

PARTICULARITĂȚI DE DEBUT AL ARTRITEI REACTIVE UROGENITALE

Gabriela ȘORIC,

Universitatea de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

Summary

The clinical features of the onset of urogenital reactive arthritis

The aim of the study was to determine the clinical features of the onset of urogenital reactive arthritis involving ocular manifestations. The study group consisted of 72 patients with the certain diagnosis of urogenital reactive arthritis. Study was carried inside the Municipal Hospital "Holy Trinity" Chisinau (SUMP "Nicolae Testemițanu", Department of Internal Medicine, Faculty of Residency, Department of Rheumatology) during the years 2006-2009. The symptomatic picture of the onset of the disease was the arthralgia (96.1% group 1 vs group 2 90%), enthesitis (75% group 1 vs group 2 35%, $p > 0.05$), dysuria (group 1 57.6% vs. group 2 30%), just as morning stiffness (55.76% group 1 vs group 2 35%) ($p > 0.05$), pain or discomfort in the lumbar-sacral region – 57.6% of patients with urogenital ReA involving ocular manifestations and 50% of patients in group 2 of the study without conclusive statistical differences ($p > 0.05$). The ocular affection at the beginning of the disease was recorded in 30.7% of patients with urogenital ReA.

Keywords: urogenital reactive arthritis, clinical features, ocular manifestations

Резюме

Клинические особенности дебюта урогенного реактивного артрита

Цель исследования – определить особенности клинических проявлений дебюта урогенного реактивного артрита (ReA) с поражением глаз. Были исследованы 72 больных, из которых 52 с диагнозом урогенного реактивного артрита с поражением глаз и 20 – с ReA без поражения глаз. Исследование было проведено в отделение ревматологии городской больницы «Святой Троицы» г. Кишинэу (Государственный Университет Медицины и Фармации им. Николае Тестемицану), в течение 2006-2009 гг. В результате исследования было установлено симптоматика дебюта: артралгии (96,1% группа 1 сравнительно 2-й группе 90%), энтезит (75% группа 1 сравнительно 2-й группе 35%, ($p > 0,05$), дизурия (57,6% группа 1 сравнительно 2-й группе 30%), а также скованность (группа 1 55,76% сравнительно 2-й группе 35% ($p > 0,05$), боль или дискомфорт в пояснично-крестцовой области – 57,6% группа 1 сравнительно 2-й группе 50% ($p > 0,05$). Поражение глаз в начале заболевания было зарегистрировано у 30,7% больных с урогенным ReA.

Ключевые слова: урогенный реактивный артрит, клинические проявления, поражение глаз

Introducere

Artrita reactivă (ARe), cunoscută și sub denumirea de *sindromul Reiter* (cu triada clasică de uretrită, conjunctivită și artrită), este o patologie articulară inflamatorie nesupurativă, cu un component autoimun minimal, ce se instalează în urma infecțiilor intestinale sau urogenitale, preponderent la persoane cu predispoziție genetică [1-4, 9].

Artrita reactivă este asociată infecțiilor gastrointestinale cu speciile *Sigella*, *Salmonella* și *Campylobacter*, precum și microorganismelor cu poartă de intrare urogenitală – *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* [1, 2, 5, 6, 8].

Printre pacienții de sex masculin cu uretrită negonococică, artrita reactivă se întâlnește în circa 1-4 % cazuri [9-11].

Etiologia ARe urogenitale implică factorii genetiци și infecțioși [6, 7, 13].

Artrita reactivă se dezvoltă, de obicei, la 1-6 săptămâni după o infecție gastrointestinală (raportul bărbați/femei este de 1:1) sau urogenitală (raportul bărbați/femei – 9:1). La 10% din pacienți boala nu este precedată de o infecție simptomatică [11, 14, 16].

Sunt descrise multiple forme de expresie a interesării articulare în cadrul ARe, simptomatologia premonitorie constă în redoare articulară și mialgii [10-12]. Debutul ARe este de obicei acut și se caracterizează prin alterarea stării generale, fatigabilitate și febră. Simptomul patognomic, după datele literaturii de specialitate, este oligoartrita asimetrică preponderent la membrele inferioare, afectarea prevalentă a genunchilor și articulațiilor talocrurale [15-18].

