

STUDIUL COMPARATIV AL EXPRESIEI OSTEOPOROZEI LA PACIENȚII CU ARTRITĂ REUMATOIDĂ

Nadejda Ganea¹, doctorand, Liliana Groppa^{1,2}, dr. hab. în med., prof. univ., Eugeniu Russu^{1,2},
dr. în med., conf. univ., Victor Cazac^{1,2}, rezident, Serghei Popa¹, dr. în med., conf. univ.,

¹ Laboratorul de Reumatologie, IMSP Spitalul Clinic Republican,

² Disciplina Reumatologie și Nefrologie, Clinica Medicală Nr. 5, Departamentul Medicină Internă,
IP USMF „Nicolae Testemițanu”

eugen_russu@yahoo.co.uk, tel. +37378542966, e-mail

Rezumat

Subiecții au fost examinați clinico-paraclinic, cu aprecierea ulterioară a densității minerale osoase prin DXA. Pacienții seropozitivi au un număr mai mare de articulații afectate. La pacienții seronegativi s-a determinat o durată semnificativ mai crescută a redorii matinale, cât frecvența mai crescută a cazurilor cu osteopenie și osteoporoză. Dezvoltarea masei osoase maxime depinde de maladiile concomitente așa ca artrita reumatoidă.

Cuvinte-cheie: indici de agresivitate, markeri inflamatori, DXA

Summary. The comparative study of expression of osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis

The subjects were examined clinico-paraclinically, with ulterior bone mineral density assessment. Seropositive patients have a higher number of involved joints. In seronegative patients a longer duration of morning stiffness was revealed, with increased frequency of osteopenia and osteoporosis. The development of maximal bone mass depends on concomitant diseases, such as rheumatoid arthritis.

Key words: aggressivity indexes, inflammatory markers, DXA

Резюме. Сравнительное исследование экспрессии остеопороза у пациентов с ревматоидным артритом

Пациенты были исследованы клинико-параклинически, с последующей оценки минеральной плотности костной ткани. У серопозитивных пациентов выявилось большее число вовлеченных суставов. У серонегативных пациентов выявилась более продолжительная утренняя скованность, а также больше случаев остеопении и остеопороза. Развитие максимальной костной массы зависит от сопутствующих заболеваний так как ревматоидный артрит.

Ключевые слова: индексы агрессивности, DXA

Introducere

Artrita reumatoidă este o boală inflamatoare care afectează articulațiile și structurile mezenchimale din oricare alte regiuni ale corpului.

Printre numeroasele determinări extraarticulare ale bolii se numără și cele de la nivelul oaselor în general.

Osteodensitometria este investigația paraclinică de măsurare a densității osoase prin care se poate pune diagnosticul de osteoporoză.

Studiul de față își propune evaluarea densității minerale osoase la pacienții diagnosticați cu poliartrită reumatoidă, cu scopul de a evidenția starea țesutului osos, influențat de boală și tratament.

Material și metode

Studiul clinic s-a efectuat pe un lot de 180 pacienți (femei) cu vârsta cuprinsă între 55 și 72 ani (67±5,1 ani) cu deficit de vitamina D. La începutul studiului subiecții au fost supuși unui examen clinic complet cu aprecierea indexului masei corporale și a indicilor de agresivitate: numărul de articulații tumefiate (NAT) și numărul articulațiilor dureroase (NAD). Evaluarea durerii, principala problemă a pa-

cienților cu poliartrită reumatoidă, a fost apreciată cu ajutorul unei scale vizuale analoge (VAS). Calitatea vieții a fost determinată cu ajutorul chestionarului HAQ (Health Assessment Questionnaire). Ulterior a fost apreciat statutul inflamator al pacienților cu ajutorul determinării vitezei de sedimentare a hematiilor (VSH) și proteinei C-reactive (PCR) serice. Activitatea bolii a fost apreciată cu ajutorul instrumentului DAS28 (Disease Activity Score 28). Statusul densității minerale osoase a fost măsurat prin DXA la nivel lombar și femural; s-au efectuat radiografii de coloană vertebrală pentru detectarea eventualelor fracturi osoase care ar putea influența rezultatele studiului. Acestea au fost împărțiți în două loturi, în vederea unui studiu comparativ: lot I - pacienții seropozitivi-115 cazuri (63,89%), lotul II - pacienții seronegativi - 65 cazuri (36,11%).

Subiecții cu boli maligne, renale hepatice, tulburări gastrointestinale sau cu boli endocrine ce necesită terapie (excepție diabet zaharat tip 2 sau hipotiroidism) asociate cu anomalii la nivelul metabolismului calciului, precum și consumatorii cronici de alcool au fost excluși din acest studiu. Subiecții care au luat

estrogeni, progesteron, glucocorticoizi, anticonvulsivante, suplimente de vitamina D sau altă medicație care ar putea influența metabolismul calcic sau osos în următoarele 12 luni, au fost excluși.

S-a încercat selecționarea acestora în așa fel, încât cele două grupe să fie omogen reprezentate din punctul de vedere al vârstei medii, a vârstei medii de debut a bolii, a sexului și a gradului de severitate al bolii.

