

12. Niu J., Zhang Y., LaValley M., Chaisson C.E., Aliabadi P., Felson D.T., Symmetry and clustering of symptomatic hand osteoarthritis in elderly men and women: the Framingham Study. *Rheumatology (Oxford)*, 2003;42:343–8.

13. Olejarova M., Kupka K., Pavelka K., Gatterova J., Stolfa J., Comparaison des signes cliniques, radiographiques, biologiques et scintigraphiques dans l'arthrose érosive et non érosive de la main. Résultats après deux ans de suivi. *Rev Rhum* 2000; 67:127-33.

14. Verbruggen G., Veys E., Numerical scoring systems for the anatomic evolution of osteoarthritis of the finger joints. *Arthritis Rheum.*, 1996; 39: 308–320.

## **ASPECTE ETIOPATOGENETICE ALE OSTEOARTROZEI MĂINII ȘI DEGETELOR** **Aliona Lesnic**

Clinica Medicală Nr.5, Disciplina Reumatologie și Nefrologie, USMF “Nicolae Testemițanu”  
Laboratorul de Reumatologie IMSP SCR

### **Summary**

#### ***Etiology and pathogenesis of the hand and finger osteoarthritis***

Hand and finger osteoarthritis remains a heterogenous pathology considering its etiology and pathogenesis, that prevents the elaboration of the standardized efficient management plan of such patients. Therefore, in practice one should concentrate on the prevention of the modifiable risk factors, especially considering erosive form of osteoarthritis. The main modifiable risk factors include: endocrine and metabolic disturbances, mechanic stress and inflammatory joint affections. Long-lasting as well as multiple joints affections are additional risk factors for erosive hand and finger osteoarthritis development.

### **Rezumat**

Osteoartroza mâinii și degetelor rămâne o patologie heterogenă din punct de vedere etiologic și patogenetic, ceea ce împiedică elaborare a unei conduitei eficiente standardizate a pacienților afectați. Astfel, în activitate practică este necesar de axat la prevenirea factorilor de risc cunoscuți, în special în caz de forma erozivă a osteoartrozei deformante. Factorii principali modificabili de risc cuprind: dereglările endocrine și metabolice, stresul mecanic și afecțiunile inflamatorii ale aparatului articular. Afectare de lungă durată, precum și leziuni poliarticulare prezintă factorii suplimentari de risc pentru formă erozivă a osteoartritei mâinii și degetelor.

### **Actualitatea**

Osteoartroza mâinii este o patologie răspândită (aproximativ fiecare al treilea persoană pe parcursul vieții se va îmbolnăvi cu această maladie), inclusiv la populație aptă de muncă, are implicații estetice evidente și este capabilă se reducă semnificativ calitatea vieții persoanelor afectate. Cu toate că osteoartroza mâinii și degetelor este cea mai frecventă formă clinică de osteoartroză până în ultimii ani studierea ei a fost relativ limitată. La momentul actual există un număr redus de metode de prevenire și de tratament al osteoartrozei mâinii, ceea ce solicită determinarea aspectelor etiologice și patogenetice principale ale acestei maladii având drept scop optimizarea conduitei viitoare a astfel de pacienți.

### **Obiectivele**

Revista literaturii contemporane privind aspectele etiopatogenetice ale osteoartrozei mâinii și degetelor cu evidențierea factorilor principali de risc.

## Material și metode

Studiul efectuat reprezintă analiza literaturii accesibile de specialitate, precum și bazei de date medicale PubMed. Căutarea în baza de date PubMed a fost efectuată prin intermediul formulei ((hand OR finger) AND osteoarthritis[Title]) AND (etiology OR cause OR factor). În urma căutării efectuate s-au returnat 29 de articole, 25 din care au fost considerate relevante temei de studiu.

