ОЛИГОАРТРИТ, СВЪРЗАН СЪС „ЗАБРАВЕНА” ВЪТРЕМАТОЧНА СПИРАЛА – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Д. Танев¹, Р. Робева², И. Хасан³, Л. Маринчев¹

¹Отделение по ревматология, УМБАЛ „СофияМед”, Медицински факултет, Софийски университет „Св. Кл. Охридски” – София

²УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев”, Катедра по ендокринология, Медицински факултет, Медицински университет – София

³Отделение по акушерство и гинекология, УМБАЛ „СофияМед”, Медицински факултет, Софийски университет „Св. Кл. Охридски” – София

OLIGOARTHRITIS ASSOCIATED WITH A “FORGOTTEN” IUD – A CASE REPORT

D. Tanev¹, R. Robeva², I. Hassan³, L. Marinchev¹

¹Department of Rheumatology, UMHAT „SofiaMed”, Medical Faculty, Sofia University „Sv. Kl. Ohridski” – Sofia

²USHATE „Acad. Iv. Penchev”, Department of Endocrinology, Medical Faculty, Medical University – Sofia

³Department of Obstetrics and Gynecology, UMHAT „SofiaMed”, Medical Faculty, Sofia University „Sv. Kl. Ohridski” – Sofia

Резюме. Артритът, свързан с инфекция, представлява асептично възпаление на ставите, което възниква на фона на съпътстващо инфекциозно заболяване. Обикновено ставните оплаквания се развиват успоредно или скоро след симптоматичната инфекция, но и при двата пола някои генитоуринарни инфекции може да протекат безсимптомно. В описания клиничен случай се представя 68-годишна пациентка с олигоартрит, асоцииран със „забравена” интраутеринна спирала (intrauterine device – IUD). Незабавното лапароскопско отстраняване на IUD води до бързо изчезване на симптоматиката и редукция на възпалителните маркери. Случаят показва, че при съмнение за артрит, свързан с инфекция без ясна етиология, следва да се имат предвид асимптомни генитални инфекции особено при жени с IUD. Обучението на пациентките относно правилното прилагане на различни контрацептивни методи, както и системното проследяване от гинеколог могат да подпомогнат избягването на подобни случаи в бъдеще.

Ключови думи: IUD, инфекциозно-свързан артрит, реактивен артрит

Abstract. Infection related arthritis has been defined as an aseptic inflammatory arthritis associated with a concomitant infectious disease. Usually, the symptoms develop during or soon after a symptomatic infectious disease, however, in both sexes genitourinary infections might be asymptomatic. Herein, we presented a case of a 68-year old woman with oligoarthritis associated with a “forgotten” intrauterine device (IUD). The IUD was successfully removed by laparoscopy leading to a full resolution of symptoms and improvement of inflammatory markers. The presented case shows that asymptomatic genital infection should be considered in case of suspected infection-related arthritis without clear etiological cause, especially in women with IUD. The in-depth training of patients regarding the proper use of contraception methods as well as the regular gynaecological examinations might help to prevent further similar cases.

Key words: IUD, infection related arthritis, reactive arthritis

ВЪВЕДЕНИЕ

Реактивният артрит представлява асептично възпаление на ставите, което се развива успоредно със или веднага след съпътстващо инфекциозно заболяване, обикновено при хора с определена генетична предиспозиция [1, 2]. Според препоръките на 4-тата международна работна група за реактивен артрит този термин следва

INTRODUCTION

Reactive arthritis has been defined as an aseptic inflammatory arthritis developing during or soon after a concomitant infectious disease usually in genetic susceptible people [1, 2]. According to the recommendations of the 4-th International Workshop on Reactive Arthritis the term „reactive arthritis“ should

да се използва, когато клиничната симптоматика включва спондилоартропатия при носители на HLA-B27, докато в останалите случаи е по-добре да се използва наименованието „артрит, свързан с инфекция (АСИ)“ [3]. Потенциални причинители на АСИ са Грам-отрицателни бактерии от гастроинтестиналния, генитоуринарния и по-рядко от респираторния тракт [2]. Предполага се, че бактериалните фрагменти като липополизахариди и нуклеинови киселини в системната циркулация може да предизвикат имунен отговор. Активирани цитотоксични Т-клетки атакуват синовиума или други собствени антигени поради молекулярна мимикрия [4]. Обикновено между една и три седмици след симптоматично инфекциозно заболяване се развива асиметричен олигоартрит, въпреки това и при двата пола генитоуринарните инфекции може да бъдат асимптомни [5]. Следователно при някои пациенти развитието на олигоартрит може да бъде основен симптом на подлежащ здравословен проблем.

