

AFECTAREA OSTEOARTICULARĂ ÎN FIBROZA CHISTICĂ LA COPIL

Dana-Teodora Anton-Păduraru¹, Ana-Simona Drochioi¹, Oana Teslariu¹,
Alina Murgu², Ioana Cernescu³, Alexandra-Dana Ifrim⁴,
Laura Mihaela Trandafir¹

¹Clinica III Pediatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa“, Iași

²Clinica II Pediatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T. Popa“, Iași

³Serviciul Radiologie, Spitalul de Urgență pentru Copii „Sf. Maria“, Iași

⁴Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa“, Iași

REZUMAT

Afectarea osteoarticulară din fibroza chistică (FC) este considerată o complicație comună a acestei patologii. Prevenția, recunoașterea precoce și tratamentul corect efectuat reprezintă strategiile cele mai eficiente pentru susținerea sănătății osoase la bolnavii cu fibroză chistică. Scopul prezentului studiu a fost reprezentat de evaluarea clinico-paraclinică a bolnavilor diagnosticați cu FC aflați în evidența Clinicii III Pediatrie din cadrul Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii „Sf. Maria“ Iași care prezentau și simptome de afectare osteoarticulară. Rezultatele studiului au condus la concluzia că tratamentul cu vitamina D, calciu și suplimente cu multiminerale asociat cu regim igienico-dietetic corespunzător și cu tratamentul de fond al maladiei poate contribui semnificativ la îmbunătățirea stării de sănătate, determinând și ameliorarea calității vieții. Totodată, lipsa complianței la tratament a pacienților sau familiilor acestora contribuie semnificativ la instalarea precoce a complicațiilor, inclusiv a celor osteoarticulare (chiar de la vârsta de 6 ani).

Cuvinte cheie: fibroză chistică, afectare osteoarticulară, copil

INTRODUCERE

Fibroza chistică (FC) sau mucoviscidoza reprezintă cea mai frecventă afecțiune monogenică autosomal recesivă a populației de origine caucaziană, caracterizată prin pleomorfism clinic și evoluție cronică progresivă, potențial letală (5).

Afectarea osteo-articulară a fost descrisă pentru prima dată în anul 1979, iar în prezent este considerată o complicație comună, în care cantitatea și calitatea mineralelor osoase este scăzută. Prevenția, recunoașterea precoce și tratamentul corect efectuat reprezintă strategiile cele mai eficiente pentru susținerea sănătății osoase la bolnavii cu FC (2).

OBIECTIVELE STUDIULUI

Identificarea, evaluarea clinică-paraclinică și răspunsul la tratamentul specific al manifestărilor osteo-articulare care însoțesc fibroza chistică.

MATERIAL ȘI METODĂ

A fost efectuat un studiu retrospectiv, pe un lot de 43 de pacienți, cu vârsta între 2 zile și 18 ani, diagnosticați cu FC în Clinica III Pediatrie – Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Sf. Maria“, Iași.

Protocolul de studiu a cuprins:

- bilanțul criteriilor care a stat la baza diagnosticului de FC;
- anamneza, care a precizat: vârsta, sexul, indicii antropometrici – talia, greutatea;
- evoluția clinico-biologică rezultată din examenele de control;
- cauzele afectării osteoarticulare;
- simptomatologia clinică (severitatea malabsorbției, simptome respiratorii, semne de afectare osteoarticulară și vârsta de debut);
- relația dintre manifestările osteo-articulare și frecvența infecțiilor respiratorii.

Adresa de corespondență:

Ana Simona Drochioi, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T. Popa“, Str. Universității nr. 16, Iași

E-mail: simonadrochioi@yahoo.com

- explorarea afectării osoase: dozare calciu, fosfor, fosfataza alcalină, dozarea concentrației serice de 25-OH-vitamina D, osteodensitometrie, radiografia oaselor lungi, coloanei vertebrale toracale sau a pumnului;
- explorări necesare excluderii altor tipuri de artrită;
- tratamentul efectuat (tratament de fond al FC, corticoterapie, antiinflamatorii, antalgice, vitamina D) și aderența la acesta;
- evaluarea răspunsului la tratament printr-un program de dispensarizare;
- educația și consilierea bolnavilor și familiei.

