

EFECTE SECUNDARE HEMODINAMICE ALE ANTIINFLAMATOARELOR NON-STEROIDIENE

Maria Țuța, Luminița Matei

Unversitatea „Ovidius“, Facultatea de Medicină, Constanța

Rezumat

Efectele adverse cardiovasculare ale antiinflamatoarelor nesteroidiene (AINS) sunt de mare interes practic, având în vedere faptul că mulți dintre pacienții cu suferință articulară cronică sunt vârstnici și prezintă deseori comorbidități cardiovasculare. Utilizarea cronică a acestor medicamente este o cauză frecvent neglijată de rezistență la tratamentul antihipertensiv, datorită interferenței cu activitatea majorității claselor de hipotensoare, cu excepția antagoniștilor calciului. AINS trebuie folosite cu reticență sau evitate la pacienți cu insuficiență cardiacă clinic manifestă. Pentru a evita afectarea renală, AINS trebuie evitate la pacienții cu insuficiență cardiacă, hipovolemici, cirofici și la cei cu boală renală intrinsecă.

Cuvinte cheie: antiinflamatoare nesteroidiene, aparat cardiovascular, hipertensiune arterială

Abstract

Cardio-vascular adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs

Chronic use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) is a frequently overlooked cause of anti-hypertensive treatment failure, due to interference with anti-hypertensive drugs, except from calcium antagonists. NSAIDs have to be used with caution in patients with cardiac failure and must be avoided in patients with hypovolemia, liver cirrhosis and intrinsic renal disorders.

Key words: Non-steroidal anti-inflammatory drugs, cardiovascular safety, hemodynamic adverse events

Antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS) reprezintă una dintre cele mai frecvent prescrise clase de medicamente, iar utilizarea lor va crește paralel cu procesul de îmbătrânire a populației. Efectele adverse cardiovasculare ale acestor substanțe, deși mai puțin bine studiate, comparativ cu cele gastro-intestinale, sunt de mare interes practic, având în vedere faptul că mulți dintre pacienții cu suferință articulară cronică sunt vârstnici și prezintă deseori comorbidități cardiovasculare, în special hipertensiune arterială, afectare vasculară aterosclerotică și insuficiență cardiacă.

AINS acționează prin inhibarea ciclo-oxigenazei (COX), împiedicând transformarea acidului arahidonic în prostaglandine și tromboxani. Acești mediatorii influențează tonusul musculaturii netede vasculare și funcția trombocitară, având astfel impact hemodinamic cardiovascular și efect asupra agregării trombocitare. Pacienți vârstnici, cum sunt cei cu hipertensiune arterială aflată sub tratament sau cu un grad de insuficiență cardiacă, pot avea niveluri sanguine crescute ale angiotensinei II și noradrenalinei. Aceste vasoconstrictoare cresc eliberarea renală de prostaglandine vasodilatatoare (PgE₂, PgI₂) cu rolul de a reduce ischemia renală. AINS, prin diminuarea sintezei prostaglandinelor, pot inhiba acest răspuns compensator, cu creșterea consecutivă a rezistenței vasculare renale și sistemice.

Fenomenul are trei consecințe hemodinamice nedorite: agravarea hipertensiunii arteriale sistemice și a insuficienței cardiace și declanșarea insuficienței renale acute.

AGRAVAREA HIPERTENSIUNII ARTERIALE

În cele ce urmează se vor trece în revistă datele disponibile care pot aduce clarificări privind următoarele probleme: inducerea hipertensiunii arteriale de către AINS, intervalul după care se manifestă acest efect, relația între tipurile de AINS și anti-hipertensive, interferarea acestei relații de către aspirina utilizată ca și cardioprotector și consecințele practice ale acestor aspecte.

