



# Febra reumatismală acută

# Febra reumatică

- Febra reumatică este o afecțiune **inflamatorie imunologică** mediată, care apare ca sechelă după **infecție faringiană cu streptococ grupa A**.
- Boală **multisistemică** ce afectează cordul, articulațiile, creierul, țesuturile cutane și subcutane
- **Problemă majoră a sănătății publice** în țări suprapopulate slab dezvoltate
- **Boală prevenibilă**

# Epidemiologie

- Paralelă cu epidemiologia faringitei streptococice

## **Incidența:**

- 3% în perioade epidemice de faringită streptococică exsudativă în comunități închise (scoli, armată)
- 0,3% în populație cu infecție streptococică sporadică
- 50% printre cei cu istoric familial pozitiv de febră reumatică (profilaxia secundară este importantă)
- primul atac între 5-15 ani (boală pediatrică)
- condiții socio-economice grele și suprapopulare

# FRA: incidența

Datele actuale ne arată o răspândire largă (20-50%) a infecției căilor respiratorii superioare provocate de streptococi gr. A printre elevi.

- Incidența FRA și Cardiopatiei Reumatismale Cronice este în continuă descreștere în țările industrial dezvoltate, dar continuă să fie o cauză majoră de morbiditate și mortalitate în țările în curs de dezvoltare.
- CRC la nivel global - peste 15 mln. cazuri
- 282 000 noi cazuri anual
- 233 000 decese anual.
- Datele recente folosind EchoCG pentru screening-ul populației în țările în curs de dezvoltare au evaluat o creștere considerabilă a numărului de pacienți afectați de CRC.

# Febra reumatică acută

- **Evoluția:** acută, subacută sau cronică, uneori autolimitată sau determină deformațiile valvulare progresive.
- Uneori evoluția poate fi fulminantă, ducând la deces în primele zile.
- FRA afectează predilect copii și tinerii, iar sechelele ei se manifestă în perioada adultă.
- FRA și sechelele ei reprezintă cea mai frecventă cauză a unei afectări cardiace la invalizii sub 50 ani.
- În țările în curs de dezvoltare peste 40% din totalul bolilor cardiace cronice sunt de origine reumatică.
- În țările occidentale puternic industrializate în ultimii 50 ani incidența bolii a scăzut de aproximativ 5 ori.

# Cauze principale diagnostic greșit a FRA:

- Imprudența medicului față de FRA.
- Cunoștințele insuficiente ale simptomelor clinice ale fazei acute a bolii, din cauza frecvenței rare a ei.
- Investigarea incompletă.
- Tratarea neadecvată a bolnavilor cu tonzilită / faringită streptococică.
- Schimbarea virulenței streptococului.



# Etiologie

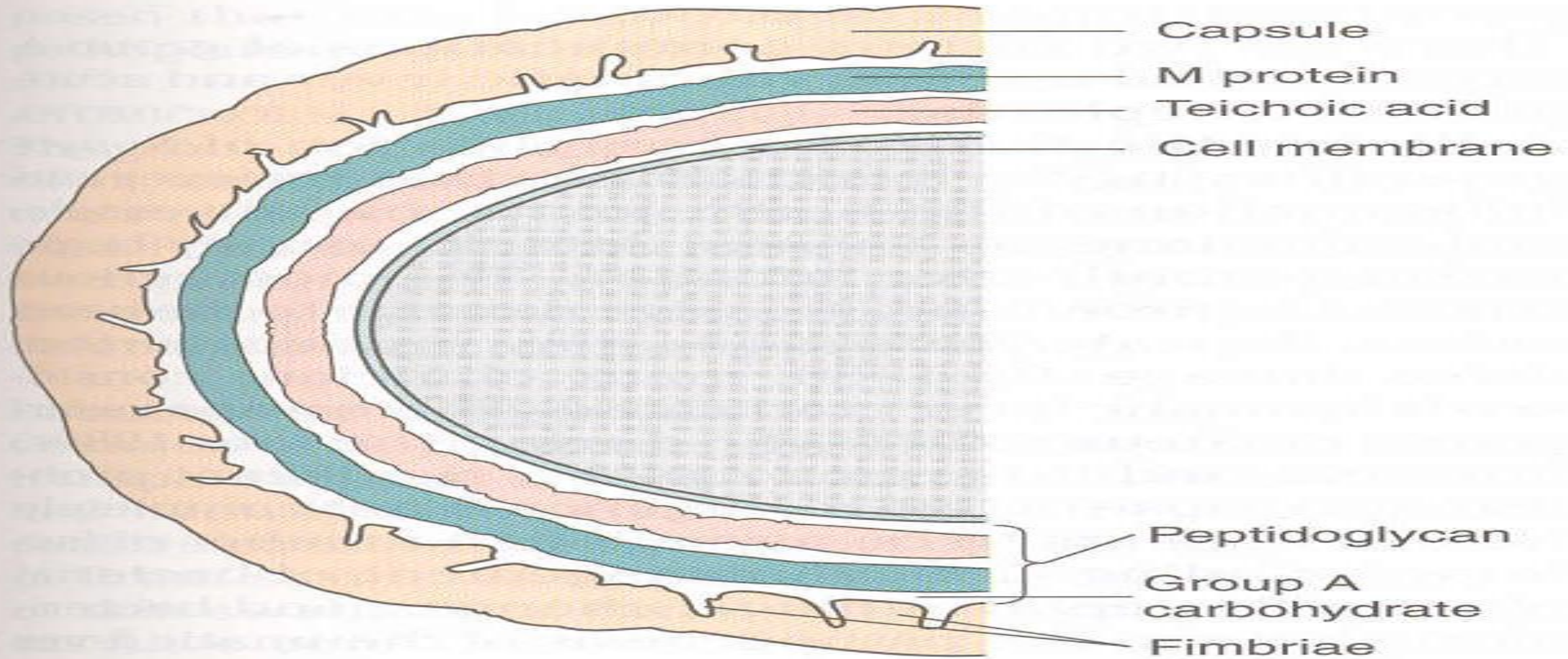
- Streptococ  $\beta$ -hemolitic gr. A (130 tipuri; tip 12 și 49)
- Germenele, localizat în tractul respirator superior își exercită acțiunea patologică printr-o serie de substanțe, ca: toxina eritrogenă care determină exantemul scarlatinei, streptolizina S, streptolizina O, streptokinaza (fibrinolizină), streptodornaza (dezoxiribonucleaza), NAD-aza (nicotid-adenil-dinucleotidaza), hialuronidaza.

# Streptococul $\beta$ -hemolitic

- Bacterie gram pozitivă încapsulată
  - Proteina M: antifagocitioză (*factor virulent cel mai important*)
  - Acid lipoteichoic: colonizare
  - Factori extracelulari:
    - Streptolisina O
    - Deoxyribonucleasa B
    - Hialuronidaza
- Împotriva lor se formează anticorpi în primele zile ale infecției acute
- Toxine Eritrogenice / Pirogenice (alterează funcția limfocitelor T, cauza șocului endotoxic)



# Structura peretelui streptococului gr. A



**Figure 11-13**

A schematic representation of the group A streptococcal cell wall.

# Streptococul $\beta$ -hemolitic

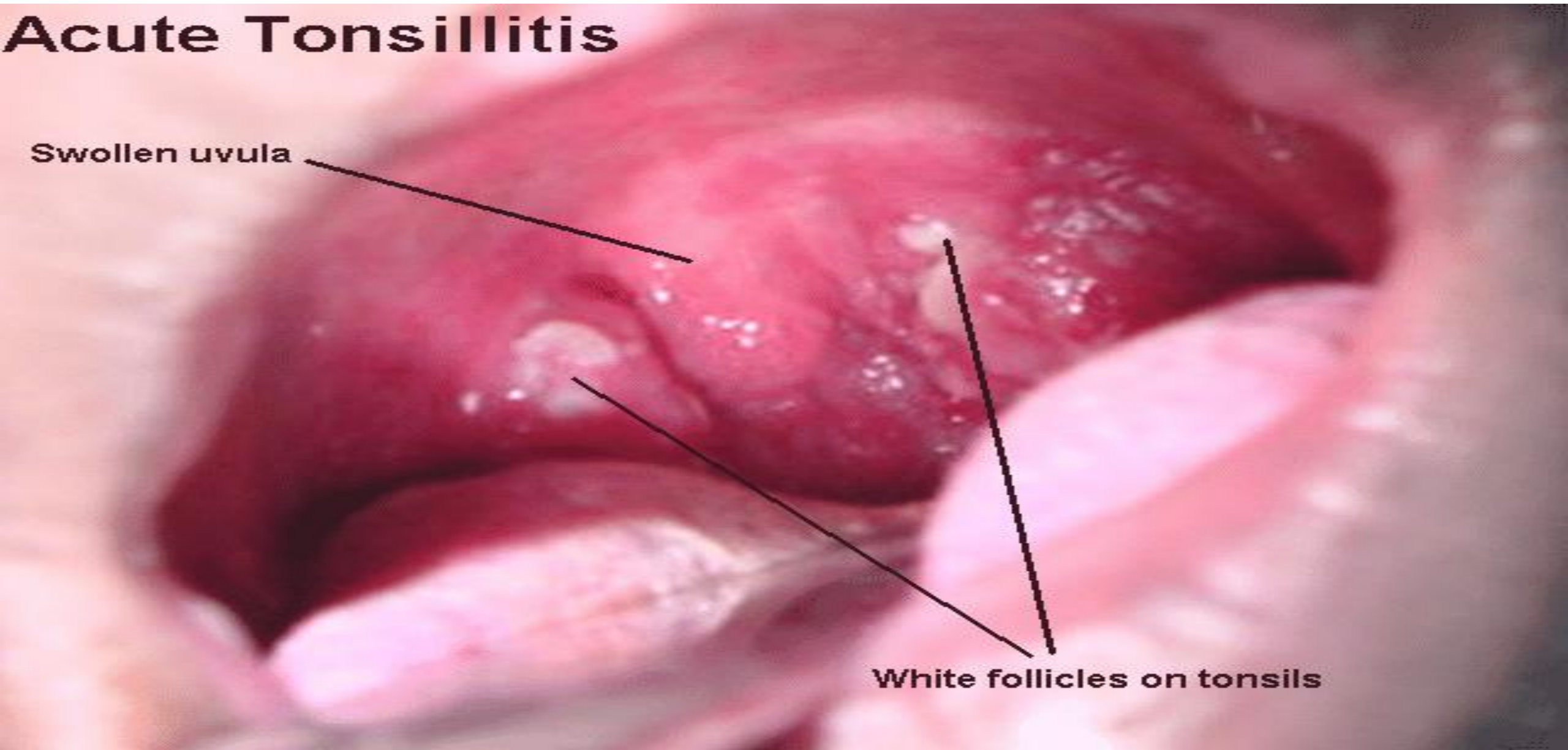
- Este întâlnit în faringele copiilor de 6-9 ani de 2 ori mai frecvent decât la cei între 12 și 15 ani și de 6 ori mai frecvent decât la adulți.
- FRA are incidența maximă în perioada rece a anului – toamna după deschiderea școlilor, iarna și primăvara, deoarece incidența infecțiilor streptococice este de asemenea maximă în această perioadă.
- FRA se dezvoltă peste o perioadă latentă de 2-6 săptămâni după faringita streptococică

# Amigdalită acută

## Acute Tonsillitis

Swollen uvula

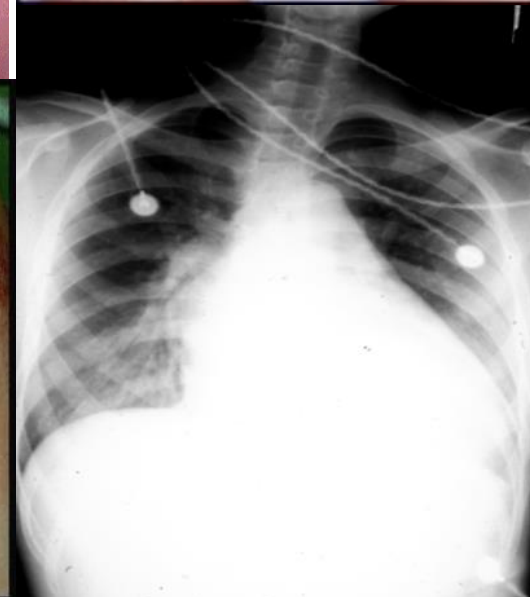
White follicles on tonsils





# Boli cu streptococ grup A

- Infecții superficiale
  - Faringită
  - Piodermie
- Boli invazive
  - Septicemie
  - Pneumonie, osteomielită, etc
  - Fasciită necrotizantă
- Boli toxine mediate
  - Scarlatină
  - Sindrom șoc toxic Streptococic
- Sechele autoimune post-streptococice
  - Febră reumaticală acută / cardiopatie reumaticală cronică
  - Glomerulonefrită post-streptococică



# Patogenie

**Mecanisme** - insuficient elucidate;

**Teorii:**

1. Infecțioasă;
2. Toxică;
3. **Autoimună** – cea mai acceptată.

**Apariția leziunilor inflamatorii este rezultatul unor:**

- a) Reacții hiperimune umorale față de Ag streptococice;
- b) Reacții imune încrucișate între componentele antigenice streptococice și ale țesutului conjunctiv și a miozinei;
- c) Mecanisme autoimune;
- d) Modificarea imunității celulare și prezența unei stări de hipersensibilitate întârziată de tip IV.

***FRA – consecința unei infecții streptococice imunogene și a unui răspuns umoral și celular nemodulat, favorizat de o predispoziție genetică.***

# Patogenicitate

Aderență de celule epiteliale:

>10 molecule de adeziune

Invazia celulelor epiteliale:

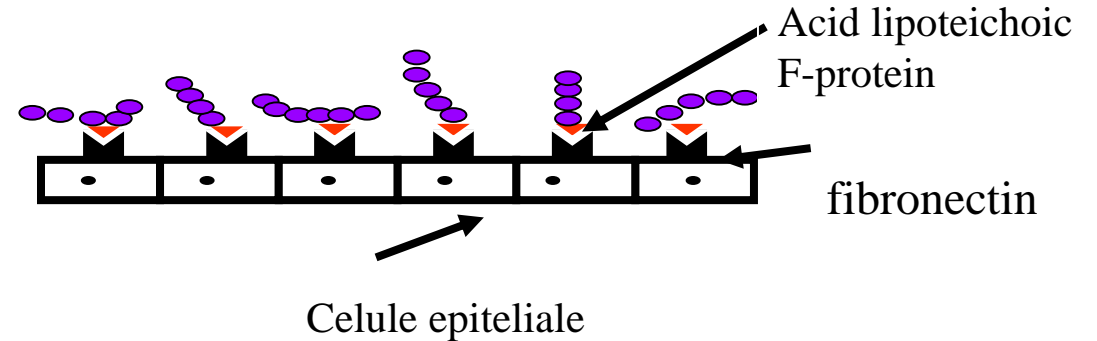
mediate de proteina M și proteina F

importantă pentru persistența infecției și invazia în țesuturi

Dereglarea opsonizației și fagocitozei:

proteina M, proteine M-like, C5a peptidaza

Producere de enzime și toxine



# Enzime și toxine

## **Streptokinaza** (fibrinolizină)

Poate induce liza celulară și este responsabilă de răspândirea rapidă a streptococului.

Folosită (IV) pentru tratamentul emboliei pulmonare, trombozei coronare și venoase.

## **Streptodornaza** (DNase A - D)

Scade vâscozitatea suspensiei ADN.

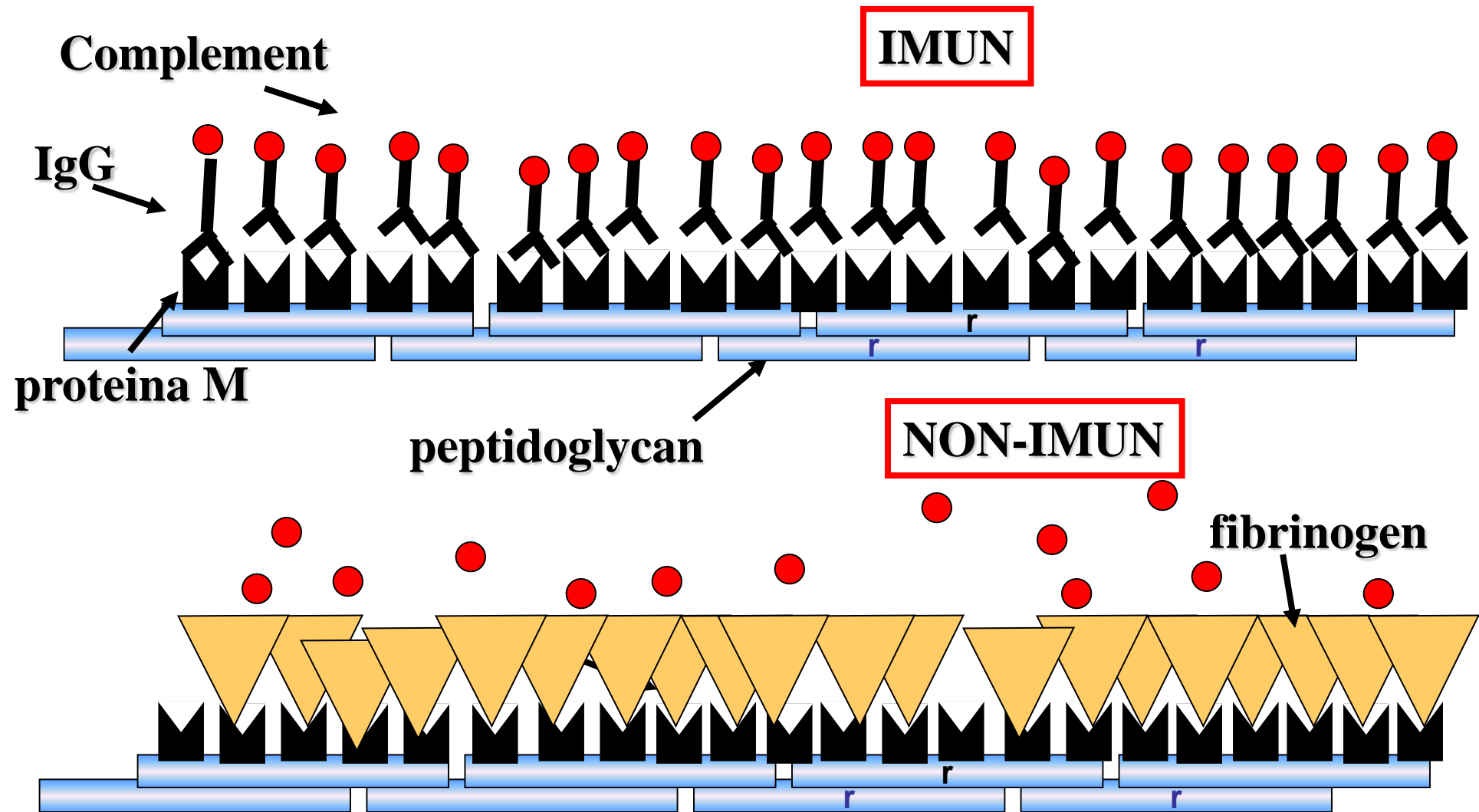
## **Hyaluronidaza** (factor de răspândire a infecției):

Distruge țesutul conjunctiv și facilitează răspândirea infecției.

## **C5a peptidaza**

Împiedică fagocitoza streptococilor (C5a – mediază recrutarea și activarea fagocitelor) - important pentru supraviețuirea *S. pyogenes* în țesuturi și sânge.

# Proteina M





## Există sușe de streptococ $\beta$ -hemolitic gr. A reumatogene, ce au următoarele calități:

- Topicitate către nazofaringe.
- Capsulă hialuronică mare.
- În agar sanguin – colonii mucoide.
- Lanțuri scurte în culturi de bulion.
- Inducția Ac-tipospecifici.
- Contagiozitate masivă.
- Molecule mari de M-proteină la suprafață.
- Structura genetică caracteristică M-proteinei.
- Prezența epitopilor care reacționează încrucișat.

# Patogenie

Mecanismele patogene care duc la apariția FRA rămân încă incomplet cunoscute.

Până în prezent au fost propuse mai multe teorii, ce încearcă să explice mecanismele patogene generale.

Inițial, a fost *propusă teoria infecțioasă*, elaborată prin anii 1930, care presupunea persistența streptococului în țesutul conjunctiv, și, de fapt, clasa această boală ca fiind o formă de endocardită infecțioasă.

# Patogenie

Mai apoi această teorie a fost infirmată de imposibilitatea izolării germenului în leziunile tisulare specifice.

Nu a fost susținută nici *teoria toxică*, care afirmă aptitudinea streptococului de a elimina un spectru larg de substanțe cu proprietatea de a leza diferite celule și țesuturi ale organismului, adică de a exercita în așa mod acțiunea patogenică.