REZULTATE

Repartiția pe grupe de vârstă a bolnavilor din lotul cercetat a arătat că majoritatea bolnavilor cu FC aveau vârsta cuprinsă între 9-18 ani (51%) și că numai 5% erau sugari. În privința repartiției pe sexe, am observat o frecvență mai mare a bolii la pacienții de sex masculin (67%).

Manifestările osoase au fost prezente la 7 dintre cei 43 bolnavi, fiind reprezentate inițial de semne de rahitism, demineralizare osoasă care a progresat până la osteoporoză în stadii avansate. Totodată, au fost identificate defecte posturale de tipul cifozei dorsale, toracelui astenic, lordoză și contracturi musculare dureroase, monoartrită/oligoartrită și hipocratism digital – Tabelul 1.

TABELUL 1. Manifestările osteoarticulare în lotul studiat

Semne și simptome ale afectării osteoarticulare	Număr cazuri	Procente
Cifoscolioză	5	12%
Contracturi musculare dureroase	5	12%
Monoartrită	1	2%
Oligoartrită	1	2%
Parestezii ale membrelor	3	8%
Carii dentare	6	15%
Mătăanii costale	5	13%
Stern în carenă	3	8%
Torace evazat la bază	2	5%
Micrognatism	1	3%
Dismorfie craniofacială	2	5%

Manifestările articulare au variat de la artralgiile ușoare (5 cazuri) la artrite (2 cazuri), de obicei cu distribuție simetrică (5 cazuri) care au interesat următoarele articulații: glezne – 2 cazuri, genunchi – 3 cazuri, pumn – 1 caz, cot – 1 caz, metacarpofalangiene – 2 cazuri. Debutul a fost insidios, ca o durere surdă (5 cazuri) sau prin durere articulară episodică, simptomele recidivând odată cu deteriorarea funcției respiratorii (2 cazuri). În aceste 2

cazuri am observat înrăutățirea simptomatologiei în timpul exacerbărilor infecției pulmonare cu *Pseudomonas aeruginosa*.

Cinci pacienți din lotul studiat au prezentat hipocratism digital, semn caracteristic OAHP.

Manifestările osteoarticulare au debutat după un interval de timp de la diagnosticul FC cuprins între 5 și 10 ani.

Analiza statusului nutrițional a evidențiat că 14 bolnavi prezentau diferite grade de distrofie (3 cazuri – distrofie gradul I, 5 cazuri – distrofie gradul II, 6 cazuri – distrofie gradul III), iar 23 cazuri – hipotrofie ponderală. Toți cei 7 bolnavi cu FC și manifestări osteoarticulare prezentau afectarea statusului nutrițional, iar 4 dintre ei semne de malabsorbție severă.

Cauzele deficitului vitaminei D au fost malabsorbția, aportul insuficient și expunerea insuficientă la soare.

TABELUL 2. Cauzele deficienței de vitamina D în lotul studiat

Cauza deficitului vitaminei D	Număr cazuri	Procente
Malabsorbția	4	45%
Aport insuficient	3	33%
Expunere insuficientă la soare	2	22%

Dozarea calciului, fosforului și fosfatazei alcaline la toți bolnavii cu FC a evidențiat: hipocalcemie la 34% dintre bolnavi, hipofosforemie la 31% dintre bolnavi și creșterea fosfatazei alcaline la 26% dintre bolnavi.

Nivelul vitaminei D s-a dozat la 29 dintre cei 43 de bolnavi studiați (nivelul este considerat optim dacă concentrația serică a 25-OH-vitaminei D este între 30-50 ng/mL) (Tabelul 3).