Primele informații bine documentate privind efectul pro-hipertensiv al AINS provin din meta-analizele publicate în anii '90 (1,2). Acestea indică un efect modest de ascensiune tensională (3,5-5 mmHg pentru tensiunea arterială medie) (1,2), care se instalează chiar din prima zi de tratament (1). Amplasarea efectului hipertensiv depinde de preparatul AINS utilizat. Coroborând cu rezultatele altor studii ulterioare, efectul a fost mai important pentru indometacină (1,3), naproxen (1,4), piroxicam (6,2 mmHg pentru tensiunea arterială medie) (2) și ibuprofen (5), dintre AINS neselective, precum și pentru rofecoxib (6,7,8,9,10) dintre AINS COX-2

selective. Efect mai discret asupra valorilor tensionale au înregistrat aspirina (1,2), sulindacul (1,2), nabumetona (5) și, respectiv, celecoxibul (7,8,9,10, 11).

Tratamentul antihipertensiv de fond influențează de asemenea efectul AINS asupra tensiunii arteriale. Efectul hipotensor al beta-blocantelor este antagonizat într-o mai mare măsură (creștere a tensiunii arteriale medii cu 6,2 mmHg) decât acela al vasodilatatoarelor și diureticelor (2). Într-un studiu randomizat, controlat cu *placebo*, creșterea tensiunii arteriale sistolice și diastolice indusă de indometacină a fost mai mare la pacienții ce primeau lisinopril (5,45 și 3,22 mmHg) comparativ cu cei care primeau valsartan (2,12 și 1,87 mmHg), fără ca diferența să fie semnificativă statistic (3). Un alt studiu din aceeași categorie a demonstrat că efectul hipotensor al nicardipinei nu este antagonizat de naproxen (12).

Un loc aparte între AINS îl ocupă aspirina, care, în doză mică (75-100 mg zilnic), este larg utilizată ca antiagregant plachetar la pacienții cu risc cardiovascular. Așa cum s-a menționat anterior, chiar utilizată în doză antiinflamatoare, aceasta se situează între preparatele cu efect negativ mai discret asupra hemodinamicii. O analiză asupra celor aproape 19.000 de pacienți hipertensivi incluși în studiul *HOT* (13), sugerează că aspirina în doză mică (75 mg zilnic) nu compromite efectul hipotensoarelor, inclusiv al inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei. Acest rezultat nu poate fi însă extrapolat la doze mai mari de aspirină și nici la pacienți cu insuficiență cardiacă congestivă, aceștia din urmă fiind deosebit de vulnerabili datorită rolului crescut al prostaglandinelor vasodilatatoare în menținerea unui debit renal adecvat. Există dovezi clinice privind capacitatea aspirinei în doză de 325 mg zilnic, de a contracara vasodilatația sistemică indusă de enalapril, la pacienți cu insuficiență cardiacă severă (14).

În ce privește AINS COX-2 selective, studiile pivot randomizate și controlate care au validat introducerea în practică a rofecoxibului (*VIGOR*) (15) și celecoxibului (*CLASS*) (11) publicate în anul 2000 nu au stabilit hipertensiunea ca fiind un efect advers major al acestor medicamente. Analiza ulterioară a datelor din studiul *VIGOR* a ridicat însă probleme în acest sens, evidențiind faptul că pacienții care au primit rofecoxib aveau un risc dublu de a prezenta creșteri tensionale comparativ cu cei care au primit naproxen (9,7% din pacienții cu rofecoxib au prezentat hipertensiune ca efect advers, *versus* 5,5% din utilizatorii de naproxen) (6). Grupul cu rofecoxib a avut o tensiune arterială sistolică mai

