GLIKOKORTYKOSTEROIDY W LECZENIU CHORÓB REUMATYCZNYCH. CZĘŚĆ II

Glucocorticoids in rheumatic diseases. Part II

Rafał Bilski, Robert Kruszewski, Marta Jaworska, Katarzyna Rendaszka, Natalia Kostecka, Witold Tłustochowicz

Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, Polska

Rafał Bilski – 0009-0004-1580-3807
Robert Kruszewski – 0000-0003-4214-2982
Marta Jaworska – 0000-0003-4131-2281
Katarzyna Rendaszka – 0009-0003-0807-897X
Natalia Kostecka – 0009-0009-6090-7484
Witold Tłustochowicz – 0000-0002-7750-2901

Streszczenie

Glikokortykosteroidy umożliwiają skuteczne i stosunkowo szybkie opanowanie chorób o ciężkim, nagłym przebiegu, które do niedawna prowadziły do znacznej niepełnosprawności lub śmierci. Szczególnie istotne są przypadki zapalenia naczyń, w których czas rozpoczęcia i intensywność terapii silnie determinują jej efektywność, oraz stany przewlekłe, w których podjęte odpowiednie działanie znacznie wpływa na komfort życia pacjenta. W pierwszej części pracy omówiono ogólne zasady wykorzystania glikokortykosteroidów w leczeniu zapalenia naczyń, oparte na szczegółowych rekomendacjach ekspertów oraz wytycznych uznanych organizacji reumatologicznych. W przypadku rzadkich chorób przedstawiono doświadczenia badaczy oraz ogólnie przyjętą praktykę kliniczną. Druga część pracy prezentuje miejsce i rolę glikokortykosteroidów w kolejnych rzutach terapii innych chorób o podłożu reumatycznym, zarówno tych powszechnie występujących, jak i rzadkich. Niniejsze opracowanie podsumowuje aktualną, usystematyzowaną wiedzę na temat wykorzystania glikokortykosteroidów w terapii zapaleń naczyń oraz różnych chorób reumatycznych.

Abstract

Glucocorticoids are an effective and relatively rapid-acting treatment for conditions with a severe, sudden course, which until recently led to significant disability and mortality. Vasculitis, in which the treatment timing and intensity strongly determine its outcomes, as well as chronic diseases, in which the action taken significantly affects the patient's quality of life, are of particular importance. The first part of this review outlined the general principles of glucocorticoid therapy in vasculitis based on detailed expert recommendations and guidelines of recognised rheumatology societies. For very rare diseases, the experience of researchers and generally accepted clinical practice are presented. The second part of the publication discusses the place and role of glucocorticoids in the subsequent lines of therapy for both common and rare conditions of rheumatic origin. This paper summarizes current and structured knowledge of the use of glucocorticoids in the treatment of vasculitis and other rheumatic diseases.

Słowa kluczowe: choroby reumatyczne; farmakoterapia; glikokortykosteroidy; zapalenia naczyń

Keywords: rheumatic diseases; pharmacotherapy; glucocorticoids; vasculitis

DOI 10.53301/lw/203012

Praca wpłynęła do Redakcji: 24.01.2025

Zaakceptowano do druku: 17.03.2025

Opublikowano: 30.12.2025

Autor do korespondencji:
Robert Kruszewski
Wojskowy Instytut Medyczny –
Państwowy Instytut Badawczy,
Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii,
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa
e-mail: rkruszewski@wim.mil.pl

© 2026 Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy. Artykuł udostępniany w otwartym dostępie na warunkach licencji CC BY-NC-SA 4.0 (Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International) (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), która zezwala na korzystanie, rozpowszechnianie i powielanie utworu w dowolnym medium do celów niekomercyjnych, pod warunkiem prawidłowego oznaczenia autorstwa oraz udostępniania utworów zależnych na tej samej licencji.

Wstęp

Glikokortykosteroidy (GKS) pozostają jedną z najczęściej wykorzystywanych form terapii przeciwzapalnej. Historia ich stosowania sięga kilkudziesięciu lat, a obszerne dane naukowe potwierdziły skuteczność GKS w leczeniu wielu chorób. Złożone mechanizmy, w jakich oddziałują one na komórki ustroju, powodują, że leki te wywierają różne efekty w obrębie licznych układów i narządów. W medycynie klinicznej najszerzej wykorzystuje się działanie GKS na komórki układu immunologicznego oraz inne komórki biorące udział w reakcji zapalnej.

Ograniczenie skutków stanu zapalnego ma szczególne znaczenie w leczeniu chorób reumatycznych, dlatego GKS znalazły szerokie zastosowanie w reumatologii, przynosząc szybką poprawę w chorobach wcześniej uznawanych za nieuleczalne. Niestety, w przypadku przedłużania się terapii korzystne efekty stosowania GKS mogą zostać ograniczone przez występowanie działań niepożądanych, których negatywne następstwa dotyczą układu krążenia, metabolizmu glukozy i lipidów, układu kostnego, narządu wzroku i wielu innych. Z tego powodu zalecane schematy podawania GKS ulegają ciągłym modyfikacjom, uwzględniającym nowe dane dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności.

W poprzedniej części opracowania przedstawiono aktualne zasady stosowania GKS w zapaleniach stawów oraz układowych chorobach tkanki łącznej. W niniejszej części omówiono zalecenia dotyczące terapii GKS w zapaleniach naczyń oraz innych chorobach reumatycznych. Uwzględniono również jednostki chorobowe, w których zapalenie nie odgrywa dominującej roli w patogenezie. Przedstawione zasady postępowania opierają się na rekomendacjach towarzystw naukowych, opiniach grup eksperckich lub doświadczeniach badaczy w przypadku schorzeń występujących rzadko.