TABELUL 3. Valorile 25-OH vitaminei D în lotul studiat

Nivelul 25-OH vitamina D	Număr cazuri	Procente
Sub 10 ng/mL	1	3%
10-20 ng/mL	8	28%
20-100 ng/mL	20	69%

Măsurarea densității osoase s-a efectuat prin osteodensitometrie, aceasta fiind o metodă precisă pentru diagnosticarea osteoporozei, dar și un estimator precis al riscului de fractură. Rezultatele lotului studiat sunt evidențiate în Tabelul 4.

TABELUL 4. Modificările osteodensitometriei la lotul studiat

Rezultat osteodensitometrie	Număr cazuri	Procente
Normal	10	56%
Osteopenie (scor Z cuprins între -1 și -2,5)	6	33%
Osteoporoză (scor Z \geq -2,5)	3	11%

Toți cei 7 bolnavi cu afectare osteoarticulară au prezentat valori scăzute ale scorului Z: 4 bolnavi – osteopenie, 3 bolnavi – osteoporoză. Cei 3 bolnavi cu osteoporoză au prezentat simptomatologie osteoarticulară mai severă, iar la bilanțul biologic valori mai crescute al fosfatazei alcaline și mai scăzute ale calcemiei și fosforemiei comparativ cu bolnavii cu osteopenie.

Modificările radiologice la lotul studiat sunt prezentate în Tabelul 5.

TABELUL 5. Modificările radiologice identificate în lotul studiat

Modificare radiologică	Număr cazuri	Procente
Periostoza capetelor distale ale oaselor lungi	5	18%
Lărgirea metafizei oaselor lungi, aspect dilatat, în cupă	6	22%
Linie metafizară concavă cu margine neregulată	6	21%
Spiculi laterali	4	14%
Întârziere în osificarea nucleilor	4	14%
Cifoza	3	11%

Cele 2 cazuri cu artrită au prezentat modificări radiologice multiple: lărgirea metafizei oaselor lungi, aspect dilatat, în cupă, întârziere în osificarea nucleilor și spiculi laterali. Am remarcat prezența modificărilor radiologice inclusiv la bolnavi cu FC aparent normali, fără manifestări clinice osteo-articulare evidente.

Tratamentul afectării osoase a vizat în primul rând corectarea malabsorbției și malnutriției, administrarea suplimentelor cu vitamine, minerale și oligoelemente. (4,16,17)

Tratamentul medicamentos a cuprins:

1. tratament de substituție cu enzime pancreatice (Kreon^R).

2. tratamentul infecțiilor pulmonare conform antibiogrammei.

3. tratamentul deficitului de vitamina D, respectiv al rahitismului, osteopeniei sau osteoporozei prin:

- administrarea suplimentelor cu vitamina D, sub formă de picături/tablete conținând colecalciferol sau sub formă injectabilă la cei cu malabsorbție severă.
- administrarea suplimentelor pe bază de calciu în asociere cu vitamina D sau sub forma unor complexe de multiminerale (Ca + Mg + Zn + Vitamina D) 5-10 ml x 2-3 ori pe zi.

Tratamentul OAHP la pacienții din lotul studiat a constat în repaus la pat, administrarea de analgice și antiinflamatorii nesteroidiene/steroidiene (Acetaminophen, Ibuprofen 20-40 mg/kg/zi, corticoterapia,

7 zile) concomitent cu tratamentul suferinței respiratorii (18).

După stabilirea diagnosticului și instituirea măsurilor terapeutice, evoluția pacienților cu afectare osteoarticulară din lotul studiat a fost următoarea:

- persistența unor grade variabile de osteopenie mergând până la osteoporoză severă în cazurile cu malabsorbție persistentă;
- acutizări ale AFC și OAHP asociate cu deteriorarea funcției pulmonare într-un caz.

Totodată, s-a făcut și profilaxia agrăvărilor și recăderilor.

DISCUȚII

Artrita din FC a fost prima dată descrisă de Ansell și Newman. Principalele tipuri de artrită care apar în FC sunt artropatia din FC (AFC) și osteoartropatia pulmonară hipertrofică (OAHP), acestea reprezentând o importantă cauză de morbiditate odată instalată (13,14).

