

DISCUȚII PE MARGINEA UNUI CAZ DE ARTRITĂ IDIOPATICĂ JUVENILĂ – FIBROZĂ PULMONARĂ

Discussions over a case of juvenile idiopathic arthritis – pulmonary fibrosis

**Dr. Alice Raica, Prof. Dr. Ioan Popa, Prof. Dr. Liviu Pop,
Dr. Timofte Adelina Minerva, Dr. Simona Danci**

Clinica II Pediatrie, UMF „Victor Babeș”, Timișoara

REZUMAT

Autorii prezintă cazul unui băiat în vârstă de 18 ani cu artrită idiopatică juvenilă – fibroză pulmonară. Diagnosticul a fost stabilit pe baza criteriilor Colegiului American de Reumatologie. S-a discutat diagnosticul diferențial, apoi s-a stabilit tratamentul și sunt prezentate evoluția, prognosticul și concluziile.

Cuvinte cheie: artrită idiopatică juvenilă, fibroză pulmonară, copil

ABSTRACT

The authors present the case of an 18-year-old boy with juvenile idiopathic arthritis associated with pulmonary fibrosis. The diagnosis was established on American College of Rheumatology criteria. There were presented the differential diagnosis, the treatment, the evolution, the prognosis and the conclusions.

Key words: juvenile idiopathic arthritis, pulmonary fibrosis, child

INTRODUCERE

Artrita Idiopatică Juvenilă este o boală inflamatorie cu etiologie încă necunoscută, caracterizată prin artrită potențial distructivă care duce la incapacități funcționale severe și afectarea calității vieții.

Asociază și manifestări extraarticulare determinate de inflamația țesutului conjunctiv.

În artrita idiopatică juvenilă, forma poliarticulară, inflamația este progresivă, anchilozantă și deformantă. Frecvența ei în rândul artritei idiopatice juvenile este de 15-30%. (2) Tabloul clinic este asemănător cu artrita din artrita reumatoidă a adultului. (1) Biologic, aspecte caracteristice.

Se descriu două subtipuri de artrită idiopatică juvenilă forma poliarticulară:

- cu F.R. negativ (-) reprezintă 90% din totalul bolnavilor;

- cu F.R. pozitiv (+) reprezintă 10% din totalul bolnavilor.

Afectarea plămânului este frecventă, ea putând apărea în orice moment de evoluție al acestei boli; se realizează cel mai des fibroză interstițială progresivă, conducând la insuficiență respiratorie cronică restrictivă.

PREZENTARE DE CAZ

Pacient în vârstă de 18 ani, sex masculin, mediu rural, aflat în evidența clinicii noastre din anul 2000 cu artrită idiopatică juvenilă se internează în perioada 14.01-18.01.2008 pentru reevaluare clinico-biologică.

Antecedente heredocolaterale: nesemnificative, **antecedente personale fiziologice** nesemnificative pentru afecțiune;

Adresă de corespondență:

Dr. Alice Raica, Clinica II Pediatrie, UMF „Victor Babeș”, Piața Eftimie Murgu Nr. 2, Timișoara

Antecedente personale patologice: la 6 săptămâni – bronșiolită, artrită idiopatică juvenilă din 1998, multiple intercurrente respiratorii.

Istoric: Pacientul se prezintă în 2000 pentru tumefacție, durere și limitarea mișcărilor articulare la nivelul articulațiilor mici (radiocarpiană, interfalangiană, metacarpofalangiană), a genunchilor și articulațiilor tibiotarsiene.

Tabloul biologic a evidențiat: VSH = 60mm/1h, fibrinogen = 271mg%, PCR = 20mg/l, IgG = 41g/l, FR pozitiv, C3 = 294mg/dl, ANA și ADNds negativi, celule lupice absente.

Modificări radiologice ale mâinilor și genunchilor: tumefacția părților moi periarticulare, slabă mineralizare osoasă, discretă apoziție periostală.

A fost stabilit **diagnosticul** de artrită idiopatică juvenilă, pe baza criteriilor Colegiului American de Reumatologie, formă similară poliartritei reumatoide a adultului.

Tratamentul: inițial AINS

apoi cu:

Prednison (1mg/kgcorp/zi) – semnele clinice s-au ameliorat, dar după 6 luni, în urma efectuării unui test DEXA s-a diagnosticat osteoporoză; se decide întreruperea tratamentului.