S-a demonstrat, că FRA nu se dezvoltă la administrarea repetată de toxine izolate, ci numai de streptococi vii.

# Patogenie

Cele mai recunoscute în prezent ipoteze sunt cele *imună* (care explică apariția inflamației prin reacția antigen – anticorp la nivelul colagenului) și *autoimună* (care afirmă apariția unei reacții autoimune datorită asemănărilor dintre antigenele umane și cele streptococice).

Streptococul și produsele de vitalitate, acționând asupra organismului, favorizează evoluția unui proces inflamator, caracteristic reumatismului și dereglarea imunității umorale antistreptococice.

FRA apare numai la bolnavii, ce prezintă un răspuns imunologic exagerat (hipersensibilitate) la produsele streptococice.

# Patogenie

- **Infecție faringiană cu Streptococul grup A (GAS)**
- Producere de **anticorpi** contra streptococilor
- Acești anticorpi **reacționează încrucișat cu țesuturile umane** din cauza **similarității antigenice** între componentele streptococului și țesutul conjunctiv uman (mimicrie moleculară)
- **Inflamația Imunologic mediată & afectarea (autoimună)** a țesuturilor umane care posedă similaritate antigenică cu componentele streptococului: cord, articulații, creier

# Patogenie

Reacțiile *imune încrucișate* au un rol important în patogenia FRA.

Antigenele care preponderent determină producerea anticorpilor după toate probabilitățile sunt proteina M și unele complexe polizaharidice din membrana protoplasmatică streptococică.

Datorită faptului, că aceste structuri streptococice sunt asemănătoare cu componenții sarcolemei și sarcoplasmei miocardice, anticorpii formați către structurile streptococului, interacționează și cu structurile organismului uman.

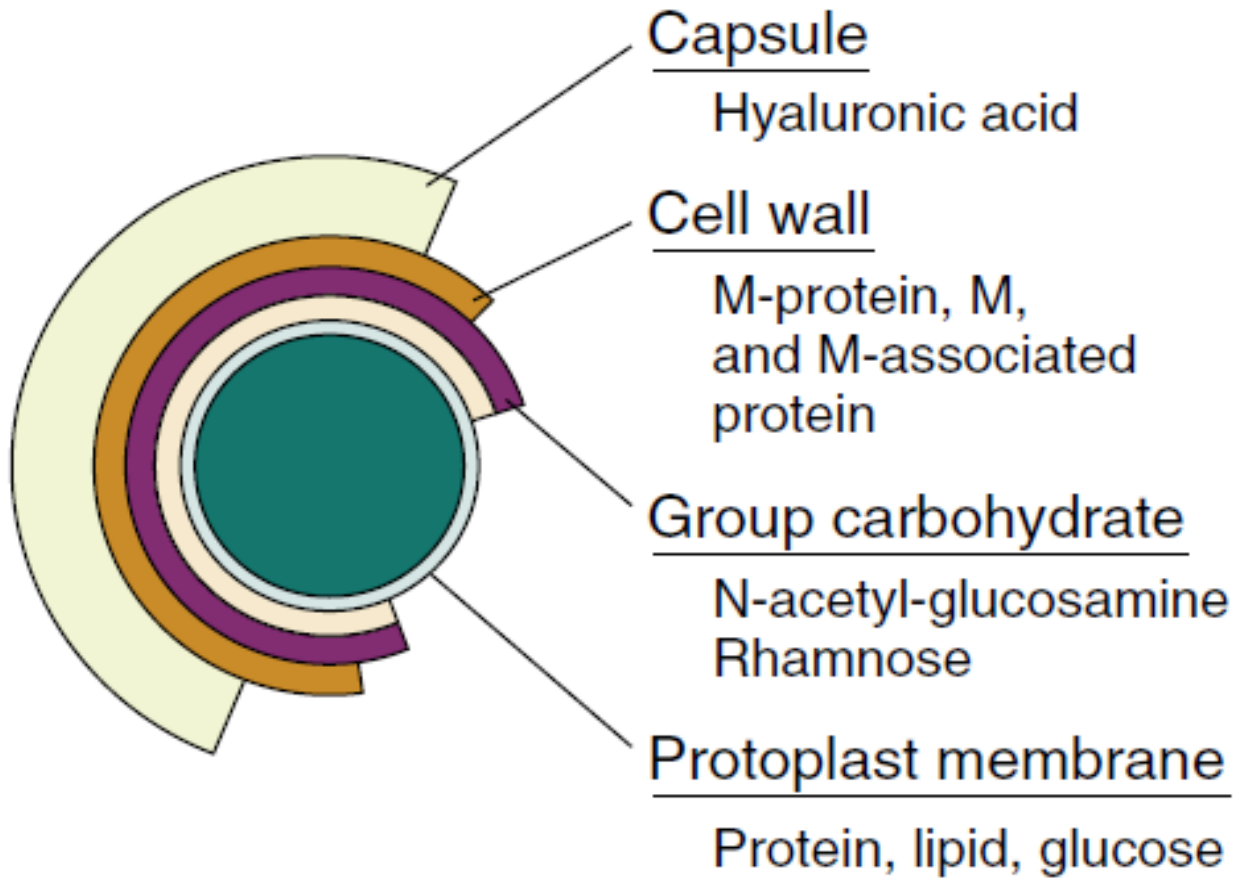
Prin studii de imunofluorescență s-a observat că anticorpii formați se fixează atât pe sarcolema celulelor musculare miocardice, cât și pe cea a fibrelor musculare netede vasculare.

Membrana celulară streptococică conține și unele complexe polizaharidice, care sunt asemănătoare cu cele din endocardul valvular, lichidul sinovial, cartilaj, tegumente și creierul uman.

# Patogenie

Un alt exemplu de reactivitate antigenică încrucișată pot servi anticorpii întâlniți la bolnavii cu coreea Sydenham. Acești Ac reacționează încrucișat cu citoplasma neuronilor la nivelul subtalamic și caudat. Titrul acestor anticorpi izolați în lichidul cefalorahidian se corelează cu activitatea bolii. Ei au fost numiți antigeni și anticorpi cu reacție încrucișată. Acești Ac sunt imunoglobuline care reacționează mai mult cu sarcolema miofibrilelor și mai puțin cu endocardul și fixează fracțiunea C3 a complementului. Titrul maxim de anticorpi în reacția încrucișată este atins în săptămânile 3-4 de la debutul faringitei streptococice.

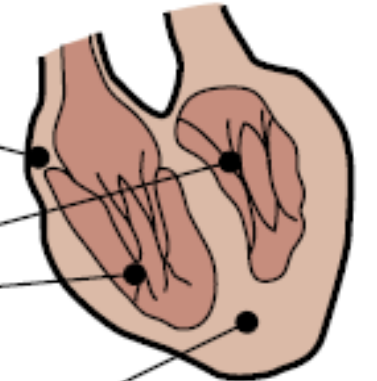
# Componente GAS și țesuturi umane cu reacții încrucișate corespondente



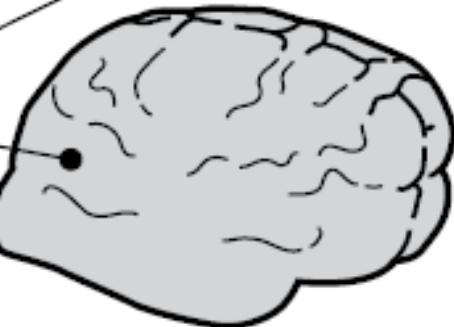
Joint



Myocardium



Valvular  
tissue



Myocardial  
sarcolemma  
Subthalamic and  
caudate nuclei



# Patogenie

Însă numai acțiunea streptococului este insuficientă pentru declanșarea maladiei. Pentru aceasta este nevoie de o reacție individuală hiperimună de durată către antigenele streptococice.

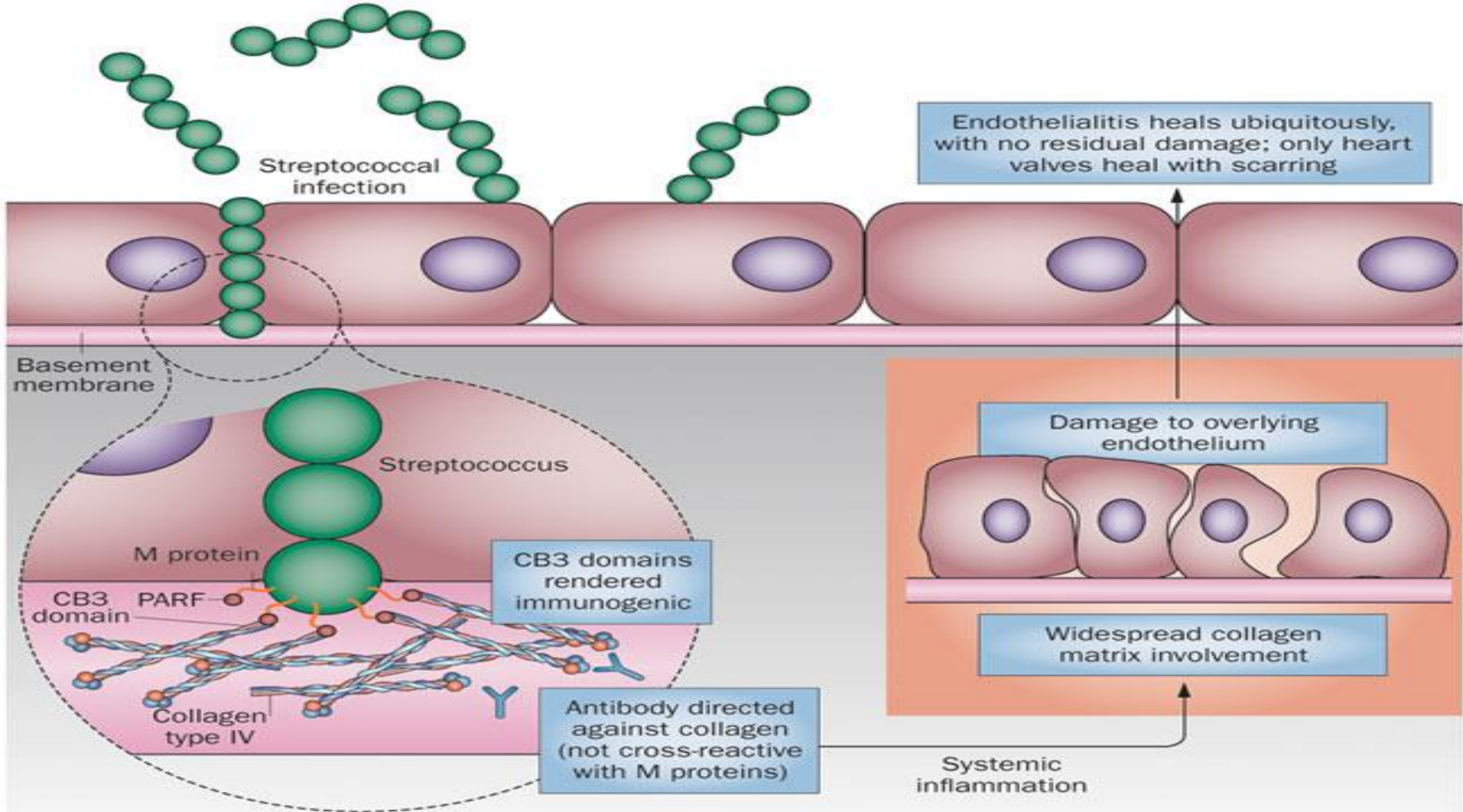
În urma insuficienței imune congenitale sau dobândite, pătrunderea streptococului  $\beta$ -hemolitic din grupa A duce la sensibilizarea organismului și dezvoltarea ulterior a unei reacții hiperergice a țesutului conjunctiv, în special a cordului și vaselor, ce se manifestă prin apariția diferitor anticorpi.

# Predispoziția genetică a bolii

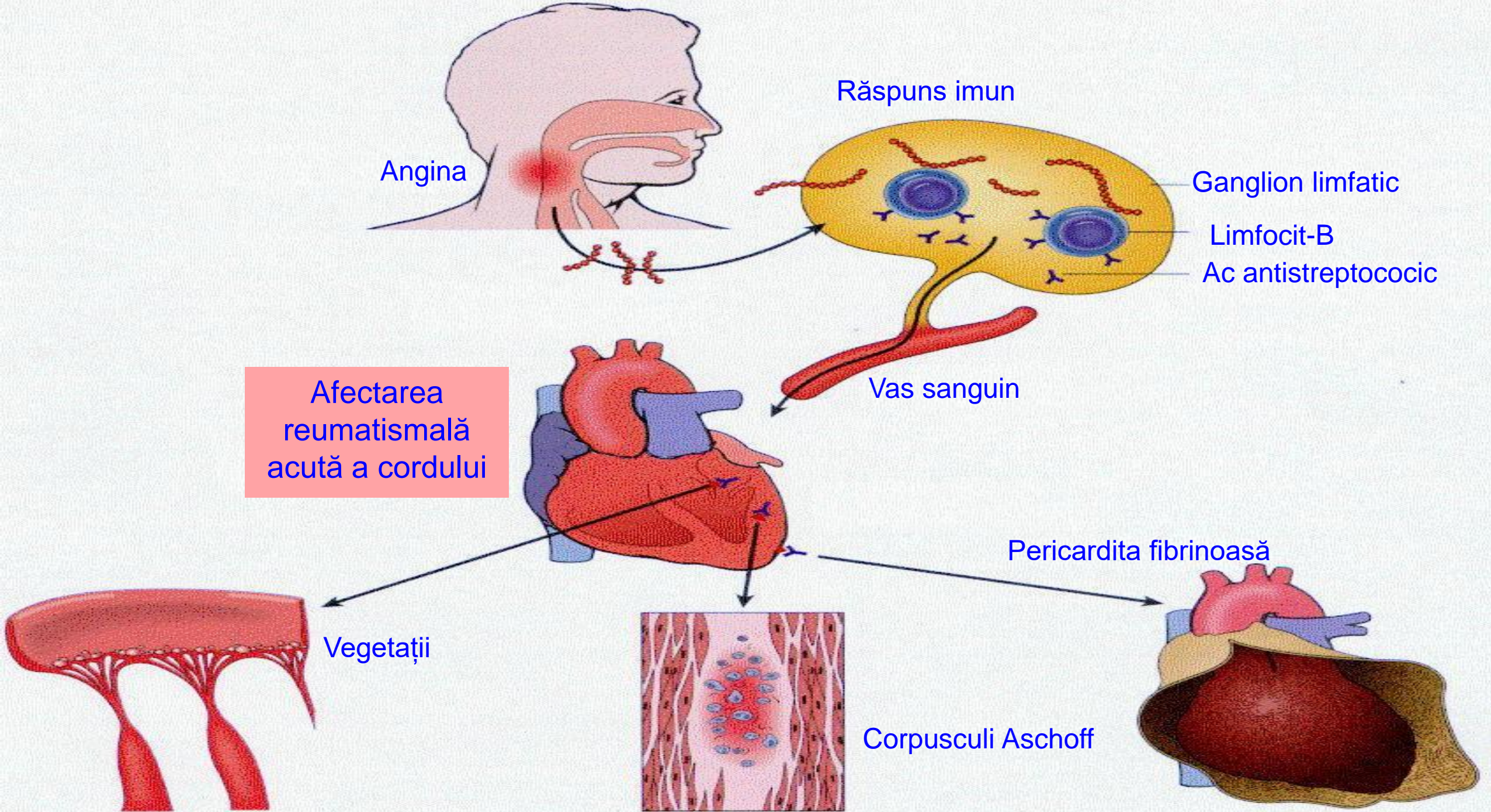
După infecția nazofaringiană cu streptococ A se îmbolnăvesc 0,3% din populație și până la 3% - în colectivele închise.

Pentru FRA e posibilă o formă multifactorială de moștenire, conform căreia:

1. Un număr mare de gene marchează o schimbare permanentă de menținere a bolii, venind în contact cu factorii mediului extern.
2. Studiarea markerilor genetici a arătat asocierea îmbolnăvirii cu anumite grupuri de sânge (A și B), cu fenotipul fosfatazei eritrocitare acide și locusurile sistemului HLA (HLA-DR4 și HLA-DR2).
3. Prezența pe suprafața limfocitelor B a unui antigen unic (care induce formarea unui anticorp monoclonal numit D8/179) care apare la 90% din bolnavii cu FRA și numai 14% din indivizii sănătoși.
4. Tendința ca FRA să apară la mai mult de un membru al familiei.



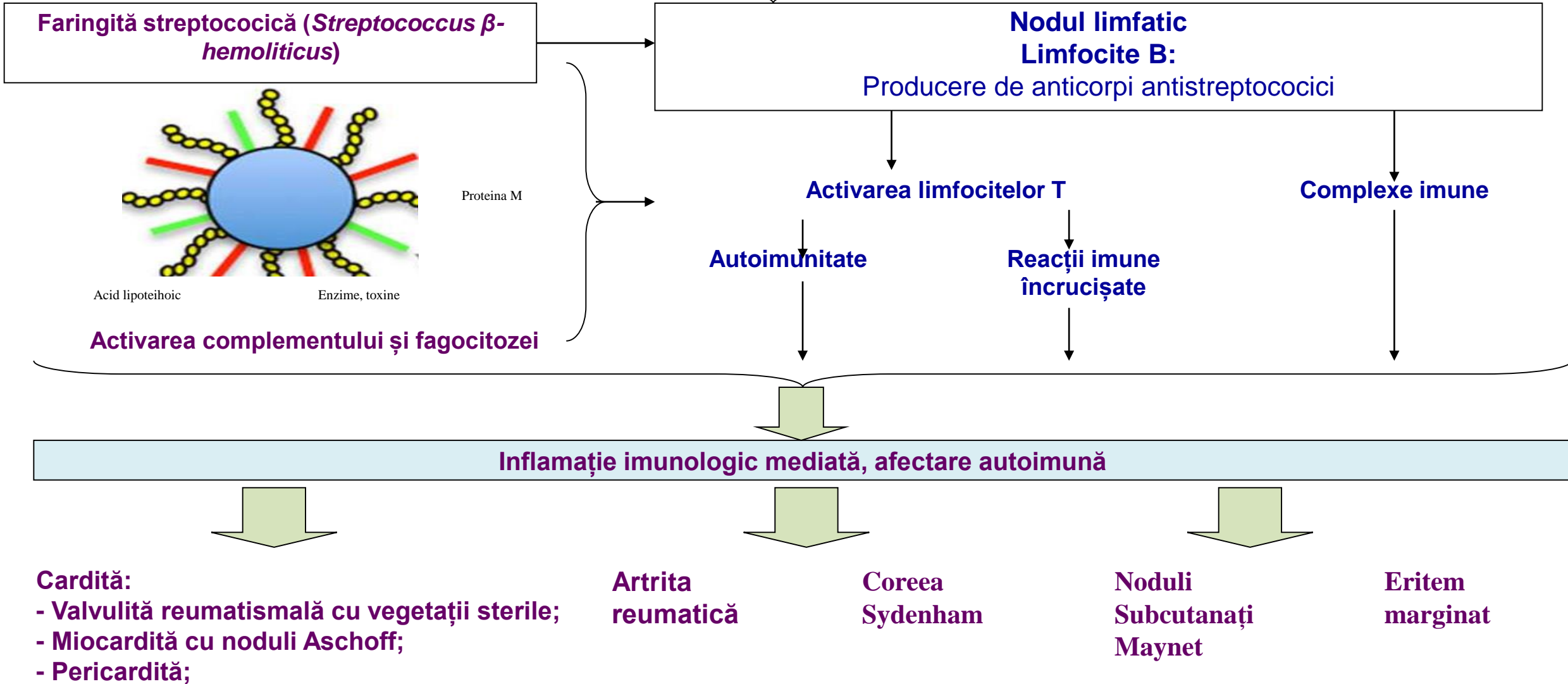




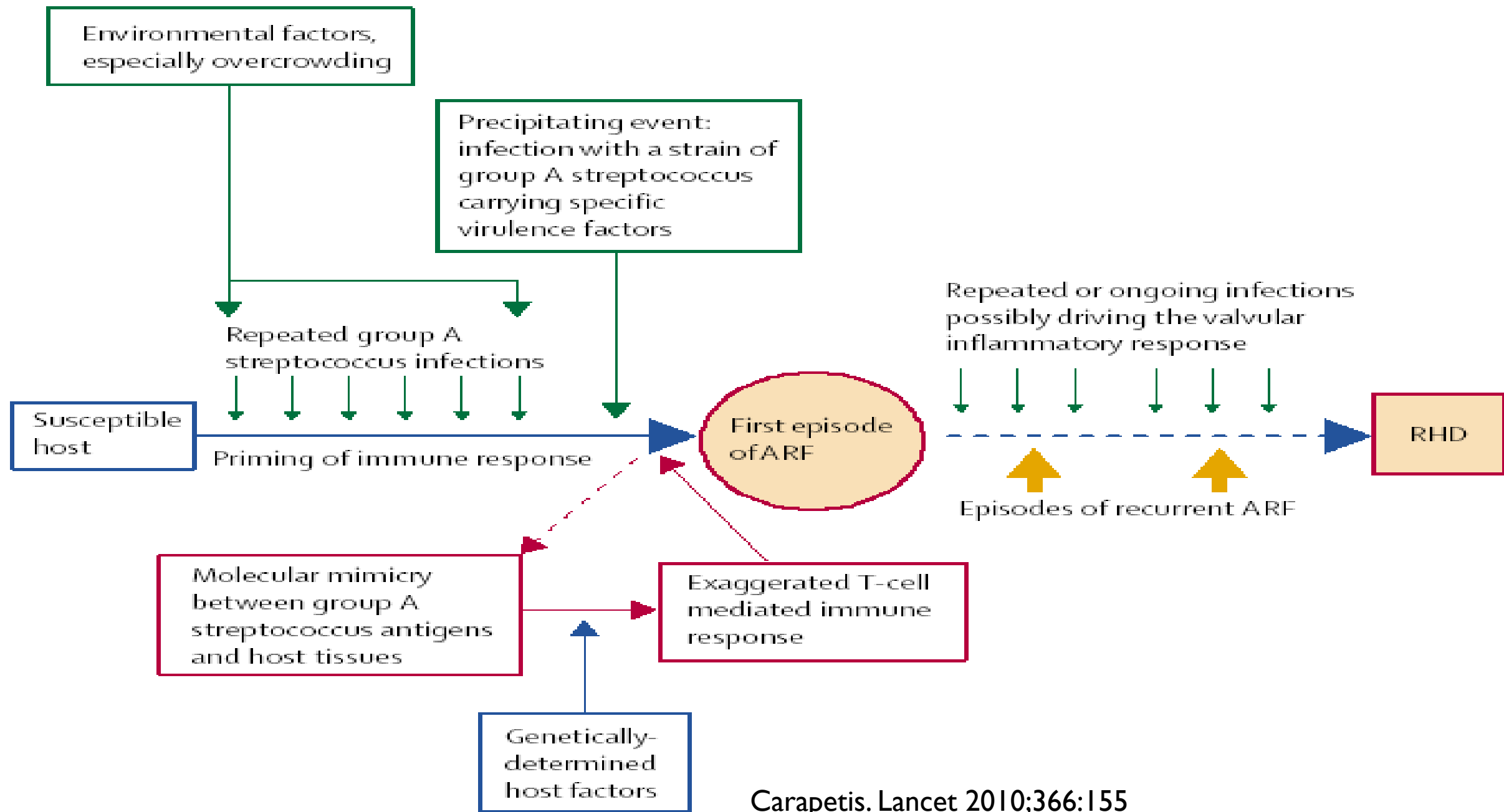


Factori predispozanți: suprapopulație, condiții socioeconomice precare, igienă insuficientă

