

ROLUL ECOGRAFIEI MUSCULO-SCHELETALE ÎN DECIZIA DE SCHIMBARE A TERAPIEI LA PACIENȚII CU POLIARTRITĂ REUMATOIDĂ ÎN TRATAMENT CU ANTICORPI ANTI-TNF ALFA

The role of musculo-skeletal ultrasound in treatment decision in patients with rheumatoid arthritis treated with TNF-alpha inhibitors

Mihaela Milicescu, Iulia Sătulu, Teodora Mazdrag, Andreea Ciucu, Oana Vutcanu, M. Bojină
 Clinica de Medicină Internă și Reumatologie, Spitalul Clinic „Dr. Ion Cantacuzino”,
 Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

Rezumat

Poliartrita reumatoidă (PR) este o afecțiune inflamatorie cronică ce produce leziuni structurale articulare încă de la debut. Evoluția bolii este influențată de instituirea precoce a tratamentului remisiv și monitorizarea atentă a acesteia. Ecografia musculo-scheletală s-a distins în ultimii ani ca fiind o metodă eficientă de detectare a inflamației intraarticulare restante, fiind utilă în determinarea gradului de activitate a bolii. Prezentăm cazul unei paciente cu PR la care examinarea ecografică musculo-scheletală a avut un rol esențial în decizia de schimbare a clasei de tratament biologic.

Cuvinte cheie: poliartrita reumatoidă, ecografie musculo-scheletală, anticorpi anti -TNF alfa

Abstract

Rheumatoid arthritis is a chronic inflammatory disease that leads to structural joint damage from its early stages. Disease progress is determined by early onset of therapy and careful monitoring of disease progress. Within the past years musculoskeletal ultrasound (MSUS) distinguished itself as a useful tool in detecting persistent joint inflammation and thus determining the degree of disease activity. The following is presenting the case of a female RA patient treated with TNF alpha inhibitor Adalimumab, in which the use of MSUS was essential in the decision to switch to another biologic class.

Keywords: rheumatoid arthritis, musculoskeletal ultrasound, TNF alpha inhibitors

Artritele inflamatorii cronice, precum poliartrita reumatoidă, pot produce leziuni osteo-articulare încă de la debut. Inițierea tratamentului imunosupresiv, remisiv cât mai devreme în evoluția bolii, este un factor esențial în reducerea inflamației și limitarea extinderii leziunilor structurale.

Radiografia convențională este în continuare cea mai utilizată metodă pentru diagnosticul și monitorizarea pacienților cu PR, însă sensibilitatea acesteia este relativ scăzută și nu poate fi folosită pentru a determina gradul de activitate al bolii. În ultimii ani,

ecografia musculo-scheletală s-a dovedit a fi o metodă utilă în diagnosticul și monitorizarea activității PR, fapt deosebit de important în special la pacienții care utilizează tratamente biologice scumpe, ce necesită o monitorizare atentă a răspunsului la terapie.

Vom prezenta cazul unei paciente cu PR aflată în tratament cu anticorpi anti TNF alfa, la care aspectul ecografic musculo-scheletal fost esențial în decizia de schimbare a clasei de tratament biologic. Pacienta și-a dat consimțământul informat pentru publicarea acestor date.

Adresă de corespondență:

Mihaela Milicescu, Spitalul Clinic „Dr. Ion Cantacuzino”, Strada Ion Movilă nr. 5-7, București
 e-mail: miha.mili@yahoo.com

MOTIVELE INTERNĂRII

În iunie 2013 pacienta se prezintă pentru reevaluare clinico-biologică în vederea continuării tratamentului cu Adalimumab, acuzând dureri și tumefacții la nivelul articulațiilor radio-cubito-carpiane (RCC) bilateral, metacarpo-falangiene (MCF) III dreapta, MCF II, III stânga, glezne bilateral, însoțite de redoare matinală de aproximativ 20 de minute.