Artrita reactivă are un debut acut și se manifestă prin alterarea stării generale, fatigabilitate și febră [16]. O importanță clinică deosebită prezintă evoluția bolii. Unii autori susțin că în 50% din cazuri se instalează forma cronică sau recurentă a ARe, cu implicarea în proces a articulațiilor sacroiliace și a coloanei vertebrale, în special la pacienții cu anamneză agravată sau la purtătorii antigenului HLA-B27 [20-22].

Scopul studiului este stabilirea particularităților clinice de debut al artritei reactive urogenitale cu manifestări oculare

Material și metode

Studiul a fost desfășurat în baza Spitalului Clinic Municipal *Sfânta Treime*, mun. Chișinău (USMF *Nicolae Testemițanu*, Catedra *Medicină Internă*, Facultatea de Rezidențiat, secția *Reumatologie*), în perioada 2006-2009. Lotul de studiu a fost compus din 72 de pacienți cu diagnosticul cert de artrită reactivă urogenitală, dintre care 52 de pacienți (lotul 1) au fost cu diagnosticul de ARe urogenitală și manifestări oculare, iar lotul de control (lotul 2) – 20 de pacienți cu ARe urogenitală, dar fără alterări oftalmologice.

Criteriile de includere în studiu: diagnosticul cert de Artrită Reactivă urogenitală conform Criteriilor Sieper și Braun pentru artrite reactive. Vârsta 18-65 ani. Prezența afectării oculare. Absența bolilor severe organice și a formațiunilor maligne.

Criteriile de excludere: vârsta mai mică de 18 ani și mai mare de 65 de ani. Maladii concomitente (diabetul zaharat, hepatită cronică decompensată, ciroză hepatică), patologii autoimune altele decât SpA. Maladii cardiovasculare sub- și decompensate. Uveite de altă etiologie. Maladii renale cu influență asupra hemodinamicii. Maladii oncologice. Refuzul pacientului de a participa la studiu.

Pentru stabilirea particularităților clinice de debut al artritei reactive urogenitale cu manifestări oculare am comparat datele obținute în baza evaluării clinice și paraclinice complexe a pacienților din lotul de studiu.

Evaluarea sindromului articular și a activității maladei: numărul articulațiilor dureroase (NAD), numărul articulațiilor tumefiate (NAT), indicii SVA, MASES, DAREA.

Explorări paraclinice: examenul general al sângelui și al urinei, proteina C reactivă, factorul reumatoid, transaminazele, ureea, creatinina.

Explorări imuno-genetice: clasele imunoglobulinelor IgA, IgM, IgG; CIC, antigenul HLA-B27.

Investigații instrumentale: radiografia și tomografia computerizată a articulațiilor afectate, scintigrafia scheletică, la necesitate.

Rezultate și discuții

Conform datelor din *tabelul* ce urmează, în ambele loturi de studiu a predominat sexul masculin, astfel raportul numărului de femei/bărbați în lotul 1 a fost de 19/33, în cadrul lotului 2 – de 5/15. Vârsta medie a pacienților cu ARe urogenitală ce implică afectări oculare a fost de $40,4 \pm 1,49$ ani, iar vârsta medie a celor cu ARe urogenitală fără afectări oculare a fost de $41,65 \pm 2,47$ ani ($p > 0,05$).