Persoană predispusă genetic către FRA



Reprezentare schematică a patogeniei febrei reumatismale acute.



Carapetis. Lancet 2010;366:155

Figure 2: Pathogenetic pathway for ARF and RHD

# Morfopatologie

FRA: leziunile histologice sunt la nivelul țesutului conjunctiv al cordului, articulațiilor, tendoanelor, seroaselor, arterelor, țesutului subcutanat, plămânilor, creierului, rinichilor.

**Fază exsudativă-degenerativă** cuprinde 2 etape:

- tumefiere mucoidă
- tumefiere fibrinoidă

**Fază proliferativă**

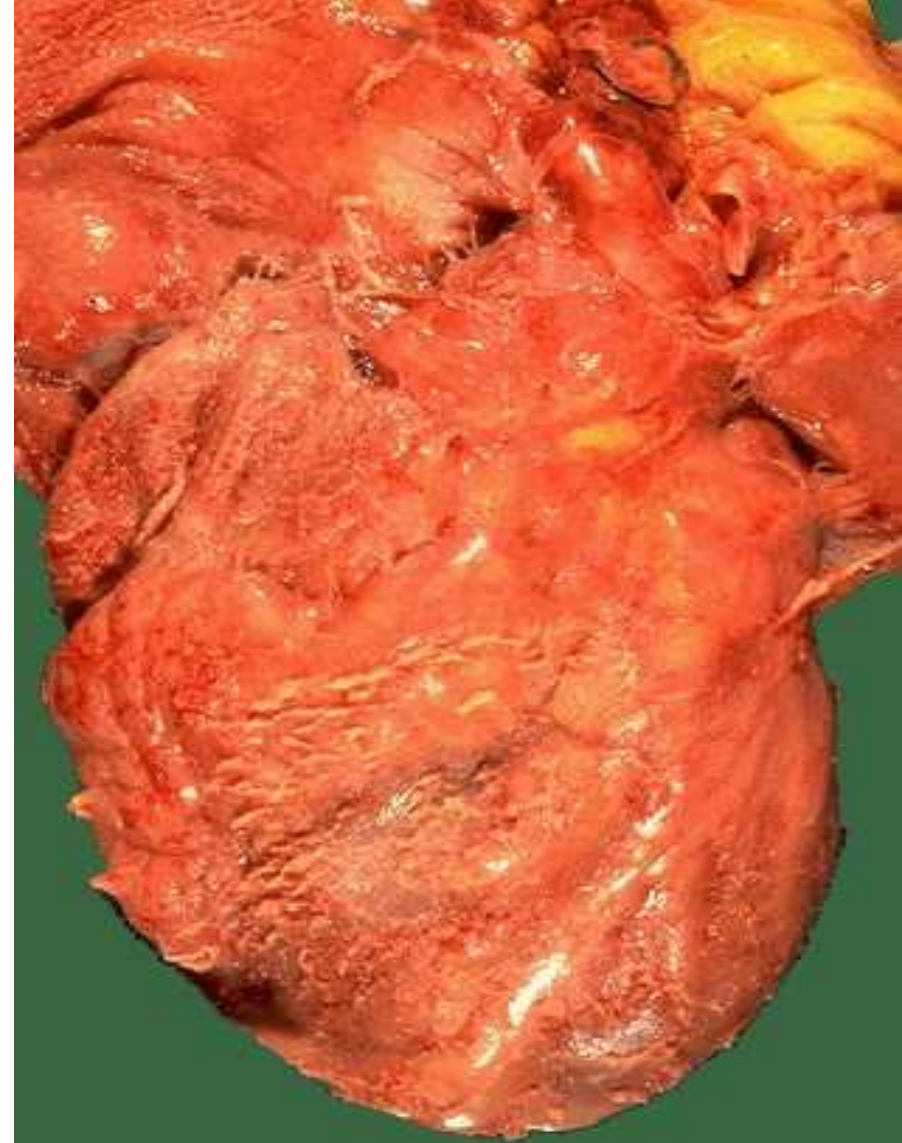
Apare infiltratul din limfocite, plasmocite, histiocite, fibroblaste și celule gigante multinucleare și des se manifestă prin granulom (ex. noduli Aschoff în miocard)

**Fază de fibrozare și cicatrizare**

caracterizează fază neactivă și modificările restante ale maladiei

# Morfologie

- **Febra reumatică acută**
  - Fază inflamatorie acută
  - Cord – Pancardită
  - Piele – Erythema Marginatum
  - SNC – Chorea Sydenham
  - Poliartrită migratorie
- **Febra reumatică cronică**
  - boală fibrotică valvulară





# Pancardită...

- Pericardită
- Miocardită
- Endocardită – responsabilă de afectare valvulară cronică

# Miocardita reumaticală

*Forme patologice:* acută – noduli Aschoff  
cronică – fibroză

## *Noduli Aschoff:*

- Focare mici de inflamație perivasculară
- aglomerare de limfocite, macrofage și plasmocite
- necroză fibrinoidă și degenerație de colagen posibile

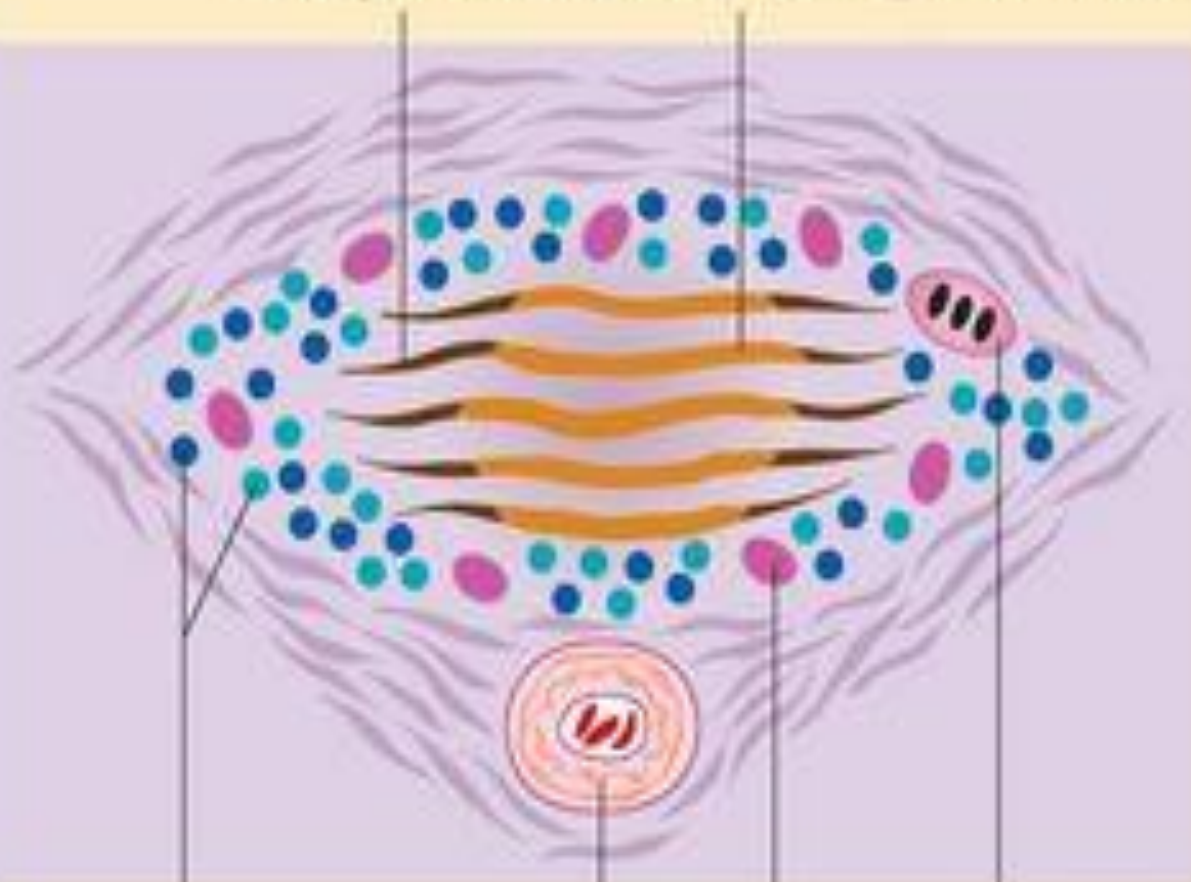
+

– Celule Anitschkow - histiocite cu acumulare de substanță cromatină în centrul nucleului: aspect de „ochi de bufniță”

– Celule Aschoff multinucleare gigante rezultate din confluența histiocitelor Anitschkow

**A** Rheumatic granuloma

Collagen fibers    Fibrinoid collagen necrosis



Plasma cells  
Lymphocytes

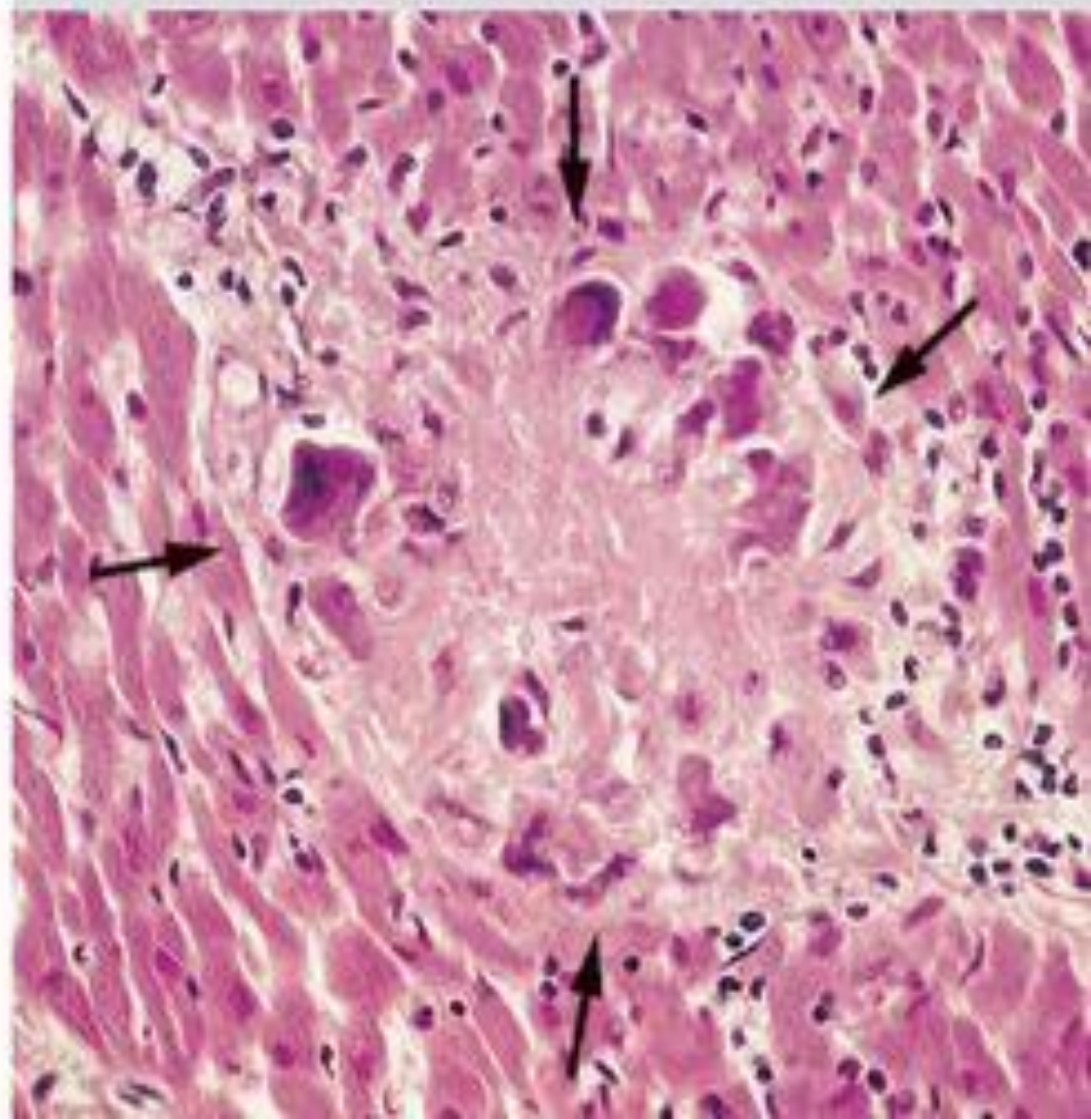
Artery

Aschoff cell



Anitschkov cell  
(histiocyte)

**B** Rheumatic granuloma  
(HE) x 100



# Endocardita reumaticală

- **faza acută**: edem al valvei cu conținut sporit de mucopolizaharide cu vegetații friabile, moi, roșietice, dimensiuni 1-2 mm, de-a lungul comisurilor valvelor, compus din mase trombotice

Regresie completă

Creșterea capilarelor în țesutul valvular

- tranziție în **endocardită reumatică cronică**:

- organizarea vegetațiilor
- cicatrizarea, calcificarea valvelor
- deformarea, confluența comisurilor valvulare
- formarea **valvulopatiei reumatismale**



# Endocardita reumaticală

<b>Topografie:</b>	Valva mitrală	– 70-75%
	Valvele mitrală și aortică	– 25%
	Valvele tricuspidă și pulmonară	– foarte rar

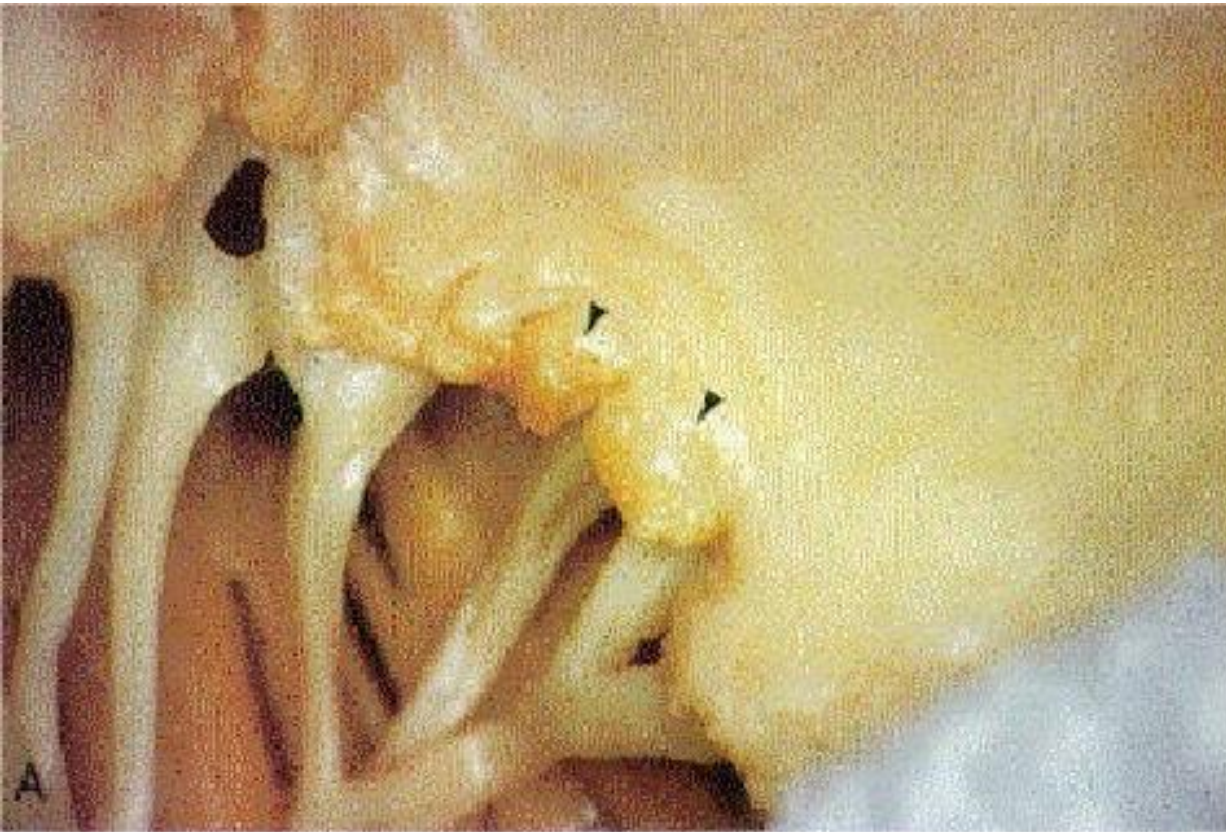
## **Fiziopatologie:**

Transformarea în cardiopatie reumatică cronică durează 5-30 ani  
probabilitatea cardiopatiei reumatice cronice după FRA este  
destul de variabilă: 18-65%