Rola glikokortykosteroidów w leczeniu zapaleń naczyń

Aktualne zasady leczenia zapaleń naczyń związanych z przeciwciałami przeciwko cytoplazmie neutrofilów (ang. *anti-neutrophil cytoplasmic antibodies*, ANCA) przewidują fazę indukcji remisji, trwającą typowo 3–4 miesiące, a następnie jej podtrzymanie niskimi dawkami GKS, stosowanymi przynajmniej przez okres 18–24 miesięcy, wraz z lekami immunosupresyjnymi. Należy pamiętać, że w tych jednostkach chorobowych w okresie leczenia wysokimi dawkami GKS sugeruje się włączenie profilaktyki przeciw *Pneumocystis jirovecii* [1, 2]. GKS wykorzystuje się w leczeniu indukcyjnym w przypadku ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń (ang. *granulomatosis with polyangiitis*, GPA), a także mikroskopowego zapalenia naczyń (ang. *microscopic polyangiitis*, MPA). Wybór schematu leczenia oraz jego intensywność zależą od aktywności i rozległości procesu chorobowego – nie należy tu kierować stężeniem przeciwciał ANCA [2]. W przypadkach ciężkich, z zajęciem narządowym zagrażającym życiu, leczeniem pierwszej linii są wysokie dawki GKS w skojarzeniu z silnym lekiem immunosupresyjnym, np. rytuksymabem lub cyklofosfamidem [1]. Dobowa dawka początkowa prednizolonu wynosi 50–75 mg [1] lub 1 mg/kg mc. (maksymalnie 80 mg) [2]. Alternatywę w najcięższych przypadkach, jak np. krwawienie do pęcherzyków płucnych lub szybko postępujące uszkodzenie nerek, stanowi dożylne podawanie metyloprednizolonu w dawce 0,5–1,0 g/dobę przez 3–5 dni, zastępowane następnie leczeniem doustnym. Przyspieszone względem poprzednich schematów leczenia zmniejszanie dawki GKS może ograniczyć o połowę całkowite obciążenie – co bezpośrednio poprawia bezpieczeństwo terapii. Przykładem takiego podejścia jest przedstawiony w tabeli 1 schemat PEXIVAS, optymalizujący dawkowanie u pacjentów z ciężką postacią choroby. Składa się z trzydniowych pulsów metyloprednizolonu w dawce kumulatywnej 3 g, a następnie intensywnej, stopniowo redukowanej terapii GKS [2]. W leczeniu podtrzymującym można zastosować GKS w niskich dawkach w skojarzeniu z lekiem immunosupresyjnym, brakuje jednak jednoznacznych danych pozwalających na ustalenie optymalnego czasu terapii. Wydaje się, że odstawienie GKS wiąże się z większym ryzykiem zaostrzenia. Zgodnie z opiniami ekspertów [1], podejście powinno być zatem zindywidualizowane, oparte na ocenie aktywności choroby oraz skłonności do nawrotów. W niektórych szczególnych przypadkach stosuje się także GKS podawane miejscowo. Przy obecności aktywnych zmian w zatokach przynosowych korzyść mogą przynieść preparaty w postaci donosowej. Natomiast chorzy z długotrwałymi, zwłókniałymi zwężeniami podgłośniowymi i wewnątrzoskrzelowymi, niereagującymi na standardowe leczenie, mogą wymagać miejscowego wstrzyknięcia GKS podczas interwencji endoskopowej [2].

W łagodnie przebiegającej eozynofilowej ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń (ang. *eosinophilic granulomatosis with polyangiitis*, EGPA), przy braku dodatkowych czynników ryzyka, wystarczająca jest monoterapia GKS [1] lub ich skojarzenie z lekiem modyfikującym przebieg choroby [2]. Przy wyborze odpowiedniego podejścia zaleca się stosowanie skali Five-Factor Score, obejmującej czynniki złego rokowania takie jak wiek chorego >65 lat, zajęcie mięśnia sercowego, układu pokarmowego lub nerek oraz brak zmian w obrębie nosa, uszu lub gardła. Faza indukcyjna obejmuje zastosowanie prednizolonu w dawce 1 mg/kg mc./dobę przez okres 2–3 tygodni. Podobnie jak w innych ANCA-zależnych zapaleniach naczyń, można rozważyć dożylne podanie metyloprednizolonu

Tabela 1. Redukcja dawki glikokortykosteroidów w zapaleniach naczyń związanych z ANCA. Na podstawie: Hellmich, et al. [1]

Tydzień	Dawka dobowa prednizonu w mg		
	<50 kg	50–75 kg	>75 kg
1.	50	60	75
2.	25	30	40
3.–4.	20	25	30
5.–6.	15	20	25
7.–8.	12,5	15	20
9.–10.	10	12,5	15
11.–12.	7,5	10	12,5
13.–14.	6	7,5	10
15.–18.	5	5	7,5
19.–52.	5	5	5
>52.	Dawka dostosowana do aktualnego stanu chorego		

w dawce 7,5–15 mg/kg mc./dobę [3]. Ze względu na brak danych wykazujących przewagę terapii dożylnej nad intensywnym leczeniem doustnym, pulsy metyloprednizolonu powinny być zarezerwowane wyłącznie dla sytuacji zagrożenia życia [2, 3]. Dotychczas nie ustalono optymalnego schematu redukcji dawki GKS z uwagi na ograniczoną liczbę danych klinicznych. Proponowane protokoły zakładają stopniowe zmniejszanie dawek do 0,3 mg/kg mc./dobę po 3 miesiącach oraz 0,15 mg/kg mc./dobę po 6 miesiącach, kontynuowane następnie do odstawienia leku lub osiągnięcia minimalnej skutecznej dawki [3]. Wskazówek terapeutycznych można szukać w schematach i zabiegach typowo stosowanych w GPA i MPA, zatem u chorych na EGPA z zajęciem zatok przynosowych można rozważyć miejscowe stosowanie GKS. Czas trwania terapii powinien być określany na podstawie stanu klinicznego pacjenta. Według niektórych autorów, dawka podtrzymująca prednizolonu nie powinna przekraczać 7,5 mg/dobę, o ile pozwala na utrzymanie remisji [3]. Zastosowanie mepolizumabu (przeciwciała monoklonalnego przeciwko interleukinie 5), jako terapii pozwalającej ograniczyć dawkę GKS, jest zalecane w nawrotowej lub opornej na leczenie postaci EGPA o przebiegu niezagrażającym życiu lub uszkodzeniu narządowemu, jak np. utrzymująca się zależna od stosowania GKS astma oskrzelowa [1].

GKS stanowią główny element leczenia olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic (GCA), przynosząc wyraźną poprawę w ciągu kilku (nawet 2–3) dni od włączenia. Szybkie wdrożenie leczenia pozwala znacznie zmniejszyć odsetek pacjentów z trwałą utratą wzroku, dlatego istotne jest jego rozpoczęcie nawet przed ukończeniem diagnostyki. Etap indukcji obejmuje podawanie prednizonu w dawce dobowej 40–60 mg [4] lub 1 mg/kg mc. (maksymalnie do 80 mg) [5], a według niektórych autorów nawet do 100 mg, i powinien być prowadzony do czasu znormalizowania się wskaźników klinicznych i laboratoryjnych, typowo przez 2–4 tygodnie [6]. W przypadkach GCA o łagodniejszym przebiegu można rozważyć terapię średnimi dawkami GKS – 0,5 mg/kg mc./dobę prednizonu [5]. Nagłe pogorszenie widzenia, wystąpienie ślepoty lub powikłań neurologicznych jest wskazaniem do zastosowania dożylnych pulsów metyloprednizolonu w dawkach 0,25–1 g/dobę przez okres do 3 dni [4]. Redukcję łącznego obciążenia GKS, w szczególności w przypadkach choroby opornej czy nawrotowej, może przynieść zastosowanie dodatkowych leków immunosupresyjnych, takich jak tocilizumab lub metotreksat. Po osiągnięciu niskiej aktywności choroby, dawkę prednizonu należy stopniowo zmniejszać. Jako cel można przyjąć redukcję do 15–20 mg/dobę w ciągu 2–3 miesięcy, następnie ≤5 mg po roku [4]. Na każdym etapie istnieje potrzeba oceny aktualnego stanu klinicznego chorego, przy czym do ostrożności powinna skłaniać obecność czynników ryzyka nawrotu, w tym zastosowanie protokołów szybszej redukcji. Terapia naprzemienna, zakładająca przyjmowanie leku co drugi dzień, zwiększa ryzyko nawrotu choroby i nie jest zalecana [5]. Doświadczenie ekspertów wskazuje, że terapia podtrzymująca w GCA najczęściej jest prowadzona przez około 2 lata [4], jednak u niektórych chorych może trwać dłużej – nawet ponad 5 lat [6]. Nawroty choroby mogą dotyczyć nawet 75% pacjentów; najczęściej występują przy dawce prednizonu poniżej 20 mg/dobę [6]. W przypadku poważnych zaostrzeń zalecane jest zwiększenie dawek, jak przy nowo rozpoznanej chorobie. W stanach łagodniejszych możliwy jest powrót do ostatniej skutecznej dawki lub wyższej o 5–15 mg [4]. U pacjentów z aktywną chorobą, u których konieczne jest podjęcie interwencji chirurga naczyniowego, zaleca się zastosowanie wysokich dawek GKS w okresie okołooperacyjnym [5].