Представяме случай на жена с олигоартрит, довел до откриването на „забравена“ интраутеринна система (спирала) (intrauterine device – IUD).

Клиничен случай

Към Ревматологично отделение е насочена 68-годишна жена с оплаквания от остра болка в дясното рамо и десния лакът, с ограничен обем движения в двете стави. Симптомите са се развили около седмица по-рано, като впоследствие прогресивно са се влошили. Болната е афебрилна, без други оплаквания освен хронична болка, свързана с торакална и лумбална радикулопатия. Миналите и придружаващите заболявания включват артериална хипертония с добър контрол под терапия и парциална резекция на щитовидната жлеза преди 30 години без хормонални нарушения впоследствие. Пациентката съобщава за девет бременности (един спонтанен аборт, две раждания и шест аборта по желание). С оглед контрацепция на 36-годишна възраст е поставена IUD, но болната смята, че спиралата е била извадена няколко години по-късно. Тя е в менопауза от 43-годишна възраст и оттогава до момента не е имала симптоми на гинекологично заболяване. Въпреки това на представена скорошна рентгенография на тазобедрени стави като случайна находка се забелязва IUD.

Лабораторните стойности при пациентката показват инфекциозен процес, въпреки доброто общо състояние и липсата на фебрилитет (СУЕ

be used if the clinical manifestations are associated with spondyloarthropathy and HLA-B27 carrier status, whereas other cases should be described as „infection related arthritis (IRA)“ [3]. The potential triggers of IRA might be Gram-negative bacteria emerging from genitourinary, gastrointestinal, and rarely respiratory tracts [2]. The pathophysiological hypothesis suggests that bacterial fragments such as lipopolysaccharide and nucleic acids in the systemic circulation might induce an immune response. Thus, activated cytotoxic T-cells could attack the synovium and other self-antigens through molecular mimicry [2]. Typically, the asymmetric oligoarthritis develops one to three weeks after a symptomatic infectious disease; however, in both sexes genitourinary infections might be asymptomatic [5]. Therefore, in specific group of patients the development of oligoarthritis without clear cause might be a symptom of serious underlying health problem.

Herein, we present a case of a woman with oligoarthritis, which has led to a discovery of “forgotten” intrauterine device (IUD).

CASE REPORT

A 68-year old female patient was referred to Rheumatology clinic with complaints of severe pain in her right shoulder and elbow with a limitation of motion in both joints. The symptoms had developed about a week earlier and worsened gradually. Her temperature was normal, and she has no other complaints or symptoms except for chronic back pain associated with thoracic and lumbar radiculopathy. Her medical history included well-controlled arterial hypertension as well as partial resection of the thyroid gland thirty years ago with no subsequent disturbances. The patient reported nine pregnancies including one miscarriage, two live births and six abortions. She had used an intrauterine device (IUD) for contraception since the age of 36 years, but claimed that the IUD had been removed. Her last menstrual period occurred at the age of 43 years and she has no gynecological complaints thereafter. However, in her outpatient medical records a recent plain X-ray of the pelvis was found, where the IUD was visible.

The laboratory values of the patient were consistent with infection despite the good overall condition and the apyrexia (ESR 80 mm/h, Leu 10.0/12.5

80 mm/h, левкоцити $10.0/12.5 \times 10^9/L$, гранулоцити $7.5/9.1 \times 10^9/L$, C-реактивен протеин 183.8 mg/l, ALAT 79.3 U/L, GGT 158 U/L), ревматоиден фактор – отрицателен. Ултразвуковото изследване на рамо обективизира излив в субделтоидната бурса и частична руптура на сухожилието на м. субскапуларис. Започнато е лечение с нестероидни противовъзпалителни средства и кортикостероид вътреставно с известно подобрение. С оглед данните за IUD е проведена консултация с АГ специалист (фиг. 1), който препоръчва хистероскопия. След подписано информирано съгласие от страна на пациентката при изследването се установява IUD в маточната кухина и стената на матката, като устройството е извадено лапароскопски. Доказан е хроничен ендометрит и цервицит. Включен е антибиотичен курс с последващо бързо нормализиране на състоянието (СУЕ 24 mm/h, левкоцити $6.8 \times 10^9/L$, гранулоцити $4.4 \times 10^9/L$, нормални чернодробни ензими). Болката и изливът в дясното рамо изчезват, като болната няма рецидивни оплаквания през следващите три години.

