

EVOLUȚIA REACTANȚILOR DE FAZĂ ACUTĂ LA UN GRUP DE PACIENȚI CU VASCULITĂ REUMATOIDĂ SUB TRATAMENT ANTIINFLAMATOR ȘI IMUNOSUPRESOR

Șt. S. Aramă*, M. Bojincă**, Șt. Șuțeanu**, T. Negru*

REZUMAT

Am studiat evoluția reactanților de fază acută la un lot de 10 pacienți cu vasculită reumatoidă și cu forme active de poliartrită reumatoidă sub tratament corticoid și imunosupresor. Pacienții au fost urmăriți timp de minim 6 luni. Evoluția a fost favorabilă și a fost obiectivată biologic prin scăderea VSH, CRP, fibrinogenului alfa₂ globulinelor și titrului de FR.

Cuvinte cheie: poliartrită reumatoidă, vasculită reumatoidă, reactanți de fază acută.

ABSTRACT

Evolution of acute phase reagents in patients suffering from rheumatoid vasculitis

We studied the evolution of acute-phase reagents in a group of 10 patients suffering from rheumatoid vasculitis and active forms of rheumatoid arthritis. The patients received corticoid and immunosupresor treatment for at least 6 months. The favourable evolution was assessed by the decrease of ESR, CRP, fibrinogen, alpha₂ globulins percentage and rheumatoid factor level.

Key words: rheumatoid arthritis, rheumatoid vasculitis, acute-phase reagents.

Poliartrita reumatoidă (PR) este o boală autoimună sistemică, frecventă și severă, care are ca principală manifestare artrita distructivă. PR scade speranța de viață și calitatea vieții.

În PR, ca și în cazul altor boli conjunctivo-vasculare, se studiază tot mai mult componenta vasculitică. Aceasta poate să apară de la debut sau în cursul evoluției bolii.

Vasculitele

Vasculitele sunt procese clinice și morfopatologice generate de inflamația peretelui vascular. Pot fi afectate în grade variabile vase de orice calibru și din orice organ, de aceea spectrul de manifestări este foarte larg și generează dificultăți diagnostice. Un proces de tip vasculitic este sugerat de un aspect de suferință sistemică însoțit de modificări clinice și biologice de inflamație severă (1).

După etiologie vasculitele pot fi primare (idiopatice) sau secundare unui număr mare de cauze: infecții (cu virusuri hepatice, cu virusul HIV, cu rickettsii), boli conjunctivo-vasculare, neoplasme reacții alergice, etc.

Vasculitele se clasifică după mai multe criterii cel mai des în funcție de mărimea vaselor afectate (2). Prezentăm această clasificare în **tabelul I**.

Tabelul I. Clasificarea vasculitelor în funcție de dimensiunea vaselor

<i>Vasculite care afectează vasele mari</i>	
●	Arterita cu celule gigante
●	Arterita Takayashu
<i>Vasculite care afectează vasele medii</i>	
●	Poliarterita nodoasă
●	Boala Kawasaki
●	Vasculita primară granulomatoasă a sistemului nervos central

Vasculite care afectează vasele mici

- Vasculite asociate cu anticorpi anticitoplasma neutrofilelor (ANCA):
 - Poliangeita microscopică
 - Granulomatoza Wegener
 - Sindromul Churg-Strauss
- Vasculite cu complexe imune:
 - Purpura Henoch-Schonlein
 - Vasculita crioglobulinemică
 - Vasculita reumatoidă
 - Vasculita lupică
 - Boala Behcet
- Vasculite paraneoplazice:
 - Asociate neoplasmelor limfoproliferative
 - Asociate carcinoamelor

La pacienții cu PR primele modificări de vasculită reumatoidă apar la nivelul venulelor postcapilare din sinoviale, producând așa-numita microvasculită venulară. La acest nivel se constată histologic prezența unor celule endoteliale înalte (HEV - high endothelial venules) activate. Celulele de tip HEV exprimă molecule de adeziune pentru limfocite și plimorfonucleare, favorizând un trafic intens al acestor celule spre sinovială. De asemenea, în sinoviala pacienților cu PR se produce un proces intens de angiogeneză, favorizat de factorii de creștere (IL₁, beta, TNF, FGF, EGF) și de hipoxia locală.