mare cu 3,6 mmHg comparativ cu grupul ce a primit naproxen (6). Datele din studiul *CLASS* sugerează rate ale hipertensiunii aproximativ egale la utilizatorii de celecoxib (2,7%) *versus* AINS neselectiv (3,4%). Efectul diferit al rofecoxibului și celecoxibului asupra tensiunii arteriale a fost ulterior studiat pe larg în cadrul unor alte studii (4,7,8). Rezultatele vizează în principal tensiunea arterială sistolică, unde celecoxibul produce în mai mică măsură destabilizarea controlului tensiunii arteriale comparativ cu rofecoxibul (4,7,8). În ambele cazuri însă, un subgrup de pacienți (14,9% din utilizatorii de rofecoxib și 6,9% din utilizatorii de celecoxib, $p < 0,00$) (18) prezintă ascensiuni tensionale sistolice semnificative clinic (cu peste 20 mmHg), care pot duce la creșterea importantă a riscului cardiovascular și pot complica tratamentul de echilibrare a hipertensiunii arteriale.

O metaanaliză recent publicată (9) care a evaluat 19 studii randomizate ce au inclus 45.451 de bolnavi, a comparat efectele asupra tensiunii arteriale exercitate de coxibi *versus placebo* și AINS neselective, precum și diferența între coxibi din acest punct de vedere. Coxibii au provocat o creștere a tensiunii arteriale sistolice și diastolice de 3,85/1,06 mmHg față de *placebo* și de 2,83/1,34 mmHg față de AINS neselective. Rofecoxibul a indus, comparativ cu celecoxibul, o creștere a tensiunii arteriale sistolice de 2,83 mmHg. Creșterea mai mare a tensiunii arteriale sistolice indusă de rofecoxib ar putea fi imputabilă timpului de înjumătățire mai lung, sau inhibării competitive a metabolizării aldosteronului, cu favorizarea retenției de sodiu și apă și a remodelării vasculare (16). În plus, celecoxibul ar putea inhiba anhidraza carbonică, producând un efect diuretic (17).

Primele studii privind efectul AINS asupra tensiunii arteriale (1,18) nu au înregistrat creșteri tensionale la normotensivii tratați cu AINS. Totuși, două studii epidemiologice ample, recente (19,20), care au inclus peste 80.000 de femei în vârstă de 31-50 de ani, respectiv peste 50.000 de femei în vârstă de 44-69 de ani, normotensive la intrarea în studiu, au arătat că riscul relativ de a dezvolta hipertensiune pe parcursul a 2 ani de urmărire este mai mare la utilizatoarele cronice de AINS (RR=1,35-1,86) (20-19) și paracetamol (RR=1,2-2) (20-19) comparativ cu nonutilizatoarele. Rezultatele privind riscul utilizatorilor de aspirină de a dezvolta hipertensiune arterială au fost contradictorii în cel două studii. Un alt studiu amplu, de tip retrospectiv, caz-control, a urmărit timp de 2 ani apariția hipertensiunii arteriale *de novo* la pacienți mai vârstnici de 65 de ani, care au urmat tratament cu AINS (19).

Utilizatorii de rofecoxib au prezentat un risc relativ crescut de a dezvolta hipertensiune arterială nouă comparativ cu cei care au primit celecoxib (OR=1,6; CI=1,2-2,1) sau AINS neselective (OR=1,4; CI=1,1-1,9) și cu cei care nu au primit AINS (OR=1,6; CI=1,3-2). Nu s-a evidențiat nici o corelație clară cu doza sau durata de administrare a medicamentului. La pacienții cu istoric de boală renală cronică, boală hepatică sau insuficiență cardiacă congestivă, riscul relativ de a dezvolta hipertensiune a fost dublu la utilizatorii de rofecoxib *versus* celecoxib (OR=2,1; CI=1,0-4,3). Administrarea de celecoxib nu a fost asociată cu risc crescut de a dezvolta hipertensiune arterială *de novo*.

