

PARTICULARITĂȚILE EVOLUȚIEI GUTEI LA FEMEI

(revista literaturii)

Larisa Rotaru, Liliana Groppa, Elena Deseatnicova, Oxana Sârbu, Natalia Isacova

Catedra Medicină Internă nr.1 FR și SC USMF "Nicolae Testemițanu"

Summary

Particularities of evolution of gout in females

New information about pathogenesis, clinical manifestations and epidemiology of gout underline the necessity of profound studies of particularities of evolution of the disease in order to improve diagnostics and adequate management of the patients and improve the quality of life of the patients. Epidemiologic data reveal the increase of the disease morbidity, but without improvement in its diagnostics, both in males and females.

Rezumat

Informația nouă despre patogeneza, manifestările clinice și epidemiologia gutei înaintea necesității studierii aprofundate a particularităților evolutive ale bolii cu scop de îmbunătățire a diagnosticului și conduitei adecvate a pacienților pentru ameliorarea calității vieții. Datele epidemiologice evidențiază creșterea morbidității bolii, dar fără îmbunătățirea diagnosticării, atât la bărbați cât și la femei.

Cele mai multe boli reumatice se caracterizează printr-o preponderență feminină moderată sau accentuată.

E bine cunoscut, că guta afectează mai mult bărbații în vîrsta de 40-50 ani, dar încă Hipocrates a atras atenția asupra posibilității dezvoltării gutei la femei în perioada postmenopauzală. Mai târziu, la mijlocul secolului XX, a devenit clar, că la femei comparativ cu bărbații se observă o excreție mai mare al acidului uric legată de estrogeni.

Factorii patogenetici la femeile gutoase sunt în relație cu menopauza, întrucît proporția covârșitoare a cazurilor de gută (80-90%) apare după instalarea acesteia (Lally et al., 1986). La femeile la care primul atac de gută survine înaintea încetării menstruelor există o puternică înclinație genetică.

La femeile tinere uricemia este în medie cu 1 mg/dl mai mică decât a bărbaților. Sub influența modificărilor hormonale caracteristice menopauzei această diferență dispare, uricemia femeilor crescînd, la unele dintre ele depășind pragul de risc pentru apariția manifestărilor clinice. S-a demonstrat că estrogenii favorizează clearance-ul renal al acidului uric (Fleckenstein et al., 1983). Testosteronul are efect opus – mărind reabsorbția canaliculară.

Pentru apariția gutei este, în general, necesară o perioadă de mai mulți ani de hiperuricemie, astfel încât cele mai multe cazuri de debut al artritei urice la femei se înregistrează la vîrste de peste 60 de ani (Ter Borg și Rasker, 1987; Lally et al., 1986). În unele statistici, totuși, debutul gutei la femeile de peste 60 de ani a fost găsit doar la aproximativ un sfert al cazurilor (Delbarre et al., 1967; Grahame și Scott, 1970). Hiperuricemia mai rar se întâlnește la femeile ce primesc terapia hormonală substitutivă.

Conform altor date (Meyer și Monteagudo, 1985), și după menopauză, și după finisarea acțiunii estrogenilor, nivelul acidului uric la femeile sănătoase rămîne mai scăzut decît la bărbați aproximativ cu 1 mg/dl. Aceasta ne sugerează că menopauza nu este unica cauză de dezvoltare a gutei la femei.

Femeile reprezintă însă o minoritate în grupul persoanelor afectate de gută. Dintr-o analiză a 19 cazuri reiese că femeile sunt reprezentate doar în proporție de 5,1% (Lally et al., 1986). În alte statistici cifrele sunt diferite, variind de la o incidență feminină de 0,9% în Japonia la una de 17,7% în Olanda (Ter Borg și Rasker, 1987).