ISTORICUL BOLII

Pacienta a fost diagnosticată cu PR în 2005, când s-a inițiat tratament cu sulfasalazină (SSZ) 2 g/zi și metotrexat (MTX) 15 mg/săptămână, pe care l-a urmat timp de aproximativ un an, fiind întrerupt ulterior din cauza ineficienței și reacțiilor adverse (citolică hepatică la MTX). Tratamentul cu Leflunomid a fost sistat după două luni de administrare deoarece a produs creșterea valorilor tensionale (TA = 220/100 mmHg). Prima prezentare în clinica noastră a avut loc în iunie 2012, când pacienta acuză dureri și tumefacții la nivelul articulațiilor RCC bilateral, MCF II bilateral, IFP II, III, IV dreapta și IFP III, IV stânga, genunchi și glezne bilateral. La momentul respectiv urma tratament cu MTX 15 mg/săptămână, doza recent crescută de la 10 mg/săptămână (în perioada 2007-2012). Testele de laborator arătau prezența sindromului biologic inflamator (VSH = 38 mm/h, CRP = 24 mg/l) și citolică hepatică (TGO = 36 UI/l, TGP = 80 UI/l). Examinarea ecografică articulară se corelează cu tabloul clinic și paraclinic, evidențind sinovită în articulațiile RCC, IFP II, III bilateral, ceea ce a dus la luarea deciziei de inițiere a tratamentului biologic cu Adalimumab (DAS28 = 6,26). Evoluția a fost favorabilă, astfel încât la 6 luni de la inițiere, pacienta mai prezenta doar discrete artralgii la nivelul articulațiilor RCC și genunchi bilateral, nu prezenta tumefacții articulare și nici sindrom biologic inflamator (VSH = 8 mm/h, CRP = 3,3 mg/l), iar valoarea DAS28 scăzuse la 2,52 față de 6,26. La momentul respectiv s-a recomandat continuarea tratamentului biologic cu Adalimumab.

La evaluarea din iunie 2013 pacienta acuză dureri și tumefacții la nivelul articulațiilor mici ale mâinilor însoțite de impotență funcțională moderată și redoare matinală de aproximativ 20 de minute.

EXAMEN OBIECTIV

La momentul internării, pacienta (48 de ani), supraponderală, prezintă dureri și tumefacții la nivelul

articulațiilor RCC bilateral, MCF III dreapta, MCF II, III stânga, glezne bilateral.

Testele de laborator arată absența sindromului biologic inflamator: VSH = 9 mm/h, CRP = 7,43 mg/l.

Ecografia musculo-scheletală evidențiază persistența proliferării sinoviale gradul III în grey-scale (GS) în ambele articulații RCC, cu semnal Doppler (PD) grad I în articulația RCC dreaptă și grad II în articulația RCC stângă (Fig. 1). De asemenea, se remarcă prezența unei proliferări sinoviale de dimensiuni medii însoțită de colecție lichidiană la nivelul articulațiilor tibio-tarsiene (TT) bilateral (Fig. 2).

DISCUȚII

Este bine cunoscut faptul că în PR leziunile articulare și invaliditatea sunt principalele efecte secundare, acestea fiind strâns corelate cu scăderea calității vieții și mortalitatea prematură. Evoluția în timp a afecțiunii este influențată de numeroși factori, cum ar fi mărimea intervalului scurs între debutul simptomatologiei și momentul diagnosticului cert de PR,