Postępowanie w chorobie Takayasu jest zbliżone do opisanego wyżej podejścia w GCA. Terapię należy rozpocząć możliwie najszybciej – poprawia to skuteczność oraz redukuje ryzyko powikłań naczyniowych. Zgodnie z zaleceniami European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) [4] wszyscy pacjenci z chorobą Takayasu oprócz GKS powinni otrzymywać klasyczne leki modyfikujące przebieg choroby, a w niektórych sytuacjach tocilizumab lub inhibitory czynnika martwicy nowotworów (TNFi) – sprzyjające zatrzymaniu progresji zmian tętniczych oraz pozwalające na ograniczenie stosowania GKS. Monoterapia powinna być zarezerwowana tylko dla łagodnych postaci choroby lub sytuacji niepewnego rozpoznania [5]. Pierwszy etap wymaga podawania wysokich dawek dobowych GKS – 40–60 mg [4] lub 1 mg/kg mc. (maksymalnie do 80 mg) prednizonu [5]. Zwykle kontrolę choroby uzyskuje się po 2–4 tygodniach, co pozwala na rozpoczęcie stopniowej redukcji [7]. Dąży się wówczas do osiągnięcia dawki dziennej 15–20 mg prednizonu w ciągu 2–3 miesięcy, a następnie ≤10 mg na przestrzeni roku [4]. U pacjentów z łagodnym, zlokalizowanym przebiegiem choroby, bez zajęcia narządowego czy niedokrwienia kończyn, można rozważyć niższe dawki prednizonu – 25–30 mg/dobę [4]. Rutynowe stosowanie dożylnych pulsów metyloprednizolonu nie jest zalecane i powinno być ograniczone do przypadków najcięższych, z wysokim ryzykiem powikłań [5]. Czas leczenia należy dostosowywać indywidualnie. U chorych przyjmujących GKS przez 6–12 miesięcy, u których osiągnięto remisję, należy stopniowo dążyć do odstawienia leku [5]. Wczesna i szybka redukcja może wiązać się z większym ryzykiem wystąpienia zaostrzenia, które – podobnie jak w przypadku GCA – wzrasta przy dawkach GKS poniżej 20 mg/dobę [7]. Postępowanie zależy od nasilenia nawrotu: w przypadkach ciężkich – zwiększa się dawkę prednizonu do wartości początkowych 40–60 mg/dobę; w łagodniejszych – powraca się do ostatniej skutecznej dawki, ewentualnie zwiększonej o 5–15 mg [4]. Bezobjawowa progresja radiologiczna nie powinna modyfikować postępowania. U chorych z istotnymi zwężeniami tętniczymi zalecana jest eskalacja leczenia immunosupresyjnego. Jeżeli konieczny jest zabieg chirurgiczny, powinny być wdrożone wysokie dawki doustnych GKS w okresie okołooperacyjnym [5].

Wybór terapii leukocytoklastycznego zapalenia naczyń (ang. *leukocytoclastic vasculitis*, LCV) zależy od jego etiologii oraz stopnia zaawansowania. GKS podawane ogólnie znajdują zastosowanie stosunkowo rzadko – w przypadkach z obecnością pęcherzy krwotocznych, cech martwicy, a także opornych czy nawrotowych, wówczas stosuje się dawkę prednizonu 0,5–1 mg/kg mc./dobę [8]. W miarę ustępowania zmian chorobowych GKS należy stopniowo odstawiać, a samo leczenie najczęściej trwa krótko, około tygodnia. Niektórzy autorzy proponują jednak dłuższy okres – 3–6-tygodniowy – obejmujący także stopniową redukcję dawki [9]. Długoterminowa terapia nie jest naj-

częściej konieczna i należy jej unikać, w szczególności w ograniczonych postaciach choroby. Warto zaznaczyć, że nie ma dowodów na skuteczność GKS w zastosowaniu miejscowym [8]. Postępowanie w zapaleniu wtórnym powinno być nakierowane na czynnik sprawczy, zmiany w przebiegu układowych chorób tkanki łącznej lub innych schorzeń autoimmunizacyjnych wymagają intensyfikacji dotychczasowego leczenia, a niekiedy postępowania jak w postaci pierwotnej. Przypadki skórne, oporne na GKS, a także towarzyszące układowym zapaleniom naczyń, wymagają zastosowania dodatkowych leków immunosupresyjnych. Według Michelettiego i wsp. terapię tę należy stopniowo odstawiać po 3–6 miesiącach od remisji zmian [9].