Încă cu 20 ani în urmă la 20 bărbați bolnavi de gută se înregistra o singură femeie, de obicei la vîrsta de 60-65 ani, dar la sfîrșitul secolului XX în SUA, de exemplu, a fost înregistrată o creștere de 7 ori a gutei nu doar printre bărbați, dar și printre femei, fapt pentru

care există cauze reale. Pe primul loc stă creșterea continuă a obezității, legată de dereglările de nutriție și creșterea întrebuințării de alcool. Au apărut și alți factori, neindiferenți pentru dereglările metabolice, în particular, întrebuințarea medicamentelor care provoacă hiperuricemia: diureticelor, administrate bolnavilor în legătură cu hipertensiunea arterială concomitentă; dozelor mici de aspirină pentru controlul indicilor sistemului de coagulare a sîngelui; precum și a altor preparate medicamentoase (antituberculoase și citostatice, acid nicotinic, vitamina B₁₂ ș.a.).

Creșterea însemnată a dezvoltării podagrei la femei observată la sfîrșitul secolului XX a coincis după termeni cu începutul folosirii diureticelor în tratamentul hipertensiunii arteriale. Conform datelor studiului lui Framingham cu o durată de 14 ani, publicat în anul 1967, jumătate din cazurile noi de podagră au fost înregistrate la bolnavii care foloseau diuretice tiazidice. Mărirea proporției femeilor printre acești pacienți a fost evidențiată în multe studii epidemiologice.

La femei nivelul acidului uric este un indicator al mortalității generale în cazul cardiopatiei ischemice. S-a demonstrat că nivelul mortalității este direct proporțional cu nivelul uricemiei; mărirea concentrației acidului uric cu 1mg% a demonstrat mărirea riscului cardiopatiei ischemice de 4,8 ori (Freedman D. S., 1995).

Particularitățile clinice ale gutei la femei crează în multe cazuri dificultăți în stabilirea diagnosticului corect. Ter Borg și Rasker constată că din 22 de femei gutoase diagnosticul de trimitere a fost corect doar la 7. Există mai multe variante clinice la femei:

1. Debutul bolii în perioada climacterică are evoluție relativ ușoară.
2. Debutul patologiei în perioada fertilă se caracterizează prin evoluție gravă, rapid progresivă

Într-adevăr, guta la femei îmbracă deseori aspecte clinice atipice, atât în sensul manifestărilor inflamatorii "mocnite" cât și al debutului de tip articular acut; într-un caz recent semnalat în literatură debutul gutei la o femeie în vîrstă a fost poliarticular și febril, atacul fiind spectaculos remis de către antiinflamatoare (Kini et al., 2000).

Frecvent la femei guta este într-adevăr poliarticulară la debut. Meyers și Monteagudo (1985) au întâlnit această situație la 70% din 92 de bolnave studiate. Alți autori (Lally et al., 1986), deși au constatat o frecvență crescută a gutei poliarticulare la femei, debutul acestor cazuri fusese totuși în majoritate monoarticular. Cu toate că unii autori au constatat că debut monoarticular a fost tipic (podagră) la majoritatea femeilor, la altele sediul inițial al artritei inaugurale a fost de cele mai multe ori neobișnuit (Meyers și Monteagudo, 1985).

În multe cazuri artrita gutoasă a femeilor este localizată la articulațiile interfalangiene, care sunt frecvent sediul nodulilor artrozici, în general, la nivelul mîinii (Lally et al., 1986; Meyers și Monteagudo, 1985); totuși, localizarea clasică este frecvent întâlnită. Atât în cazul suferinței acute și monoarticulare, cât și în al celei mai torpide și poliarticulare, posibilitățile diagnostice sunt foarte variate. Foarte probabil că principalul impediment în diagnosticul gutei la femei este, totuși, reprezentat de raritatea acestei boli la sexul feminin.

Este de remarcat faptul că aproape 80% ale femeilor prezentând gută utilizau diuretice (Meyer și Monteagudo, 1985) și că 87% prezentau boli asociate; spectrul lor nu este diferit de cel întâlnit la vîrstnici și, în general, nu pune alte probleme specifice de terapie; totuși, trebuie menționat că riscul de complicații gastrice este mai mare în cazul folosirii AINS la femeile vîrstnice (Dușu și Parasca, 1990).