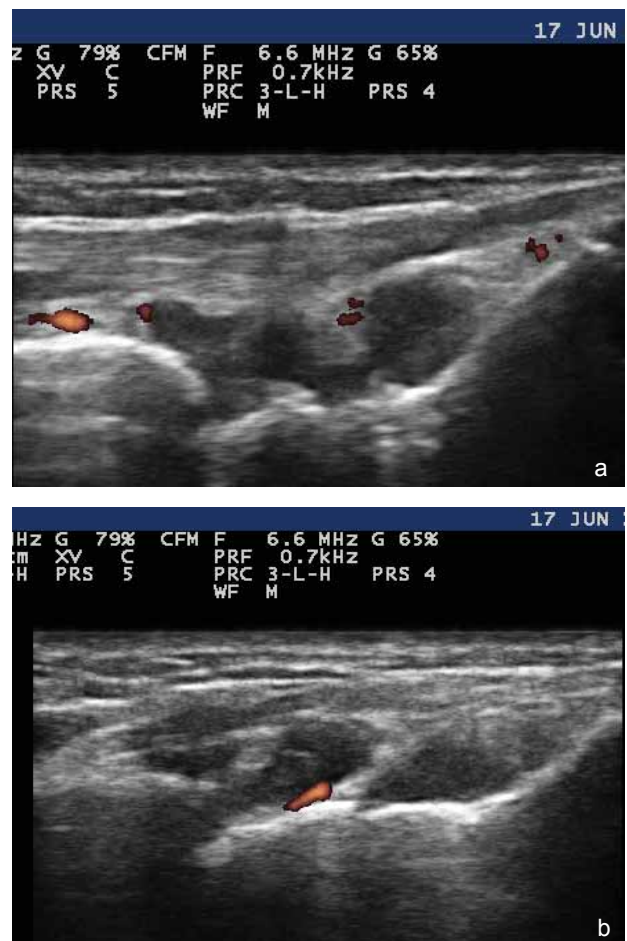


FIGURA 1. Aspectul ecografic al articulațiilor radio-cubito-carpiane în PD. Se remarcă prezența semnalului PD grad II în articulația RCC dreaptă (a), respectiv grad I în articulația RCC stângă (b).

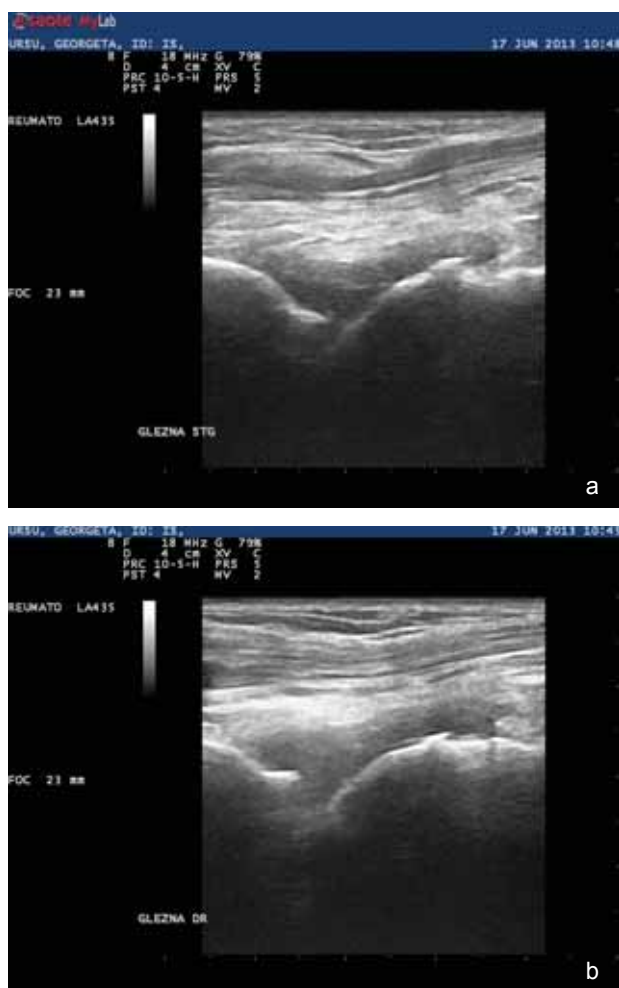


FIGURA 2. Aspectul ecografic la nivelul articulațiilor TT: (a), (b). Se remarcă proliferarea sinovială însoțită de colecție lichidiană de dimensiuni medii.

precocitatea inițierii tratamentului remisiv, gradul de activitate a bolii, factori genetici și prezența autoanticorpilor. Prevenirea apariției leziunilor structurale necesită o monitorizare atentă a evoluției bolii, atât din punctul de vedere al tabloului clinic și de laborator, cât și din punct de vedere imagistic, în special prin intermediul ecografiei musculo-scheletale. (1, 2)

