

POLIARTRITA REUMATOIDĂ (PARTEA II)

Dr. Simona Caraiola, medic primar Reumatologie, medic specialist Medicină Internă Secția de Medicină Internă III a Spitalului Clinic Colentina, Șef de lucrări UMF “Carol Davila”,
Doctor în Medicină

Diagnostic pozitiv și diferențial. Evoluție și prognostic. Tratament.

DIAGNOSTIC POZITIV ȘI DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

Diagnosticul pozitiv al poliartritei reumatoide se bazează pe criteriile de clasificare EULAR/ACR 2010; aceste criterii au înlocuit vechile criterii 1987, în încercarea de a diagnostica boala cât mai aproape de debut. De altfel există o stadializare a bolii în funcție de durata de la debut – precoce (sub 6 luni), intermediară (între 6 și 24 de luni) și tardivă (peste 24 de luni).

Noile criterii definesc exact populația țintă (cine ar trebui să fie testat pentru poliartrită reumatoidă?) - pacienți care au:

- 1) au cel puțin o articulație cu sinovită (tumefacție)
- 2) cu sinovită care nu poate fi explicată de altă boală

Criteriile se bazează pe calcularea unui scor (prin suma scorurilor de la categoriile A-D): pt diagnostic e necesar un scor de 6 din 10

A. afectare articulații:

1 articulație mare - 0 pct

2-10 articulații mari - 1 pct

1-3 articulații mici (cu/fără articulații mari) - 2 pct

4-10 articulații mici (cu/fără articulații mari) - 3 pct

10 articulații (dintre care cel puțin 1 articulație mică) - 5 pct

B. serologie (este necesar un criteriu)

FR negativ ȘI Ac antiCCP negativ - 0 pct

FR slab pozitiv SAU Ac antiCCP slab pozitivi - 2 pct

FR intens pozitiv SAU Ac antiCCP intens pozitivi - 3 pct

C. Reactanți de fază acută (este necesar cel puțin)

CRP normal ȘI VSH normal - 0 pct

CRP anormal SAU VSH anormal - 1 pct

D. Durata simptomelor

<6 săptămâni - 0 pct

>6 săptămâni - 1 pct

Diagnosticul diferențial al poliartritei reumatoide cuprinde atât poliartrite acute virale (rubeola, hepatita B, infecția cu parvovirus B19), cât și boli reumatologice sistemice ca

LES, boala mixtă de țesut conjunctiv, sindromul Sjogren, sindroame “overlap” (care pot avea elemente de poliartrită reumatoidă), spondilartropatiile seronegative, polimialgia reumatică; artritele microcristaline, boala artrozică reactivată și artritele infecțioase intră în diagnosticul diferențial al poliartritei reumatoide. Mai rar, sarcoidoza și sindroamele paraneoplazice (osteotropatia hipertrofică și mielodisplazia) pot fi o alternativă de diagnostic al unei poliartrite în practică. O mențiune specială se face pentru hepatita cronică cu virusul hepatitei C – hepatita cronică HCV poate avea, ca și manifestare extrahepatică, un sindrom reumatoid similar celui din poliartrita reumatoidă și FR pozitiv în cadrul hipergamaglobulinemiei.

EVOLUȚIE ȘI PROGNOSTIC

Se descriu 3 modalități de progresie a bolii: pattern progresiv (10% dintre cazuri), pattern policiclic (majoritatea cazurilor) și remisiune spontană (extrem de rar).

Evoluția naturală a bolii (fără tratament) este marcată de risc crescut pentru infecții, boală cardiovasculară și boli limfoproliferative. 70% dintre eroziuni apar în primii 2 ani de la debutul bolii, iar după 20 de ani de evoluție naturală, 60% dintre pacienți sunt în clasa funcțională III/IV (clasificarea clinico-funcțională în poliartrita reumatoidă este similară cu clasele NYHA din insuficiența cardiacă, dar se referă la capacitatea de efectuare a activităților zilnice în funcție de durere și mobilitatea articulară).

Factorii de prognostic prost sunt afectarea articulară severă, prezența manifestărilor extraarticulare, existența problemelor psiho-sociale (inclusiv statusul economic prost), FR persistent pozitiv și prezența unor antigene de histocompatibilitate din HLA DR4 (nu se determină în practica curentă).

Monitorizarea activității bolii se efectuează prin evaluarea simptomatologiei, efectuarea unui examen clinic complet (care să evalueze inclusiv manifestările extraarticulare), precum și a unei explorări de laborator și imagistice corecte. Actual, există indici de evaluare a activității poliartritei reumatoide, cum ar fi CDAI (indicele de activitate clinică), SDAI (indicele de activitate simplificat), ACR 50, 70 și DAS 28 CRP/VSH. În România se utilizează, ca în toată Europa, DAS28 în cele 2 variante VSH sau CRP; DAS 28 cuprinde 4 variabile: numărul de articulații dureroase, numărul de articulații tumefiate, evaluarea activității bolii de către pacient pe scala analogă vizuală și VSH/CRP. DAS28 peste 5.1 arată activitate intensă a bolii, DAS 28 între 2.6 și 5.1, activitate medie și DAS28 sub 2.6, remisiune a bolii.

TRATAMENTUL

Terapia nonfarmacologică în poliartrita reumatoidă constă în educarea pacientului atât în legătură cu boala (manifestări articulare, extraarticulare, evoluție, prognostic, complicații), cât și în legătură cu diversele terapii (riscuri, beneficii, efecte adverse, răspuns la tratament și monitorizare a bolii și a tratamentului). Se recomandă efectuarea terapiei fizicale (de exemplu aerobic), a profilaxiei osteoporozei și corecției factorilor „clasici” de risc cardiovascular.