Artropatia din FC (AFC) – cea mai frecventă formă de artrită din FC, se manifestă clinic ca o mono- sau o poliartrită recurentă, asimetrică, care afectează în special genunchii (3). Prevalența AFC este estimată a fi între 2-8,5%, cu o vârstă medie la instalare de aproximativ 13,6 ani, însă aceasta ar putea fi supraestimată întrucât există posibilitatea existenței unor cazuri la care este prezentă, dar nu a fost diagnosticată de-a lungul mai multor ani (6). Nu există o definiție formală a artritei din FC, dar ea se manifestă printr-o serie de simptome distincte precum: episoade recurente de durere și tumefacție articulară, predominantă la nivelul articulațiilor genunchilor și gleznelor, sensibilitate și limitarea mișcărilor care sunt dizabilitante pentru bolnav. Durerea se dezvoltă în decursul a 12-24 ore și durează între 5-7 zile, iar simptomele pot dispărea complet între acutizări (8).

Osteoartropatia hipertrofică pulmonară (OAHP) sau osteoartropatia Bamberger-Marie este mai puțin frecventă decât AFC, având o prevalență între 2-7%, cu afectarea predominantă a sexului masculin (12). Tabloul clinic al OAHP cuprinde: hipocratismul digital (deformare în „degete de toboșar“), manifestări osoase și articulare și manifestări cutanate (15,22).

În studiul nostru, prevalența manifestărilor articulare a fost de 16,27%. Boala a fost mai frecventă la sexul masculin (67%), rezultatele obținute confirmând datele din literatură. Însă în literatura medicală de specialitate sexul masculin este considerat un factor de prognostic mai favorabil decât sexul feminin (19).

Diferite studii susțin că bolnavii cu FC au un risc crescut de afectare a balanței calciului care, la rândul ei, afectează sănătatea osoasă, fapt confirmat și de prezentul studiu (34%) (1). Pentru creșterea absorbției calciului, aportul de calciu recomandat variază între 500 mg/zi pentru bolnavii cu vârsta 1-3 ani, 800 mg/zi pentru copiii cu vârsta între 4-8 ani și 1.300 mg/zi pentru cei între 9-18 ani (7,9).

Dozarea concentrațiilor de vitamina D și de calciu se recomandă să fie efectuată cel puțin o dată pe an, ideal la sfârșitul iernii, întrucât valorile vitaminei D variază în funcție de anotimp (20,11). Dacă acest lucru nu este posibil, se recomandă ca valorile obținute să fie interpretate în contextul anotimpului din momentul determinării, gradului de expunere la soare a pacientului și utilizării produselor topice cu factor de protecție UV (10).

Radiografia a avut un rol important în evaluarea afectării osteoarticulare întrucât este cunoscut faptul că semnele radiologice apar precoce, sunt prezente în stadiul în care semnele clinice sunt rare sau absente și sunt considerate patognomonice (21).

Exacerbările infecțiilor pulmonare trebuie tratate prompt pentru a minimaliza efectele adverse ale inflamației asupra osului.

CONCLUZII

Tratamentul cu vitamina D, calciu și suplimente cu multiminerale asociat cu regim igienico-dietetic corespunzător și tratamentul de fond al maladiei a contribuit semnificativ în unele cazuri la îmbunătățirea stării de sănătate, determinând ameliorarea suferinței osteoarticulare și a calității vieții.

Totodată, în unele cazuri lipsa complianței la tratament a pacienților sau familiilor acestora sau întreruperea schemei terapeutice, cât și nerespectarea recomandărilor privind revenirea la control în vederea reevaluării clinico-biologice au contribuit semnificativ la instalarea precoce a complicațiilor, îndeosebi a celor osteoarticulare (chiar de la vârsta de 6 ani).

Se impune ca toți pacienții cu FC să efectueze osteodensitometrie începând cu vârsta de 10 ani, o dată pe an sau la intervale de timp cuprinse între 1-3 ani, dar măcar o testare până la 18 ani (23).