În evoluția PR procesele de vasculită reumatoidă afectează și vase extrasinoviale. Afectările se prezintă sub mai multe forme clinice:

- arterită distală a membrilor
- ulcerații cutanate
- neuropatie periferică
- pericardită

*Dr. Șt. S. Aramă, șef lucrări; Prof. T. Neagu - Catedra de Fiziopatologie, U.M.F. "Carol Davila", București

**Dr. M. Bojincă, asistent univ.; Prof. Șt. Șuțeanu - Clinica de Medicină Internă și Reumatologie, Spitalul "Dr. I. Cantacuzino", U.M.F. "Carol Davila" București

- purpură palpabilă
- arterită viscerală la nivel cardiac, renal, intestinal, splenic.

Din punct de vedere histologic vasculita din PR capătă în evoluție un aspect de panarterită, cu infiltrat mononuclear în tot peretele vascular. Leziunile active prezintă zone de necroză fibrinoidă. La nivelul acestor leziuni se evidențiază depozite de complexe imune. Proliferarea intimală predispune la tromboze și una din cele mai frecvente forme de manifestare este endarterita obliterantă la nivelul unui deget.

Vasculita reumatoidă apare cel mai adesea la pacienții cu forme de PR severe și foarte active, cu titruri mari de factor reumatoid (FR). Acești pacienți reprezintă un grup mic, de circa 1% din totalul pacienților cu PR. Ca o particularitate vasculita reumatoidă apare mai frecvent la bărbați, deși PR în ansamblu este mult mai frecventă la femei.

Tabelul II. Manifestările clinice ale vasculitei reumatoide în lotul studiat

Manifestarea clinică	Numărul de cazuri
● purpură la nivelul membrelor inferioare	3 cazuri
● necroză a extremităților membrelor inferioare	3 cazuri
● necroză a extremităților membrelor superioare	2 cazuri
● erupție eritematoasă pe trunchi și pe membre	1 caz
● pareză de sciatic popliteu extern	1 caz

În cele 10 cazuri studiate s-a instituit un tratament cortizonic și imunosupresor cu durata de cel puțin 6 luni.

Medicația și dozele utilizate sunt prezentate în **tabelul III**.

Tabelul III. Medicația și dozele utilizate în lotul studiat

Medicamentul și doza	Numărul de cazuri
● prednison - 1 mg/kgcorp/zi	5 cazuri
● metilprednisolon - 1000 mg/lună în pulsterapie	5 cazuri
● ciclofosamidă - 1000 - 2000 mg/lună în pulsterapie	5 cazuri
● azatioprină - 100 mg/zi	3 cazuri
● ciclofasamidă - 100 mg/zi	2 cazuri

Eficiența tratamentului a fost obiectivată prin evoluția clinică și biologică a pacienților. Datele biologice urmărite au fost:

- VSH,
- proteina C reactivă (CRP),
- fibrinogenul
- procentul alfa₂globulinelor
- FR determinat prin test Latex calitativ, notat de la 0 la 4+.

Menționăm că toți cei 10 pacienți aveau proteinemia

normală și nu prezentau concomitent afecțiuni hepatice cronice.

Rezultate și discuții

Prezentăm în **tabelul IV** valorile VSH, CRP, fibrinogenului, alfa₂globulinelor și FR în momentul inițierii terapiei, după 3 luni și după 6 luni de tratament. Se observă că la debutul tratamentului probele biologice arătau că pacienții se aflau într-o fază activă a bolii.

Tabelul IV. Evoluția reactanților de fază acută sub tratament

Parametrul biologic	La debut	La 3 luni	La 6 luni
● VSH	84,2 mm/h	46,4 mm/h	31,4 mm/h
● CRP	10,11 mg/dl	5,88 mg/dl	2,3 mg/dl
● fibrinogenul	522,4 mg/dl	443,4 mg/dl	346,6 mg/dl
● alfa ₂ globulinele	14,42%	12,98%	10,92%
● FR	3,4+	3,1+	2,7+

Prezentăm în **figura 1** distribuția comparativă a valorilor reactanților de fază acută sub tratament.

Vasculita reumatoidă este o entitate relativ rară la pacienții

cu PR chiar și în clinicile cu profil de reumatologie. În clinica noastră s-au internat în perioada studiului peste 500 de pacienți cu PR, dintre care doar 10 au prezentat manifestări

de vasculită reumatoidă, ceea ce indică o incidență a vasculitei de 2%, comparabilă cu cea menționată în literatura de specialitate.