Consecințele clinice ale ascensiunii tensionale ușoare induse de AINS nu au fost studiate în mod direct, dar se cunoaște din rezultatele marilor studii privind eficiența terapiei hipotensoare că riscul cardiovascular crește odată cu valorile tensionale. În studiul *ALLHAT* creșterea tensiunii arteriale sistolice cu 3 mmHg s-a asociat cu o creștere cu 10-20% a frecvenței de apariție a insuficienței cardiace (20), iar programul american de detectare și urmărire a hipertensiunii arteriale a sugerat că o creștere cu 3 mmHg a tensiunii arteriale sistolice se asociază cu o creștere a frecvenței accidentului vascular cerebral cu 15-20% și a bolii coronariene cu 12% (21). În *SHEP*, un studiu amplu care a urmărit în ce măsură terapia hipotensoare reduce riscul de accident vascular cerebral la pacienți peste 60 de ani cu hipertensiune arterială sistolică, scăderea tensiunii arteriale sistolice cu 20 mmHg s-a asociat cu reducerea evenimentelor cardiovasculare cu 34% (22).

Importanța clinică a creșterilor de tensiune arterială sistolică înregistrată în studiile cu coxibi este întărită de atenționarea lansată de *National Heart, Lung and Blood Institute* din SUA, care preciza că pentru adulții de vârstă medie și vârstnici, valorile tensiunii arteriale sistolice sunt un mai bun predictor al riscului de boală cardiacă și accident vascular cerebral, comparativ cu valorile tensiunii arteriale diastolice (23). Nu trebuie pierdut din vedere nici faptul că bolile reumatice și hipertensiunea arterială sunt două dintre cele mai frecvente afecțiuni, astfel încât populația expusă tratamentului concomitent cu AINS și hipotensoare are o pondere importantă. O estimare efectuată în SUA în anul 2003 (24) aprecia că din totalul de 30 milioane de adulți peste 35 de ani cu artroză și artrită reumatoidă, aproximativ 39%, adică 11,8 milioane, primesc în paralel tratament hipotensor. O creștere a tensiunii arteriale sistolice cu 1-5 mmHg la această populație va fi responsabilă de 7.100 respectiv 35.700 evenimente

coronariene și cerebrale adiționale; 21.700 din aceste evenimente cardiovasculare adiționale vor afecta segmentul de populație care prezintă creșteri ale tensiunii arteriale sistolice de peste 20 mmHg.

Concluzia ce se desprinde din studiile cu AINS este că aceste preparate pot crește tensiunea arterială și antagoniza efectul medicației hipotensoare. Nu este exclus un grad de ascensiune tensională chiar și la normotensivi. Amploarea efectului este influențată de preparatul AINS și de terapia hipotensoare de fond. Deși mici în ansamblu, ascensiunile tensionale sunt semnificative la nivel populațional, iar o proporție de aproximativ 15% din pacienți prezintă creșteri ale tensiunii arteriale sistolice de peste 20 mmHg, aceștia fiind cei mai vulnerabili la apariția evenimentelor adverse coronariene și vasculo-cerebrale. Pentru pacienții aflați în tratament hipotensor care necesită AINS se vor prefera acelea cu potențial mai redus de destabilizare a controlului tensional (celecoxib, dar nu pacienților cu risc trombotic vascular mare sau nabumetonă). Bolnavii trebuie urmăriți clinic pentru a detecta eventuala interferență cu controlul valorilor tensionale. Utilizarea cronică a AINS este o cauză frecvent neglijată de rezistență la tratamentul antihipertensiv, datorită interferenței cu activitatea majorității claselor de hipotensoare, cu excepția antagoniștilor calciului (12,25). Din acest motiv, la pacienții cu forme severe de hipertensiune, se vor prefera ca primă linie în tratamentul durerii analgezicele de tipul paracetamolului și codeinei. Balanța beneficiu-risc în ce privește administrarea AINS acestor pacienți va fi evaluată individual, ținând cont de faptul că durerea cronică insuficient controlată este la rândul său o cauză de răspuns inadecvat la tratamentul hipotensor.

AGRAVAREA INSUFICIENȚEI CARDIACE

AINS induc retenție de sodiu și apă prin vasoconstricție renală, datorată inhibării producerii de prostaglandine vasodilatatoare la nivel renal. Prin acest mecanism, AINS neselective pot precipita exprimarea clinică a insuficienței cardiace și pot agrava ușor manifestările de insuficiență cardiacă deja existente.