Din punct de vedere al mediului de proveniență majoritatea cazurilor proveneau din mediul urban (62%) și numai 38% din mediul rural.

Analiza pe nivel de studii a arătat că majoritatea cazurilor (72%) au numai studii elementare, 26% studii medii și doar 2% studii superioare, dovedind că posibilitatea continuării activității profesionale este cu atât mai mare, cu cât calificarea este mai ridicată (creșterea numărului de cazuri de invaliditate).

Rezultate

Redoarea matinală este unul din principalele simptome pentru care pacienții se adresează medicului. Aceasta în artrita reumatoidă are caracter inflamator (depășește 30 minute), fiind cu atât mai importantă, cu cât durata de evoluție a bolii e mai mare.

Durata redorii matinale este semnificativ mai crescută la lotul II ($X^2=9,79$; $GL=1$; $p=0,007$).

Cu precădere 43,5% dintre pacienții lotului I, comparativ cu 23,1% dintre pacienții lotului II, au durata redorii matinale de 15-30 minute, în timp ce o durată de 30-60 minute s-a evidențiat la 41,7% dintre pacienții lotului I și 55,4% dintre pacienții lotului II.

O durată a redorii matinale de peste 60 minute s-a remarcat la 21,5% dintre pacienții lotului II și numai la 10,4% dintre pacienții lotului I.

Poliartrita reumatoidă se remarcă prin afectare poliarticulară simetrică.

Lotul I, reprezentat de pacienții seropozitivi, are un număr mai mare de articulații afectate, cu o compromitere mai severă a calității vieții acestor pacienți:

- NAD: 11 lot I vs 6 lot II (t-Student=8,38; $GL=178$; $p<0,001$);

- NAT: 8 lot I vs 4 lot II (t-Student=8,59; $GL=178$; $p<0,001$).

Prezența criteriilor de agresivitate:

■ NAD>6 sunt semnificativ mai prezente la pacienții lotului I (87%) comparativ cei din lotul II (42%) ($x^2=42,29$; $GL=1$; $p<0,001$);

■ NAT>6 sunt semnificativ mai prezente la pacienții lotului I (63%) comparativ cei din lotul II (18%) ($x^2=40,17$; $GL=1$; $p<0,001$);

■ VSH>28 mm/h a fost semnificativ mai prezent la pacienții din lotul I (58%) comparativ cei din lotul II (25%) ($X^2=21,09$; $GL=1$; $p<0,001$);

■ VSH>28 mm/h a fost semnificativ mai prezent

la pacienții din lotul I (82%) comparativ cei din lotul II (28%) ($X^2=56,75$; $GL=1$; $p<0,001$).

Conform studiului se remarcă incidența maximă a osteoporozei în decada a V-a de viață, prezența osteoporozei fiind influențată și de prezența menopauzei ($x^2=23,60$; $GL=5$; $p=0,0003$). Menopauza reprezintă un factor de risc important pentru osteoporoză datorită modificărilor hormonale și metabolice ce survin după instalarea acesteia. Prezența menopauzei la nivelul lotului I este de 89,56%, iar la nivelul lotului II de 89,23%, distribuție de frecvență ne semnificativă din punct de vedere statistic ($x^2=0,56$; $GL=1$; $p=0,453$).

VSH-ul și PCR-ul se corelează cu activitatea bolii (DAS28), cu monitorizarea evoluției, aprecierea răspunsului terapeutic și evaluarea prognosticului. VSH-ul reflectă activitatea bolii în ultimele săptămâni, iar PCR-ul arată activitatea bolii pe termen scurt. Din punct de vedere statistic, distribuția cazurilor în funcție de nivelul VSH nu prezintă diferențe semnificative între loturile de studiu ($X^2=4,47$; $GL=1$; $p=0,346$). PCR a fost semnificativ mai prezentă la pacienții din lotul I (63,5%) comparativ cu cei din lotul II (24,6%) ($x^2=23,56$; $GL=1$; $p<0,001$).

Indicele de masă corporală, ca raport între greutate și talia la pătrat, între cele două loturi de studiu, nu a prezentat diferențe semnificative (test t-Student = 0,81; $GL = 81$; $p>0,05$). În funcție de anii de menopauză, frecvențele calculate relevă cele mai mari procente pentru vechimi de 6-10 ani (34,9% la lotul I și 52,5% la lotul II), fără a se afla diferențe semnificative ale valorilor medii între loturile de studiu (test t-Student = 1,94; $GL = 81$; $p>0,05$). Pacientele luate în studiu au VSH-ul peste limita admisă în proporție de 93% la lotul cu poliartrită reumatoidă (lot I), frecvență semnificativ mai crescută comparativ cu ponderea de 55% a femeilor cu VSH crescut din lotul II.

La lotul I, distribuția valorilor VSH relevă o foarte slabă corelație directă cu vechimea menopauzei ($r = 0,17$). La lotul II, distribuția valorilor VSH se corelează indirect cu vechimea menopauzei ($r = - 0,27$), timpul mai mare de la instalarea menopauzei s-a asociat cu valori mai reduse ale VSH.