Обсъждане и заключение

Настоящият клиничен случай описва диагнозата и лечението на АСИ, като състоянието е провокирано най-вероятно от IUD-свързан ендометрит и цервицит. Интраутеринните устройства осигуряват обратима, ефективна и безопасна контрацепция при оптимално съотношение полза-риск. Техните основни предимства включват дългогодишна контрацептивна защита, липса на системни хормонални странични ефекти за разлика от пероралните комбинирани препарати, съдържащи естрогени и гестагени, както и много по-до-

$\times 10^9/L$, Gran $7.5/9.1 \times 10^9/L$, C-reactive protein 183.8 mg/l), hepatic enzymes were also slightly elevated (ALAT 79.3 U/L, GGT 158 U/L), rheumatoid factor was negative. The ultrasound of the shoulder showed a subdeltoid bursa effusion as well as a partial subscapular tendon rupture. The patient was treated with local corticosteroid application and non steroidal anti-inflammatory drugs with partial improvement. Considering the IUD a gynecological examination was also performed and uterine hysteroscopy was strongly recommended. After obtaining a signed informed consent from the patient the hysteroscopy showed the IUD in the uterine cavity and the myometrium, which was successfully removed by laparoscopy. Chronic endometritis and cervicitis were also proven. The patient was treated with antibiotics and her laboratory values normalized (ESR 24 mm/h, Leu $6.8 \times 10^9/L$, Gran $4.4 \times 10^9/L$, normal liver enzymes). The pain and effusion in the right shoulder and elbow also disappeared rapidly and did not relapse in the next three years.

DISCUSSION AND CONCLUSIONS

The presented case describes the IRA diagnosis and clinical management in a patient with chronic endocervicitis and IUD associated uterine inflammation. The intrauterine devices provide reversible, safe and effective contraceptive options with an optimal risk-benefit ratio. Their main advantages include the long-acting contraceptive protection, the avoidance of systemic side effects related to estrogen and progestin components of commonly used oral contraceptives as well as better adherence profile [6]. Some types of IUD have been used not only for

Фиг. 1. УЗД данни за персистираща IUD в маточната кухина и маточната стена на пациентката

Fig. 1. US data for persisting IUD in the uterine cavity and uterine wall of the patient

бър комплайнс от страна на пациентките за разлика от другите контрацептивни методи [6]. Някои типове спирали се използват не само за контрацепция, но и за лечение на менорагии и дисменорея при ендометриоза [7]. Най-честите странични ефекти са болка и менструални промени, докато много редките усложнения включват перфорация на матката и тазова възпалителна болест [8, 9].

Процедурата на поставяне на спирала може да увеличи риска от възпаление, но дори в първия месец, когато той е най-висок, честотата на инфекции е много ниска [10]. Независимо от това микробиологичните изследвания на отстранени интраутеринни устройства показват, че дълготрайната им употреба може да доведе до формиране на биофилм по повърхността, съдържащ различни анаеробни и аеробни бактерии. Общо 62% от изследваните извадени спирали дават положителен резултат за аеробни и/или анаеробни бактерии. Честотата на полово предаваните инфекции е много ниска, докато микроорганизми, свързани с бактериална вагиноза, са често срещани в пробите от формирания биофилм [11]. В литературата са описани няколко случая на АСИ, обусловени от бактериална вагиноза [12, 13], но значението на IUD за развитието на АСИ все още не е изяснено.

През 1977 г. за първи път е описан случай на моноартикуларен артрит на дясното рамо, свързан със стрептококова група А септицемия, в резултат на инфектирана спирала тип „Lippe’s loop“ [14]. Описана е също инфекция с некротизиращ фасциит на дясно рамо след поставяне на левоноргестрел-съдържащо интраутеринно устройство, от което са изолирани стрептококи група А [15]. За разлика от тези случаи при нашата пациентка се установи асептичен артрит, без данни за токсичен стрептококов синдром. Независимо от това, „забравената“ IUD е най-вероятната причина за реактивния артрит и болковата симптоматика при нея. Доказателство за това е бързото повлияване на болната след отстраняване на спиралата и проведеното лечение.