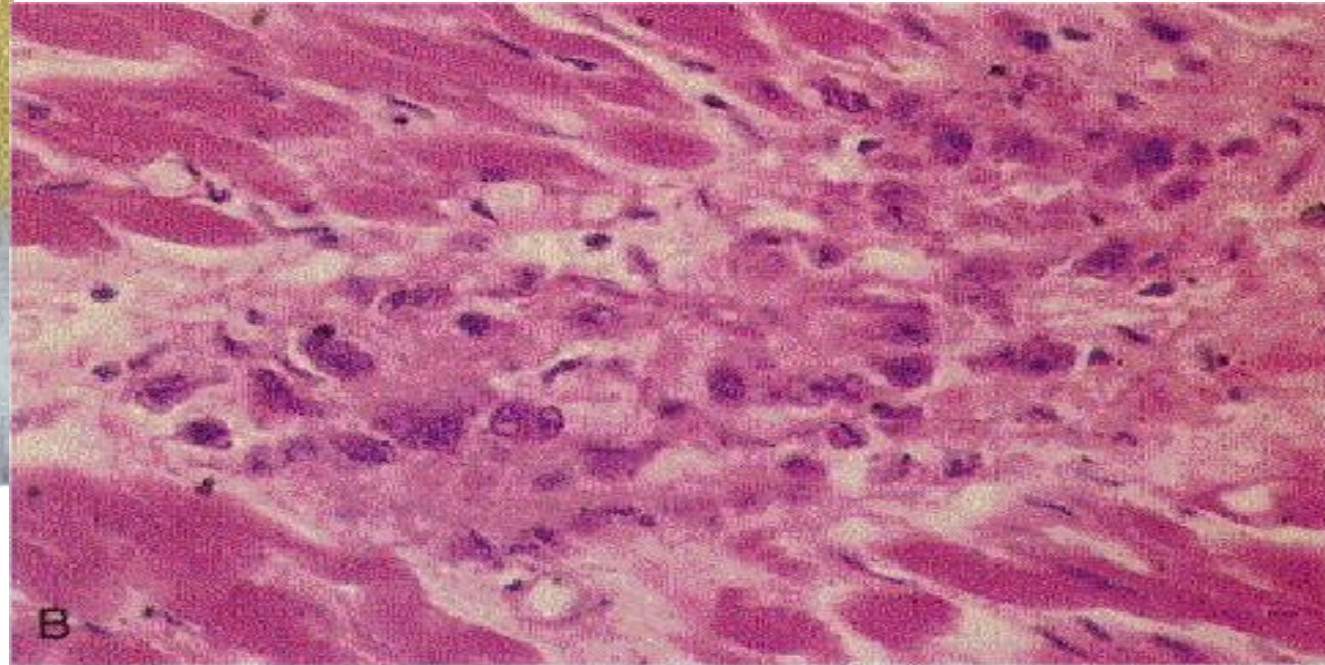
FRA are tendință spre recidive: alterarea cardiacă după fiecare  
atac devine mai severă: *endocardită reumatică recidivantă /  
recurentă*

anomaliile valvulare cardiace (d.e. valva aortică bicuspidă)  
sporesc riscul valvulopatiei reumatice

# Morfopatologie



Valvulita mitrală acută reumaticală

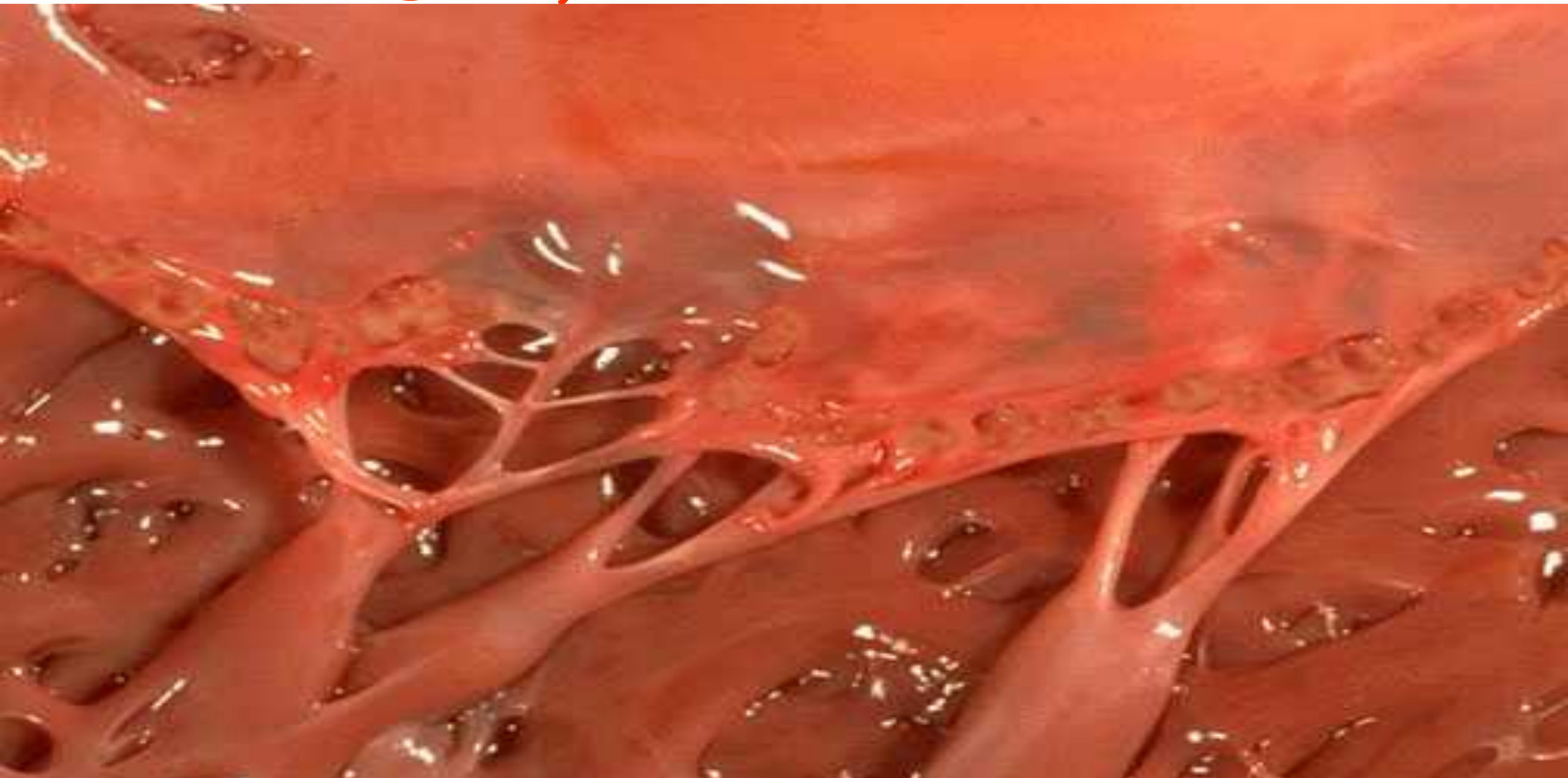


Nodulii Aschoff în miocard la un pacient cu reumocardită

("The Robinson's morphologic bases of pathological disfunction", Sanders Company Editions, London, 2001)

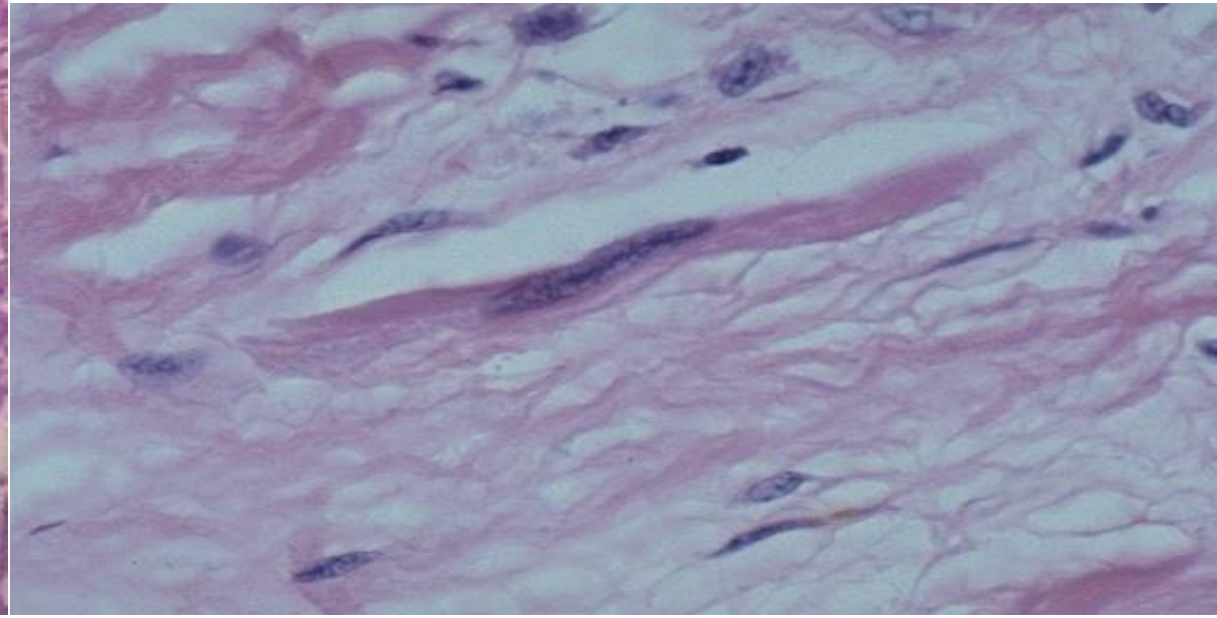
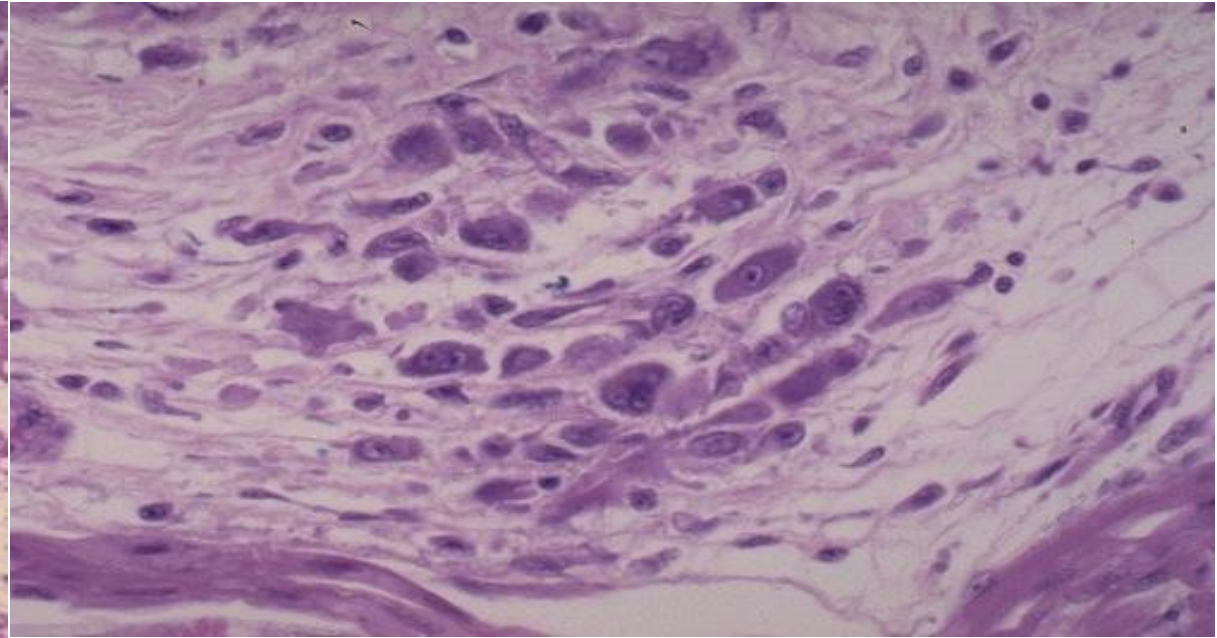
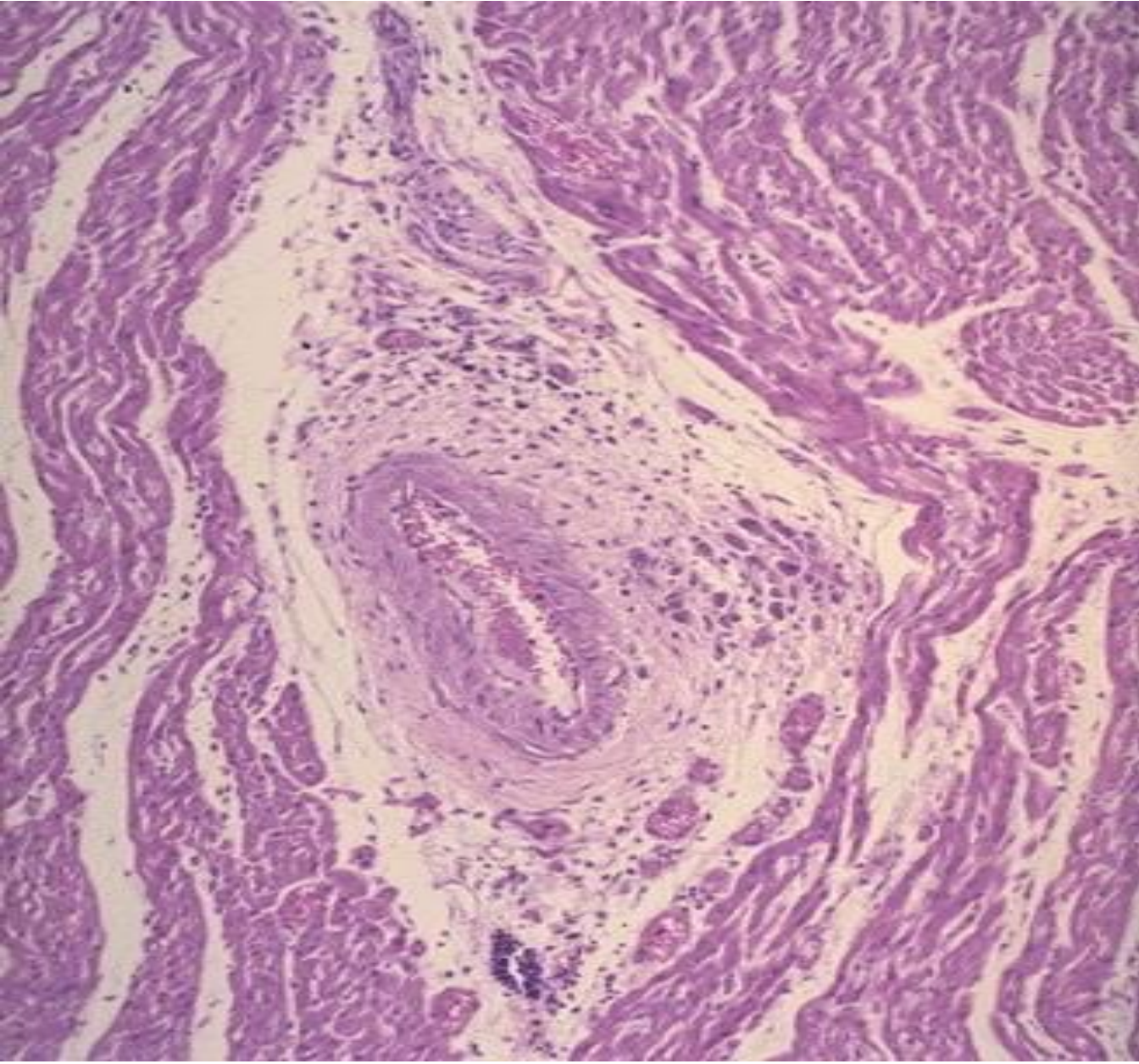


# Vegetații Reumatice Acute





# Nodul Aschoff și celule Anitschkow



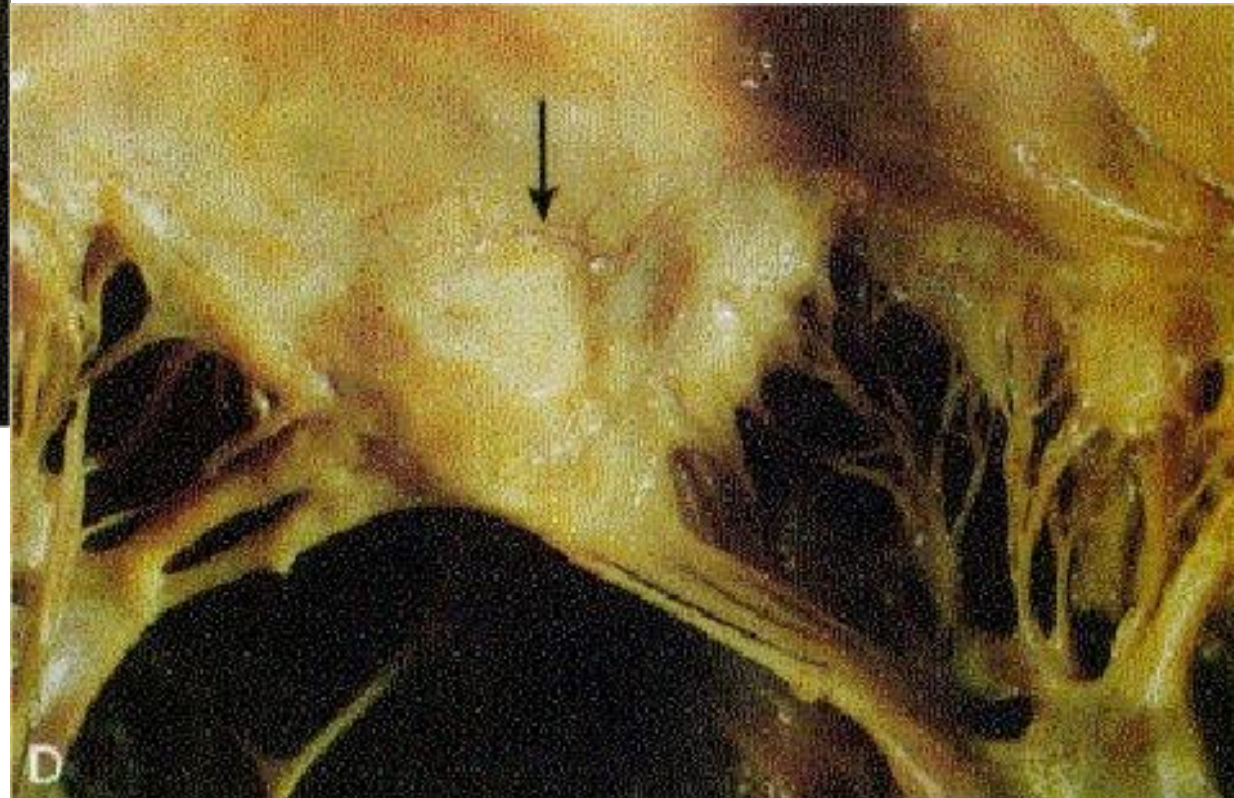


# Morfopatologie

Stenoza mitrală  
cu fibroza valvulelor

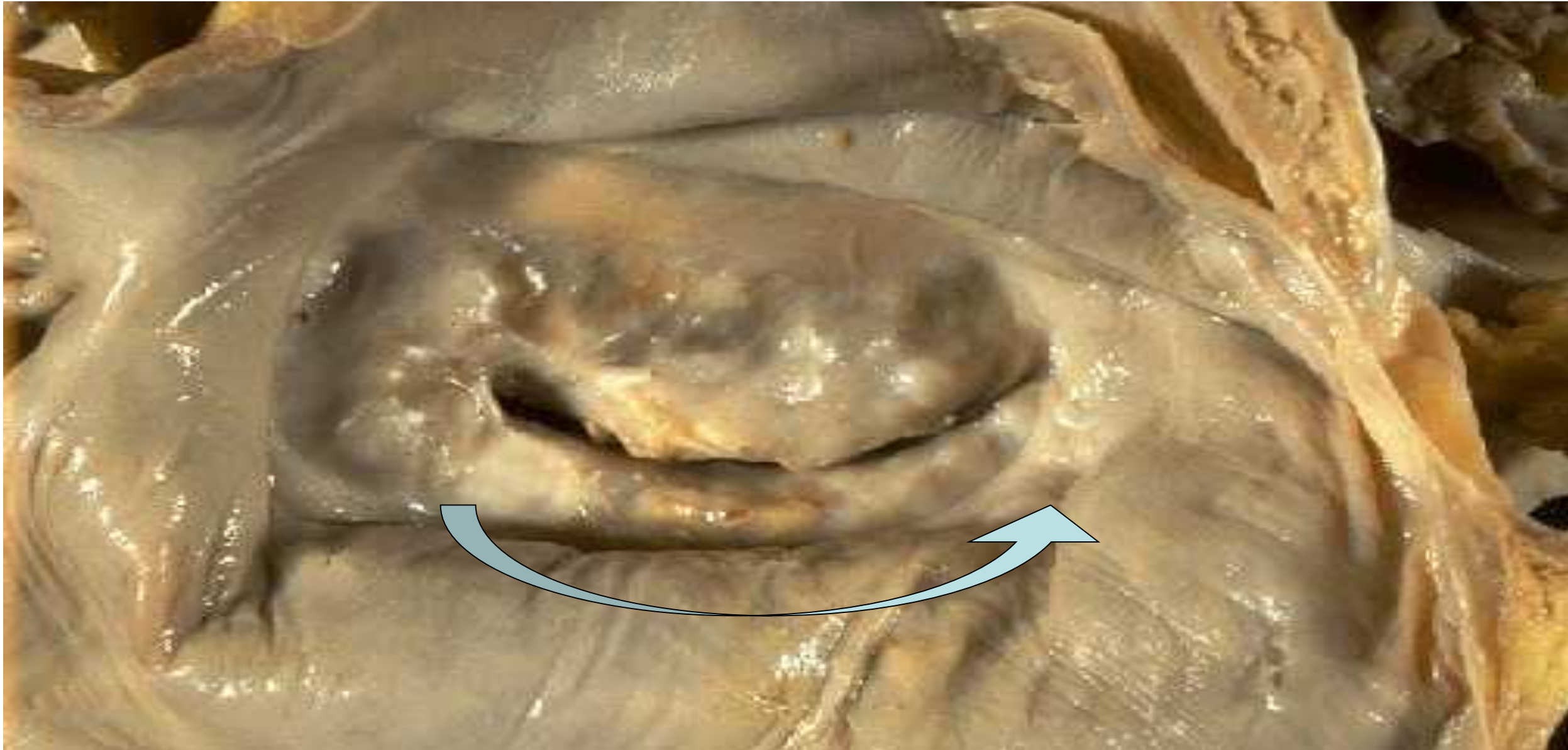


Neovascularizarea  
valvulei deschise





# Stenoză mitrală (gură de pește)



# Clasificarea de lucru și nomenclatura FRA

(ICM-10, versiunea 2016)