Datele generale ale pacienților din studiu

Date generale		Lotul 1 n=52	Lotul 2 n=20
Sexul, n (%)	Feminin	19 (36,5)	5 (25)
	Masculin	33 (63,4)	15 (75)
Vârsta, ani (M±ES)		40,44±1,59	41,65±2,47(p>0,05)
Grupuri de vârstă, ani, n (%)			
18-30		12 (23)	4 (20)
31-40		18 (34,6)	6 (30)
41-50		8 (15,5)	5 (25)
>51		14 (26,9)	4 (20)
Vârsta la debutul ARe, ani, (M±ES)		30,8±1,05	31±1,63(p>0,05)
Vârsta la debut articular, ani, (M±ES)		30,7±1,04	30,9±1,62(p>0,05)
Vârsta la debut ocular, ani, (M±ES)		35,6±1,21	-
Durata bolii, luni, (M±ES)		126,1±27,7	115,09±14,7(p>0,05)
Grupuri de vârstă la debutul ARe, ani, n (%)			
18-30		29 (55,7)	8 (40)
31-40		20 (38,4)	12 (60)
>41		3 (5,7)	0
Grupuri de durată a bolii, luni, n (%)			
1-3		6 (11,5)	3 (15)
4-6		3 (5,7)	4(20)
7-12		6 (11,5)	4 (20)
13-120		19 (36,5)	3 (15)
>121		18 (34,6)	6 (30)

Vârsta de debut nu a prezentat diferențe statistic semnificative ($p > 0,05$), astfel în lotul 1 a fost înregistrat un debut al artritei reactive urogenitale la o medie de vârstă de $30,8 \pm 1,05$ ani și de $31,0 \pm 1,63$ ani la pacienții din lotul 2 ($p > 0,05$).

Repartizând pacienții pe grupe de vârstă la debutul maladei, a fost constatat faptul că la 55,7% din cei cu ARe urogenitală cu manifestări oculare maladia a debutat în limitele de vârstă între 18 și 30 de ani, iar la pacienții cu ARe urogenitală fără manifestări oculare a stabilit debutul maladei în aceleași limite de vârstă la 40% din aceștia. O frecvență mai înaltă a debutului maladei a fost determinată în limitele de vârstă între 31 și 40 de ani; astfel, în această perioadă, simptomele bolii au debutat la 38,4% de bolnavi din lotul 1 și la 60% din lotul 2. De asemenea, am înregistrat 5,7% de pacienți din lotul 1 de studiu cu debutul maladei după vârsta de 41 de ani.

Vârsta medie a bolnavilor la debutul maladei nu diferă semnificativ între cele două grupuri, totuși la pacienții cu ARe urogenitală ce implică manifestări oculare s-a înregistrat un procent mai mare (55,7%) al debutului bolii în limitele de vârstă între 18 și 30 de ani. Durata medie a maladei a fost de $126,1 \pm 27,7$ luni la pacienții cu ARe urogenitală cu manifestări oculare și de $115,09 \pm 14,7$ luni la cei cu ARe urogenitală fără alterări oculare, fără diferențe statistic semnificative ($p > 0,05$).

Repartizând pacienții pe grupuri de durată, am determinat că la momentul examinării lor, ARe urogenitală a avut evoluție acută în 11,5% din cazuri (lotul 1) și, respectiv, 15% (lotul 2); evoluție trenantă – 5,7% de cazuri în lotul 1 și 20% din pacienții lotului 2. O evoluție cronică s-a stabilit la 82,6% de pacienții cu ARe urogenitală ce implică manifestări

oculare și 65% de pacienți cu ARE urogenitală fără alterări oculare. Astfel, evoluția cronică a maladiei prevealează (82,6%) în grupul pacienților cu artrită reactivă urogenitală cu afectări oculare, probabil din cauza perturbărilor imunologice declanșate de microorganismele patogene persistente în organism care, la rândul lor, duc și la cronicizarea afectărilor oculare.

Este important de remarcat faptul că Ag HLA-B27 a fost stabilit în serul pacienților cu artrită reactivă urogenitală și afectări oculare (la 86,6%) și cu o diferență statistic semnificativă (60%; $p > 0,05$) la cei din lotul-martor.

Analiza corelațională simplă Pearson a relevat o corelație semnificativă între valorile medii ale vârstei pacienților din lotul 1 cu vârsta de debut ($r=0,81$), cu vârsta de debut articular ($r=0,81$) și cu vârsta de debut ocular ($r=0,87$) între vârsta de debut al maladiei cu vârsta de debut articular ($r=0,99$). La fel a fost constatată o corelație medie a vârstei cu durata bolii ($r=0,66$), cu afectarea regiunii lombare a coloanei vertebrale la debut ($r=0,57$) și a regiunii cervicale ($r=0,49$).