Прави впечатление фактът, че „забравената“ IUD е пенетрирала маточната стена при липса на каквато и да е било субективна симптоматика. Рискът от перфорация на матката е бил висок, като се имат предвид съпстващите рискови фактори при описаната болна – голям брой аборти и персистиране на спиралата над 25 години [16]. Според данните от наличните изследвания около 15% от „загубените“ интраабдоминално IUD предизвикват сериозни компликации като коремна болка, чревна пенетрация, обструкция на черва, чревна фистула

contraception, but also for treatment of menorrhagia and endometriosis-associated dysmenorrhea [7]. Common side effects of IUD are changes in the menstrual bleeding pattern and pain, while complications as uterine IUD perforation or pelvic inflammatory disease are extremely rare especially with IUD-s currently used [8, 9].

The insertion procedure could increase the risk of pelvic inflammatory disease, but even in the first month, the incidence of infections is very low [10]. Nevertheless, a microbiological study of removed IUD-s showed that the long-term use might lead to a biofilm formation on the surface of devices containing different anaerobic and aerobic bacteria. A total of 62% of the investigated removed devices had positive culture results for aerobic and/or anaerobic bacteria. While the prevalence of sexually transmitted infections was very low in the investigated low-risk population, species associated with bacterial vaginosis were often found in the biofilm samples [11]. Several cases of IRA related to bacterial vaginosis have been described [12, 13], but the role of IUD-s for the development of infection related arthritis has not been clarified.

In 1977 a case of group A streptococcal septicemia with a monoarticular arthritis of the right shoulder, originating from an infected Lippe’s loop has been described [14]. Disseminated infection with necrotizing fasciitis of the right shoulder was also observed after insertion of a levonorgestrel-containing intrauterine system, and the cultures from the coil and vaginal swabs were positive for group A streptococcus [15]. In the opposite to these studies, in our case the right shoulder arthritis was aseptic and no clinical evidence of streptococcal toxic shock syndrome was available. Nevertheless, the “forgotten” IUD was considered as the most likely cause for the inflammatory response in our patient and the leading joint pain. The rapid improvement of our patient after the IUD removing and treatment of the inflammation supports the initial assumption.

The IUD was embedded in the uterine wall in our patient despite the lack of subjective complaints. Thus, she was at increased risk of perforation considering also her additional risk factors, e.g. high number of abortions as well as IUD persistence over 25 years [16]. According to the current studies, about 15% of the “lost” intra-abdominal IUD-s might lead to complications including abdominal pain,

и перитонит [17]. Според нашите данни това е един от малкото описани случаи на асептичен артрит, свързан със „забравена“ IUD. За съжаление, ние не успяхме да проведем микробиологичен анализ на изваденото устройство. Също така нямаме данни за HLA B27 статуса на пациентката, което би било полезно за диагнозата на реактивния артрит.

Независимо от това, описаният случай ясно показва, че асимптоматични генитални инфекции трябва да се имат предвид при съмнение за АСИ без ясна етиология. Рисков контингент са жените с поставена вътрематочна спирала, която не е извадена в срока, препоръчван от производителите съгласно продуктовата характеристика. Задълбоченото и продължително обучение на пациентките относно правилното използване на различните контрацептивни средства и необходимостта от редовни гинекологични прегледи може да подпомогне превенцията на други подобни случаи в бъдеще.

Авторите декларират, че статията не е подадена за печат или публикувана в никое друго списание. Никой от авторите няма никакъв конфликт на интереси във връзка с тази статия.

penetration of the bowel or urinary tract, intestinal obstruction, small bowel or colonic fistula, as well as peritonitis [17]. To the best of our knowledge this is one of the few cases of aseptic arthritis associated with “forgotten” IUD. Unfortunately, we were not able to perform microbiological analysis of the IUD. Additionally, we did not investigate the HLAB27 status of the patient which could be helpful for the diagnosis of reactive arthritis.

Nevertheless, the presented case shows that asymptomatic genital infection should be considered in case of suspected IRA without clear etiological cause, especially in women with IUD-s, which have not been removed according to manufacturers' recommendations. The in-depth training of patients regarding the proper use of contraception methods as well as the regular gynaecological examinations might help to prevent further similar cases.

The authors declare that the present article has not been submitted for publication or published in any other journal. None of the authors have any conflicts of interest regarding this article.