Podobnie jak w przypadku innych zapaleń naczyń, GKS stanowią podstawę terapii guzkowego zapalenia tętnic (PAN). Przy wyborze leczenia sugeruje się wykorzystanie skali Five Factor Score. W postaciach łagodnych, ograniczonych do skóry, leczenie jest często objawowe: składają się na nie niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) lub kolchicyna, w połączeniu z miejscowymi GKS. Cięższe przypadki mogą wymagać podania doustnego prednizonu w dawkach rzędu 0,5–1 mg/kg mc./dobę [10]. Zgodnie z zaleceniami ACR (American College of Rheumatology), leczenie aktywnego, ciężkiego zapalenia rozpoczyna się dożylnymi pulsami metyloprednizolonu w dawce 0,5–1 g lub 30 mg/kg mc./dobę, podawanymi przez 3–5 dni [11]. Inni autorzy dopuszczają także niższe dawki – zwykle 7,5–15 mg/kg mc./dobę przez 1–3 dni [10]. Podanie parenteralne powinno być ograniczone do sytuacji zagrożenia życia, np. wysokiego ryzyka zawału trzewnego. W pozostałych sytuacjach preferowany jest doustny prednizon – 1 mg/kg mc./dobę, łącznie najwyżej 80 mg/dobę [11]. Po krótkim okresie, zwykle trzech tygodni, należy rozpocząć stopniową redukcję – francuscy eksperci zalecają osiągnięcie 20 mg/dobę po 3 miesiącach, 10 mg/dobę po 6 miesiącach oraz 5 mg/dobę po roku stosowania [10]. Czas trwania leczenia PAN nie został dokładnie określony – proponowany schemat obejmuje okres 18–24 miesięcy [10]. Warto zaznaczyć, że zastosowanie dodatkowego leku immunosupresyjnego, takiego jak cyklofosfamid, metotreksat, azatiopryna lub mykofenolan mofetilu, stanowi element rekomendacji [11] i pozwala na redukcję stosowanych dawek GKS. Gdy PAN związane jest z zakażeniem HBV, GKS należy stosować jedynie początkowo w dawce 0,5–1 mg/kg mc./dobę, przez krótki – 15-dniowy – okres [10]. W ciężkich przypadkach warto rozważyć dożylne pulsy, w schemacie wymienionym powyżej. Należy jednak pamiętać o możliwości reaktywacji i wzmożonej replikacji wirusa w wyniku stosowania kortykosteroidów u pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu B.

Opisywany sposób postępowania w plamicy Schönleina-Henocha opiera się w znacznej mierze na badaniach populacji pediatrycznej, których wyniki odniesiono do pacjentów dorosłych. Większość chorych wymaga jedynie leczenia objawowego, szczególnie w postaciach ograniczonych do skóry czy stawów. Zastosowanie GKS może jednak przyspieszyć ustąpienie dolegliwości bólowych brzucha i stawów. Według niektórych autorów zmniejsza także ryzyko utrwalenia choroby nerek, nawrotu bądź konieczności podjęcia interwencji chirurgicznej [12]. Wydaje się jednak, że takie postępowanie, szczególnie motywowane profilaktyką nefropatii, nie powinno być wdrażane rutynowo [12, 13]. Zgodnie z europejskim konsensusem, stosowanie GKS powinno być ograniczone do przypadków poważnie zagrażających zdrowiu i życiu, w tym przebiegających z zajęciem jąder, płuc, układu pokarmowego czy układu nerwowego [13]. Leczenie należy wówczas rozpocząć od prednizonu p.o. w dawce 1–2 mg/kg mc./dobę przez 7–14 dni, ze stopniową redukcją aż do całkowitego odstawienia w ciągu kolejnych 2 tygodni. W ciężkich przypadkach należy rozważyć pulsy 10–30 mg/kg mc./dobę (do maksymalnie 1 g) metyloprednizolonu dożylnie, przez kolejne 3 dni, co poprawia skuteczność terapii w tej grupie chorych. W przypadku zapalenia nerek GKS są leczeniem pierwszego wyboru. Intensywność terapii ustala się na podstawie histopatologicznej oceny bioptatu [13]. W stanach łagodnych preferowane są postaci doustne, stany ciężkie wymagają podania dożylnego oraz dołączenia innych leków immunosupresyjnych. Często wykorzystywany jest schemat Pozziego-Locatellego. Składa się on z dwóch elementów: pacjent przez trzy kolejne dni na początku 1., 3. i 5. miesiąca otrzymuje dożylnie po 1 g metyloprednizolonu, a dodatkowo co drugi dzień stosuje doustnie 0,5 mg/kg mc. prednizonu. Terapię kontynuuje się typowo przez okres 6 miesięcy [12].

Dotychczas nie opracowano rekomendacji dotyczących terapii zapalenia naczyń w przebiegu krioglobulinemii, więc leczenie tej jednostki chorobowej opiera się na utrwalonej praktyce klinicznej. W przypadkach choroby o łagodnym, zlokalizowanym przebiegu, terapia immunosupresyjna często nie jest konieczna; podanie GKS w małych dawkach może jednak przekładać się na poprawę kontroli objawów przy współwystępowaniu zapalenia stawów. Należy przyjąć, że steroidy wraz z rytuksymabem powinny być stosowane przede wszystkim u pacjentów z zapaleniem naczyń umiarkowanym i ciężkim [14]. Stany ciężkie, szczególnie z postępującymi zmianami narządowymi, w tym z zapaleniem nerek, mogą wymagać zastosowania dożylnych pulsów metyloprednizolonu z kontynuacją terapii doustnym prednizonem [14]. W miarę poprawy stanu klinicznego należy prowadzić stopniową redukcję dawki w możliwie krótkim czasie, aż do odstawienia lub osiągnięcia najniższego tolerowanego poziomu [15]. Wystąpienie nawrotu skłania do bezzwłocznego zintensyfikowania terapii. W przypadku wtórnej krioglobulinemii kluczowe znaczenie ma leczenie choroby podstawowej. Jednak chorzy z ciężkim zapaleniem naczyń w pierwszej kolejności mogą wymagać doraźnego zastosowania GKS. Dodatkowo do rozważenia pozostaje zastosowanie opisanych wyżej dożylnych pulsów [15].

Postępowanie w przypadku choroby Behçeta uwarunkowane jest nasileniem, umiejscowieniem i czasem występowania zmian, a kluczowym elementem terapii pozostają wciąż GKS. Preparaty miejscowe znajdują zastosowanie w leczeniu owrzodzeń jamy ustnej oraz narządów płciowych – sprzyjają szybszemu gojeniu się ran skórno-śluzówkowych oraz zmniejszeniu bólu. Preparaty w postaci kropli do oczu wydają się korzystne przy izolowanym zapaleniu przedniego odcinka błony naczyniowej oka [16]. Z kolei do zastosowania leczenia ogólnoustrojowego skłania zajęcie narządu wzroku, naczyń, przewodu pokarmowego oraz OUN. Typowo terapię rozpoczyna się