Terapia farmacologică are ca scop obținerea și menținerea remisiunii, motiv pentru care se recomandă inițierea unui tratament agresiv cât mai precoce în evoluția bolii (ideal înaintea apariției modificărilor radiologice). În acest scop, monitorizarea răspunsului terapeutic și reajustarea tratamentului se face la fiecare 3 luni până la obținerea remisiunii. Clasele de tratament utilizat în poliartrita reumatoidă sunt:

analgizicele (terapie simptomatică administrată oral/parenteral/local; inițial acetaminofen 2 gr/zi, ulterior tramadol și alte opioide potente),

antiinflamatoarele nesteroidiene Cox2 selective sau neselective (efect analgezic și antiinflamator, dar nu influențează evoluția bolii; administrare orală/parenterală/intrarectală/locală; au efecte adverse gastrointestinale/hepatice/renale/embolice),

corticoterapia (efect antiinflamator, discutabil dacă și pe progresia bolii; administrare orală/parenterală/locală intraarticular; efecte adverse multiple, funcție de doză și de perioada de administrare-osteoporoză, hiperglicemie, miopatie, sindrom Cushing, retenție hidrosalină, hirsutism, hipertensiune arterială, scăderea rezistenței la infecții etc.),

terapia de fond (așa numitele medicamente modificatoare de boală) biologică sau non-biologică.

Dintre medicamentele de fond **non-biologice**, Methotrexat-ul este considerat „gold standard therapy”.

Metotrexat-ul scade sinteza bazelor purinice, exercitându-și acțiunea maximă la 4-6 săptămâni de la inițiere, doza țintă fiind 20-25 mg pe săptămână. Medicația se administrează oral sau intramuscular o dată sau de 2 ori pe săptămână, cu monitorizare lunară a hemoleucogramei și a nivelului seric al transaminazelor (toxicitate hematologică și hepatică în principal).

Leflunomid-ul scade sinteza bazelor pirimidinice, având toxicitate hematologică și hepatică (monitorizare lunară hemoleucogramă și nivel seric al transaminazelor); se administrează oral 10 sau 20 mg/zi.

Alte terapii de fond non-biologice utilizate sunt: *antimalaricele de sinteză* (Hidroxicloroquina - administrare orală 200-400 mg/zi, cu monitorizare anuală oftalmologică - retinopatie ireversibilă ca efect advers foarte rar), *Sulfasalazina* (administrare orală 2-3 g/zi, cu monitorizare lunară hemoleucogramă și nivel seric al transaminazelor, datorită efectelor adverse hematologice și hepatice) și, mai rar, în anumite cazuri severe, Ciclofosfamida, Ciclosporina sau Azathioprina.

Terapia de fond **biologică** constă în: *terapia anticitokinică* (antireceptor pentru IL1=Anakinra, antireceptor pentru IL6=Tocilizumab, antiTNF α), *terapia antiLB* (Rituximab), *terapia antiLT* (Abatacept) și *inhibitorul de JAK-kinază* (Tofacitinib).

Cei mai utilizați sunt agenții antiTNF α , fie terapia antireceptor solubil pentru TNF α (Etanercept), fie anticorpii monoclonali antiTNF α solubil plus cel fixat pe receptorul celular pentru TNF α (parțial chimeric - Infliximab, complet uman - Adalimumab, molecule mai noi: Golimumab, Certolizumab pegol).

Recomandările actuale de tratament în poliartrita reumatoidă sunt de terapie non-biologică combinată sau nu (cu 2 sau chiar 3 terapii de fond non-biologice), alături de cură scurtă de corticoterapie (maxim 6 săptămâni 7.5 mg/zi Prednison=„bridge-therapy”, pentru efect antiinflamator până la intrarea în acțiune maximă a medicației de fond).

Dacă după 3 luni de terapie combinată nu se obține remisiunea, se efectuează screening pentru tuberculoză (radiografie pulmonară și quantiFERON); dacă radiografia pulmonară este normală și quantiFERON-ul este negativ - se inițiază terapia biologică de primă linie (de obicei antiTNF α), dacă radiografia pulmonară este normală și quantiFERON-ul este pozitiv – se începe chimioprofilaxia TBC cu Hidrazidă 300 mg/zi, pentru ca, după o lună, să se inițieze terapia biologică de primă linie (chimioprofilaxia TBC continuă pe o perioadă de 9 luni). De asemenea, se efectuează screening pentru hepatite HBV și HCV. În poliartrita reumatoidă terapia biologică este asociată cu cel puțin un medicament de fond non-biologic. Dacă nici cu terapie combinată – biologic de primă linie plus non-biologic- boala nu este controlată, se inițiază terapie cu Rituximab asociat cu non-biologic.

Medicația de fond biologică poate avea o serie de reacții adverse, dintre care reținem infecțiile, inclusiv TBC, reacțiile adverse locale (subcutanate) sau generale (postinfuzionale), apariția de anticorpi antimedicație (care determină ineficiența medicației) și apariția de anomalii imunologice (de exemplu: ANA pozitivi, a căror semnificație clinică este încă intens dezbătută).

Cum am menționat anterior, **scopul tratamentului este obținerea și menținerea remisiunii**, definită ca DAS28 sub 2.6, dar existența manifestărilor extraarticulare și/sau generale exclud remisiunea. La pacienții la care s-a obținut remisiunea sub tratament, se dezbate încă durata ulterioară și tipul de tratament care va fi administrat (cât timp administrezți terapie biologică?).

Terapia chirurgicală constă în protezare articulară, care să corecteze ankilozele apărute ca urmare a evoluției unei poliartrite reumatoide severe sau netratate.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Harrison's Principles of Internal Medicine, 19th Edition, McGraw-Hill.
2. UpToDate., Basow, DS (Ed), Waltham, MA, 2015 (www.uptodate.com)