwotnych kości. Należą do nich: struniak, szpiczak plazmocytowy, chrzęstniakomięsak, mięsak kościopochodny (Ewinga), włóknakiomięsak [39].

Zmiany nowotworowe przerzutowe występują u pacjentów między 40. a 70. r.ż. Najczęściej są to chorzy z przerzutami raka, rzadziej mięsaka kościotwórczego. Kręgosłup obok kości udowej jest najbardziej narażony na zmiany przerzutowe w chorobie nowotworowej. Przerzuty mogą być pojedyncze lub mnogie (zlokalizowane w kilku kręgach lub innych częściach układu szkieletowego) [40]. Częste umiejscawianie się przerzutów w okolicy lędźwiowo-krzyżowej tłumaczy się obecnością w tej okolicy splotów żylnych. Najczęściej przerzuty do kręgosłupa dają: rak sutka, rak stercza, rak płuca, rak nerki, rak tarczycy [7,8,40]. Większość guzów łagodnych występuje w tylnej części kręgu, natomiast nowotwory złośliwe lokalizują się w trzonach kręgów. Nowotworową przyczynę bólów sugerują: stopniowy początek; powolne narastanie bólu; utrzymywanie się lub narastanie bólu w nocy; krótki, kilkumiesięczny wywiad chorobowy (w przypadku nowotworu złośliwego), ubytek masy ciała, powiększenie węzłów chłonnych. W przypadku nowotworów złośliwych częściej niż w nowotworach łagodnych dochodzi do powikłań neurologicznych, co związane jest nie tylko z rozrostem guza i uciskiem korzeni nerwowych, ale także z patologicznym złamaniem trzonów kręgowych i wtórnym ścieśnieniem kanału kręgowego. U 50–70% chorych występują tzw. zespoły korzeniowe. W 30% mogą mieć miej-

sce dysfunkcje ogona końskiego, ale dyskretne stopnia [7,8].

Należy pamiętać, że pacjent z ZZSK, który prezentuje bóle kręgosłupa zarówno bez urazu, jak i z urazem w wywiadzie, musi być szczególnie diagnozowany w kierunku złamania utajonego. Niezdiagnozowane złamania w odcinku szyjnym u pacjentów z ZZSK są obarczone dużym ryzykiem uszkodzeń neurologicznych. Jednak zdjęcia RTG są zwykle ujemne lub nie ujawniają złamania utajonego. Badaniem z wyboru jest MR. Przeoczenie złamania u pacjenta z ZZSK może mieć bardzo poważne następstwa. Poza trudnymi diagnostycznie przypadkami złamań u pacjentów z ZZSK obserwuje się skłonność do występowania krwiałków nadoponowych [4,41].

Podsumowanie

Wartości stężenia białka CRP w surowicy nie są jednoznacznym czynnikiem do postawienia rozpoznania ZZSK. Kierowanie się przez lekarza rodzinnego w diagnostyce ZZSK wartościami parametrów stanu zapalnego (CRP, OB) w przypadku wyników prawidłowych lub nieznacznie podwyższonych może opóźnić rozpoznanie, a nawet doprowadzić do błędnych wniosków. Bardzo istotną rolę w szybkiej diagnostyce spondyloartropatii zapalnych odgrywa dokładnie zebrany od pacjenta wywiad.

Badaniem z wyboru u pacjentów z ZZSK jest badanie rezonansem magnetycznym. Nie jest ono dostępne w panelu badań obrazowych refundowanych przez NFZ w ramach podstawowej opieki zdrowotnej. To może przyczyniać się do opóźnienia rozpoznania. Wprowadzenie badania rezonansem magnetycznym do panelu badań obrazowych refundowanych przez NFZ w ramach podstawowej opieki zdrowotnej bądź wprowadzenie do opieki koordynowanej dla pacjentów z bólami kręgosłupa z pewnością mogłoby doprowadzić do lepszej diagnostyki tego schorzenia.