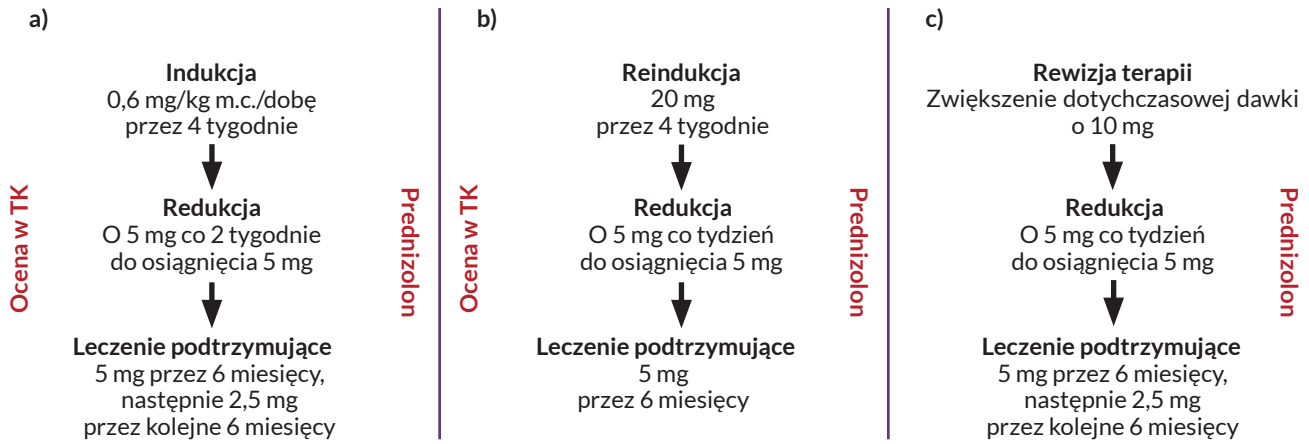
od dożylnych pulsów po 1 g metyloprednizolonu przez 3 kolejne dni w przypadku zmian w przewodzie pokarmowym oraz do 7 dni w chorobie OUN, kontynuowanych następnie doustnym prednizolonem w dawce 1 mg/kg mc./dobę przez krótki okres, np. 1–2 tygodnie przy zajęciu układu pokarmowego i miesiąc przy zmianach w OUN [16, 17]. W standardowych sytuacjach dawkę redukuje się wraz z poprawą stanu klinicznego, sugeruje się ograniczanie o 5 mg/tydzień w chorobie przewodu pokarmowego oraz 5–10 mg co 10–15 dni w przypadku zajęcia OUN [16, 17]. Najczęściej postępowanie obejmuje również dołączenie innego leku immunosupresyjnego, co sprzyja ograniczeniu ryzyka nawrotu. Należy podkreślić, że według niektórych autorów leczenie podtrzymujące GKS uważane jest za postępowanie niewłaściwe i należy go unikać [17]. Niektóre szczególne sytuacje kliniczne wymagają modyfikacji przedstawionego powyżej schematu. W przypadku zajęcia stawów, przy ograniczonej skuteczności leczenia objawowego, można podjąć próbę wdrożenia małych dawek GKS, przy chorobie ograniczonej do jednego stawu warto rozważyć iniekcję dostawową. Podanie miejscowe, do ciała szklistego, jest sugerowane jako uzupełnienie terapii ogólnoustrojowej w zaostrzeniach zapalenia tylnego odcinka błony naczyniowej oka [16]. Przy rozpoznaniu tętniaków tętnic obwodowych farmakoterapię skojarzoną należy wdrożyć przed ewentualnym zabiegiem chirurgicznym – takie postępowanie może okazać się wystarczające, w szczególności przy zmianach małych i o niskim ryzyku [16].

Schematy dawkowania GKS proponowane w leczeniu włóknienia zaotrzewnowego są w większości oparte na pracach retrospektywnych lub badaniach prowadzonych na niewielkich próbach. Stosowane w ich ramach GKS mają ograniczać głębokość nacieku w przestrzeni zaotrzewnowej już w pierwszych tygodniach leczenia, co w efekcie prowadzi do zmniejszenia nasilenia objawów. Kliniczna decyzja o wdrożeniu określonego modelu terapii powinna uwzględniać charakter procesu chorobowego (pierwotny lub wtórny), jego lokalizację, zaawansowanie i agresywność. Leczeniem pierwszego wyboru są GKS – orientacyjne ramy wdrażanej terapii wyznaczać może podejście Vaglio i wsp. (2011). Zakłada ono następujące dobowe dawkowanie prednizonu: 1 mg/kg mc. (do maksymalnie 80 mg) w pierwszym miesiącu, 0,5 mg/kg mc. w drugim, 0,25 mg/kg mc. w trzecim i czwartym. W końcu stopniowa redukcja na przestrzeni kolejnych 5 miesięcy powinna doprowadzić do osiągnięcia dawki podtrzymującej 5 mg/dobę [18]. Pewną sugestię stanowią również szczegółowe protokoły leczenia, wypracowane przez poszczególne ośrodki, takie jak przedstawiony na rycinie 1A schemat oparty na doświadczeniach japońskich klinicystów [19]. Należy zaznaczyć, że efekt terapeutyczny słabszy od oczekiwanego wymaga zawsze wykluczenia wtórnego charakteru zmian. Pomimo wysokiego ogólnego wskaźnika remisji (75–95%) konieczne może okazać się leczenie podtrzymujące z wykorzystaniem małych dawek GKS, jednak optymalny okres ich stosowania nie został dotychczas jednoznacznie określony. Podobnie brak jest jednoznacznych zaleceń dotyczących postępowania w przypadku nawrotu choroby. Japońscy autorzy sugerują stosowanie GKS zgodnie z protokołem przedstawionym na rycinach 1B (u pacjentów z zaostrzeniem po odstawieniu terapii) oraz 1C (wśród osób nadal przyjmujących GKS) [19]. W przypadkach opornych pomocne wydaje się zastosowanie leczenia, w którym łączy się GKS z dodatkowym immunosupresantem, np. mykofenolanem mofetylu.

Zastosowanie glikokortykosteroidów w terapii innych chorób o podłożu reumatycznym

W chorobie zwyrodnieniowej stawów GKS wykorzystuje się przy znacznym nasileniu dolegliwości, gdy NLPZ są przeciwwskazane lub nie przynoszą oczekiwanych rezultatów. Właściwą drogą podania jest wówczas iniekcja dostawowa. Towarzystwa naukowe – ACR w 2019 roku [20], EULAR w 2018 roku [21] – silnie zarekomendowały takie postępowanie w przypadku zajęcia stawu kolanowego lub biodrowego. Nie zaleca się jednak wstrzyknięć do stawów ręki, chyba że występują silne dolegliwości bólowe stawów międzypaliczkowych. Między kolejnymi podaniami powinny upłynąć przynajmniej 3–4 tygodnie; nie należy jednak przekraczać liczby czterech iniekcji rocznie [22]. W tym kontekście istotny pozostaje postulowany destrukcyjny wpływ iniekcji z GKS na chrząstkę stawową. Opisywane zjawisko zmniejszenia grubości chrząstki ma niejasne znaczenie kliniczne – nie wiąże się bowiem z pogorszeniem funkcji czy zwiększeniem bolesności zajętego stawu [23].

Po wystąpieniu objawów rumienia guzowatego leczeniem pierwszego wyboru powinny być NLPZ, ale w sytuacji ich nieskuteczności lub dużego nasilenia objawów



Rycina 1. Zastosowanie glikokortykosteroidów we włóknieniu zaotrzewnowym. Na podstawie: Tanaka i Masumori [19]

stosuje się również GKS. Dotychczas nie sformułowano jednoznacznych rekomendacji odnośnie do czasu i intensywności leczenia. W praktyce rozpiętość dawek sięga od kilku do nawet 40–60 mg prednizonu doustnie dziennie [24]. Ograniczenie działania ogólnoustrojowego można osiągnąć poprzez podawanie w okolice guzków szczególnie bolesnych dla pacjenta iniekcji triamcynolonu w stężeniu 5 mg/ml [24] lub silnych GKS miejscowych w okluzji.