## Rezultate și discuții

Actualmente din punct de vedere patogenetic osteoartroza mâinii este tratată ca o patologie multifactorială cu contribuția inegală a diferitor factori endo- și exogeni. Printre factorii endogeni se raportează apartenența-gender, vârsta, factorii genetici, prezența unor patologii asociate. Traumatismul repetat reprezintă principală cauză exogenă, care contribuie la formare și agravare osteoartrozei mâinii. În același timp, chiar numirea factorilor patogenetici și etiologici potențiali demonstrează caracterul complex al procesului etiopatogenetic cu contribuții multilaterale la fiecare pacient aparte.

Marea majoritatea pacienților suferă de osteoartroză primară, când nu poate fi identificată o cauză concretă, răspunzătoare de apariția și progresia maladiei. Studiarea osteoartrozei mâinii și degetelor în acest context pare a fi un mijloc important în evaluarea factorilor etiologici și patogenetici implicați în procesul patologic, deoarece anume această regiune a scheletului este cel mai frecvent afectată: la femei în intervalul vârstnic 60-70 de ani în 75% cazuri se determină modificările radiologice, caracteristice pentru osteoartroză deformantă la nivelul articulațiilor interfalangiene distale. Astfel, osteoartroza mâinii și degetelor poate servi drept model pentru studii etiopatogenetice ale osteoartrozei deformante.

În studii epidemiologice osteoartroza mâinii și degetelor a fost raportată la fiecare al treilea femeie și fiecare al patrulea bărbat [16]. Datele epidemiologice, astfel, indică clar predominarea osteoartrozei la femei cu prevalența relativ sporită cu 50% în comparație cu bărbați de aceeași vârstă [13]. Raportând la vârsta pacienților, prevalența osteoartrozei este diferită în funcție de gender: procesul osteoartrozei debutează mai de vreme și progresează mai activ la bărbați începând cu vârsta de 40 de ani. La vârsta de 60 de ani prevalența osteoartrozei pe sexe depinde egală. În continuare osteoartroză deformantă se dezvoltă și progresează mai rapid la femei și în vârstă de 80 de ani prevalența acestei maladii la femei este de aproape 2 ori mai mare în comparație cu bărbați. Cercetările grupelor mari de pacienți au demonstrat că riscul dezvoltării osteoartrozei la bărbați oscilează între 0,73 și 0,90 cu media egală cu 0,81 în comparație cu femei după ajustarea altor variabile (vârsta, masa ponderală ș.a.) [8].

Datele epidemiologic sugerează că vârstă reprezintă factorul cel mai important în dezvoltarea și progresia osteoartrozei deformante. Osteoartroză deformantă cu predilecție afectează articulațiile interfalangiene și articulația bazală a policelului (rizartroză). Deoarece prevalența osteoartrozei crește simultan cu avansare în vârstă (de la 6-20% la adulți tineri până la 80% la bătrâni) modificările vârstnice degenerative astfel reprezintă unul din principali factorii de risc în patogeneza acestei maladii. Cea mai frecventă formă la vârstnici este osteoartroza articulațiilor interfalangiene distale, care se apreciază la 20% din această grupă populațională, urmată de osteoartroza articulațiilor interfalangiene proximale, care se determină la 5% din persoane în etate. Rizartroză (osteoartroză trapeziometacarpală – osteoartroza articulației carpometacarpale I) este raportată la 8% din populație vârstnică.

Prezența genderului și vârstei printre factorii de risc al osteoartrozei deformante subîntelege implicarea mecanismelor genetice în procesul patologic. Studiile din secolul XX în special s-au concentrat pe examinarea familiilor cu prevalența mare a acestei maladii, mai ales, cazurilor de debut precoce a osteoartrozei, în special la nivelul articulațiilor mâinii, care sunt mai puțin dependenți de acțiunea factorilor exogeni. Astfel de studii au demonstrat eventuală contribuție a defectelor în procolagenul II în apariția modificărilor caracteristice pentru