Библиография / References

1. Leirisalo-Lepo M, Dijkmans B, Eklund K. Infection and arthritis. In: Eular Compendium on Rheumatic Diseases. Ed. Bijlsma JWW. BMJ Publishing Group, 2009, 166-181.
2. Hamdulay SS, Glynne SJ, Keat A. When is arthritis reactive? Postgrad Med J. 2006;82(969):446-453. DOI:10.1136/pgmj.2005.044057.
3. Braun J, Kingsley G, Van der Heijde D, Sieper J. On the difficulties of establishing a consensus on the definition of and diagnostic investigations for reactive arthritis. Results and discussion of a questionnaire prepared for the 4th International Workshop on Reactive Arthritis, Berlin, Germany, July 3-6, 1999. J Rheumatol. 2000; 27(9):2185-92.
4. Cheeti A, Chakraborty RK, Ramphul K. Reactive Arthritis (Reiter Syndrome) [Updated 2019 Dec 2]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499831/>.
5. Barth W, Segal K. Reactive arthritis (Reiter's syndrome). Am Fam Physician. 1999; 60(2):499-503. <https://www.aafp.org>.
6. Blumenthal PD, Voedisch A, Gemzell-Danielsson K. Strategies to prevent unintended pregnancy: increasing use of long-acting reversible contraception. Hum Reprod Update. 2011; 17(1):121-137. DOI:10.1093/humupd/dmq026.
7. ESHRE Capri Workshop Group. Intrauterine devices and intrauterine systems. Hum Reprod Update. 2008;14(3):197-208. DOI:10.1093/humupd/dmn003.
8. Hubacher D, Chen PL, Park S. Side effects from the copper IUD: do they decrease over time? Contraception. 2009; 79(5):356-362. doi: 10.1016/j.contraception.2008.11.012.
9. Black A, Guilbert E, Costescu D et al. Canadian Contraception Consensus (Part 3 of 4): Chapter 7--Intrauterine Contraception. J Obstet Gynaecol Can. 2016;38(2):182-222. doi: 10.1016/j.jogc.2015.12.002.
10. Hubacher D. Intrauterine devices & infection: review of the literature. Indian J Med Res. 2014;140 Suppl 1:S53-S57.
11. Ádám A, Pál Z, Terhes G et al. Culture- and PCR-based detection of BV associated microbiological profile of the removed IUDs and correlation with the time period of IUD in place and the presence of the symptoms of genital tract infection. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2018;17(1):40. doi: 10.1186/s12941-018-0293-6.
12. Aminzadeh Z, Fadaeian A. Reactive arthritis induced by bacterial vaginosis: prevention with an effective treatment. Int J Prev Med. 2013;4(7):841-844.
13. Mezouar I, Abourazzak F, Aradoini N, Harzy T. Reactive arthritis induced by Gardnerella vaginalis. The Egyptian Rheu-

- matologist. 2014; 36, 3, 151-152. <https://doi.org/10.1016/j.ejr.2013.12.008>.
14. Brosseau JD, Mazza JJ. Group A streptococcal sepsis and arthritis. Origin from an intrauterine device. JAMA. 1977; 238(20):2178. doi:10.1001/jama.1977.03280210070030.
15. Saleh S, Ahmad G, Majumdar A. Group A streptococcus necrotising fasciitis from a levonorgestrel-containing intrauterine system (‘Mirena’ coil). J Obstet Gynaecol. 2011; 31(2):192-194. doi:10.3109/01443615.2010.529962.
16. Rowlands S, Oloto E, Horwell D. Intrauterine devices and risk of uterine perforation: current perspectives. Open Access J Contracept. 2016; 7: 19-32. doi: 10.2147/OAJC.S85546.
17. El Saadi A, Mohandes I, Emad M, Abdulbaqi H. The role of CT scan in laparoscopic retrieval of a perforated intrauterine device (IUD) Gynecol Surg. 2004; 1: 248-250. doi:10.1007/s10397-004-0056-6.

Постъпил за печат: 06.02.2017 г.

Submitted: 06.02.2017

✉ *Адрес за кореспонденция:*

Д-р Добромир Танев
Отделение по ревматология
УМБАЛ „СофияМед“ Блок 2
ул. „Димитър Моллов“ №10
1797 София
e-mail: dobri_tanev@yahoo.com

✉ *Correspondence address:*

Dobromir Tanev, MD, PhD
Department of Rheumatology
UMHAT „SofiaMed“ Block 2
10, D. Mollov, Str.
1797 Sofia
e-mail: dobri_tanev@yahoo.com