Zapalenie tkanki podskórnej (*panniculitis*) może towarzyszyć m.in. chorobom trzustki, infekcjom, zapaleniu skórno-mięśniowemu (ang. *dermatomyositis*, DM) czy toczniowi rumieniowatemu układowemu – wówczas kluczowe znaczenie ma niezwłoczne rozpoznanie choroby podstawowej oraz wdrożenie leczenia przyczynowego. Jeśli *panniculitis* o ciężkim przebiegu towarzyszy DM, stosuje się GKS podawane ogólnoustrojowo – należy wówczas pamiętać o uprzednim wykluczeniu nowotworowego podłoża procesu. Do rozważenia pozostają także wstrzyknięcia GKS bezpośrednio w okolice zmian [25]. Przyczyną zapalenia tkanki podskórnej mogą być również same iniekcje GKS. Przypuszcza się, że za wywołanie stanu zapalnego odpowiadają wówczas substancje nośnikowe, wchodzące w skład gotowych roztworów [25].

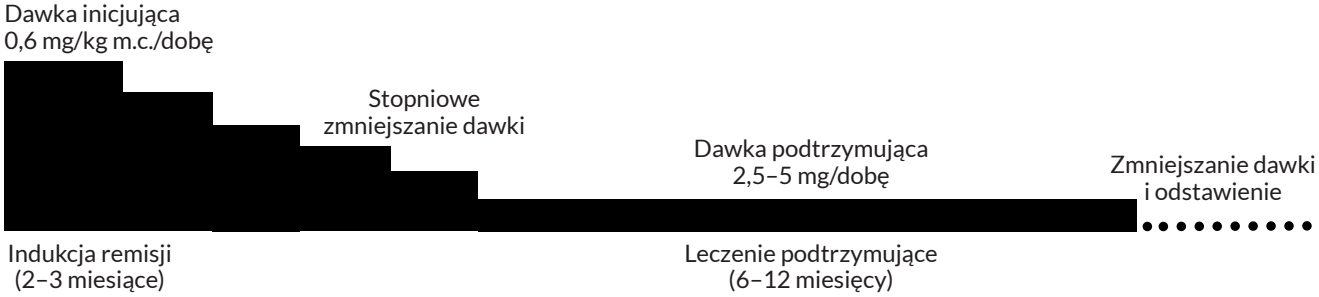
W ostrych napadach dny moczanowej GKS odgrywają pierwszoplanową rolę, w szczególności w odniesieniu do pacjentów nietolerujących NLPZ czy kolchicyny. Preferuje się wówczas doustne podawanie przez 3–5 dni w dobowej dawce równoważnej 30–35 mg prednizonu [26]. Jeżeli proces chorobowy ogranicza się do niewielkiej liczby stawów, możliwe jest również podanie dostawowe zamiast doustnego. Należy podkreślić, że rekomendacje EULAR z 2016 roku sugerują rozważenie kombinowanego leczenia pierwszego rzutu, w tym złożonego z kolchicyny i GKS [26]. Wybór konkretnego postępowania powinien być zawsze dokonywany z uwzględnieniem przeciwwskazań, czasu trwania choroby, lokalizacji i stopnia nasilenia dolegliwości.

Zbliżone postępowanie, w pierwszej kolejności oparte na iniekcjach dostawowych, a w trudnych przypadkach obejmujące także terapię ogólnoustrojową, dotyczy chorób związanych z odkładaniem się złogów pirofosforanu wapnia w tkankach miękkich i chrząstce stawowej, tzw. dny rzekomej.

GKS stanowią podstawę leczenia choroby IgG4-zależnej. Stosowane obecnie schematy leczenia zakładają utrzymywanie początkowej dawki GKS w celu wyindukowania remisji, a następnie jej stopniową redukcję. Różnią się one głównie zalecanymi interwałami i zakresem zmian dawkowania. Stanowisko przedstawione przez zespół międzynarodowych ekspertów w 2015 roku wskazuje na brak istotnej przewagi dawki inicjującej prednizonu 40 mg/dobę względem 30 mg/dobę [27]. Powinna ona być utrzymana przez pierwsze 2–4 tygodnie leczenia, a następnie redukowana o 10 mg w cyklu dwutygodniowym do 20 mg. Następnie, po dwutygodniowym utrzymaniu wskazanej dawki, powinna być ona obniżana o 5 mg co dwa tygodnie. Celem jest odstawienie GKS, o ile to możliwe, po 3–6 miesiącach. Niektórzy autorzy zalecają jednak stosowanie terapii podtrzymującej niskimi dawkami GKS przez okres nawet do 3 lat [27]. Cenną wskazówkę mogą stanowić także doświadczenia japońskich badaczy, przedstawione na rycinie 2 [28]. Po włączeniu leczenia należy wnikliwie obserwować stan chorego i ocenić jego odpowiedź na terapię. Opóźnione lub niezadowalające efekty powinny skłonić do powtórzenia procesu diagnostycznego w celu weryfikacji rozpoznania. Z literatury wynika również, że szybsze zmniejszanie dawki i wczesne odstawienie leczenia wiąże się z wyższym ryzykiem wystąpienia zaostrzenia.

W przypadku zespołu Cogana priorytetem postępowania jest zapobieganie ubytkowi słuchu, dysfunkcji przedsionkowej oraz powikłaniom ocznym i ogólnoustrojowym wynikającym z toczącego się zapalenia naczyń. GKS niestety wykazują stosunkowo ograniczoną skuteczność w leczeniu zmian w obrębie ucha wewnętrznego, jednak – podane w ciągu 2 tygodni od wystąpienia objawów słuchowych – zmniejszają ryzyko utraty słuchu [29]. Leczenie obejmuje dospojówkowe oraz ogólnoustrojowe podawanie GKS. W ciężkich przypadkach istotne jest szybkie wdrożenie prednizolonu ogólnie w dawce 1–2 mg/kg mc./dobę. Jeśli zaobserwuje się poprawę, dawkę GKS należy stopniowo zmniejszać w ciągu 2–6 miesięcy, w zależności od stanu chorego [30].