Numeroase studii au arătat că ecografia musculo-scheletală are un grad înalt de sensibilitate în detectarea leziunilor structurale articulare – comparabil cu cel al rezonanței magnetice nucleare. Conform recomandărilor European League Against Rheumatism, ecografia musculo-scheletală este superioară evaluării clinice în ceea ce privește determinarea gradului de activitate a bolii prin evidențierea cu mai multă acuratețe a inflamației intraarticulare, chiar la pacienții aflați în remisiune clinică. De aceea utili-

zarea acesteia este recomandată în monitorizarea activității bolii la pacienții cu PR aflați în tratament remisiv. (3, 4, 5, 6)

Cazul prezentat ilustrează dificultățile ce pot surveni pe parcursul monitorizării tratamentului cu compuși biologici la pacienții cu PR. Evoluția inițială sub tratament cu anticorpi anti TNF alfa a fost favorabilă, cu dispariția durerilor și tumefacțiilor articulare și valori normale ale reactanților de fază acută. Aspectele clinice și paraclinice s-au corelat și cu scăderea valorilor DAS28, care încadrau pacienta în categoria de activitate scăzută a bolii (low disease activity).

La cea de-a doua monitorizare însă (la un an de la inițierea tratamentului biologic) se constată creșterea activității clinice a PR, dar în absența sindromului biologic inflamator. Se pune problema absenței răspunsului la tratamentul anti TNF și a necesității schimbării acestuia cu o altă clasă de compuși biologici.

Examinarea ecografică musculo-scheletală a fost decisivă în acest caz, oferind argumente suplimentare care pledau pentru lipsa de răspuns la tratamentul anti TNF. Durerile și tumefacțiile la nivelul articulațiilor mici ale mâinilor și gleznelor se corelau cu aspectul ecografic. A fost evidențiată astfel proliferare sinovială importantă în multiple sedii, însoțită de colecții lichidiene și de prezența semnalului Doppler, în special la nivelul articulațiilor mici ale mâinilor.

CONCLUZII

Prezența sau absența sindromului biologic inflamator nu este un criteriu suficient pentru evaluarea pacienților cu PR în tratament biologic, de aceea ecografia musculo-scheletală poate avea un rol hotărâtor în decizia de schimbare a clasei terapeutice.

Considerăm că este necesară o abordare complexă a pacienților cu PR, din punct de vedere clinic și paraclinic, inclusiv prin folosirea metodelor imagistice moderne – dintre care ecografia musculo-scheletală este cea mai la îndemână (rezonanța magnetică rămâne o investigație puțin accesibilă), pentru a asigura o monitorizare cât mai strictă a gradului de activitate a bolii în vederea obținerii remisiunii, așa cum este ea definită de ultimele criterii internaționale (ACR/EULAR 2010).

BIBLIOGRAFIE

1. **Smolen J., Aletaha D., Bijlsma J., et al.** Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* 2010; 69:631-637 doi:10.1136/ard.2009.123919
2. **Backhaus T., Ohrndorf S., Kellner H., et al.** The US7 score is sensitive to change in a large cohort of patients with rheumatoid arthritis over 12 months of therapy. *Ann Rheum Dis* 2013; 72:1163-1169 doi:10.1136/annrheumdis-2012-201397
3. **Backhaus M., Kamradt T., Sandrock D., et al.** Arthritis of the finger joints: a comprehensive approach comparing conventional radiography, scintigraphy, ultrasound, and contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 1999; 42:1232-45.
4. **Szkudlarek M., Strandberg C., Klarlund M., et al.** Power Doppler ultrasonography for assessment of synovitis in the metacarpophalangeal joints of patients with rheumatoid arthritis: a comparison with dynamic magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 2001; 44:2018-23.
5. **Colebatch A., Edwards CJ, Ostergaard M., et al.** EULAR recommendations for the use of imaging of the joints in the clinical management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2013; 72:804-814 doi:10.1136/annrheumdis-2012-203158
6. **Backhaus M., Burmester G-R., Gerber T., W Grassic, et al.** Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Ann Rheum Dis* 2001; 60:641-649 doi:10.1136/ard.60.7.641