## **I00. FRA fără menționarea afectări cardiace**

*Inclusiv: artrita reumatică acută sau subacută*

## **I01. FRA cu implicare cardiacă**

*Excludere: I05-I09*

### **I01.0. Pericardită reumatismală acută**

*Oricare condiție I00 cu pericardită sau pericardită reumatismală acută*

### **I01.1. Endocardită reumatismală acută**

*Oricare condiție I00 cu endocardită sau valvulită ori valvulită reumatismală acută*

### **I01.2. Miocardită reumatismală acută**

*Oricare condiție I00 cu miocardită*

### **I01.8. Altă afectare cardiacă reumatismală acută**

*Oricare condiție I00 cu afectare cardiacă reumatismală multiplă sau pancardită*

### **I01.9. Afectare cardiacă reumatismală acută, nespecificată.**

*Oricare condiție I00 cu afectare cardiacă nespecificată; reumocardită acută, cardiopatie reumatismală activă sau acută*

# Clasificarea de lucru și nomenclatura FRA

(ICM-10, versiunea 2016)

## ***102. Coreea reumatismală***

*Inclusiv: coreea Sydenham*

*Exclude: coreea NOS (G25.5), coreea Huntington (G10)*

### ***102.0. Coreea reumatismală cu afectare cardiacă***

*Coreea NOS cu afectare reumatismală cardiacă*

*Coreea reumatismală cu oricare afectare cardiacă 101.*

### ***102.1. Coreea reumatismală fără afectare cardiacă***

*Coreea reumatismală NOS*

# Clasificarea de lucru și nomenclatura FRA

(ICM-10, versiunea 2016)

## ***105-109. Cardiopatie reumaticală cronică***

***105. Bolile reumatismale ale valvei mitrale***

***106. Bolile reumatismale ale valvei aortice***

***107. Bolile reumatismale ale valvei tricuspide***

***108. Boli multiple valvulare***

***109. Alte boli reumatismale ale inimii***



# Clasificarea FRA (OMS, 1994)

Sindroamele clinice		Gradul activității	Evoluția	Consecința (faza neactivă)	Insuficiența cardiacă (NYHA)
De bază	Secundare				
Reumocardita primară	Eritem marginat	Maxim (III)	Acută	fără valvulopatie	0
Reumocardita recurentă fără/ cu valvulopatie	Noduli reumatici subcutanați				
Artrită fără /cu implicarea cordului	Artralgiile	Moderat (II)	Trenantă	cu valvulopatie	I II III IV
Coree fără /cu implicarea cordului	Sindromul abdominal și alte serozite	Minim (I)	Latentă		
Valvulopatie primar depistată	Infecția streptococică precedentă				

# Clasificarea (ARA, 2006 / EULAR, 2007)

Variantele clinice	Manifestările clinice		Consecințe	Insuficiența cardiacă (NYHA)
	De bază	Facultative		
Febră reumaticală acută	Cardită	Febră	fără valvulopatie	0
	Artrită	Artralgii		I
	Coree	Sindromul abdominal	cu valvulopatie	II
Febră reumaticală recurentă	Eritem marginat	Serozite		III
	Noduli subcutanați			IV

# Exemple de formulare diagnostic

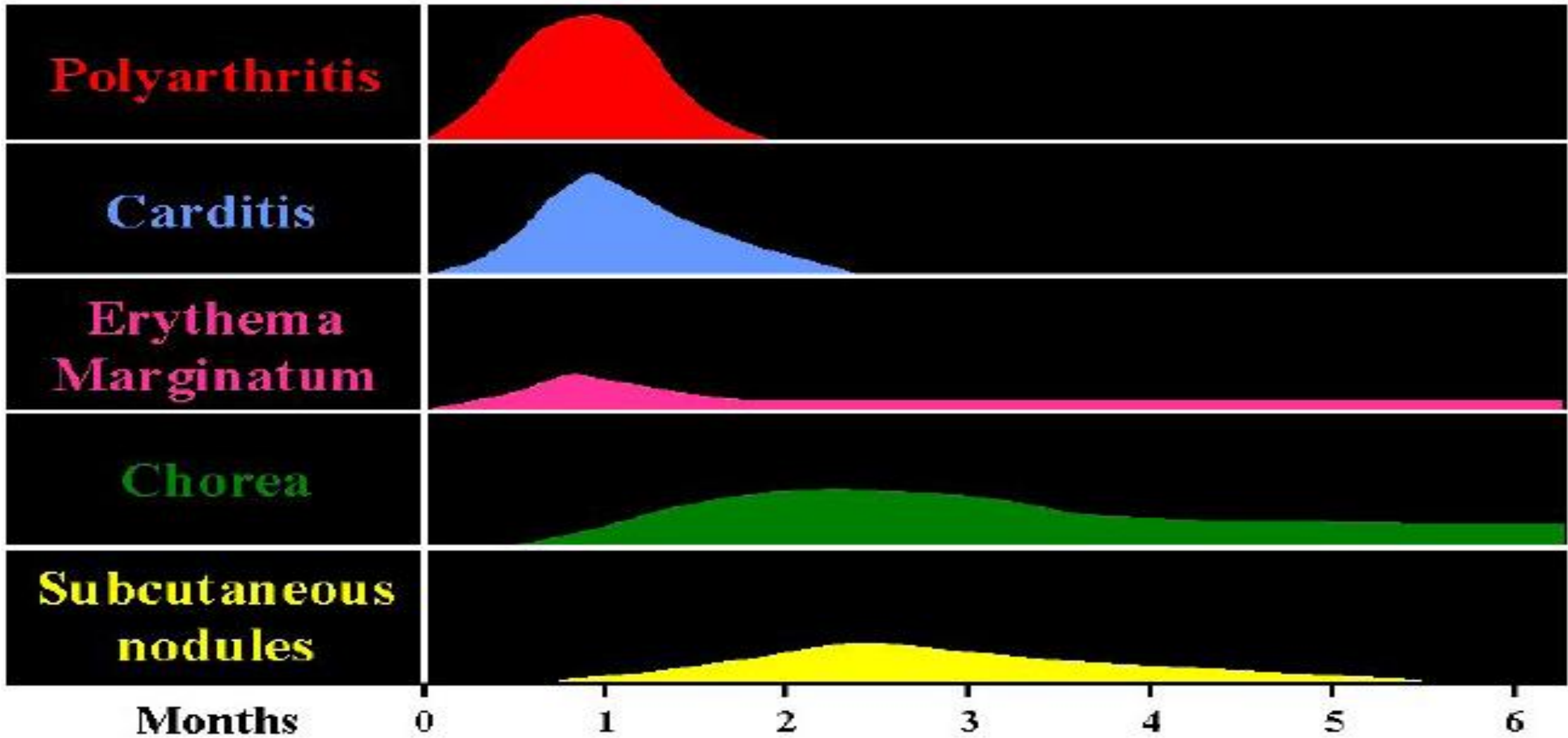
- Febră reumatică acută, reumocardită fără valvulopatie, insuficiență cardiacă I NYHA, artrită reumatică, eritem marginat.
- Febră reumatică recurentă, reumocardită cu valvulopatie: insuficiență și stenoză mitrală, insuficiență cardiacă III NYHA.
- Febră reumatică acută, coreea Sydenham.
- Cardiopatie reumatică cronică: stenoză mitrală strânsă, insuficiență mitrală, stenoză aortică, fibrilație atrială tahisistolică, IC III NYHA.

# Tabloul clinic

## 3 perioade:

- de debut sau latentă,
- manifestărilor clinice a FRA
- și multiple manifestări a reumocarditei recurente cu progresarea valvulopatiilor cardiace

# Evoluția FRA





# Debutul



- Se situează de obicei la 2-3 săptămâni după primele manifestări ale unei angine streptococice.
- Această perioadă poate varia de la 1-2 până la 4-6 săptămâni și este mai scurtă la pacienții cu pusee reumatice în antecedente.

# Modalitățile de debut a FRA

- Artralгии și artrita
- Simptome cardiace
- Coree
- Dureri abdominale
- Febră de origine nedeterminată
- Cardiopatie latentă
- Manifestări cutanate, subcutanate și mucoase



# Manifestări clinice

- Pe lângă febră, artrita este una din manifestările recente tipice ale FRA.
- La pacienții netratați, artrita este clasic descrisă ca „migratorie” de la o articulație la alta succesiv.
- Genunchii și gleznela sunt mai frecvent primele afectate.
- Durata inflamației articulare este scurtă ( $\leq 1$  spt.), lichidul sinovial este steril la examinare.

# Febra reumatismală

## Artrita

- Poliartrită, pasageră, migratorie, articulațiilor mari, fără diformități reziduale, cu răspuns rapid la aspirină (test de diagnostic)



# Artrită reumatică



# Febra reumatică acută

## Noduli subcutanați:

- Apar rar
- Dimensiunea unui bob de mazăre, dur, nedureroși, fără inflamație, suprafața extensorie a articulațiilor



# Febra reumatismală acută

## Erythema marginatum:

- Apare rar, deseori concomitent cu cardita cronică
- Macule roze pe trunchi, înălbite în mijloc, uneori confluentă, fără prurit, cu caracter evanescent



# Febra reumaticală acută

## Chorea Sydenham:

- Mișcări inconștiente, involuntare, iregulare rapide ce afectează toate patru extremități sau unilateral,
- Astenie musculară, dereglarea scrisului
- Labilitate emoțională.
- Apare mai târziu decât altele



# Boală cardiacă reumatică

- endocardită valvulară

- miocardită

- pericardită



pancardită reumatică

# Cardita și cardiopatia reumaticală

- Conform OMS, cel puțin 15,6 mln populație are cardiopatie reumatică. Din 500,000 persoane pe an cu FRA, aproximativ 1/2 dezvoltă cardită, responsabilă de 233,000 decese anual.
- Termenul cardită se referă la inflamația difuză a pericardului, epicardului, miocardului și endocardului.
- Alterarea valvulară, cu îngroșarea cuspelor, apare de regulă adițional, valvele frecvent conțin șiruri mici de vegetații verucoase de-a lungul suprafeței de fixare.
- Simptome: tahicardia și disconfort toracic moderat mai des de natură pleuritică.

# Cardita reumaticală

**Acuze:** dispnee, palpitații cardiace, tuse la un efort fizic, astmul cardiac și edemului pulmonar (cazuri grave).

Starea generală este gravă

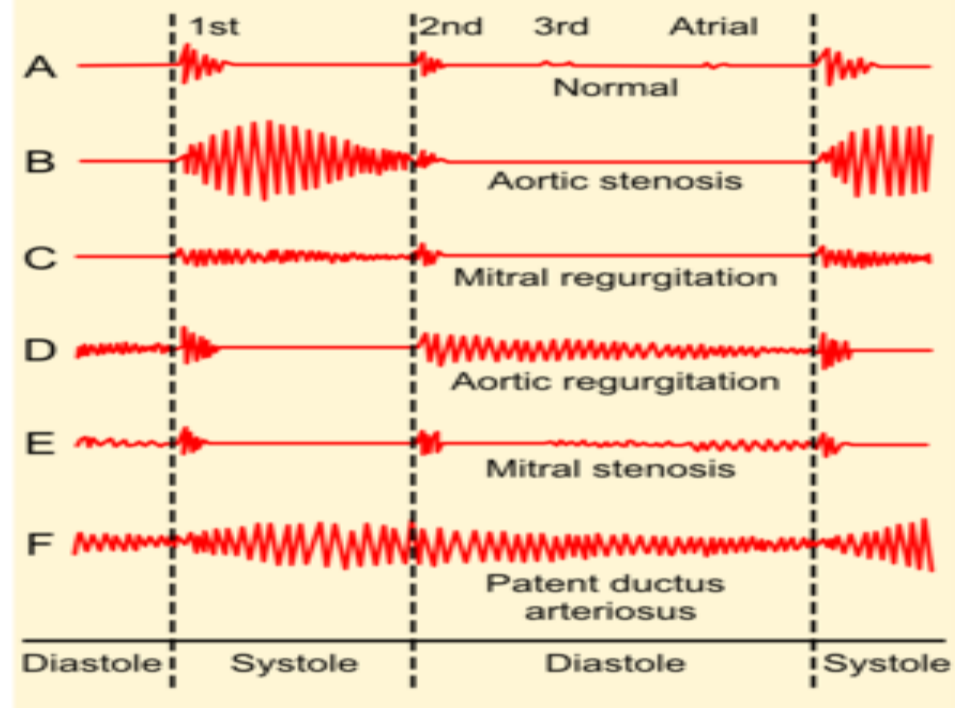
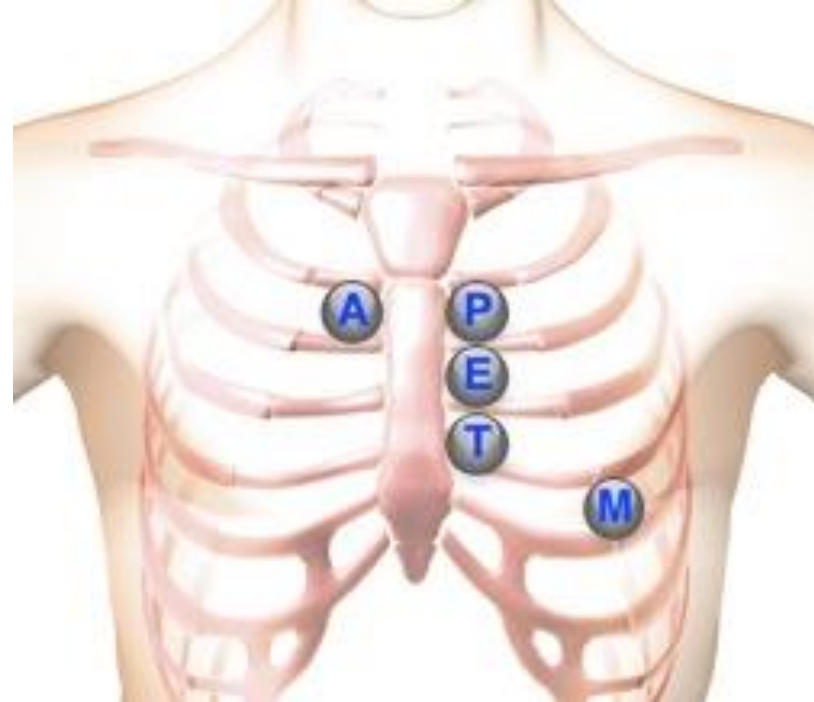
La **inspecție** se poate observa ortopnoe, acrocianoză, mărirea abdomenului în volum, edeme la membrele inferioare.

**Percutor:** deplasare a limitelor matității relative ale cordului, preponderent spre stânga.

# Cardita reumaticală

## *Auscultativ:*

- zgomotele cordului sunt asurzite,
- I zgomot la apex este diminuat,
- suflu sistolic apical organic,
- suflu mezodiastolic (suflul Carey Coombs), produs de valvulita mitrală,
- suflu diastolic din punctul Erb
- poate fi ritmul de galop,
- dereglările de ritm, tahicardie, ce nu corespunde temperaturii corpului, uneori poate fi bradicardie.





# Sindroamele caracteristice reumocarditei primare

- Legătura cu infecția cu streptococ gr. A al faringelui.
- Perioada latentă - 2-4 săptămâni.
- Vârsta tânără a bolnavilor.
- Debut acut sau subacut.
- Poliartrita sau artralgiile acute la debut.
- Caracterul pasiv a acuzelor din partea cordului.
- Prezența valvulitei în corelație cu miocardita sau pericardita.
- Mobilitate înaltă a simptomelor carditei.
- Corelarea semnelor de laborator și clinice cu activitatea bolii.

# Febra reumatismală acută

## Cardita:

- Pancardită preponderent insuficiență valvulară mitrală (suflu apical pansistolic) și/sau insuficiență valvulară aortică (suflu diastolic bazal)
- Insuficiență cardiacă congestivă, frotăție pericardică

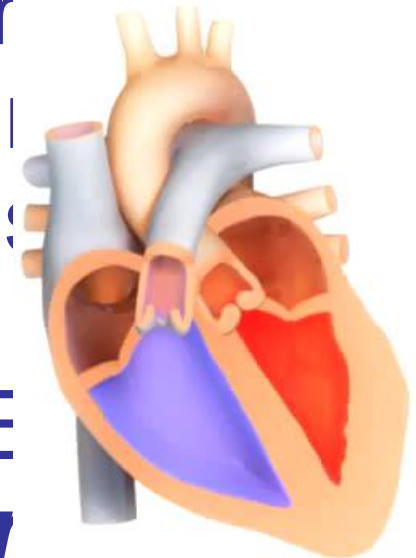


# Cardita și boala reumatică cardiacă

- Examenul fizic cardiac deseori evidențiază prezența *frotației pericardice* și tipic, *murmur (suflu) nou sau în schimbare*.
- La pacienții tineri, *regurgitația valvulară mitrală* este leziunea cardiacă predominantă
- Un *suflu apical sistolic nou este caracteristic*
- Regurgitarea aortică este mai puțin comună dar posibilă
- Valvele pulmonare și tricuspide se afectează rar
- Stenoza mitrală progresează este mai caracteristică adultului tânăr.
- *Bloc cardiac de diferit grad* este observat la ECG
- Cel mai comun simptom radiologic este *cardiomegalia*.