osteoartroză [9]. S-a presupus afectarea genei COL 2 A 1 [12]. Stecher R. (1953) cu coautorii primul a demonstrat că prevalența osteoartrozei mâinii și degetelor este mult mai sporită la surorile pacientelor cu nodulii Heberden. Participarea factorilor hormonal și genetici în dezvoltarea osteoartrozei deformante este susținută și de predominarea formei nodulare de osteoartroză la femei. Studiul gemenilor monoziгоți și dizigoți, efectuat de către Spector, a demonstrat prevalența statistic mai sporită a nodulilor Heberdeni la gemenii monoziгоți 51,6% versus 27,3% [15]. Acest autor a atribuit factorilor genetici aproximativ 59% din risc al dezvoltării osteoartrozei articulațiilor interfalangiene distale. Modelul patogenetic sugerat cuprinde un defect genetic major, care se transmite după model mendelian, și la penetrația cărora contribuie mai mulți factori exogeni. Probabil, unul și aceeași factor contribuie la manifestare clinică a osteoartrozei mâinii și degetelor, osteoartrozei articulației coxofemorale și genunchiului, frecvent asociate la unul și același pacient. Studiile osteoartrozei deformante a mâinii și degetelor în diferite populații naționale a depistat incidența cea mai joasă la vârstnicii din Grecia și China.

Studii genetice au sugerat corelații între dezvoltare a osteoartrozei deformante și genul HLA A1 B8, cunoscut prin asociere cu diferite maladii imunoinflamatorii [12]. Rolul factorilor proinflamatori interni poate fi subliniat prin depistarea corelațiilor între osteoartroza deformantă a mâinii și degetelor și mutațiile genei IL-1, care contribuie la hiperproducția interleucinei-1B și interleucinei-1RN.

Afectare frecvent simetrică a articulațiilor interfalangiene distale la fel sugerează contribuția factorilor genetici în patogeneza osteoartrozei deformante mâinii și degetelor. Diferite grupe științifice au examinat asocierile osteoartrozei cu alte defecte genetice cunoscute. În urma studiilor efectuate a fost determinată o legătură cauzală cu defectul genei RBFox1, cunoscut sub denumirea proteinei de tip I, care leagă ataxina 2 (gena rs716508) în 4 populații diferite de rasă albă. Această genă este asociată cu micșorarea densității osoase și astfel poate contribui la o distrucție mai rapidă a cartilajului articular datorită proprietăților inadecvate ale osului subcondral. De asemenea, a fost depistată o asociere între dezvoltare precoce a osteoartrozei și mutație în gena MATN3, răspunzătoare pentru sintetizarea a proteinei matrilina 3 (proteina non-colagenoasă a matricelului extracelular, implicată în formarea țesutului cartilajinos) (populație din Islanda), precum și cu mutația genei răspunzătoare pentru sinteza agreganei (o altă proteină indispensabilă pentru funcționare corectă a matricelului extracelular țesutului cartilajinos) (populație finlandeză) [8].

Osteoartroză deformantă secundară se dezvoltă sub influența unui număr mare de factori, care pot fi combinate în 7 grupe principale: traumatismul, dereglările metabolice, tulburările endocrine, inflamație cauzată de alte patologii articulare, neuropatiile, malformații congenitale și maladii ereditare.

Rolul traumatismului și stresului mecanic în dezvoltarea modificărilor articulare este greu de subapreciat [2]. Prevalență relativ sporită a osteoartrozei la nivelul articulațiilor indicelui și articulației trapeziometacarpale, precum și ponderea lor sporită în special la nivelul mâinii dominante subliniază importanța contribuției stresului mecanic în dezvoltarea osteoartrozei defromante mâinii și degetelor. Suplimentar, studiul Framingham a demonstrat afectarea articulațiilor metacarpofalangiene, în special la femei. În acest context este important de menționat că cea mai frecventă formă a osteoartrozei mâinii și degetelor – osteoartroza articulațiilor interfalangiene distale nu a corelat cu stresul mecanic în activitate cotidiană [10]. Rolul traumatismului și stresului mecanic se apreciază sporit în caz de osteoartroză a articulațiilor metacarpofalangiene, în special la nivel policelui. Rizartroză, care clar predomină la femei este de obicei simetrică, manifestează după menopauză și se consideră că este asociată cu stresul mecanic [10].