Tauredon (20 de luni, fără a se depăși doza de 700 mg). Semnele clinice nu au fost mult ameliorate și, în plus, a apărut anchiloza la nivelul articulațiilor metacarpofalangiene.

Mototrexat – în mai puțin de o lună determină leucopenie și trombocitopenie.

Etanercept (4)(anti-TNF, 0,4mg/kgcorp, de 2x/săptămână) până în aprilie 2007 când se sistează tratamentul din cauza unei bronhopneumonii severe cu durată de peste o lună și a scăderii trombocitelor sub 85.000/mmc

Humaglobin – 6 luni (până în noiembrie 2007).

În decembrie 2006 este diagnosticat cu cord pulmonar cronic și tratat cu medicație tonicardiacă, diuretică și inhibitori ai enzimei de conversie.

Examenul clinic la internare (fig. 1, fig. 2)

G = 29 kg, T = 140 cm, IP = 0,67, IN = 0,6, IS = 0,84.

Stare generală influențată, tegumente palide, discretă cianoză perioronazală, sistem muscular hipoton, hipotrof, hipokinetic, țesut celular subcutanat redus generalizat, torace deformat cu cifoscolioză, anchiloze la nivelul articulațiilor radiocarpiane și metacarpofalangiene, tumefacție și durere a articulației tibiotarsiene stângi, limitarea mișcărilor pasive și active, anchiloză parțială la nivelul articulației cotului, bilateral, dispnee de efort, stetacustic pulmonar: raluri crepitante bazal

bilateral, zgomote cardiace tahicardice, AV=130 b/min, puls periferic prezent, ficat cu marginea inferioară la 3 cm sub rebord, caractere sexuale secundare masculine slab reprezentate, anxietate marcată.



Figura 1. Anchiloze la nivelul articulațiilor radiocarpiane și interfalangiene

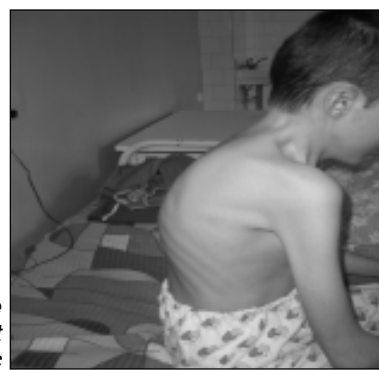


Figura 2. Torace deformat cifoscoliotic

Investigații paraclinice

Hemoleucograma: Hb = 14 g%, Ht = 43,6%, H = 4,96 mil/mmc, se constată trombocitopenie (Tr = 89000/mmc) L = 4570/mmc, FL:S = 55,6%, Lf = 29%, M = 10,7%, Eo = 3,72%, Ba = 0,38%; *Glicemie* = 71mg/dl; *Reactanți de fază acută* (VSH, CRP) crescuți; *Imunograma:* normală; ANA negativ, celule lupice absente; *Probe hepatice:* normale; *Probe renale:* normale; *Examen urină:* normal; *Exudat faringian:* floră nepatogenă; *Examen oftalmologic:* normal.

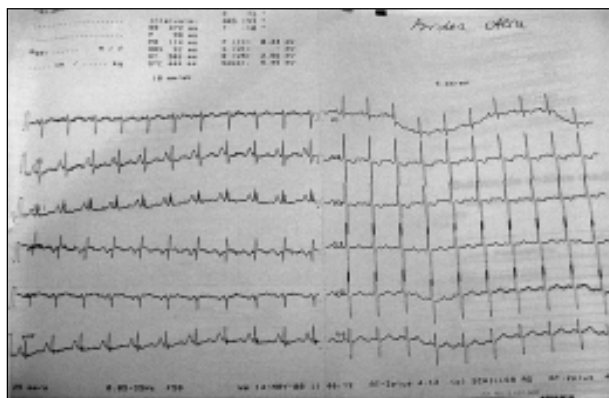


Figura 3

EKG: ritm sinusal, ax QRS deviat la dreapta, hipertrofie atrială (P pulmonar în DII, DIII și a VF).

Echografie cardiacă: cavități drepte mărite, îngroșarea peretelui anterior drept, regurgitare tricuspidiană.

Spirometrie: ?CVF, ?VEMS – Insuficiență respiratorie restrictivă severă.