Nadesłano: 17-02-2025

Adres do korespondencji: redakcja@gabinetprywatny.pl

Piśmiennictwo:

- Przepiera Będzak H, Brzosko M. Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa. W: Puszczewicz M (red). Reumatologia. Medical Tribune Polska, 2016, wyd. 2; s.249-254.
- Dougados M, Landewe R. Spondyloarthritis: pathogenesis, clinical aspects and diagnosis. W: Bijlsma J.W.J. (red.). EULAR compendium on rheumatic diseases. BMJ Publishing group Ltd. and European League Against Rheumatism. London 2009: 92–115.
- Stanisławska-Biernat E. Spondyloartropatie – przewlekłe choroby zapalne przebiegające z zajęciem kręgosłupa. W: Olesińska M (red). Reumatologia w gabinecie lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. Wydawnictwo PZWL, Warszawa 2019, wyd.1; s. 307-318.
- Liebscher Th, Min K, Boos N. Ankylosing Spondylitis. W: Boos N, Aebi N (red). Spinal disorders. Fundamentals of diagnosis and treatment. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. Nowy Jork 2008: 1057-1086.
- Rell-Bakalarska M, Rell K. Pacjent z zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa. Medycyna i Życie. 2022;9 1-4):24-27.
- Wenker KJ, Quint JM. Ankylosing Spondylitis 2023. W: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 29261996.
- Olewicz-Gawlik A, Hrycaj P. The genetic basis of ankylosing spondylitis. Reumatologia. 2007;45(3):137-141.
- Dziak A. Bolesny krzyż. Wydawnictwo Medicina Sportiva, Kraków 2003.
- Dziak A. Bóle i dysfunkcje kręgosłupa. Wydawnictwo Medicina Sportiva, Kraków 2007.
- Szmyrka-Kaczmarek M, Kowalewski A. Bóle kręgosłupa w schorzeniach reumatycznych. Polski Przegląd Neurologiczny. 2010;6(2):75-85.
- Krawiec P, Chrzanowska A, Batko B. Dactylitis – far more than a symptom of spondyloarthropathy. Forum Reumatol. 2016;2(3):106-110.
- Kanda N, Takeda K, Hatakeyama S, Matsumura M. Ankylosing spondylitis presenting with enthesitis at an uncommon site and fever of unknown origin. BMJ Case Rep. 2019;12(8):e230113. doi: 10.1136/bcr-2019-230113. PMID: 31401572; PMCID: PMC6700554.
- Ozdowska P, Dąbrowski R, Glusko P, Szwed H. Risk factors of cardiovascular complications in inflammatory seronegative spondyloarthropathies. Kardiologia Polska. 2013;71(4):417–420. doi: 10.5603/KP2013.0073.
- Mehdipour Dalivand M, Abdolazimi R, Manafi-Farid R, Jamshidi A, Kassaei K, Foolad S, et al. A case of ankylosing spondylitis presenting with fever of unknown origin diagnosed as aortitis: A case report. Clin Case Rep. 2023;11(11):e8207. doi: 10.1002/ccr3.8207. PMID: 38028057; PMCID: PMC10654463.
- Rychlewska-Hańczewska A, Puszczewicz MJ, Kołczewska A. Coincidence of rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis with ulcerative colitis – case study. Reumatologia. 2008;46(1):32-36.
- Midtbø H, Gerds E, Berg JJ, Rollefstad S, Jonsson R, Semb AG. Ankylosing Spondylitis Is Associated with Increased Prevalence of Left Ventricular Hypertrophy. J Rheumatol. 2018;45(9):1249-1255. doi: 10.3899/jrheum.171124. Epub 2018 Jun 1. PMID: 29858235.
- Pate D, Huslig EL. Atypical presentation of ankylosing spondylitis: a case study. J Manipulative Physiol Ther. 1985;8(2):105-8. PMID: 4009069.
- Marsovszky L, Németh J, Resch MD, Toldi G, Legány N, Kovács L, et al. Corneal Langerhans cell and dry eye examinations in ankylosing spondylitis. Innate Immun. 2014;20(5):471-7. doi: 10.1177/1753425913498912. PMID: 23960273.
- Bilge NS, Kasifoglu T, Cansu DU, Korkmaz C. Retrospective evaluation of 22 patients with Takayasu's arteritis. Rheumatol Int. 2012;32:1155-1159.
- Raychaudhuri SK, Chatterjee S, Nguyen C et al. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with psoriaticarthritis. Metab Syndr Relat Disord. 2010;8:331–334.
- Mathieu S, Gossec L, Dougados M, Soubrier M. Cardiovascular profile in ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2011;63:557-563.
- Deyo RA, Jarvik JG, Chou R. Low back pain in primary care. BMJ. 2014;349:g4266.