Studiile epidemiologice în cadrul bolilor profesionale au demonstrat că prindere precisă (precision grip), frecventă la lucrătorii a astfel de specialități ca operatorii diferitor mecanisme

(mai des în industria textilă și în prelucrarea bumbacului), docherii și dentiștii contribuie la dezvoltarea osteoartrozei deformante la nivelul articulațiilor interfalangiene distale [5]. Orice lucru greu de mână (prindere cu forță – forceful gripping) contribuie la apariția și progresia osteoartrozei la nivelul articulațiilor metacarpofalangiene, ceea ce în parte explică predominarea osteoartrozei deformante a mâinii și degetelor la femei. De asemenea, cercetările epidemiologice efectuate au demonstrat că la dezvoltarea osteoartrozei mâinii și degetelor contribuie astfel de activități ca alpinism, puterea sporită a mușchilor mâinii și consumul alimentelor cu ajutorul bețișoarelor [8].

Într-un număr de studii a fost încercată evaluarea contribuției hormonale la dezvoltarea osteoartrozei în perioada postmenopauzală. Însă, nu a fost depistată legătură cauzală între aceste fenomene, deoarece cercetările efectuate au demonstrat atât rol protector cât și agresiv al estrogenilor [7], confirmate în continuare și în studii experimentale [11]. De asemenea, nu au fost confirmate asocierile teoretic presupuse între dezvoltarea osteoartrozei deformante și avansarea osteoporozei (apreciată prin intermediul densitometriei), precum și eventualele legături între diabetul zaharat de tip II și osteoartroză deformantă a mâinii și degetelor [6,14].

O situație opusă a fost determinată în privința contribuției obezității asupra dezvoltării osteoartrozei. Cercetările efectuate au depistat o corelație evidentă între osteoartroză deformantă a mâinii și gradul de obezitate: fiecare kilogram de masă ponderală suplimentară majorează prevalența osteoartrozei mâinii și degetelor cu 9-13% [1]. În același timp, spre deosebire de osteoartroza articulațiilor extremităților inferioare, asocierea osteoartrozei mâinii și degetelor cu obezitate nu poate fi explicată prin disfuncțiile biomecanice. În această situație este importantă influența factorilor metabolice. La momentul actual substanțele biologice active, răspunzătoare pentru potențierea osteoartrozei la pacienții obezi nu sunt cunoscute. Însă, nu se exclude că în lanțul patogenetic participă aceleași molecule, ca și în progresia maladiilor cardiovasculare: a fost depistată o corelație între agravarea procesului aterosclerotic vascular la nivelul arterelor coronariene și carotide și osteoartroza deformantă [4].

Ținând cont de eventuală asociere între osteoartroza mâinii și degetelor cu defectele sintetizării procolagenului de tip II, este explicabilă dezvoltarea osteoartrozei deformante în cadrul condrodisplaziei [12]. Displazia osului trapezoid pare a fi implicată în patogeniza rizarthrozei, ca și altor articulații în care participă suprafețele articulare ale trapezoidului [10].

Kloppenburg M. (2012) a totalizat factorii principali de risc în funcție de localizare a osteoartrozei mâinii și degetelor [8]. Formele nodulare ale osteoartrozei deformante sunt mai frecvente la pacienții vârstnici, femei, în caz de densitate osoasă sporită, obezitate, stres mecanic, anumite sporturi, antecedente familiale, mutații genetice (RBFOX1, MATN3, VNTR, IL1). Rizarthroza este asociată cu hipermobilitate articulară, obezitate, stresul mecanic, mutația în gena MATN3. Formele erozive de osteoartroza mâinii și degetelor sunt mai frecvente la pacienții obezi, în caz de antecedente familiale corespunzătoare, alela 5810 al genei interleucinei 1B, mutațiile în gena antitripsinei 1a și alela HLA-DRB1\*07.