Atât la vîrstnici, cât și la femei, suferința articulară din cadrul gutei, care poate îmbrăca un aspect subacut sau cronic, poate trece în planul secund datorită asocierii frecvente a gutei cu diferite boli interne severe. La acești bolnavi guta poate fi însă sursă de suferință cronică și trebuie să i se acorde atenție nu numai pentru acest lucru, ci și pentru luarea unei atitudini terapeutice adecvate, care trebuie să țină cont de boala internă asociată. Uzul diureticelor, mult mai frecvent la femei decât la bărbații suferinzi de gută (Meyers și Monteagudo, 1985; Lally et al., 1986; Ter Borg și Rasker, 1987) trebuie limitat în măsura posibilităților. Pe de altă parte, apariția în proporție covârșitoare a gutei feminine la persoanele tratate cu diuretice pune probleme de clasificare (ca primare sau secundare) a acestor cazuri.

Bibliografie

1. Arromdee E, Michet C. J, Crowson C. S, et al. Epidemiology of Gout: Is the Incidence Rising? // *Journal of Rheumatology*. 2002; 29: 2403-06
2. Boloşiu Horaţiu D. Teme alese de Reumatologie.// Edit. Med. Universitară «Iuliu Haţieganu», Cluj-Napoca, 2003
3. Choi H. K, Mount D. B, Reginato A. M. Pathogenesis of Gout. // *Ann Intern Med*. 2005; 143: 499-516
4. Deseatnicova E. Aspectele clinico-evolutive ale gutei în RM. // *Anale ştiinţifice ale USMF „Nicolae Testemiţanu”*, Ediţia VI, 2005, vol. III A, p.164-169
5. Ene-Stroescu D; Gorbien MJ. Gouty arthritis. A primer on late-onset gout. // *Geriatrics*. 2005; 60[7]:24-31
6. Fam AG. Gout in the elderly. Clinical presentation and treatment. // *Drugs Aging*. 1998; 13: 229-243
7. Groppa L, Cepoi V, et.al. Caracteristice clinico-evolutive ale gutei. // *Anale ştiinţifice al USMF “Nicolae Testemiţanu”*. 2001; III:70-73
8. Guzel R, Sarpel T, Kozanoglu E, Paydas S. Chronic Tophaceous gout in a premenopausal patients with familial nephropathy. // *Ann Rheum Dis*. 2001; 65[8]:481
9. Harrold LR, Yood RA, Mikuls T, et.al. Sex differences in gout epidemiology: evaluation and treatment. // *Ann Rheum Dis*. 2006; 65[10]:1368-72
10. Ion Parasca. Artropatii microcristaline // Cluj-Napoca, 2004. p. 250.
11. Lin KC, Lin HY, Chou P. Community based epidemiological study on hyperuricemia and gout in Kin-Hu, Kinmen // *J Rheumatol* 2000;27:1045–50.
12. McCarthy, G. New drugs for crystal deposition diseases // *Curr. Opin. Rheumatol*. 2006. V. 18. P. 170.
13. Mikuls TR, Farrar JT, et.al Gout epidemiology: results from the UK General Practice Research Database, 1990-1999. // *Ann Rheum Dis*. 2005; 64[2]:267-72
14. Pascual Gomez E. Diagnosis of gout. // *Med Clin*. 2004; 123[20]:798
15. Păun Radu. *Medicina Internă, Reumatologie*, Editura Medicală, Bucureşti 1999
16. Schumacher Ralph H, MD Pathophysiology of Hyperuricemia: The Role of Uric Acid in Gout. 2005; www.medscape.com
17. Suarez-Otero R, J. Jaimes-Hernandez, Garcial Lopez J. Prevalence of hyperuricemia and its relation with other alterations in family relatives of patients attending to a hospital in Mexico. // *Ann Rheum Dis*. 2004; 65[Suppl III]:496
18. Underwood M. *Clinical Evidence Concise*. // *BMJ*. 2003
19. Vazuquez Mellado J, Alvarado V, Lino L, Burgos R. Prevalence of asymptomatic hyperuricemia and metabolic syndrome in first grade relatives from gout patients. // *Ann Rheum Dis*. 2005; 64[Suppl III]:499
20. Wingrove CS WC, Stevenson JC. The effect of menopause on serum uric acid levels in non-obese healthy women. // *Metabolism*. 1998; 47:435-438
21. Wise CM. Crystal-associated arthritis in the elderly. // *Clin Geriatr Med*. 2005; 21[3]:491-511
22. Zaka R, Williams CJ. New developments in the epidemiology and genetics of gout. // *Curr Rheumatol Rep*. 2006; 8[3]:215-23
23. Zhang W, Doherty M, Pascual E, Bardin T, Barskova V, Conaghan P, Gerster J,
24. Jacobs J, Leeb B, Liot F, McCarthy G, Netter P, Nuki G, Perez-Ruiz F, Pignone A,
25. Piment J, Punzi L, Roddy E, Uhlig T, Zimmermann I. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the Standing
26. Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics [ESCISIT]. // *Ann Rheum Dis*. 2006; 65[10]:1301-11
27. Балкаров, И. М. Подагрический артрит // *Врач*. 1999. № 5. С. 32-35.
28. Барскова В.Г, Якунина И.А, Ильиных Е.В, Кудаева Ф.М, Насонова В.А. Особенности подагры у женщин. // *Тер. Архив*. 2005: № 75[5]:58-62