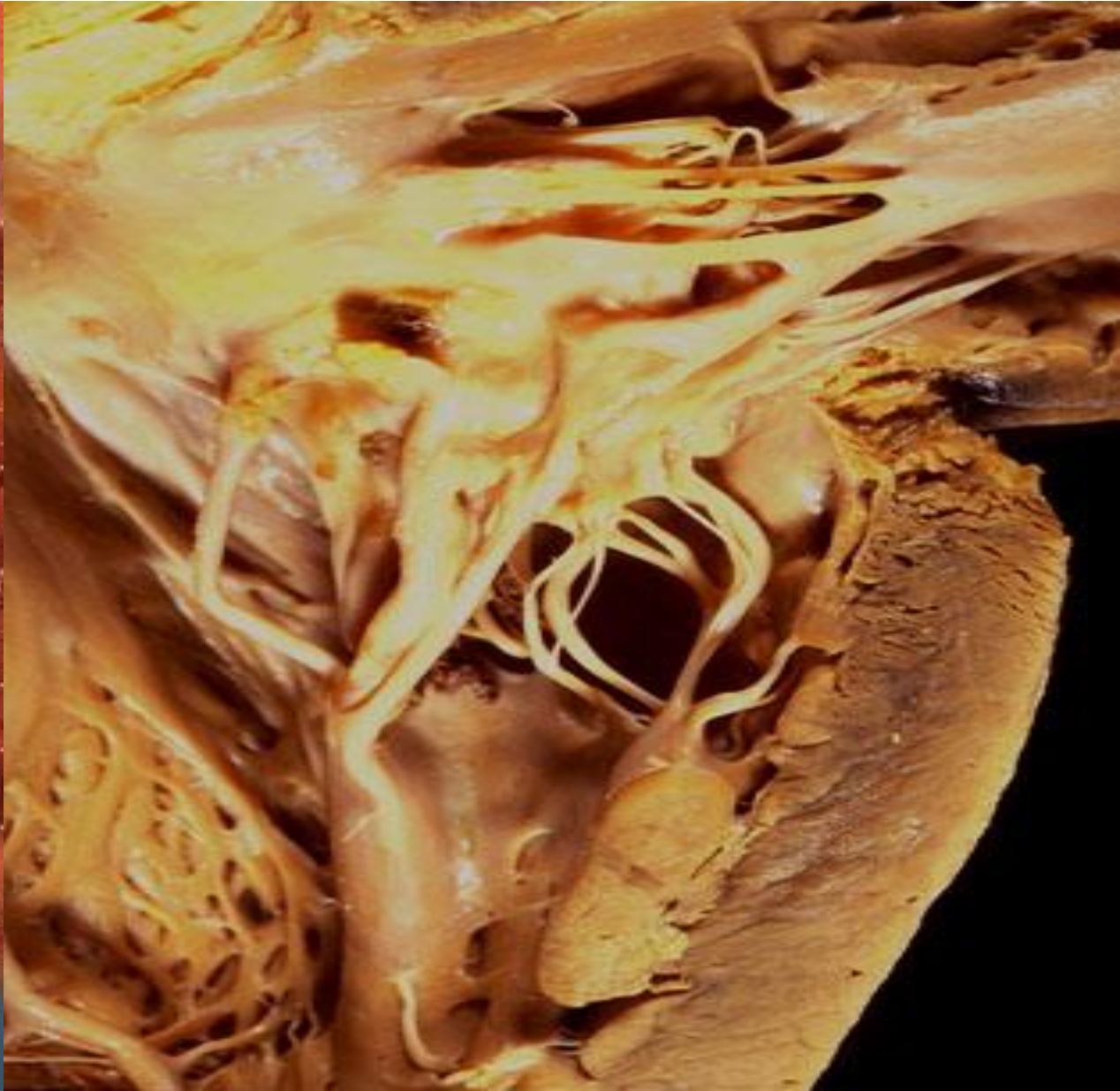
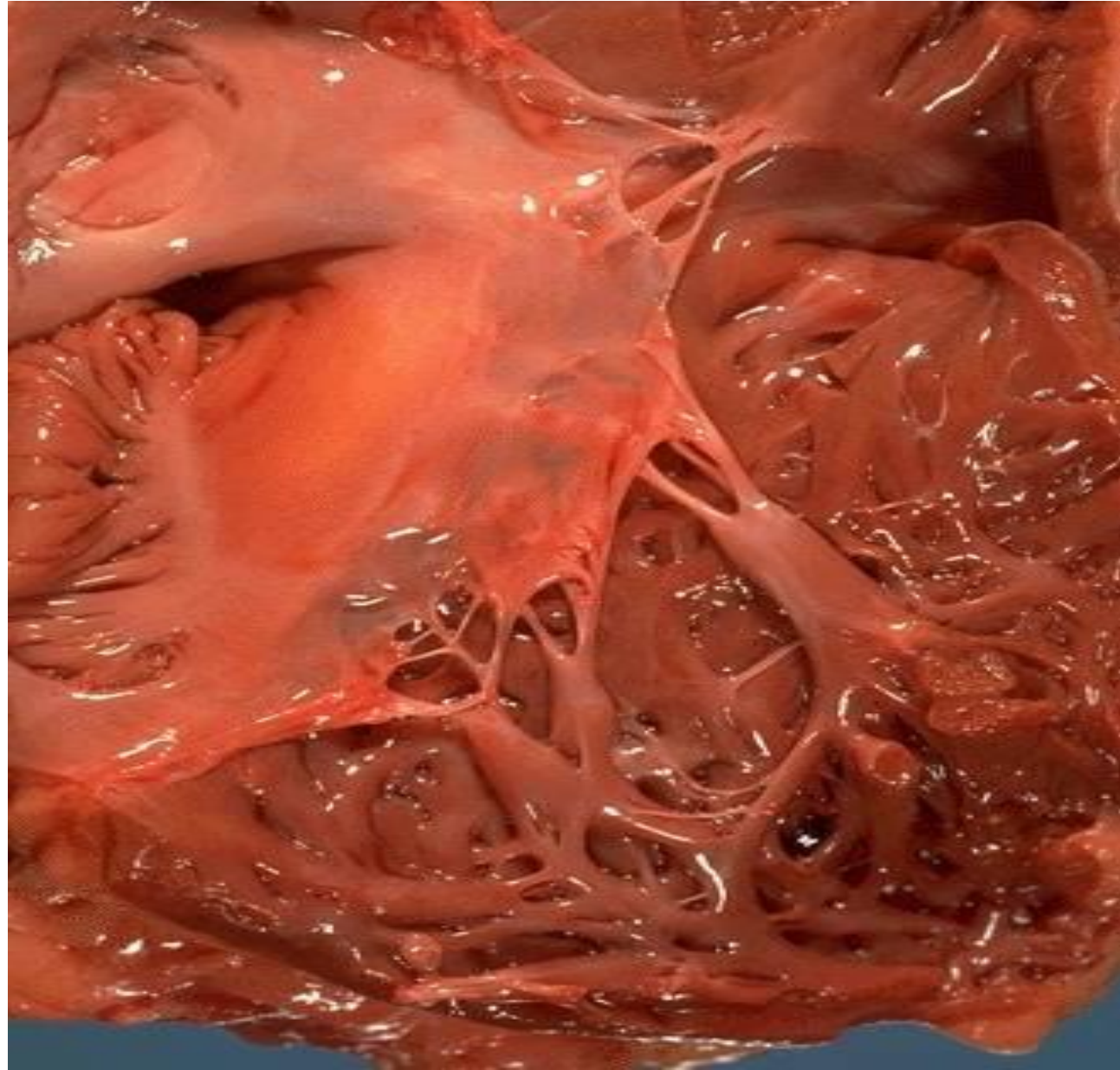
# Cardita și boala reumatică cardiacă

- Examenul fizic cardiac deseori evidențiază prezența *frotației pericardice* și tipic, *murmur (suflu) nou sau în schimbare*.
- La pacienții tineri, *regurgitația valvulară mitrală* este leziunea cardiacă predominantă
- Un *suflu apical sistolic nou este caracteristic*
- Regurgitarea aortică este mai puțin comună dar
- Valvele pulmonare și tricuspide se afectează rar
- Stenoza mitrală progresa este mai caracteristică adultului tânăr.
- *Bloc cardiac de diferit grad* este observat la ECG
- Cel mai comun simptom radiologic este *cardiomegalia*





# Valvă normală vs. reumatică cronică





# Stenoză valvulară aortică



# Cardita reumaticală

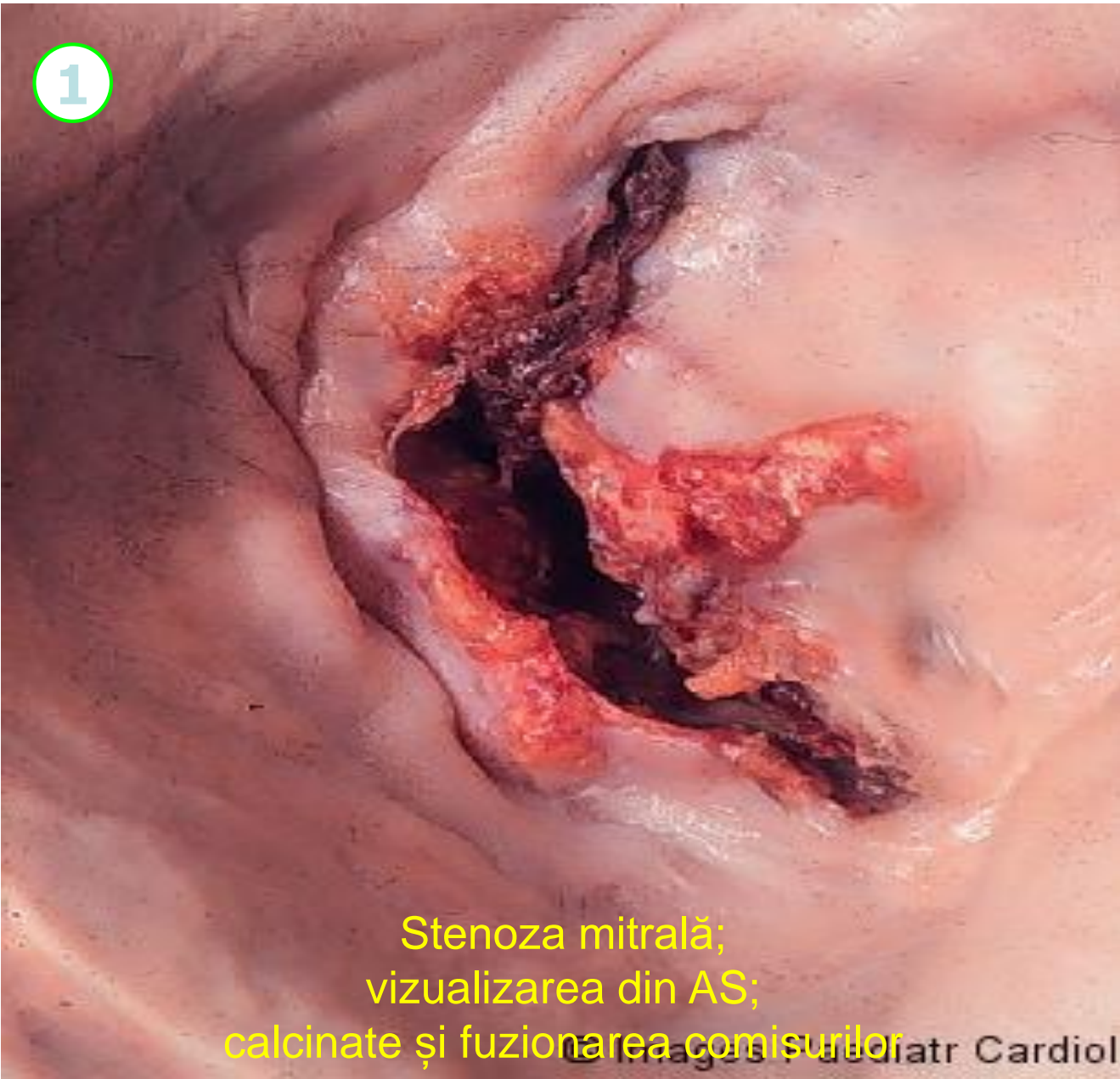
Valvulita aortică cu veruce reumatismale





# Cardita reumaticală

1



Stenoza mitrală;  
vizualizarea din AS;  
calcinată și fuzionarea comisurilor

2



Stenoza mitrală;  
distorsiunea, fuzionarea și calcificarea cuspelor,  
trombi, scurtarea și fuzionarea coardelor

© Images Paediatr Cardiol

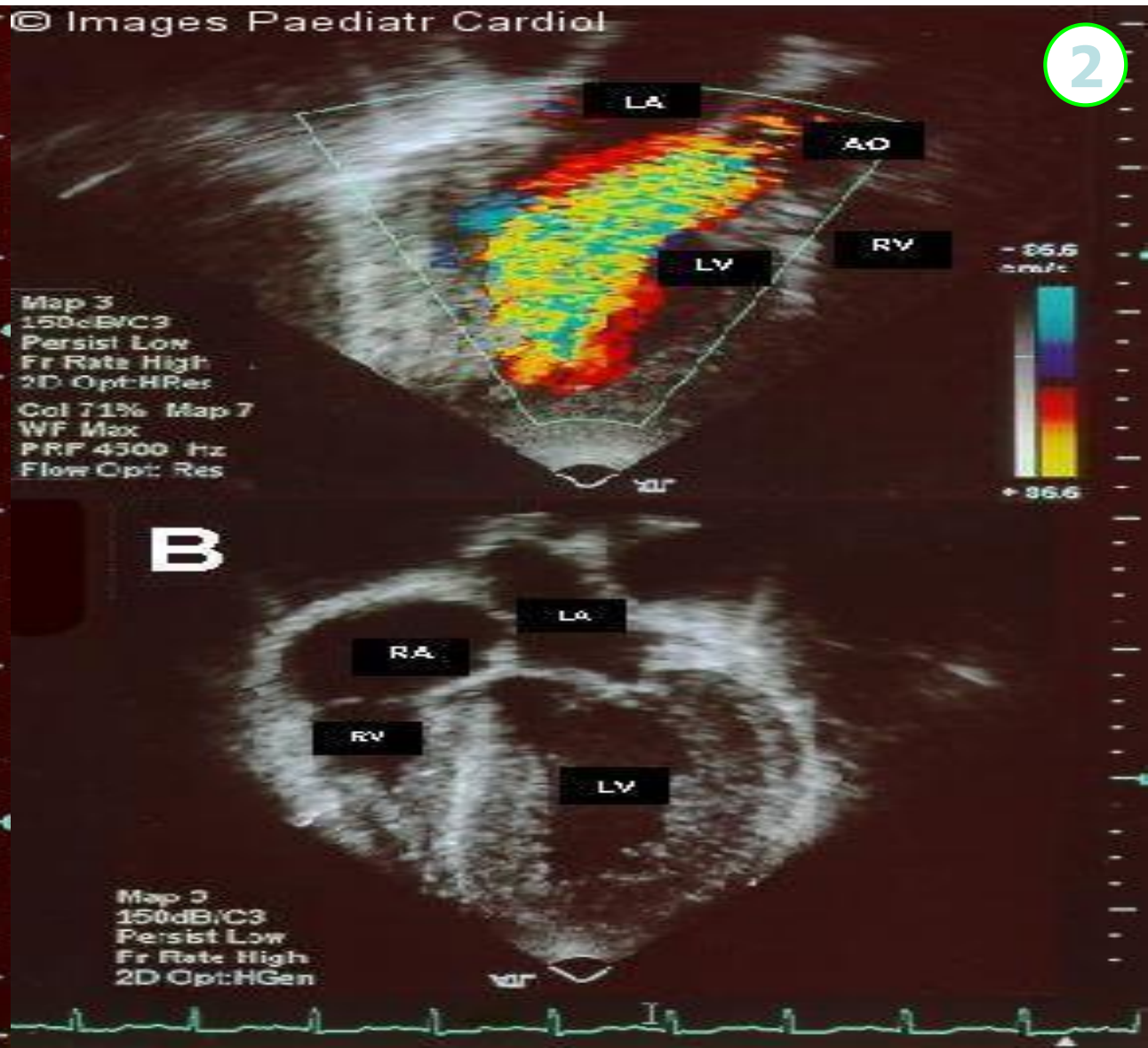
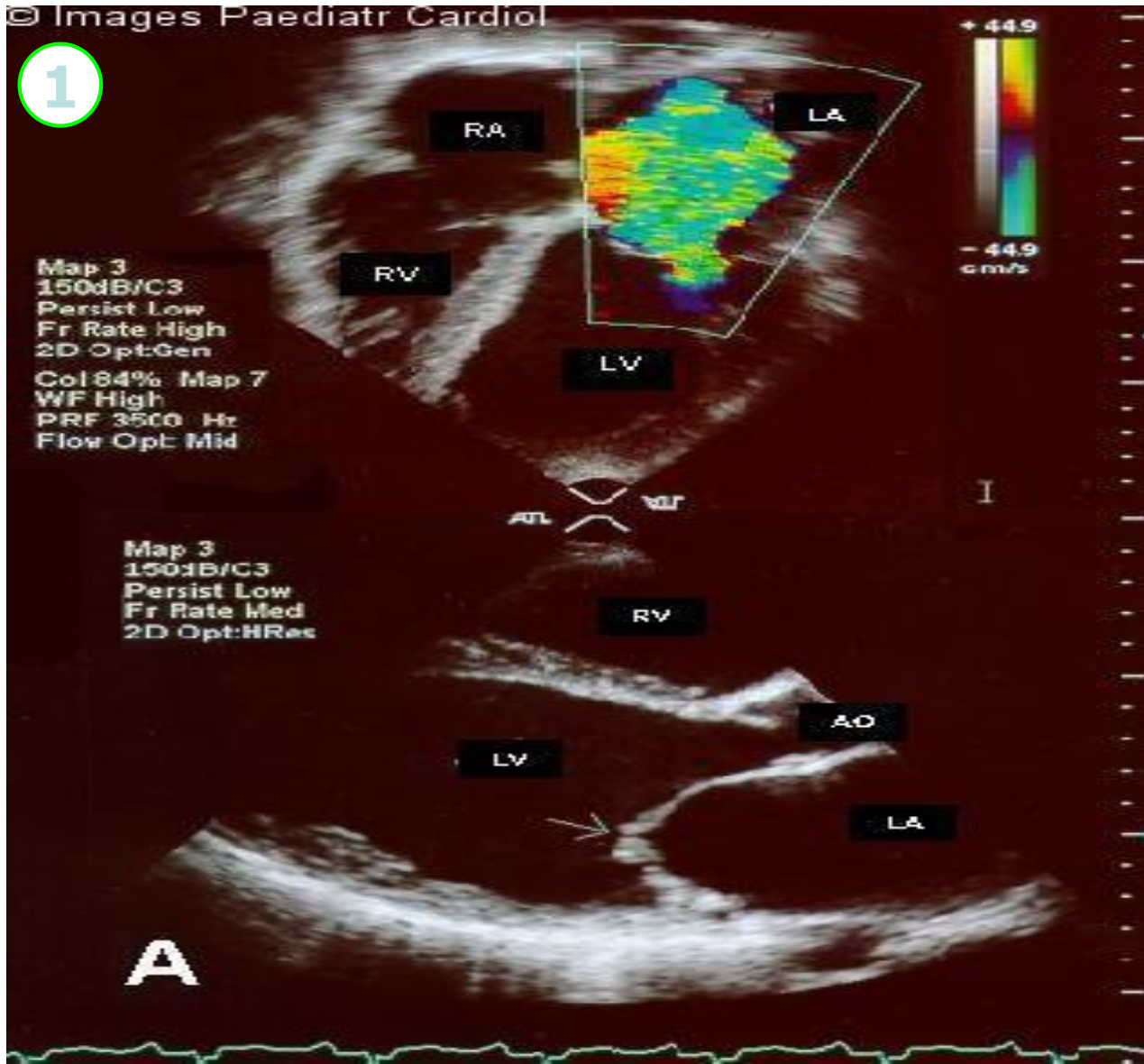
© Images Paediatr Cardiol