Un larg studiu observațional a evaluat insuficiența cardiacă la persoane cu vârsta de 66 de ani sau peste, care primeau pentru prima dată AINS (26). Urmărirea a inclus 14.583 pacienți cărora li s-a prescris pentru prima oară rofecoxib, 18.908 noi utilizatori de celecoxib și 5.391 de pacienți tratați *de novo* cu AINS neselective. Evoluția acestora a fost comparată cu cea a 100.000 de martori. Riscul

relativ de spitalizare pentru insuficiența cardiacă a fost semnificativ mai mare pentru cei care primeau rofecoxib (1,8) comparativ cu cei care primeau celecoxib și cu martorii (1). Riscul relativ pentru cei care primeau AINS neselective s-a situat intermediar (1,4), fără a diferi semnificativ statistic față de cel al martorilor. Deși riscul relativ al celecoxib nu a fost semnificativ statistic mai mare comparativ cu grupul control, intervalul de încredere situat între 0,8 și 1,3 sugerează posibilitatea ca celecoxibul să nu fie complet lipsit de risc în ce privește inducerea insuficienței cardiace (27).

Având în vedere cele expuse mai sus, AINS trebuie folosite cu reticență sau evitate la pacienți cu insuficiență cardiacă clinic manifestă. Pe de altă parte, dacă la pacienți care utilizează AINS apar pentru prima oară simptome sau semne de insuficiență cardiacă, se va suspecta un efect advers al acestor medicamente (27).

INSUFICIENȚA RENALĂ ACUTĂ

AINS pot precipita insuficiența renală acută prin mecanism hemodinamic la anumite grupe de pacienți vulnerabili, cum sunt cei cu depleție volemică, insuficiență cardiacă, ciroză hepatică, boală renală intrinsecă sau hipercalcemie. La aceștia prostaglandinele vasodilatatoare la nivel renal sunt esențiale pentru menținerea unei presiuni de filtrare glomerulară eficiente, prin contracararea acțiunii vasoconstrictoarelor renale, de tipul angiotensinei II (27).

Inhibitorii selectivi ai COX-2 prezintă probabil un profil de risc renal asemănător AINS neselective,

ceea ce pare explicabil având în vedere faptul că recent s-a demonstrat prezența constitutivă a COX-2 la nivel renal. Studiile clinice cu celecoxib și rofecoxib nu au evidențiat modificări semnificative ale funcției renale pe perioada tratamentului cu dozele aprobate pentru artroză și artrită reumatoidă. Totuși informațiile furnizate de aceste studii sunt limitate, deoarece prea puțini dintre pacienții incluși se încadrau în grupele de risc renal enumerate mai sus.

În literatură sunt descrise cazuri de insuficiență renală și/sau tulburări electrolitice severe (hiperkaliemie, acidoză metabolică) precipitate în mod clar atât de celecoxib, cât și de rofecoxib (28). Aproape toți cei 14 pacienți prezentați în lucrarea citată erau vârstnici și asociau unul sau mai mulți factori de risc pentru nefrotoxicitate la AINS. Funcția renală a fost restabilită în toate cazurile, în interval de două zile până la trei săptămâni. În patru cazuri a fost necesară hemodializa acută.

Un alt studiu a urmărit funcția renală la 60 de pacienți vârstnici cu dietă hiposodată care au primit rofecoxib (12,5 sau 25 mg), indometacină (50 mg de trei ori pe zi) sau *placebo*, timp de 5 zile (29). Rata filtrării glomerulare a fost redusă în mod semnificativ de rofecoxib 12,5 mg, rofecoxib 25 mg și indometacină, respectiv cu 8,4; 7,8; și 6 ml/min comparativ cu *placebo*.