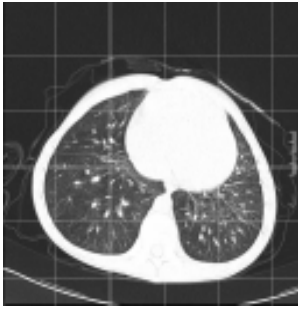


Figura 4

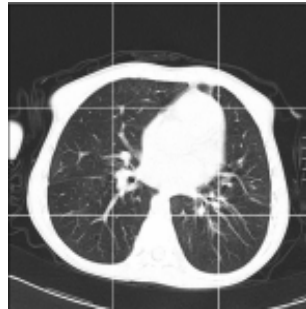


Figura 5

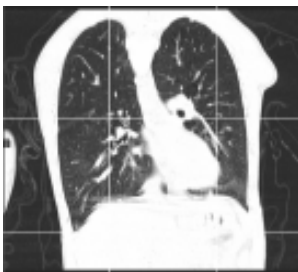


Figura 6



Figura 7

CT torace: Trahee și bronșii principale permeabile. Fără leziuni active sau sechelare pleuro-pulmonare. Accentuarea interstițiului pulmonar la nivelul lobilor inferiori, paracardiac, bilateral. Cifoză toracală superioară. Bombare anterioară a corpului sternal. Hipertrofie cardiacă dreaptă.

Concluzie: fibroza pulmonară la nivelul lobilor pulmonari inferiori, paracardiac, bilateral.



Figura 8. Radiografie cardio-pulmonară (efectuată la 1 lună după examenul CT): desen pulmonar accentuat bilateral prin opacități liniare dispuse de la hil spre periferie, formând un aspect reticular – aspect de fibroză pulmonară difuză. Cord mărit în sens transversal cu

bombarea arcului mijlociu stâng (conul arterei pulmonare dilatată).

Pe baza examenului clinic și a investigațiilor se pune diagnosticul de:

1. Artrită idiopatică juvenilă – forma poli-articulară, seropozitivă pentru factorul reumatoid;

2. Fibroză pulmonară;
3. Cord pulmonar cronic;
4. Faliment al creșterii.

DISCUȚII

Se iau în considerație următoarele afecțiuni:

Spondilita anchilopoetică: afectează predominant sexul masculin, cu debut între 6-13 ani, poate interesa articulațiile periferice. Se exclude, deoarece durerile se localizează de obicei la nivelul scheletului axial (în special art. sacro-iliacă), FR este constant absent, HLA B27 negativ (efectuat în 2003).

LES: manifestările articulare pot fi asemănătoare cu cele din artrita idiopatică juvenilă dar sunt afectate cu predilecție articulațiile interfalangiene ale mâinilor; iar fibroza pulmonară din lupus asociază de obicei și pleurezie.

Artrita psoriazică: poate afecta articulațiile periferice, de obicei pauciarticulară, asimetrică și interesează mai frecvent articulațiile interfalangiene distale. Manifestările sistemice sunt de obicei absente. FR negativ, nu duce la fibroză pulmonară.

Sclerodermia: procesul inflamator poate interesa articulațiile mâinii și poate determina fibroză interstițială difuză. S-a demonstrat prezența unei concentrații excesive de TGF (transforming growth factor) care stimulează producerea de colagen. Este o afecțiune foarte rar întâlnită la copil; se consideră că sclerodermia care debutează în copilărie este aproape exclusiv localizată – localizarea tipică copilului: pe frunte cu afectarea scalpului („în lovitură de sabie“);

Dermatomiozita/Polimiozita: interesarea articulară este frecventă la copil, variind de la poli-artralgii la tumefacții simetrice difuze; prin afectarea mușchilor respiratori și reducerea expansiunii toracice duce la instalarea insuficienței respiratorii de tip restrictiv; ↑LDH, ↑CPK.

Considerăm **fibroza pulmonară asociată artritei idiopatică juvenile regăsită în literatura de specialitate în 2-5% dintre cazuri** din următoarele rațiuni: afectarea inflamatorie interstițială cronică în artrita idiopatică juvenilă poate conduce la insuficiență respiratorie cronică de tip restrictiv și este caracterizată prin producere locală de imunoglobuline, depunere locală de complexe imune și lezarea colagenului prin atac oxidativ mediat de PMN.