- Krismer M, van Tulder M. The Low Back Pain Group of the Bone and Joint Health Strategies for Europe Project. Strategies for prevention and management of musculoskeletal conditions: Low back pain (non-specific). Best Pract Res Clin Rheumatol. 2007;21:77-91.
- Szamkołowicz G. Ostry ból krzyża. Najczęstsze pytania i odpowiedzi. Lek Rodz. 2013;4:264-268.
- Rapala K. Objawy oraz klasyfikacja bólów kręgosłupa. W: Lachowicz W, Łukawski S, Milecki M, Rapala K, Rapala A (red.). Zespoły bólowe kręgosłupa. PZWL, Warszawa 2006, wyd. 1; s. 9-10.
- Kuryliszyn-Moskal A. Ostre bóle krzyża. W: Windak A, Chlabicz S, Mastalerz-Migas A (red.). Medycyna rodzinna. Termedia, Poznań 2015, wyd. 1; s.357-358.
- Puszczewicz M. Inne nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych. W: Olesińska M (red). Reumatologia w gabinecie lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. Wydawnictwo PZWL, Warszawa 2019, wyd. 1; s. 136-150.
- Puszczewicz M. Badania serologiczne w chorobach reumatycznych. W: Puszczewicz M (red). Reumatologia. Medical Tribune Polska, Warszawa 2016, wyd. 2; s. 32-39.
- Mastalerz-Migas A, Jarosz-Marcinów A, Steciwo A, Żorawska J. Badania biochemiczne i immunochemiczne w surowicy krwi. W: Steciwo A (red). Vademecum umiejętności praktycznych lekarza rodzinnego. Wydawnictwo Academia Medica Wratislaviensis, Wrocław 2009, wyd. 1; 64-78.
- Drożdż R. Zmiany składu białek osocza i moczu. W: Solnica B, Dembińska-Kieć A, Naskalski JW (red). Diagnostyka laboratoryjna. Wydawnictwo Edra Urban & Partner, Warszawa 2022, wyd. 5; s. 101-134.
- Poddubnyy DA, Rudwaleit M, Listing J, Braun J, Sieper J. Comparison of a high sensitivity and standard C reactive protein measurement in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2010;69(7):1338-1341. doi: 10.1136/ard.2009.120139.
- Reveille JD. Biomarkers for diagnosis, monitoring of progression, and treatment responses in ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis. Clin Rheumatol. 2015;34(6):1009-18. doi: 10.1007/s10067-015-2949-3. PMID: 25939520; PMCID: PMC4488904.
- Tian H, Li T, Wang Y, Lu H, Lin L, Wu X, et al. The correlations between C-reactive protein and MRI-detected inflammation in patients with axial spondyloarthritis: a systematic review and meta-analysis. Clin Rheumatol. 2023;42(9):2397-2407. doi: 10.1007/s10067-023-06658-w. PMID: 37336841; PMCID: PMC10412674.
- Boos N. Infection of the Spine. W: Boos N, Aebi N (red). Spinal disorders. Fundamentals of diagnosis and treatment. Fundamentals of diagnosis and treatment. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. Nowy Jork 2008, wyd. 1, s.1021-1040.
- Citko A. Schorzenia układu stomatognatycznego i błony śluzowej jamy ustnej w praktyce lekarza rodzinnego. Gabinet Prywatny 2024;2:31-43.
- Lee YC, Jeong SJ, Eun YG, Song R, Oh IH. Risk of autoimmune diseases in recurrent aphthous ulcer patients: A nationwide population study. Oral Dis 2021;27(6):1443-1450. doi: 10.1111/odi.13659.
- Kraev K, Uchikov P, Hristov B, Kraeva M, Basheva-Kraeva Y, Popova-Belova S, et al. Coexistence of ankylosing spondylitis and Behçet's disease: Successful treatment with upadacitinib. Immun Inflamm Dis. 2024;12(4):e1242. doi: 10.1002/iid3.1242. PMID: 38578007; PMCID: PMC10996370.
- Oh SH, Han EC, Lee JH, Bang D. Comparison of the clinical features of recurrent aphthous stomatitis and Behçet's disease. Clin Exp Dermatol. 2009;34(6):e208-12. doi: 10.1111/j.1365-2230.2009.03384.x. Epub 2009 Jun 17. PMID: 19549229.
- Fuchs B, Boos N. Primary Tumors of the Spine Bruno Fuchs. W: Boos N, Aebi N (red). Spinal disorders. Fundamentals of diagnosis and treatment. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Nowy Jork 2008, wyd. 1; s. 951-996.
- Marchesi DG. Spinal metastasis. W: Boos N, Aebi N (red). Spinal disorders. Fundamentals of diagnosis and treatment. Fundamentals of diagnosis and treatment. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Nowy Jork 2008, wyd. 1; s.977-996.
- Gartman JJ Jr, Bullitt E, Baker ML. Axis fracture in ankylosing spondylitis: case report. Neurosurgery. 1991;29(4):590-3; discussion 593-4. doi: 10.1097/00006123-199110000-00018. PMID: 1944842.