Zespół Susaca może prowadzić do nieodwracalnych konsekwencji, takich jak głuchota czy ślepota. Szczególnie istotne jest wczesne rozpoczęcie leczenia immunosupresyjnego, które stanowi ważny czynnik poprawiający rokowanie. Schemat leczenia obejmuje dożylne podawanie metyloprednizolonu w dawce 1 g/dobę przez 3–7 dni, a następnie kontynuację leczenia doustnym prednizonem w dawce 60–80 mg/dobę przez 2–4 tygodnie. Następnie dawkę należy zmniejszać o 10% co dwa tygodnie, do osiągnięcia 20 mg/dobę. W dalszym etapie cykle redukcji wydłuża się do 4 tygodni aż do uzyskania dawki podtrzymującej 5 mg/dobę [31]. U pacjentów z łagodną postacią choroby tempo redukcji można zwiększyć. W przypadku nawrotu należy podawać dożylnie metyloprednizolon



Rycina 2. Redukcja dawki glikokortykosteroidów GKS w chorobie związanej z IgG4. Na podstawie: Kamisawa, et al. [28]

przez 3 dni lub doustnie 60 mg prednizonu, a następnie wdrożyć opisany wyżej schemat redukcji dawki, w miarę poprawy stanu chorego [31]. Można również rozważyć iniekcję GKS do jamy bębenkowej, jednak dane dotyczące skuteczności tego zabiegu u pacjentów z zespołem Susaca są ograniczone.

W terapii nawracającego zapalenia chrząstek GKS stosuje się u pacjentów z nagłym początkiem objawów, ciężkim przebiegiem choroby, zajęciem narządowym i układowym, a także z występującym zapaleniem naczyń. Należy je włączyć także w przypadkach łagodnych przy nietolerancji leczenia podstawowego jakim jest stosowanie NLPZ. Dawkowanie prednizonu jest uwarunkowane stanem chorego i waha się w granicach 0,25–1 mg/kg m.c./dobę, z następową redukcją dawki w miarę obserwowania poprawy klinicznej. W stanach ciężkich warto rozważyć trwający kilka dni kurs metyloprednizolon, podawanego dożylnie w dawce 0,5–1 g/dobę, a następnie dalszą terapię prednizonem [32]. Przy zajęciu krtani, tchawicy oraz oskrzeli można rozważyć także miejscową interwencję z nasiękowym podaniem GKS. Po opanowaniu ostrej fazy choroby należy rozpocząć redukcję dawek GKS. Czas trwania oraz tempo zmniejszania dawek zależą od ciężkości choroby oraz odpowiedzi na leczenie. W niektórych sytuacjach możliwe jest finalnie całkowite odstawienie GKS. Aby utrzymać remisję, konieczna jest jednak często długoterminowa terapia podtrzymująca. W tym celu należy rozważyć również wykorzystanie innych leków immunosupresyjnych.

Do grupy chorób, określanych zbiorczo jako reumatyzm tkanek miękkich, zalicza się tendinopatie, entezopatie, periartropatie, zapalenia pochewek ścięgien oraz kaletek maziowych, a także fibromialgię. Wymienione jednostki chorobowe, z wyjątkiem fibromialgii, łączy podobne postępowanie terapeutyczne. W ich leczeniu GKS stosuje się najczęściej w przypadku ograniczonej skuteczności zabiegów fizjoterapeutycznych oraz NLPZ. Wówczas podaje się je w formie miejscowych iniekcji, często w połączeniu z lidokainą, w okolice szczególnie zmienione chorobowo [33]. Wstrzyknięcia dokaletkowe powinny być poprzedzone ewakuacją płynu zapalnego. U pacjentów z aktywną chorobą o podłożu autoimmunologicznym, np. RZS, w przypadku zapaleń powierzchownie położonych kaletek maziowych, oprócz aspiracji i ewentualnego wstrzyknięcia GKS, konieczna jest intensyfikacja leczenia choroby podstawowej. Ograniczenie bolesności i poprawa sprawności wskutek iniekcji z GKS w leczeniu tendinopatii według niektórych doniesień ma charakter tymczasowy [34]. W dłuższej perspektywie może bowiem prowadzić do upośledzenia gojenia tkanek i dalszego postępu choroby.

Brak dowodów na skuteczność GKS w fibromialgii, przy istotnym ryzyku działań niepożądanych, znalazł odzwierciedlenie w rekomendacjach EULAR z 2016 roku, które nie zalecają ich stosowania w tej jednostce chorobowej [35]. W przeszłości postulowano możliwą przydatność iniekcji GKS i lidokainy w okolicy punktów spustowych, jednak nie ma dowodów potwierdzających skuteczność tej metody.

GKS znalazły zastosowanie w leczeniu znakomitej większości chorób reumatycznych. Ich skuteczność nie podlega dziś dyskusji, jednak pojawiające się nowe dane badawcze skłaniają do dalszej modyfikacji schematów terapeutycznych. Celem, jak w przypadku każdej terapii, jest osiągnięcie możliwie najlepszych efektów leczenia przy zminimalizowaniu ryzyka działań niepożądanych.

Skuteczność GKS jest w istotny sposób warunkowana odpowiednim doborem dawki początkowej, tempa jej redukcji oraz całkowitego czasu stosowania. Podobnie ryzyko wystąpienia powikłań w znacznej mierze zależy od długości leczenia oraz wysokości stosowanych dawek. Właściwe monitorowanie terapii powinno skutecznie ograniczać działania niepożądane. Ten aspekt jest często podnoszony w rekomendacjach, zwłaszcza w jednostkach chorobowych wymagających przedłużonej terapii GKS. Zastosowanie odpowiednich metod profilaktycznych wraz z adekwatną edukacją pacjenta stanowi dziś nieodzowny element leczenia GKS, który należy uwzględnić każdorazowo przy jego rozpoczęciu. W profilaktyce powikłań szczególne znaczenie ma równoległe zastosowanie terapii immunosupresyjnej, która powinna podtrzymać efekt leczniczy GKS i umożliwić szybsze ich odstawienie.

Pomimo szerokiego profilu działań niepożądanych powszechne stosowanie GKS ma swoje uzasadnienie, związane z brakiem innych form terapii o podobnych właściwościach. Kluczowe są tu krótki czas, w jakim ujawnia się efekt terapeutyczny, oraz możliwość dostosowania dawki w bardzo szerokim zakresie, zależnie od aktywności choroby i stanu klinicznego pacjenta. Z tego powodu GKS odgrywają ważną rolę w leczeniu stanów nagłych i zagrażających życiu, nie tylko w reumatologii.

Wydaje się, że w najbliższej przyszłości znaczenie terapii GKS w chorobach reumatycznych nie ulegnie większemu ograniczeniu. Głównym problemem pozostaje zapewnienie bezpieczeństwa leczenia i zapobieganie działaniom niepożądanym. Cele te mogą zostać osiągnięte poprzez stosowanie GKS zgodnie z najnowszą wiedzą medyczną ujętą w rekomendacjach.

