

OSTEOARTROZA MÂINII – UNELE ASPECTE ETIOPATOGENETICE

Liliana Groppa^{1,2}, profesor universitar, dr. hab. în şt. med.,

Aliona Lesnic^{1,2,3}, doctorand, Nadejda Ganea^{1,2,3}, doctorand,

Larisa Rotaru^{1,2}, conferenţiar universitar, dr. în şt. med.,

¹Disciplina Reumatologie şi Nefrologie, Clinica Medicală nr. 5, IP

USMF „Nicolae Testemiţanu”,

²Laboratorul de Reumatologie, IMSP SCR,

³Secţia Reumatologie, IMSP SCR

lgroppa@gmail.com, tel. mob. +373 7940351

Rezumat

Osteoartroza mâinii şi degetelor rămâne o patologie heterogenă din punct de vedere etiologic şi patogenetic, ceea ce împiedică elaborarea unei conduite eficiente standardizate a pacienţilor afectaţi. Astfel, în activitatea practică este necesar de axat la prevenirea factorilor de risc cunoscuţi, în special, în caz de forma erozivă a osteoartrozei deformante. Factorii principali modificabili de risc cuprind: dereglările endocrine şi metabolice, stresul mecanic şi afecţiunile inflamatorii ale aparatului articular. Afectarea de lungă durată, precum şi leziunile poliarticulare prezintă factorii suplimentari de risc pentru forma erozivă a osteoartritei mâinii şi degetelor.

Summary. Etiology and pathogenesis of the hand and finger osteoarthritis

Hand and finger osteoarthritis remains a heterogeneous 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 affection are additional risk factors for erosive hand and finger osteoarthritis development.

Actualitatea temei

Osteoartroza mâinii este o patologie răspândită (aproximativ fiecare a treilea persoană pe parcursul vieţii se va îmbolnăvi cu această maladie), inclusiv la populaţia aptă de muncă, are implicaţii estetice evidente şi este capabilă să reducă semnificativ calitatea vieţii persoanelor afectate. Cu toate că osteoartroza mâinii şi 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 şi de tratament al osteoartrozei mâinii, ceea ce solicită determinarea aspectelor etiologice şi patogenetice principale ale acestei maladii având drept scop optimizarea conduitei viitoare a astfel de pacienţi.

Obiectivele lucrării

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

Material şi metode

Studiul efectuat reprezintă analiza literaturii accesibile de specialitate, precum şi 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 şi discuţii

Actualmente din punct de vedere patogenetic osteoartroza mâinii este tratată ca o patologie multifactorială cu contribuţia inegală a diferitor factori endo- şi exogeni. Printre factorii endogeni se raportează apartenenţa-gender, vârsta, factorii genetici, prezenţa unor patologii asociate. Traumatismul repetat reprezintă principala cauză exogenă, care contribuie la formarea şi agravarea osteoartrozei mâinii. În acelaşi timp, chiar numirea factorilor patogenetici şi etiologici potenţiali demonstrează caracterul complex al procesului etiopatogenetic cu contribuţii multilaterale la fiecare pacient aparte.

Marea majoritate a pacienţilor suferă de osteoartroză primară, când nu poate fi identificată o cauză concretă, răspunzătoare de apariţia şi progresia maladiei. Studierea osteoartrozei mâinii şi degetelor în acest context pare a fi un mijloc important în evaluarea factorilor etiologici şi patogenetici implicaţi în procesul patologic, deoarece anume această regiune a scheletului este cel mai frecvent afectată: la femei în intervalul vârstei 60-70 de ani în 75% cazuri se de-

termină 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 a treia 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 bărbații 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 este egală. În continuare osteoartroza deformantă se dezvoltă și progresează mai rapid la femeile în vârstă de 80 de ani prevalența acestei maladii la femei este de aproape 2 ori mai mare în comparație cu bărbații. Cercetările grupelor mari de pacienți au demonstrat că riscul dezvoltării osteoartrozei la bărbați oscilează între 0,73 și 0,90 cu media egală de 0,81 în comparație cu femeile după ajustarea altor variabile (vârsta, masa ponderală ș.a.) [8].

Datele epidemiologic sugerează că vârsta reprezintă factorul cel mai important în dezvoltarea și progresia osteoartrozei deformante. Osteoartroza deformantă cu predilecție afectează articulațiile interfalangiene și articulația bazală a policelului (rizartroză). Deoarece prevalența osteoartrozei crește simultan cu avansarea în vârstă (de la 6-20% la adulți tineri până la 80% la bătrâni) modificările vârstnice degenerative astfel reprezintă unul din principalii factori de risc în patogeniza 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 populația vârstnică.

Prezența genderului și vârstei printre factorii de risc al osteoartrozei deformante subânțelege 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 eventuala 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 pene trația cărora contribuie mai mulți factori exogeni. Probabil, unul și același 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.

Studiile genetice au sugerat corelațiile între dezvoltarea 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.

Afectarea frecvent simetrică a articulațiilor interfalangiene distale la fel sugerează contribuția factorilor genetici în patogeniza 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 cartilaginii articulare datorită proprietăților inadecvate ale osului subcondral. De asemenea, a fost depistată o asociere între dezvoltarea precoce a osteoartrozei și mutație în gena MATN3, răspunzătoare pentru sintetizarea proteinei matrilina 3 (proteina non-colagenoasă a matricelui extracelular, implicată în formarea țesutului cartilagos) (populație din Islanda), precum și cu mutația genei răspunzătoare pentru sinteza aggregatei (o altă proteină indispensabilă pentru funcționare corectă a matricelui extracelular țesutului cartilagos) (populația finlandeză) [8].

Osteoartroza 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 trapezio-metacarpale, precum și ponderea lor sporită în special la nivelul mâinii dominante subliniază importanța contribuției stresului mecanic în dezvoltarea osteoartrozei deformante a 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 policular. Rizartroza, 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 prinderea 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 eventuala asociere între osteoartroza mâinii și degetelor cu defectele sintetizării procologenui de tip II, este explicabilă dezvoltarea osteoartrozei deformante în cadrul condrodisplaziei [12]. Displazia osului trapezoid pare a fi implicată în patogeniza rizartrozei, 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). Rizartroza 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 interleukinei 1B, mutațiile în gena anti-tripsinei 1a și alela HLA-DRB1*07.

Concluzii

Osteoartroza mâinii și degetelor reprezintă o patologie cu geneză multifactorială cu participarea diferitor factori patogenetici: genetici, mecanici și biologici. Studiile genetice și familiale ajută în precizarea persoanelor cu un risc genetic sporit pentru dezvoltarea 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 eventuala asociere cu procesele generale de îmbătrânire umană îngreunează elaborarea unui set de măsuri generale preventive, precum și aplicarea 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 osteoarthritis - 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.