La pacienții din lotul-martor la fel a fost stabilită o corelație semnificativă între valorile medii ale vârstei cu durata bolii ($r=0,78$) și o corelație medie între vârstă cu vârsta de debut al manifestărilor articulare ($r=0,37$).

Conform datelor analizei acuzelor (vezi figura), în perioada de debut al artritei reactive urogenitale artralgiile au prezentat 96,1% de pacienți din lotul 1, iar cei cu ARE urogenitală fără afectări oculare au prezentat artralgiile în 90% cazuri. Analiza topografică a artralgiilor a constatat predominarea afectării articulațiilor genunchilor în ambele loturi de studiu (lotul 1 vs lotul 2 – 36,1% vs 12,5%). De asemenea, au fost stabilite dureri la nivelul articulațiilor tibiotarsiene (lotul 1 – 20,83% vs lotul 2 – 8,33%, $p > 0,05$), metacarpofalangiene – 4,17% vs 1,39% și metatarsofalangiene – 11,1% vs 1,39%.

O altă manifestare în perioada de debut al artritei reactive a fost entezita, care a fost prezentă la 27,78% pacienți din lotul 1 și la 5,56% în lotul 2.

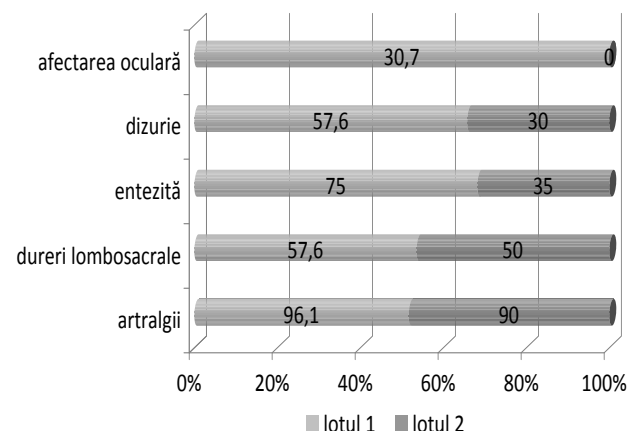
În conformitate cu aceste date, se conturează tabloul de predominare a afectărilor articulațiilor membrelor inferioare: deși fără date statistic concludente, un procent mai înalt de afectări articulare și enteze a fost constat la pacienții cu artrită reactivă urogenitală și afectări oculare.

Redoare matinală mai mult de 30 de minute au acuzat 55,76% din pacienți cu ARE urogenitală și manifestări oculare și 35% de pacienți din lotul-martor. La fel, în perioada de debut au fost înregistrate dureri sau disconfort în regiunea lombosacrală, această acuză fiind semnalată de 57,6% din cei cu ARE uro-

genitală cu manifestări oculare și 50% din pacienții din lotul 2 de studiu. Dizurie au acuzat 57,6% bolnavi din lotul 1 și, respectiv, 30% pacienți din lotul 2.

Afectarea oculară la debutul artritei reactive urogenitale a fost înregistrată la 30,7% din pacienții cu ARE urogenitală.

Repartizarea manifestărilor clinice la debutul ARE urogenitale



Analiza corelațională Pearson a stabilit o corelație medie pozitivă între durerile lombare la debutul maladiei și prezența Ag HLA-B27 ($r=0,44$). Lombalgiiile la fel au avut o corelație medie cu cervicalgiile la debut ($r=0,46$). Prezența dizuriei la debutul bolii a corelat cu sexul masculin ($r=0,65$) și cu afectarea oculară ($r=0,52$). De asemenea, a fost stabilită o corelație indirectă între afectarea articulațiilor sacroiliace cu vârsta ($r= -0,58$), cu vârsta de debut al maladiei ($r= -0,61$), cu vârsta de debut articular ($r= -0,61$) și cu vârsta de debut ocular ($r= -0,50$). Afectarea entezelor la debutul maladiei a corelat cu vârsta de debut ($r=0,53$) și cu vârsta de debut articular ($r=0,53$). O corelație indirectă a fost stabilită între afectarea entezelor la debut și Ag HLA-B27 ($r= -0,45$).