În concluzie, pentru a evita afectarea renală, AINS, inclusiv cele COX-2 selective, trebuie evitate la pacienții cu insuficiență cardiacă, hipovolemici, cirofici și la cei cu boală renală intrinsecă (nefropatie diabetică, insuficiență renală).

BIBLIOGRAFIE

1. Pope JE, Anderson JJ, Felson DT – A metaanalysis of the effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure, *Arch Intern Med* 1993, 153: 477
2. Johnson AG, Nguyen TV, Day RO – Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure? A metaanalysis, *Ann Intern Med* 1994, 121: 289
3. Fogari R, Zoppi A, Carreta R et al – Effect of indomethacin on the antihypertensive efficacy of valsartan and lisinopril: A multicentre study, *J Hypertens* 2002, 20: 1007
4. Sowers JR, White WB, Bertram P et al – The effects of COX-2 inhibitors and nonsteroidal anti-inflammatory therapy on 24-hour blood pressure in patients with hypertension, osteoarthritis and type 2 diabetes mellitus, *Arch Intern Med* 2005, 165:161-168
5. Palmer R, Weiss R, Zusman RM et al – Effects of nabumetone, celecoxib and ibuprofen on blood pressure control in hypertensive patients on angiotensin converting enzyme inhibitors, *Am J Hypertens* 2003, 16: 135-139
6. Arthritis Advisory Committee-FDA Briefing Information, NDA 21-042/S007, Vioxx (Rofecoxib). FDA Medical Officer's Cardiovascular Review; 22-23. http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/01/briefing/3677b2_06_cardio.pdf.
7. Whelton A, Fort JG, Puma JA et al – Cyclooxygenase-2-specific inhibitors and cardiorenal function: a randomized, controlled trial of celecoxib and rofecoxib in older hypertensive osteoarthritis patients, *Am J Ther* 2001, 8: 5
8. Whelton A, White WB, Bello AE et al – for the SUCCESS-VII Investigators, Effects of celecoxib and rofecoxib on blood pressure and edema in patients > or =65 years of age with systemic hypertension and osteoarthritis, *Am J Cardiol* 2002, 90: 959-963
9. Aw TJ, Haas SJ, Liew D et al – Meta-analysis of cyclooxygenase-2 inhibitors and their effects on blood pressure, *Arch Intern Med* 2005, 165: 1-7
10. Solomon D, Schneeweiss S, Levin R – Relationship between COX-2 specific inhibitors and hypertension *Hypertension* 2004, 44: 1-6
11. Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL et al – Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: a randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study, *JAMA* 2000, 284: 1247-1255
12. Klassen DK, Jane LH, Young DY et al – Assessment of blood pressure during naproxen therapy in hypertensive patients treated with nifedipine, *Am J Hypertens* 1995, 8: 146
13. Zanchetti A, Hansson L, Leonetti G et al – Low-dose aspirin does not interfere with the blood pressure-lowering effects of antihypertensive therapy, *J Hypertens* 2002, 20: 1015
14. Hall D, Zeitler H, Rudolph W – Counteraction of the vasodilator effects of enalapril by aspirin in severe heart failure, *J Am Coll Cardiol* 1992, 20: 1549-1555