# Cardita reumatică

## Regurgitație mitrală

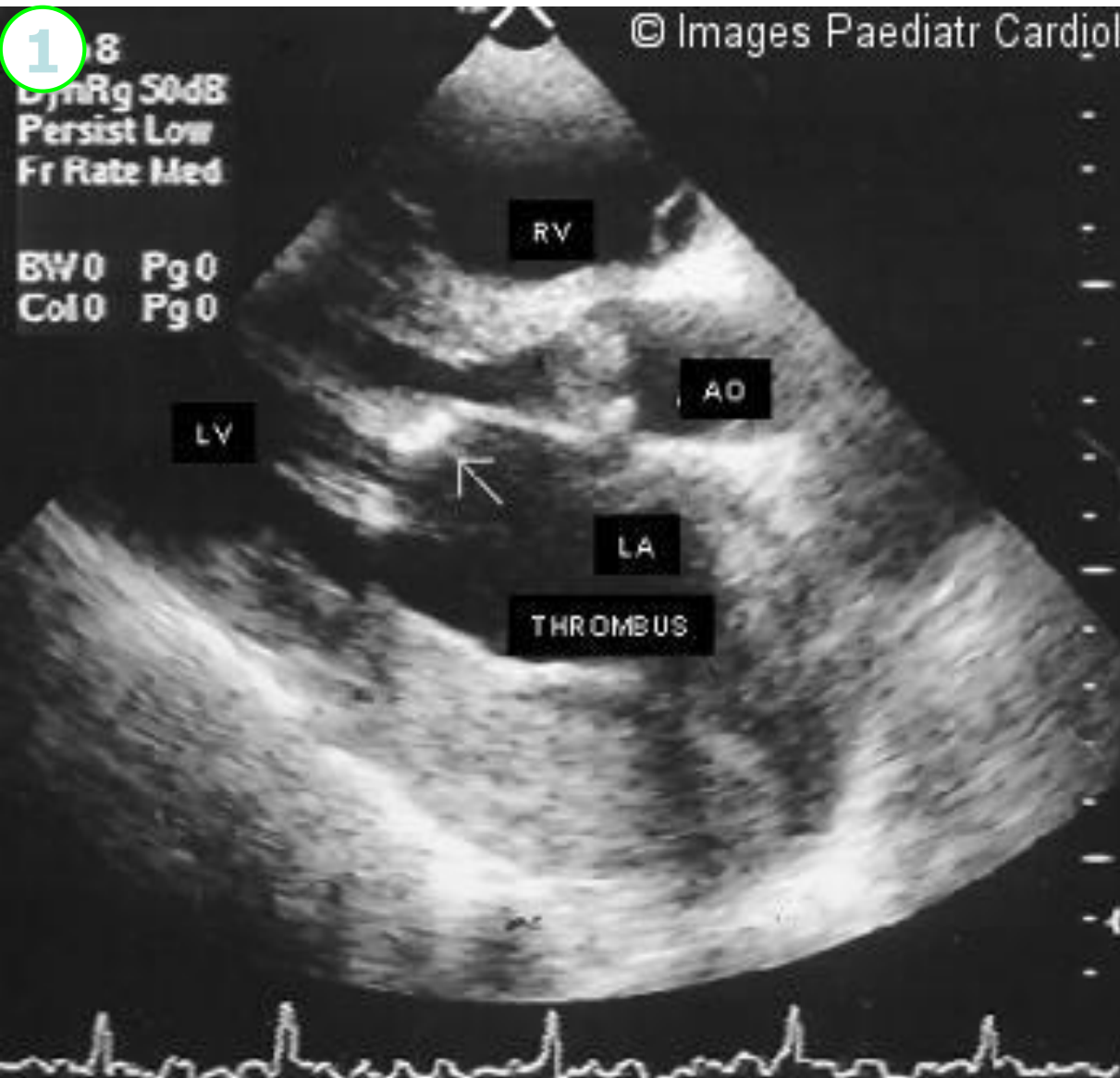
## Regurgitație aortică



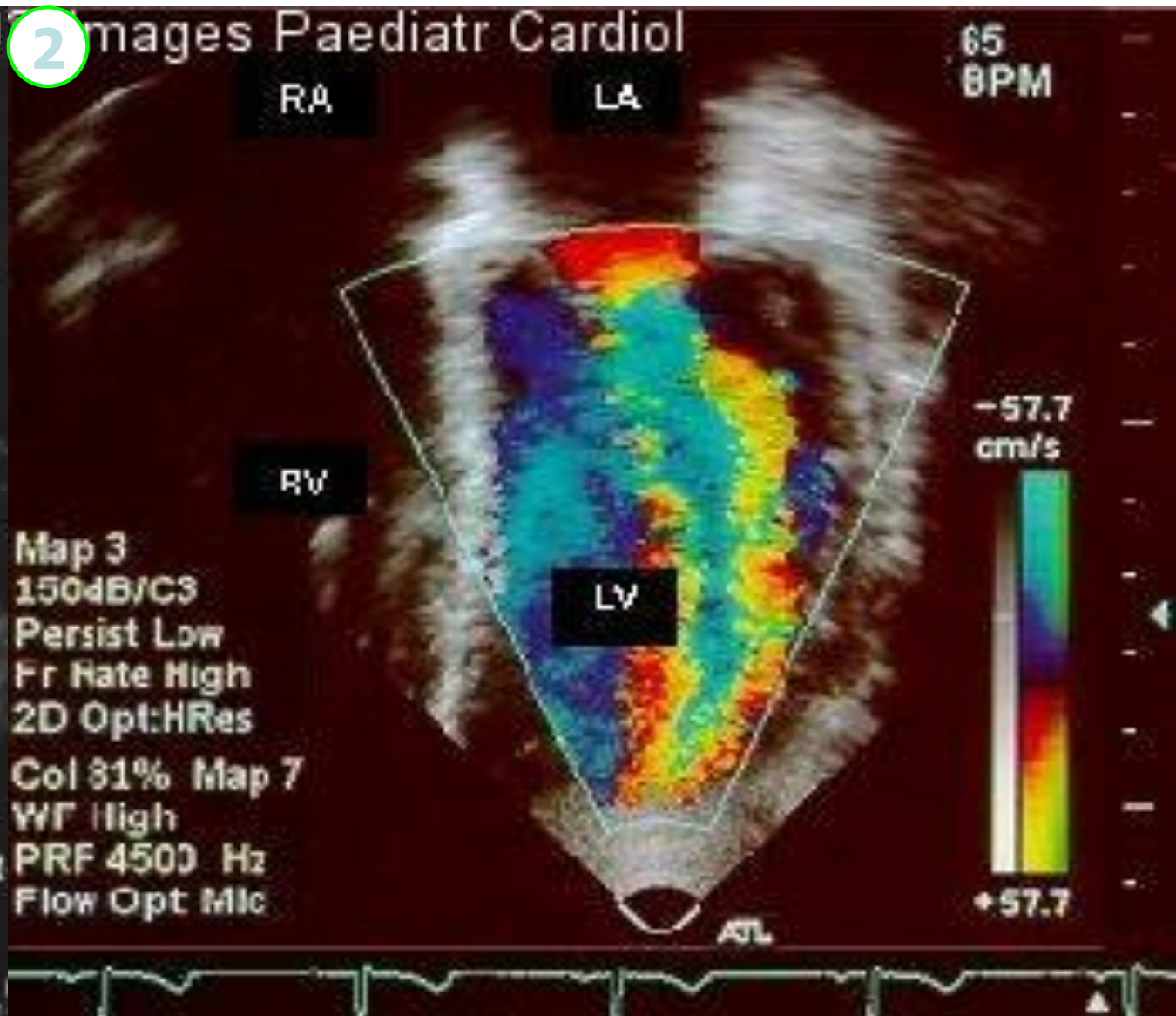


# Cardita reumatică

Stenoza mitrală; ecocardiografia simplă



Stenoza mitrală ecocardiografia simplă + doppler



# Febra reumaticală acută

Afectarea cardiacă reumatică poate avea complicații dramatice:

## Acute:

- Insuficiență cardiacă congestivă → deces
- Vegetații valvulare → embolii sistemice

## Cronice:

- Valvulopatie reumaticală
- Insuficiență cardiacă cronică
- Aritmii

# Diagnosticul

- Se vor efectua teste de laborator și instrumentale pentru demonstrarea:
  - etiologiei streptococice a bolii,
  - procesului inflamator,
  - afectării organelor (cord, pulmoni etc.)

# Confirmarea infecției streptococice

## 1) Cultivarea streptococului din exsudatul faringian.

*Rezultatele pozitive ale cercetărilor microbiologice nu permit diferențierea infecției active de portajul streptococului.*

## 2) Evidențierea majorării titrelor anticorpilor antistreptococi sau, ce e mai important, creșterea lor dinamică (ajung la o concentrație maximală în săptămânile IV-VI după infecția streptococică).

*Titrele crescute de ASL-O se înregistrează în 80% cazuri de FRA, iar anticorpi antidezoxiribonucleaza-B și antistreptohialuronidaza în 95-97% cazuri.*



# Confirmarea procesului inflamator activ

- VSH crescut;
- Proteina C- reactivă;
- Gamma-globulinele și alfa-2 globulinele crescute;
- Fibrinogenul crescut corelându-se cu valoarea VSH;
- Mucoproteina serică - valori crescute;
- Leucocitoză între 10.000-16.000/ml. Uneori numărul lor este normal;
- Examenul lichidului sinovial este util mai ales pentru a diferenția artrita din FRA de o artrită septică;

# Diagnosticul

**CARDITA (pancardită)** - toate 3 straturi sunt afectate

## **Evidență clinică:**

- Murmur (regurgitare mitrală sau aortică - endocardită)  
*[suflu stenotic nu este caracteristic în FR acută deoarece necesită o perioadă lungă de timp pentru dezvoltare]*
- Insuficiența cardiacă
- Mărirea cordului (afectarea miocardului)
- Frotație pericardică sau revărsat (afectarea pericardului)

## **Investigații pentru evidența carditei**

- Rg torace – cardiomegalie, congestie pulmonară venoasă
- ECG- bloc cardiac, modificarea undei T, voltaj QRS mic
- Echocardiografie – dilatație cardiacă, afectare valvulară, revărsat pericardiac

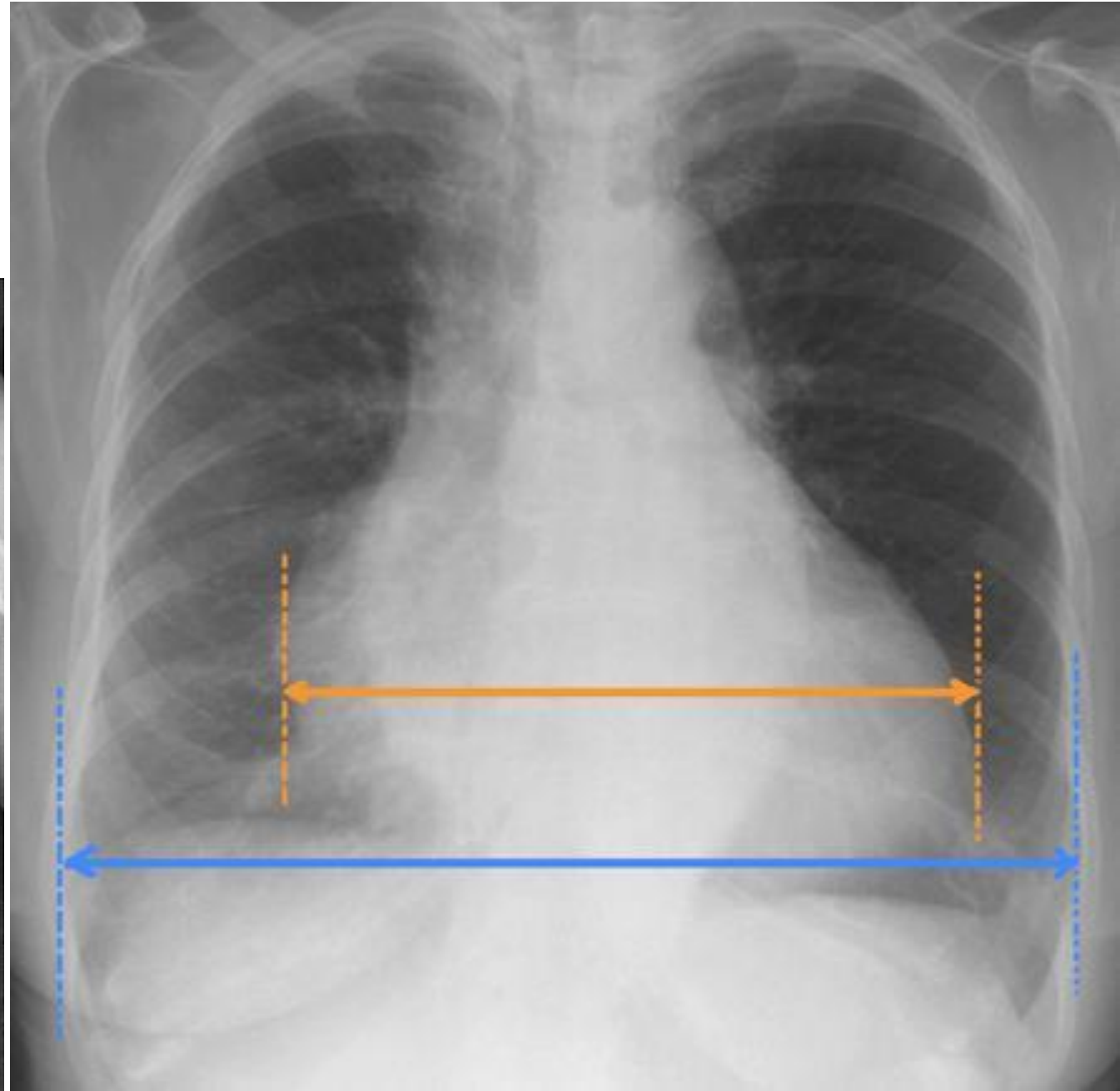
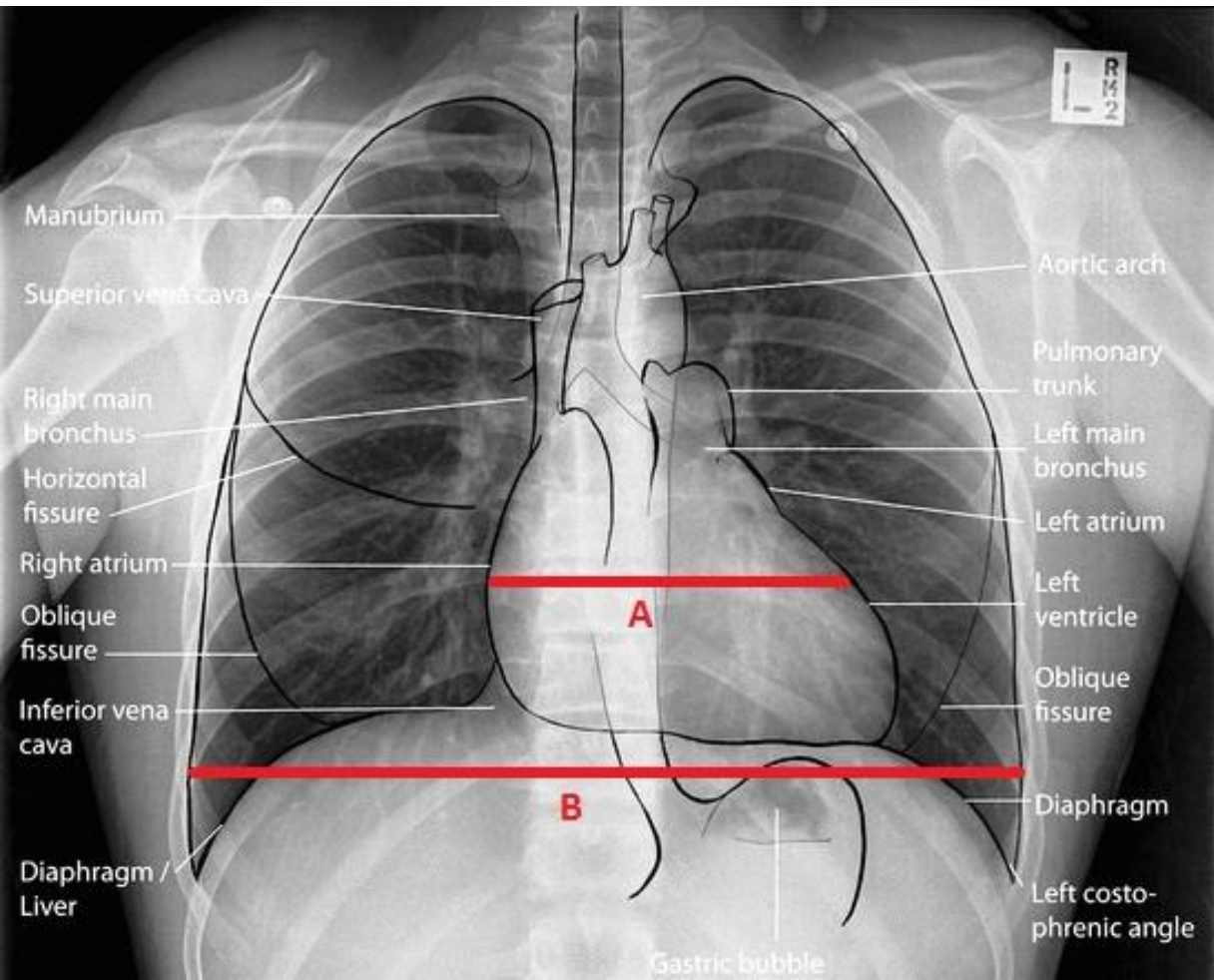
# Diagnosticul instrumental

**ECG – modificările sunt nespecifice, dar efectuarea cercetării este necesară pentru determinarea caracterului dereglărilor de ritm și de conducere.**

*Așa semn ca prelungirea intervalului QT este considerat de unii autori ca cea mai importantă modificare ECG sugestivă pentru o cardită și care corelează cu severitatea acesteia.*

*Poate fi prezentă și aplatizarea undei T, dereglări ale undei P, segmentului ST și de repolarizare.*

# Radiografia toracică: Cardita Reumatică



**EcoCG** – 2D ajută la specificarea afectărilor valvulare, gradului regurgitațiilor, aprecierea stării miocardului și pericardului.

***Endocardita reumatică a valvei mitrale include semnele:***

- Îngroșarea marginală fusiformă a cuspei mitrale anterioare;
- Hipochinezia cuspei mitrale posterioare;
- Regurgitarea mitrală;
- Curba diastolică tranzitorie cupoliformă a cuspei mitrale anterioare.

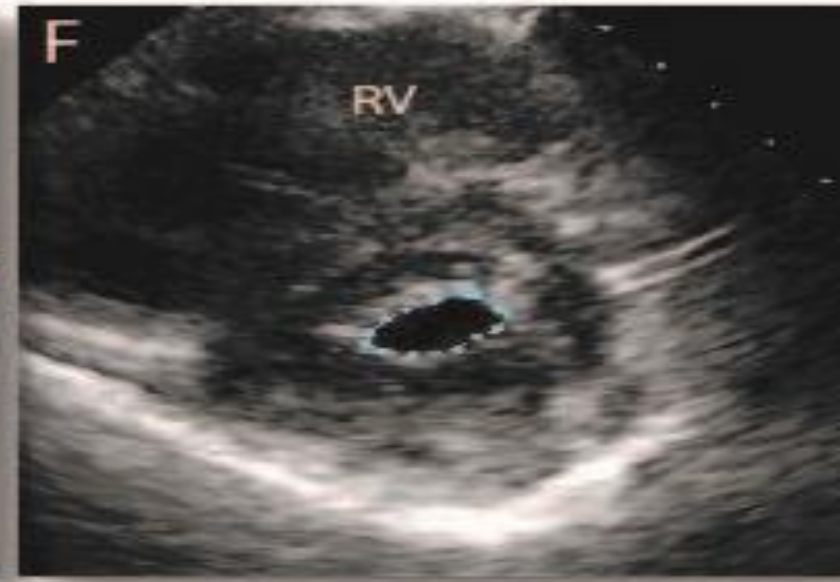
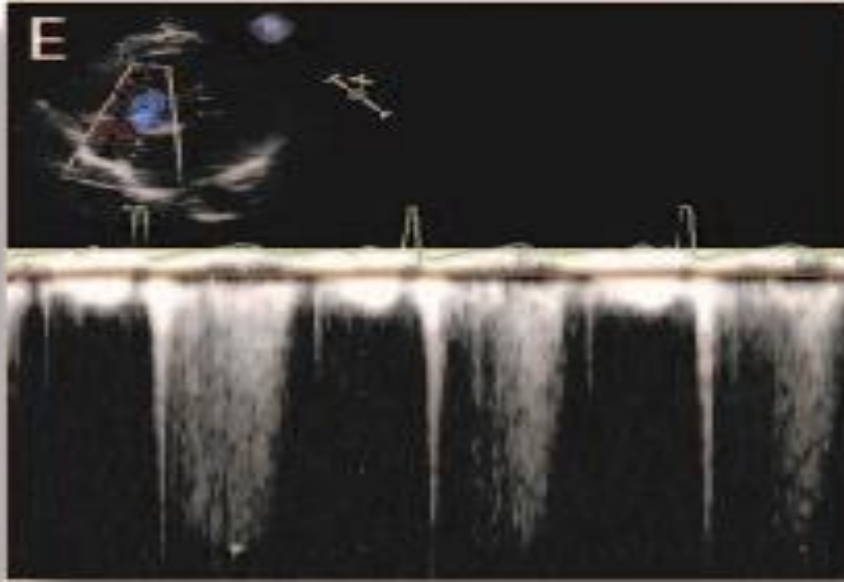
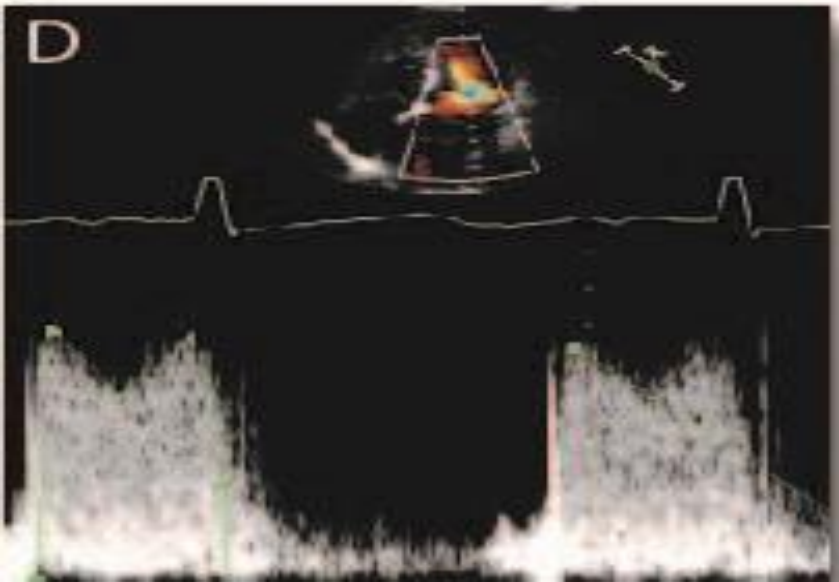
***Endocardita reumatică a valvelor aortice se caracterizează prin:***

- Îngroșarea marginală limitată a valvelor aortice
- Prolaps tranzitoriu al cuspelor
- Regurgitare aortică



# EchCG bidimensională și Doppler în stenoza mitrală

A, B, C – structural; D, E, F – funcțional.