Diagnosticul definitiv se bazează pe biopsia pulmonară.(1)

Interesarea pulmonară severă și agresivă se poate datora și deformării toracice, deficitului

muşchilor respiratori din cauza „topirii“ caracteristice a maselor musculare în artrita idiopatică juvenilă, determinând insuficiența respiratorie cronică restrictivă.

Fibroza pulmonară secundară tratamentul medicamentos al artritei idiopatice juvenile (fibroza pulmonară se numără printre efectele secundare ale administrării de metotrexat și săruri de aur).

Tratament – Artrita idiopatică juvenilă

În prezent: AINS.

Posibilități terapeutice:

MabThera (ac monoclonali anti CD20) este prima și singura terapie selectivă a celulelor B (cu rol cheie în procesele inflamatorii, ce conduc la afectarea severă a oaselor și cartilajilor, articulațiilor).

Conform studiului REFLEX (S.U.A), MabThera s-a dovedit a fi extrem de eficient în controlarea simptomelor pacienților cu artrită reumatoidă și, mai mult, beneficiile pe termen lung apar numai după o singură cură de tratament ce conține două perfuzii.

Acest medicament a fost recent aprobat în UE.

Fizioterapie: căldură locală, masaj, terapia pasivă și activă în bazin cu apă caldă, exerciții generale pentru menținerea forței musculare și mobilizarea articulațiilor.

Măsuri de sprijin psihologic și de recuperare socială.

Fibroza pulmonară

Pulsterapie cu metil-prednisolon (Lemod-Solu), 500mg în PEV o dată/lună, O₂ în insuficiența respiratorie, antibioterapie în suprainfecții bronșice. Pacientul prezintă indicație de transplant inimă-plămân.

Evoluția

Artrita idiopatică juvenilă – tipul poliartrită, caracterizat printr-o evoluție cvasi-permanentă care a condus la sechele articulare (anchiloze) și osoase (tulburări de creștere).

Fibroza pulmonară – tablouri de insuficiență respiratorie acută în agresiuni brutale de natură infecțioasă, evoluția spontană – variabilă: progresivă sau stabilizare spontană.

Evoluția sub tratament: variabilă în colagenoze. Dezvoltarea extensivă a fibrozei.

Risc cancerigen (fibroza pulmonară idiopatică)

Prognostic

Artrita idiopatică juvenilă – prognostic, în general, rezervat cu evoluție imprevizibilă.

Factori de gravitate: forma poliarticulară, prezența factorului reumatoid, atingerea osoasă evidențiată precoce radiologic.

Fibroza pulmonară: 50% dintre bolnavii cu fibroză pulmonară idiopatică decedează în 4-5 ani prin agravarea insuficienței respiratorii.

Răspunsul favorabil la tratamentul corticosteroid reprezintă un factor de prognostic favorabil.

5-10% evoluează spre adenocarcinom bronșic (frecvent periferic și considerat cancer pe cicatrice).

40% dintre decese se datorează insuficienței respiratorii netratabile, iar restul cordului pulmonar cronic, emboliei pulmonare, cancerului bronhopulmonar.

Particularitatea cazului

Evoluția rapidă spre anchiloze.

Răspuns terapeutic nesatisfăcător la terapia convențională.

Asocierea fibrozei pulmonare.

CONCLUZII

1. Cazul a fost prezentat din cauza frecvenței scăzute a artritei idiopatice juvenile și fibroză Pulmonară, cu mențiunea că forma poliarticulară este mai frecventă decât celelalte cazuri.
2. Deși a răspuns la tratamentul biologic, evoluția a fost nefavorabilă din cauza fibrozei pulmonare care a dus la insuficiență respiratorie cronică.

BIBLIOGRAFIE

1. **MI. Miller, J. Cassidy** – Juvenile Rheumatoid arthritis in „Nelson Text Book of Pediatrics“ 17 th Ed, 2004, 799-805
2. **E Ciofu** – Esențialul în pediatrie – Editura Medicală Amaltea 2001 pag. 473-499
3. **Valeriu Popescu** – Artrita juvenilă. În: Algoritm, diagnostic și terapeutic în Pediatrie, Vol. I, p. 715-725, Ed. Amaltea, București, 1999
4. **A. Kavanaugh** – Biologic agents in rheumatoid arthritis, American College of Rheumatology 64th Annual Scientific Meeting, 2005
5. **DJ Lovell, M. Miller, JT Cassidy** – Treatment of rheumatic diseases in Nelson Text Book of Pediatrics 17th Edition, 2004, 795-799