Conform analizei corelaționale Spearman a manifestărilor clinice, la debut s-au constatat dependențe statistic semnificative între durata bolii și durerea lombosacrală ($Rr=0,73$). De asemenea, a fost stabilită o corelație medie a redorii matinale cu durerea SVA ($Rr=0,38$), cu durata maladiei ($Rr=0,33$) și cu afectarea lombosacrală ($Rr=0,31$). La fel, s-a constatat o dependență între afectarea oculară și entezopatii la debutul maladiei ($Rr=0,38$), între afectarea articulațiilor periferice și prezența antigenului HLA-B27 ($Rr=0,47$). Remarcăm coeficientul de corelație medie dintre prezența Ag HLA-B27 în serul bolnavilor și afectarea regiunii lombosacrale ($Rr=0,44$). La pacienții din lotul-martor, analiza corelațională Spearman a stabilit o corelație semnificativă a valorilor redorii matinale cu durerea SVA ($Rr=0,75$) și o corelație medie cu durerea lombosacrală ($Rr=0,50$). Prezența entezitelor la debut a avut o corelație medie indirectă cu durerea lombosacrală ($Rr= -0,45$).

Concluzii

1. Analiza datelor pacienților cu artrită reactivă urogenitală a stabilit predominarea sexului masculin în ambele loturi de studiu (femei/bărbați lotul 1 – 19/33 vs lotul 2 – 5/15). În lotul 1 s-a înregistrat un debut al artritei reactive urogenitale la o medie de vârstă de $30,8 \pm 1,05$ ani și de $31,0 \pm 1,63$ ani la pacienții din lotul 2. În ambele loturi de studiu maladia a debutat în limetele de vârstă 18-30 de ani. Însă durata medie a maladiei a fost mai îndelungată la cei din lotul 1 – $126,1 \pm 27,7$ luni. Majoritatea pacienților au avut o evoluție cronică a artritei reactive urogenitale (lotul 1 – 82,6% vs lotul 2 – 65%).

2. Ag HLA-B 27 a fost stabilit în serul pacienților cu artrită reactivă urogenitală și afectări oculare (la 86,6%) și cu o diferență statistic semnificativă (de 60%; $p > 0,05$) la pacienții din lotul-martor.

3. Tabloul simptomatic la debutul maladiei a fost reprezentat de artralgiile (lotul 1 – 96,1% vs lotul 2 – 90%), entezite (lotul 1 – 75% vs lotul 2 – 35%), dizurie (lotul 1 – 57,6% vs lotul 2 – 30%), la fel și de redoarea matinală (lotul 1 – 55,76% vs lotul 2 – 35%), dureri sau disconfort în regiunea lombosacrală – 57,6% din pacienți cu ARe urogenitală ce implică manifestări oculare și 50% din bolnavii lotului 2 de studiu.