## **Concluzii**

Osteoartroza mâinii și degetelor reprezintă o patologie cu geneză multifactorială cu participare diferitor factori patogenetici: genetici, mecanici și biologici. Studiile genetice și familiale ajută în precizarea persoanelor cu un risc genetic sporit pentru dezvoltare precoce a osteoartrozei cu orientarea lor profesională ulterioară și realizarea complexului de măsuri profilactice. Determinarea la sfârșitul secolului XX mișcărilor specifice, care contribuie la dezvoltarea anumitor forme de osteoporoza mâinii, permite elaborarea măsurilor preventive în specialitățile și activitățile relevante. În același timp, caracterul multifactorial al patologiei analizate și eventuală asociere cu procesele generale de îmbătrânire umană îngreunează elaborarea unui set de măsuri generale preventive, precum și aplicare practică a tratamentului atât etiologic cât și patogenetic.

## **Bibliografie**

1. Cicuttini F.M., Baker J., Spector T.D., The association of obesity with osteoarthritis of the hand and knee in women; a twin study. *J. Rheumatol.*, 1996; 23: 1221-6.
2. Chaisson C.E., Zhang Y., Sharma L., Kannel W., Felson D.T., Grip strength and the risk of developing radiographic hand osteoarthritis: results from the Framingham study. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 33-8.
3. Fumagalli M., Sarzi-Puttini P., Atzeni F., Hand osteoarthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 2005; 47-52.
4. Jonsson H. et al., Hand osteoarthritis in older women is associated with carotid and coronary atherosclerosis: the AGES Reykjavik study. *Ann. Rheum. Dis.*, 2009; 68: 1696–1700.
5. Jensen V., Boggild H., Johansen J.P., Occupational use of precision grip and forceful gripping, and arthrosis of finger joints: a literature review. *Occup. Med. (Lond.)*, 1999; 49: 383–388.
6. Frey M.I., Barrett-Connor E., Sledge P.A., Schneider D.L., Weisman M.H., The effect of noninsulin dependent diabetes mellitus on the prevalence of clinical osteoarthrosis - A population based study. *J. Rheumatol.* 1996; 23: 716-22.
7. de Klerk B. M. et al., No clear association between female hormonal aspects and osteoarthritis of the hand, hip and knee: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)*, 2009; 48: 1160–1165.
8. Kloppenburg M., Kwok W., Hand osteoarthritis – a heterogenous disorder. *Nat. Rev. Rheumatol.*, 2012; 8: 22–31.
9. Lewis R., *Arthritis: Modern Treatments for That Old Pain in the Joints*, Consumer, 1991; 6:1: 5-9.
10. Mansat P., Raihac J., Fournie B., Osteoarthritis of the finger. *Buletin International du Mouvement* 2007; 7: 1-8.
11. Richette P., Corvol M., Bardin T., Ostrogènes, cartilage et arthrose. *Rev. Rhum.* 2003; 70: 567-572.
12. Rolland Y., Mazières B., Génétique et arthrose. *La lettre du rhumatologue*, 1999; 250: 6-10.
13. Scott J.C., Hochberg M.C., Osteoarthritis: I. *Epidemiology.*, *Md State Med. J.*, 1984; 33: 712-716.
14. Sowers M., Lachance L., Jamadar D., Hochberg M.C., Hollis B., Crutchfield M. et al., The association of bone mineral density and bone turnover markers with osteoarthritis of the hand and knee in pre- and perimenopausal women. *Arthritis Rheum.*, 1999; 42:483-9.
15. Spector T.D., Cicuttini F, Baker J, Loughlin J, Hart D. Genetic influences on osteoarthritis: a study of twins. *B.M.J.*, 1996; 312: 940-3.
16. Wilder F.V., Barrett J.P., Farina E.J., Brief report: Joint specific prevalence of osteoarthritis of the hand. *Osteoarthritis and Cartilage*, 2006;14: 953-957.