15. **Bombardier C, Laine L, Reicin A et al** – Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. VIGOR study group, *N Engl J Med* 2000, 343: 1520-1528
16. **Liew D, Krum H** – The role of angiotensin receptor blockade in the management of cardiovascular disease, *Curr Opin Investig Drugs* 2003, 3: 1468-1473
17. **FitzGerald GA, Patrono C** – The coxibs, selective inhibitors of cyclooxygenase-2, *N Engl J Med* 2001, 345: 433-442
18. **Johnson AG, Nguyen TV, Owe-Young R** – Potential mechanisms by which nonsteroidal anti-inflammatory drugs elevate blood pressure. The role of endothelin-1, *J Hum Hypertens* 1996, 10: 257
19. **Solomon D, Schneeweiss S, Levin R** – Relationship between COX-2 specific inhibitors and hypertension, *Hypertension* 2004, 44: 1-6
20. **ALLHAT Collaborative Research Group** – Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: The antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial, *JAMA* 2000, 283: 1967-1975
21. **Cooper SP, Hardy RJ, Labarthe DR et al** – The relation between degree of blood pressure reduction and mortality among hypertensives in the Hypertension Detection and Follow-up Program, *Am J Epidemiol* 1988 127: 387-403
22. **Perry HM, Davis BR, Price TR et al** – Effect of treating isolated systolic hypertension on the risk of developing various types and subtypes of stroke: the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP), *JAMA* 2000, 284: 465-471
23. **Izzo JL, Levy D** – Black HR: Importance of systolic blood pressure in older Americans. A Clinical Advisory Statement from the National Heart, Lung and Blood Institute, *Hypertension* 2000, 35: 1021-1024
24. **Singh G, Miller JD, Huse DM et al** – Consequences of increased systolic blood pressure in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis, *J Rheumatol* 2003, 30: 714-719
25. **Mamdani M, Juurlink DN, Lee DS et al** – Cyclooxygenase-2 inhibitors versus non-selective, non-steroidal anti-inflammatory drugs and congestive heart failure outcomes in elderly patients: a population-based cohort study, *Lancet* 2004, 363: 1751-1756
26. **Simon LS** – Overview of selective COX-2 inhibitors, www.uptodate.com. (800) 998-6367. (781) 237-4788
27. **Perazella MA, Tray K** – Selective cyclooxygenase-2 inhibitors: a pattern of nephrotoxicity similar to traditional nonsteroidal anti-inflammatory drugs, *Am J Med* 2001, 111: 64-67
28. **Swan SK, Rudy DW, Lasseter KC et al** – Effect of cyclooxygenase-2 inhibition on renal function in elderly adults, *Ann Intern Med* 2000, 133: 1-9

În actualitate

Anticorpul anti-peptid ciclic citrulinat în poliartrita reumatoidă și artrita psoriazică

Anticorpul anti-peptid C citrulinat (Ac anti-CCP) are o specificitate mai mare (90-98%) decât a factorului reumatoid (FR) și o sensibilitate comparabilă cu a acestuia (55-80%) în diagnosticul poliartritei reumatoide (PR). Cu toate acestea, doar FR este deocamdată inclus între criteriile ACR de clasificare a PR.

Un studiu multicentric prospectiv transversal a evaluat prevalența și manifestările clinice asociate prezenței Ac anti-CCP la 208 pacienți cu PR, în relație cu

prezența sau absența FR (129 PR+FR, respectiv 79 PR-FR), la 56 pacienți cu artrită psoriazică (Aps), precum și la 39 subiecți sănătoși. Au fost urmăriți parametrii clinici (activitatea bolii prin DAS 28), dizabilitatea fizică (HAQ), capacitatea funcțională (clasa funcțională) și scorul eroziunilor radiologice, iar Ac anti-CCP au fost determinați prin ELISA, printr-un test de generația a 2-a.

La pacienții testați, Ac anti-CCP au fost prezenți la 81% din grupul PR+FR, 20% din grupul

PR-FR, la 12,5% din cei cu Aps și la nici unul dintre subiecții sănătoși. Pacienții cu PR și Ac anti-CCP au avut activitate mai mare a bolii, deteriorare funcțională mai importantă și eroziuni mai frecvente decât cei anti-CCP negativi. Toți pacienții cu Aps și Ac anti-CCP au avut forme simetrice de boală, cu scoruri articulare mari. Atât Ac anti-CCP, cât și FR au fost negative la 30% din pacienții cu PR.

Inanc N, Dalkilic E, Anti-CCP antibodies in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis, Clin Rheumatol 2007, 26:17-23

Vizitați *site-ul*

SOCIETĂȚII ROMÂNE DE REUMATOLOGIE

www.srreumatologie.ro