Piśmiennictwo

1. Hellmich B, Sanchez-Alamo B, Schirmer JH, et al. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update. Ann Rheum Dis, 2024; 83: 30–47. doi: 10.1136/ard-2022-223764
2. Chung SA, Langford CA, Maz M, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. Arthritis Rheumatol, 2021; 73: 1366–1383. doi: 10.1002/art.41773
3. White J, Dubey S. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: A review. Autoimmun Rev, 2023; 22: 103219. doi: 10.1016/j.autrev.2022.103219
4. Hellmich B, Agueda A, Monti S, et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. Ann Rheum Dis, 2020; 79: 19–30. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215672
5. Maz M, Chung SA, Abril A, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis. Arthritis Rheumatol, 2021; 73: 1349–1365. doi: 10.1002/art.41774

6. Ling ML, Yosar J, Lee BW, et al. The diagnosis and management of temporal arteritis. Clin Exp Optom, 2020; 103: 572–582. doi: 10.1111/cxo.12975
7. Pugh D, Karabayas M, Basu N, et al. Large-vessel vasculitis. Nat Rev Dis Primers, 2022; 7: 93. doi: 10.1038/s41572-021-00327-5
8. Sunderkötter C, Bonsmann G, Sindrilaru A, Luger T. Management of leukocytoclastic vasculitis. J Dermatolog Treat, 2005; 16: 193–206. doi: 10.1080/09546630500277971
9. Micheletti RG, Pagnoux C. Management of cutaneous vasculitis. Presse Med, 2020; 49: 104033. doi:10.1016/j.lpm.2020.104033
10. Terrier B, Darbon R, Durel CA, et al.; Collaborators. French recommendations for the management of systemic necrotizing vasculitides (polyarteritis nodosa and ANCA-associated vasculitides). Orphanet J Rare Dis, 2020; 15(Suppl 2): 351. doi: 10.1186/s13023-020-01621-3. Erratum in: Orphanet J Rare Dis, 2021; 16: 155. doi: 10.1186/s13023-021-01787-4
11. Chung SA, Gorelik M, Langford CA, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Polyarteritis Nodosa. Arthritis Care Res (Hoboken), 2021; 73: 1061–1070. doi: 10.1002/acr.24633
12. Maritati F, Canzian A, Fenaroli P, Vaglio A. Adult-onset IgA vasculitis (Henoch-Schönlein): Update on therapy. Presse Med, 2020; 49: 104035. doi: 10.1016/j.lpm.2020.104035
13. Ozen S, Marks SD, Brogan P, et al. European consensus-based recommendations for diagnosis and treatment of immunoglobulin A vasculitis-the SHARE initiative. Rheumatology (Oxford), 2019; 58: 1607–1616. doi: 10.1093/rheumatology/kez041
14. Nelveg-Kristensen KE, Paterson A, Willcocks LC. Cryoglobulinaemic vasculitis diagnostic and treatment recommendations. Rheumatology (Oxford), 2021; 60(Suppl 3): iii39–iii42. doi: 10.1093/rheumatology/keab121
15. Roccatello D, Saadoun D, Ramos-Casals M, et al. Cryoglobulinaemia. Nat Rev Dis Primers, 2018; 4: 11. doi: 10.1038/s41572-018-0009-4
16. Hatemi G, Christensen R, Bang D, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. Ann Rheum Dis, 2018; 77: 808–818. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213225
17. Skef W, Hamilton MJ, Arayssi T. Gastrointestinal Behçet's disease: a review. World J Gastroenterol, 2015; 21: 3801–3812. doi: 10.3748/wjg.v21.i13.3801
18. Vaglio A, Palmisano A, Alberici F, et al. Prednisone versus tamoxifen in patients with idiopathic retroperitoneal fibrosis: an open-label randomised controlled trial. Lancet, 2011; 378: 338–346. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60934-3
19. Tanaka T, Masumori N. Current approach to diagnosis and management of retroperitoneal fibrosis. Int J Urol, 2020; 27: 387–394. doi: 10.1111/iju.14218
20. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. Arthritis Care Res (Hoboken), 2020; 72: 149–162. doi: 10.1002/acr.24131. Erratum in: Arthritis Care Res (Hoboken), 2021; 73: 764. doi: 10.1002/acr.24615
21. Kloppenburg M, Kroon FP, Blanco FJ, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. Ann Rheum Dis, 2019; 78: 16–24. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213826
22. Guermazi A, Hunter DJ, Kloppenburg M. Debate: Intra-articular steroid injections for osteoarthritis – harmful or helpful? Osteoarthr Imaging, 2023; 3: 100163. doi: 10.1016/j.ostima.2023.100163
23. McAlindon TE, LaValley MP, Harvey WF, et al. Effect of intra-articular triamcinolone vs saline on knee cartilage volume and pain in patients with knee osteoarthritis: a randomized clinical trial. JAMA, 2017; 317: 1967–1975. doi: 10.1001/jama.2017.5283
24. Pérez-Garza DM, Chavez-Alvarez S, Ocampo-Candiani J, Gomez-Flores M. Erythema nodosum: a practical approach and diagnostic algorithm. Am J Clin Dermatol, 2021; 22: 367–378. doi: 10.1007/s40257-021-00592-w
25. Wick MR. Panniculitis: A summary. Semin Diagn Pathol, 2017; 34: 261–272. doi: 10.1053/j.semdp.2016.12.004
26. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. Ann Rheum Dis, 2017; 76: 29–42. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209707
27. Khosroshahi A, Wallace ZS, Crowe JL, et al. International Consensus Guidance Statement on the Management and Treatment of IgG4-Related Disease. Arthritis Rheumatol, 2015; 67: 1688–1699. doi: 10.1002/art.39132
28. Kamisawa T, Okazaki K, Kawa S, et al. Amendment of the Japanese Consensus Guidelines for Autoimmune Pancreatitis, 2013 III. Treatment and prognosis of autoimmune pancreatitis. J Gastroenterol, 2014; 49: 961–970. doi: 10.1007/s00535-014-0945-z
29. Espinoza GM, Wheeler J, Temprano KK, Keller AP. Cogan's syndrome: clinical presentations and update on treatment. Curr Allergy Asthma Rep, 2020; 20: 46. doi: 10.1007/s11882-020-00945-1
30. Iliescu DA, Timaru CM, Batras M, et al. Cogan's syndrome. Rom J Ophthalmol, 2015; 59: 6–13
31. Marrodan M, Fiol MP, Correale J. Susac syndrome: challenges in the diagnosis and treatment. Brain, 2022; 145: 858–871. doi: 10.1093/brain/awab476
32. Mathian A, Miyara M, Cohen-Aubart F, et al. Relapsing polychondritis: A 2016 update on clinical features, diagnostic tools, treatment and biological drug use. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2016; 30: 316–333. doi: 10.1016/j.berh.2016.08.001
33. Jeka S, Dura M. Soft tissue rheumatism. Reumatologia/Rheumatology Supplements, 2016: 114–123. doi: 10.5114/reum.2016.60013
34. Millar NL, Silbernagel KG, Thorborg K, et al. Tendinopathy. Nat Rev Dis Primers, 2021; 7: 1. doi: 10.1038/s41572-020-00234-1. Erratum in: Nat Rev Dis Primers, 2021; 7: 10. doi: 10.1038/s41572-021-00251-8
35. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. Ann Rheum Dis, 2017; 76: 318–328. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209724