4. Afectarea oculară la debutul maladiei a fost înregistrată la 30,7% de pacienți cu ARe urogenitală.

Bibliografie

- Bardin T. *Les arthrites chlamydiennes. L'actualité rhumatologique*. 1999, p. 21-31.
- Bas S., Muzzin P., Ninet B., Bornand J.E., Scieux C., and Vischer T.L. *Chlamydial serology: comparative diagnostic value of immunoblotting, microimmunofluorescence test, and immunoassays using different recombinant proteins as antigens*. In: J. Clin. Microbiol., 2001, nr. 39, p. 1368-1377.
- Boloșiu H. *10 teme alese de reumatologie*. Cluj-Napoca, 2003, p. 133.
- Boyle L.H., and Gaston J.S.H. *Breaking the rules: the unconventional recognition of HLA-B27 by CD+ T lymphocytes as an insight into the pathogenesis of the spondyloarthropathies*. In: Rheumatology, 2003, nr. 42, p. 404-412.
- Doroshenko Iu. A., Nikonova E.N. *Reactive arthritis: current characteristics and the role of Chlamydia infections in development of a clinical picture*. In: Ter. Arkh., 2001, nr. 73, p. 40-43.
- Eapen B.R. *A new insight into the pathogenesis of Reiter's syndrome using informatic tools*. In: Int. J. Dermatol., 2003, nr. 42, p. 242-243.
- Fendler C., Laiko S., Sörensen H., Gripenberg-Lerche C., Groh A., Uksila J. et al. *Frequency of triggering bacteria in patients with reactive arthritis and undifferentiated oligoarthritis and the relative importance of the test used of diagnosis*. In: Ann. Rheum. Dis., 2001; nr. 60, p. 337-343.
- Granfors K., Merlahti-Palo R., Luukkainen R., Mottonen T., Lahesmaa R., Probst P. et al. *Persistence of Yersinia antigens in peripheral blood cells from patients with Yersinia enterocolitica 0:3 infection with or without reactive arthritis*. In: Arthritis Rheum., 1999; nr. 41, p. 855-862.
- Groppa L. *Actualități în medicina internă*. Chișinău, 2006, p.49.
- Groppa L. *Compendiu de reumatologie*. Chișinău, 2009, p. 69.
- Lu D.W., Katz K.A. *Declining use of the eponym "Reiter's syndrome" in the medical literature, 1998-2003*. In: J. Am. Acad. Dermatol., Oct. 2005; nr. 53 (4), p. 720-723.
- Michet C., Machado E., Ballard D., Mc Kenna C. *Epidemiology of Reiter syndrome in Rochester, Minnesota: 1950-1980*. In: Arthritis Rheum., 1988; nr. 31, p. 428-431.
- Ionescu R. *Esențialul în reumatologie*. București, 2006, p. 293-299.
- Pertuiset E., Bardin T. *Arthrites réactionnelles: le point*. In: L'actualité rhumatologique. 2003, p. 73-90.
- Petersel D.L., Sigal L.H. *Reactive arthritis*. In: Infect. Dis. Clin. North. Am., Dec. 2005, nr. 19 (4), p. 863-883.
- Resnik D. *Reiter's syndrome*. In: Diagnosis of Bone and Joint Disorders, vol. 2, 2002, 1110 p.
- Reveille J.D., Arnett F.C. *Spondyloarthritis: update on pathogenesis and management*. In: Am. J. Med., Jun. 2005, nr. 18 (6), p. 592-603.
- Schneider J.M., Matthews J.H., Graham B.S. *Reiter's syndrome*. In: Cutis, 2003, nr. 7, p. 198-200.
- Roșu A. *Spondiloartropatii seronegative*. Craiova, 2004, p. 111-125.
- Sieper J., Braun J. *Pathogenesis of spondylarthropathies. Persistent bacterial antigen, autoimmunity or both?* In: Arthritis Rheum., 1995, nr. 38, p. 1547-1554.
- Taylor-Robinson D., Gilroy C., Tholas B., Keat A. *Detection of Chlamydia trachomatis DNA in the joint of reactive arthritis patients by polymerase chain reaction*. In: Lancet, 1992, nr. 340, p. 81-82.
- Zeidler H., Kuipers J., Kohler L. *Chlamydia-induced arthritis*. In: Curr. Opin. Rheumatol., 2004, nr. 16, p. 380-392.
- Zheng Y., Valdez P.A., Danilenko D.M. et al. *Interleukin-22 mediates early host defence against attaching and effacing bacterial pathogens*. In: Nat. Med., 2008, nr. 14, p. 282-289.

Prezentat la 12.05.2014

Gabriela Șoric, cercetător științific,
Laboratorul Științific de Gerontologie,
USMF Nicolae Testemițanu
Tel.: 079753616
e-mail: gsorice@yahoo.fr