29. Насонов Е. Л. Клинические рекомендации. Ревматология // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 286 с.

30. Фисенко В. Подагрический артрит: патогенез и принципы действия лекарственных средств // Врач. 2006. № 14. С.3-7.

ACTUALITĂȚI ÎN ETIOPATOGENIA SPONDILITEI ANCHILOZANTE CU MANIFESTĂRI OCULARE

Gabriela Șoric

Catedra Medicină Internă nr.1 a FR și SC a USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

The actualities in the etiology and in the pathway of the ankylosing spondylitis with the ophthalmic manifestations

In our days the ankylosing spondylitis is considered a pluryfactorial disease with the implication of more factors: genetic (the HLA-B27 antigen is determined in the 90-95% of the patients), immunopathologic (the data which confirm the activity of the humoral system in the AS represent the increased level of the immunoglobulins, predominantly IgG and IgA detected in the blood serum and/or in the synovial liquid of the patients with AS) and infectious (the viral and bacteria antigens). The interrelation of these factors determines the pathway of the AS and of the ophthalmic involving.

Rezumat

În prezent, spondilita anchilozantă se consideră o maladie plurifactorială ce implică factori genetici (antigenul HLA-B27 este determinat la 90-95% din spondilitici), imonopatologici (date ce confirmă activitatea sistemului umoral al imunității în SA este nivelul crescut al imunoglobulinelor, predominant IgG și IgA depistate în serul sanguin și/sau în lichidul sinovial al pacienților cu SA) și celor infecțioși (antigeni virali și bacterieni). Interrelația acestor factori determina patogenia SA și al afectărilor oculare.

Spondilita anchilozantă (SA) este o afecțiune inflamatorie cronică de etiologie incomplet cunoscută, definită prin afectarea continuă a țesuturilor coloanei vertebrale, articulațiilor sacroiliace, [1,9] uneori cu o importantă implicare a articulațiilor periferice, entezelor și cu manifestări extrascheletice (implicare oculară, cardiacă, pulmonară, neurologică și renală) [2,3].

Etiologia spondilitei anchilozante, la momentul actual, este încă incomplet elucidată. După părerea mai multor savanți, par a fi implicate mecanismele mediate imun, dovada fiind puternica asociere a statusurilor imunopatologice limfocitare, niveluri serice crescute de IgA și a reactanților de fază acută, cum ar fi proteina C reactivă, fibrinogenul, acizii sialici etc., precum și tabloul histopatologic inflamator al afecțiunii. [5,6,7]

Cercetările din ultimii ani în domeniile geneticii umane și impactului complexului major de histocompatibilitate prin asocierea subtipurilor HLA-B27, cât și modificările la nivelul biologiei moleculare au înregistrat un progres substanțial în elucidarea etiologiei SA. [18,19,20] Cu toate acestea problema factorilor etiologici, a diagnosticului precoce, a criteriilor de evoluție și prognostic își păstrează actualitatea și argumentează necesitatea cercetării științifice în acest domeniu în vederea influenței și corelării acestor factori cu afectările extra-articulare și în special cu cele oculare.

În prezent, spondilita anchilozantă se consideră o maladie plurifactorială ce implică factori genetici, imonopatologici și celor infecțioși. [6,7,8,11,]