DXA este „leader” în tehnicile BMD pentru că are capacitatea de a măsura atât scheletul axial, cât și cel apendicular.

DXA are o eroare de precizie < 1% (față de 2-5% DPA). Doza de radiații este redusă.

Pentru operator, doza echivalentă este de 0,23 Sv/h. Iradierea pacientului este de 10% din doza primită la o radiografie pulmonară. DXA depășește multe din problemele DPA și are înaltă acuratețe, precizie și rezoluție, motiv pentru care tehnologia DXA a înlocuit pe larg tehnologia DPA. DXA este favorabilă

pentru măsurători seriale și de monitorizare a tratamentului.

Analiza statistică a valorilor distribuției cazurilor în funcție de clasificarea DXA a evidențiat frecvența mai crescută a cazurilor cu osteopenie și osteoporoză la lotul II comparativ cu lotul I.

Între cele două loturi studiate, valorile medii ale scorului T au înregistrat diferențe semnificative numai la șold total și la mână la nivelul UD. Excepție de la corelația și durata menopauzei cu scorul T se observă la colul femural ($r = +0,03$).

Cele mai puternice asocieri indirecte între scorul T cu vechimea menopauzei se observă la mână: $r = -0,22$ la mână 1/3; $r = -0,26$ MID; $r = -0,20$ UD. La nivelul coloanei vertebrale lombare se observă o foarte slabă corelație indirectă între scorul T și valorile VSH-ului ($r = -0,18$). La nivelul șoldului valorile ridicate ale VSH-ului se asociază în proporție de 23% cu valori scăzute ale scorului T la nivelul colului femural și în proporție de 40% cu valori scăzute ale scorului T la nivelul șoldului total.

La nivelul mâinii se observă corelații indirecte între scorul T și valorile VSH-ului, care evidențiază asocierea valorilor mari ale VSH-ului cu valori scăzute ale scorului T: $r = -0,44$ la mână 1/3; $r = -0,34$ MID; $r = -0,25$ UD; $r = -0,38$ mână total.

Analiza numărului de paciente pe scala VAS evidențiază valoarea medie a scorului la o valoare de peste 7.

Pe grupe de vârstă nu s-au evidențiat diferențe semnificative a scorului VAS mediu ($t=0,19$; $GL=84$; $p>0,05$). Valorile VAS asociate valorilor VSH la pacientele din lotul I prezintă o foarte slabă corelație directă ($r = +0,17$), valorile crescute ale VSH se asociază cu scor VAS crescut în proporție de 17%.

Numărul crescut de articulații dureroase se asociază cu scor VAS mare în proporție de 32%, iar numărul de articulații tumefiate în proporție de 24%.

DAS 28 reflectă nivelul de activitate al artritei reumatoide. O valoare $> 2,8$ traduce prezența formei

active a bolii. Calculând acest scor se observă că toate pacientele (100%) au prezentat scoruri mai mari de 2,8 care traduc un nivel înalt de activitate al bolii. Analiza numărului de paciente în funcție de valorile scorului DAS28 evidențiază valoarea medie a scorului peste 5. Pe grupe de vârstă nu s-au evidențiat diferențe semnificative a scorului DAS 28 mediu ($t=0,11$; $GL=84$; $p>0,05$). Pe cazuistica studiată se observă valori ale scorului DAS28 peste 5 asociate cu toate decadele de vechime ale menopauzei, testul Pearson nu evidențiază corelații semnificative din punct de vedere statistic ($r = 0,09$).

Sensibil la modificarea tabloului clinic scorul HAQ este o metodă bine validată de apreciere a calității vieții și a gradului funcțional articular. Analiza numărului de paciente în funcție de valorile scorului HAQ evidențiază valoarea medie a scorului apropiată de 2. Pe cazuistica studiată se observă că valorile scorului HAQ cresc în proporție de 19%, dacă vechimea menopauzei crește ($r = 0,19$).

Concluzii

Evaluarea caracterelor clinice, de agresivitate și dizabilitate la tratament a fost evidențiat prin evaluarea NAD, NAT și HAQ. Evaluarea durerii, principala problemă a pacienților cu poliartrită reumatoidă, a fost apreciată cu ajutorul unei scale vizuale analoge (VAS). Osteoporoza este afecțiunea osoasă demineralizantă difuză în care masa osoasă scade. Osteoporoza este o dezordine multifactorială care rezultă din achiziția unei mase osoase maxime (peak de masă osoasă) insuficientă, având drept consecință o creștere a riscului de fractură la vârste înaintate. Dezvoltarea masei osoase maxime nu depinde numai de factorii genetici, ci este o asociere de factori ereditari și de mediu, interdependenți, cât și maladii concomitente așa ca artrita reumatoidă. Depistarea factorilor de risc în osteoporoza comună este un element important în stabilirea diagnosticului. Influențarea acestora și adoptarea unui nou stil de viață este esențială în prevenirea și tratarea osteoporozei.