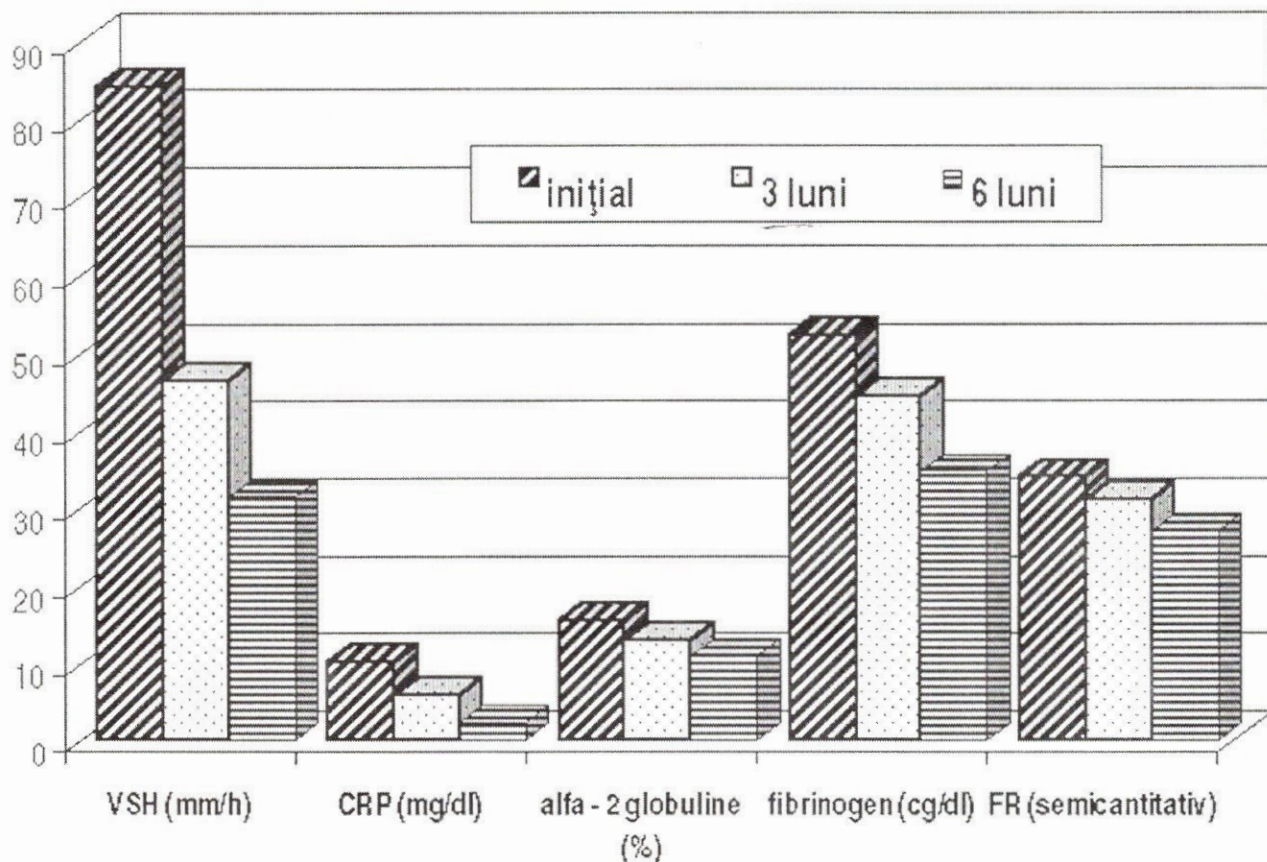


Fig. 1. Evoluția reactanților de fază acută sub tratament

Concluzii

- Vasculita reumatoidă este o entitate relativ rară la pacienții cu PR.
- Vasculita reumatoidă afectează pacienții cu forme severe și active de PR.
- În lotul studiat răspunsul biologic la tratamentul cortizonic și imunosupresor a fost favorabil. Datorită frecvenței mici a vasculitei reumatoide aspectele evolutive și terapeutice ar trebui urmărite prin studii mai ample, eventual multicentrice.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Valente R.M., Hall S., O'Duffy J.D., Conn D.L.: Vasculitic and related disorders, *în: Textbook of Rheumatology 5th Ed. Kelly, Harris, Ruddy, Sledge (Eds.), Saunders 1997*, p. 1079 - 1122
2. Jennete CJ, Falk R.J.: Small-vessel vasculitis, *N. Engl. J. Med.* 1997; 337: 1512 - 1523
3. Firestein G.S.: Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis, *în: Textbook of Rheumatology 5th Ed. Kelly, Harris, Ruddy, Sledge (Eds.), Saunders 1997*, p. 851 - 897
4. Harris E.D.: Treatment of rheumatoid arthritis, *în: Textbook of Rheumatology 5th Ed. Kelly, Harris, Ruddy, Sledge (Eds.), Saunders 1997*, p. 933 - 950.