# Criteria Jones (revizia 1992) de diagnostic a FRA

## Criteria majore

1. Cardită
2. Poliartrită
3. Coreea
4. Eritem marginat
5. Noduli subcutanați

## Criteria minore

1. Febră
2. Artralgie
3. Istoric de FRA  
antecedentă sau  
cardiopatie reumatică
4. Creșterea proteinei C-  
reactive sau VSH
5. Interval PR prelungit la  
ECG

## Evidența infecției anterioare cu Streptococ grup A

1. Cultură faringiană pozitivă sau test antigenic rapid pozitiv pentru GAS
2. Creșterea titrului de anticorpi anti-streptococi

# Criteria Jones (revizia 1992) de diagnostic a FRA

Diagnosticul ferm necesită:

**1) 2 criterii majore sau 1 major și 2 minore**

**+**

**2) Evidența infecției streptococice recente.**

*În caz, când coreea sau cardita este certă, evidența infecției GAS antecedente nu este necesară.*

# Criteria Jones (Revizuite) pentru ghidare în diagnosticul Febrei Reumatismale\*

## Manifestări Majore

## Manifestări Minore

## Evidența suportării infecției cu streptococ

**Cardită\*\***  
**Poliartrită**  
**Chorea**  
**Erythema**  
**Marginatum**  
**Noduli**  
**subcutanați**

**Clinice**  
Istoric de  
FRA sau  
boală  
cardiacă  
reumatică  
Artralgie  
Febră

**Laborator**  
Reactanți de  
fază acută:  
VSH,  
Proteina C-  
reactivă,  
leucocitoză  
Interval P-R  
prelungit

**Titru crescut ASLO**  
**(anti-streptolysin**  
**O),**  
**sau**  
**Cultura faringeană**  
**pozitivă pentru**  
**SGA**  
**sau**  
**Test rapid pozitiv cu**  
**AG streptococic**  
**sau**  
**Scarlatina recenta**

\*Prezența a 2 criterii majore, sau unu major și două minore, indică cu mare probabilitate FRA, dacă se confirmă evidența infecției cu streptococ Gr. A.

\*\*cardita clinic sau subclinic (manifestări EchoCG Doppler)



# Excepții de la criteriile Jones

- ① *Coreea, dacă alte cauze au fost excluse*
- ② *Cardită cu debut insidios sau tardiv fără altă explicație*
- ③ *La pacienți cu BCR documentată sau febră reumatismală precedentă, un criteriu major, sau febră, artralgie și PCR crescută sugerează recurență*



## **Criteriile OMS 2002-2003 de diagnostic ale FRA și cardiopatiei reumatice** (bazate pe criteriile Jones revizuite).

<b><i>Categorii de diagnostic</i></b>	<b><i>Criterii</i></b>
Episod primar de FRA.	2 criterii majore sau 1 major și 2 minore + evidența infecției cu GAS precedentă.
Atac recurent de FRA la pacient fără cardiopatie reumatismală instalată.	2 criterii majore sau 1 major și 2 minore + evidența infecției cu GAS precedentă.
Atac recurent de FRA la pacient cu cardiopatie reumatismală preinstalată.	2 criterii majore sau 1 major și 2 minore + evidența infecției cu GAS precedentă.
Coreea reumatică. Instalare insidioasă a cardiopatiei reumatismale.	Alt criteriu major. Demonstrarea infecției cu Streptococ $\beta$ -hemolitic precedentă nu este necesară.
Leziuni valvulare cronice (se prezintă pentru prima dată cu stenoză mitrală sau valvulopatie mitrală mixtă și/ori valvulopatie aortică).	Nu necesită alte criterii de diagnostic pentru confirmarea diagnosticului de cardiopatie reumatismală.

# **AHA Scientific Statement**

## **Revision of the Jones Criteria for the Diagnosis of Acute Rheumatic Fever in the Era of Doppler Echocardiography**

### **A Scientific Statement From the American Heart Association**

*Endorsed by the World Heart Federation*

Michael H. Gewitz, MD, FAHA, Co-Chair; Robert S. Baltimore, MD, Co-Chair; Lloyd Y. Tani, MD, FAHA; Craig A. Sable, MD, FAHA; Stanford T. Shulman, MD; Jonathan Carapetis, MBBS; Bo Remenyi, MBBS; Kathryn A. Taubert, PhD, FAHA; Ann F. Bolger, MD, FAHA; Lee Beerman, MD; Bongani M. Mayosi, MBChB; Andrea Beaton, MD; Natesa G. Pandian, MD; Edward L. Kaplan, MD, FAHA; on behalf of the American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young

# Diagnosticul carditei în era EchoCG

## Semne Doppler a valvulitei reumatismale

### Regurgitație mitrală patologică (toate 4 criterii)

Văzute în cel puțin 2 vizualizări  
Lungime jet  $\geq 2$  cm în cel puțin o vizualizare

Velocitate de vârf  $> 3$  m/s

Jet pansistolic în cel puțin un strat

### Regurgitare aortică patologică (toate 4 criterii)

Văzute în cel puțin 2 vizualizări  
Lungime jet  $\geq 2$  cm în cel puțin o vizualizare

Velocitate de vârf  $> 3$  m/s

Jet pansistolic în cel puțin un strat

## Morfologie valvulita reumatismală la EchoCG

### Modificări acute VMtr

- Dilatare anulară
- Alungirea coardelor
- Ruptura cordală rezultând în cuspe fluturate cu regurgitare mitrală severă
- Prolaps de cusă anterioară (mai rar posterioară)
- Cuspe mărgelate/nodulare

### Modificări cronice ale VMtr: nu se vizualizează în faza acută

- Îngroșarea cuspelor
- Îngroșarea și fuzionarea coardelor
- Limitarea mișcărilor cuspelor
- Calcificare

### Modificări ale VAo în cardita acută și cronică

- Îngroșare iregulară sau focală a cuspelor
- Defect de coaptare
- Limitarea mișcărilor cuspelor
- Prolaps de valvă

# Criteria Jones revizuite *(Gewitz et al., 2015)*

## A. Evidența infecției SGA precedentă pentru toți pacienții (excepție pacienții cu Coree)

D-c: FRA atac primar

2 criterii majore sau 1 major plus 2 minore

D-c: FRA atac recurent

2 criterii majore sau 1 major și 2 minore sau 3 minore

## B. Criterii majore

Populații cu risc scăzut\*

Populații cu risc moderat și înalt

Cardită<sup>a</sup> (Clinic și/sau subclinic)

Cardită<sup>a</sup> (Clinic și/sau subclinic)

Artrita (Poliartrită numai)

Artrita (Monoartrită sau poliartrită sau poliartralgie<sup>b</sup>)

Coreea

Coreea

Eritem marginat

Eritem marginat

Noduli subcutanați

Noduli subcutanați

## C. Criterii minore

Populații cu risc scăzut\*

Populații cu risc moderat și înalt

Poliartralgie

Monoartralgia

Febră ( $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ )

Febră ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ )

VSH  $\geq 60$  mm/h și/sau PCR  $\geq 3.0$  mg/dl<sup>c</sup>

VSH  $\geq 30$  mm/h și/sau PCR  $\geq 3.0$  mg/dL<sup>c</sup>

Interval PR prelungit, luând în considerație variabilitatea de vârstă (chiar dacă cardita este criteriu major)

Interval PR prelungit, luând în considerație variabilitate de vârstă (chiar dacă cardita este criteriu major)



*\*Populații cu risc scăzut de FRA: incidența  $\leq 2$  la 100 000 copii de vârstă școlară sau prevalența de BCR de toate vârstele  $\leq 1$  la 1000 populație pe an.*

*<sup>a</sup>Cardita subclinică: valvulita depistată echocardiographic.*

*<sup>b</sup>Poliartralgia se consideră manifestare majoră la populațiile cu risc moderat și mare după excluderea altor cauze. Ca și în versiunile precedente, eritemul marginat și nodulii subcutanați rareori sunt criterii majore «solitare». Adițional, manifestările articulare pot fi considerate numai criteriu major sau minor, dar nu ambele împreună la același pacient.*

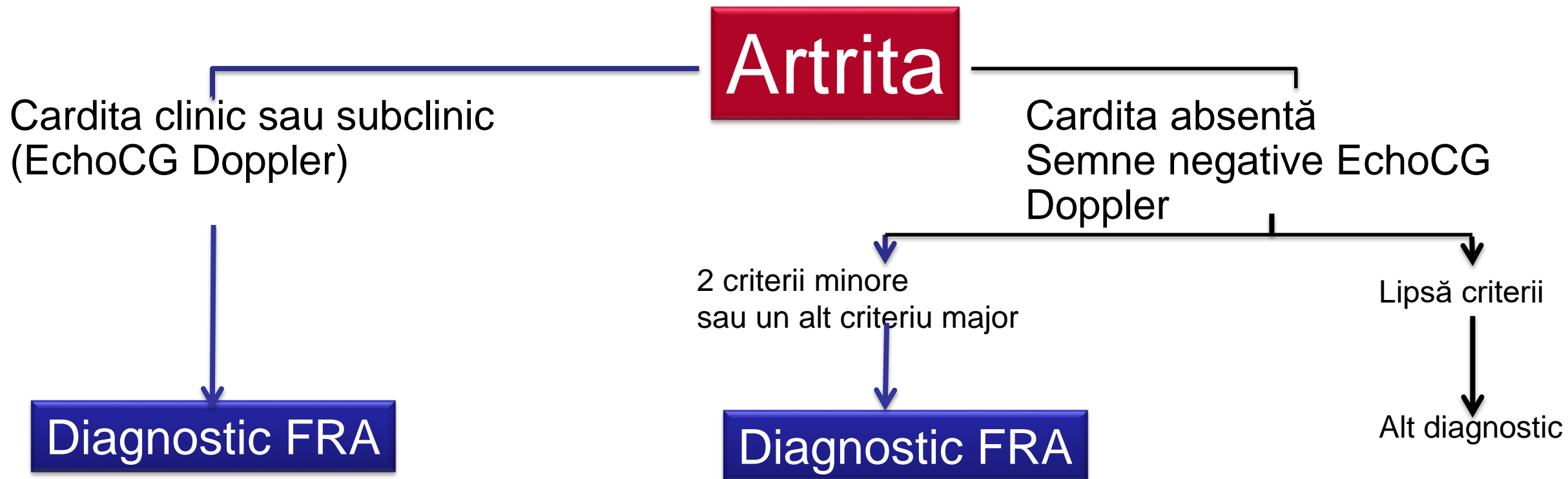
*<sup>c</sup>PCR trebuie să fie mai mare de valoarea limită superioară a normei. Trebuie de folosit valoare cea mai mare a VSH-ului dintre mai multe măsurări efectuate în dinamică*

# Strategii de diagnostic ale FRA Corea



Nu este necesară evidența infecției SGA anterioară

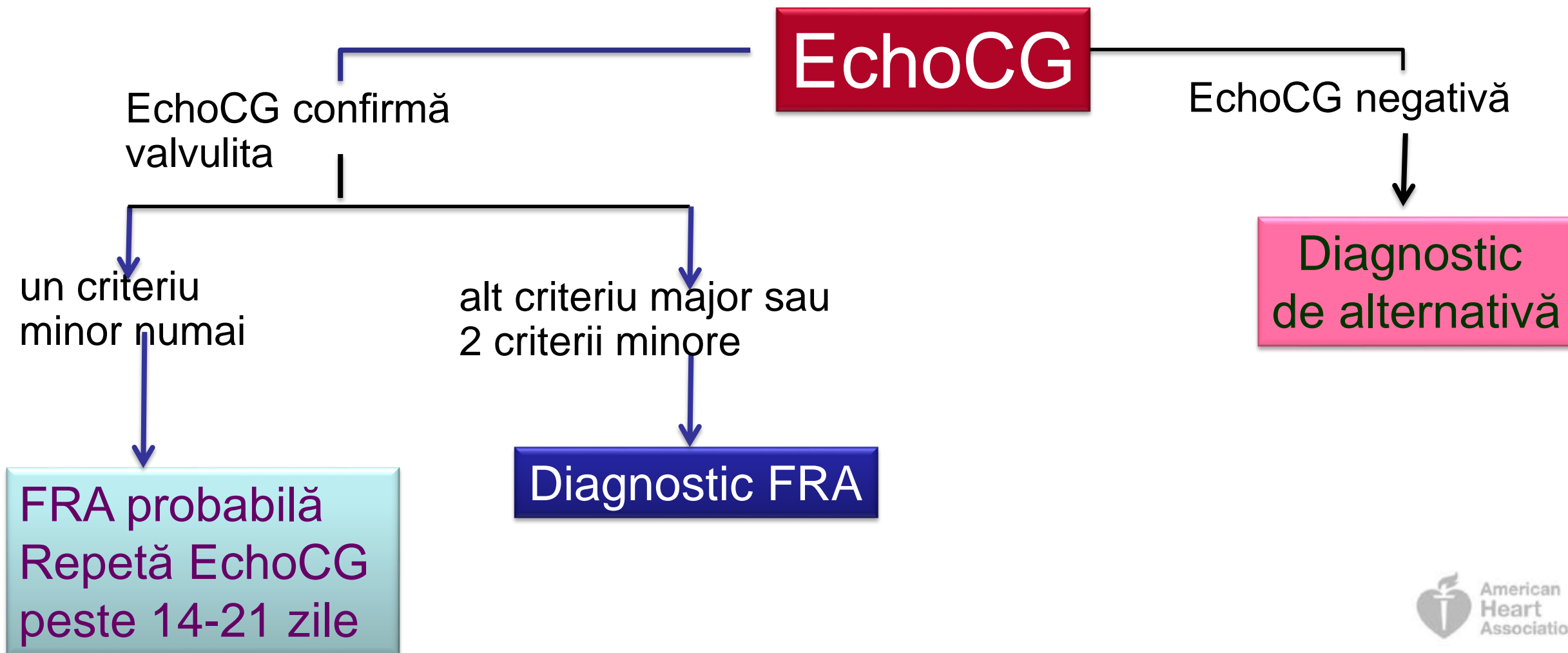
# Strategii de diagnostic ale FRA Artrita.



Este necesară evidența infecției SGA anterioară

# Strategii de diagnostic ale FRA

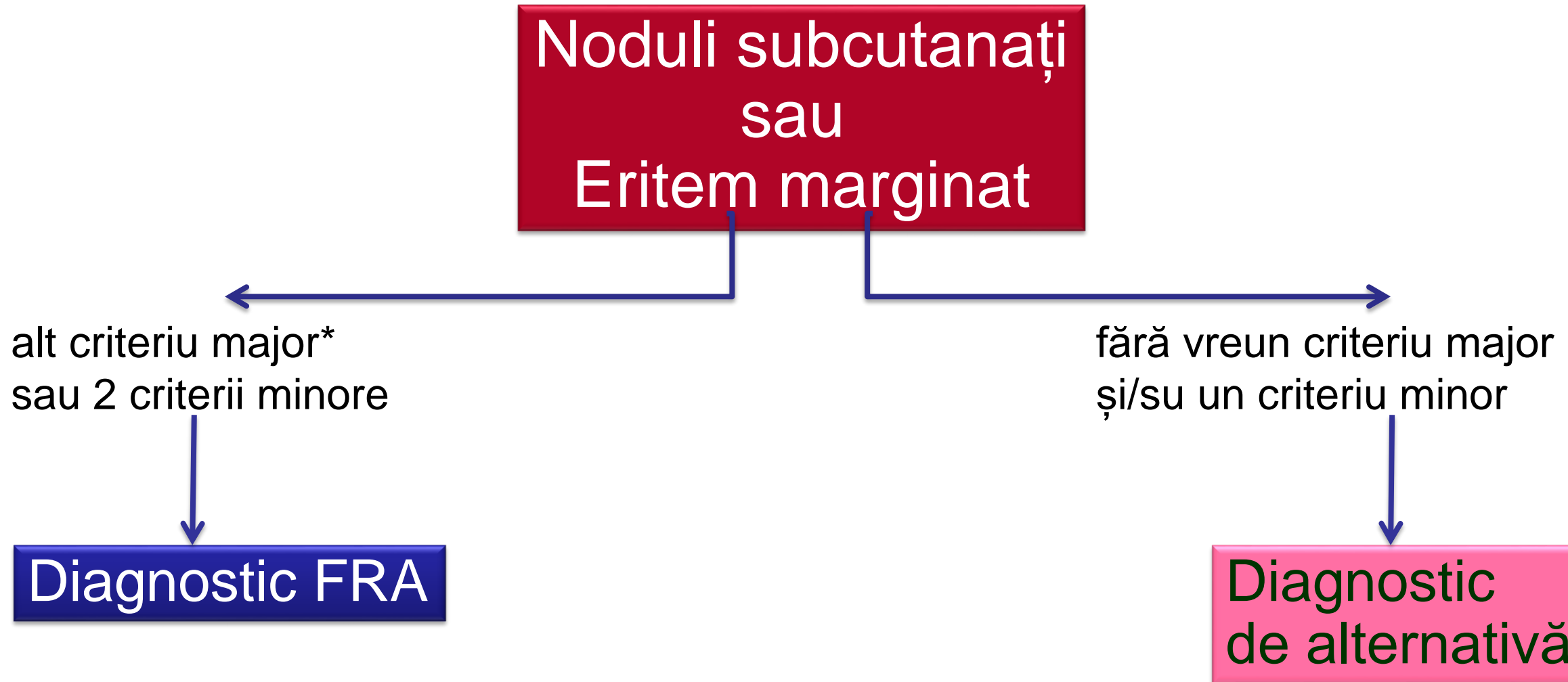
## Cardită clinic



Este necesară evidența infecției SGA anterioară



# Strategii de diagnostic ale FRA



Este necesară evidența infecției SGA anterioară

*\*cardita subclinică poate fi suficient*

## Diagnosticul diferențial al FRA.

### *Poliartrita și febra*

Artrita septică  
(inclusiv gonococică);  
Boli de sistem și  
autoimune;  
Artrită virală;  
Artrită reactivă;  
Boala Lyme;  
Anemie cu celule  
falciforme;  
Endocardita  
infecțioasă;  
Leucemie, limfom;  
Guta, pseudogută.

### *Cardita*

Murmur funcțional;  
Prolaps de valvă  
mitrală;  
Anomalii  
congenitale;  
Endocardita  
infecțioasă;  
Cardiopatie  
hipertrofică;  
Miocardita;  
Pericardita.

### *Coreea*

LES;  
Intoxicație  
medicamentoasă;  
Boala Wilson;  
Deregări tic;  
Paralizie cerebrală  
coreoatetoidă;  
Encefalită;  
Coree familială (incl.  
Huntington);  
Tumori intracraniale;  
Boala Lyme.

# Criteria de diagnostic al ARePS.

1. Artrită cu instalare acută, simetrică sau asimetrică, mai des non-migratorie.
  2. Artrită cu simptome persistente sau recurente.
  3. Lipsa răspunsului cert la tratamentul cu AINS.
- Evidența infecției precedente cu Streptococ grup A.

*Nu se observă criteriile Jones pentru FRA.*

# Tratamentul FRA

- **Pasul I** - profilaxie primară  
(eradicarea inf. streptococcice)
- **Pasul II** – tratament anti-inflamator  
(Aspirin, steroizi)
- **Pasul III** – management suportiv &  
managementul complicațiilor
- **Pasul IV** – profilaxie secundară  
(prevenirea atacurilor recurente)



# Pasul I. Profilaxie primară a FRA

## = tratament al faringitei streptococice

Antibiotic	Administrare	Doze
Benzatine benzylpenicillin G	i.m. – o singură injecție	1,2 MU > 30 Kg 600000 U <30 kg
Phenoxymethyl- penicillin (Penicilin V)	per os – 10 zile	250-500 mg x4 ori/zi 125 mg x4 ori/zi <30 kg
Erythromycine ethylsuccinate	per os – 10 zile	250-500 mg x4 ori/zi 125 mg x4 ori/zi <30 kg

Penicilina per os este mai puțin efektivă decât i.m.  
Anafilaxia este rară

# Antimicrobiale

- **Penicilină G benzathine**

- Interferă cu sinteza mucopeptide membranare, are activitate bactericidă.
- Mulți autori îl consideră *Medicament de elecție*.

- **Penicilină G procaine**

- penicilina parenterală cu acțiune lungă (i.m.) indicat în tratamentul infecțiilor moderat severe sensibile.
- Se preferă cura de 10 zile.
- Injecție i.m. profundă.

# Antimicrobiale

- **Amoxicilina**

- Inhibă biosinteza mucopeptidei membranare, este bactericid în concentrație mare. Penicilin VK este alternativa orală în tratamentul FRA.
- Unii autori sugerează amoxicilina într-o singură priză zilnică este la fel de efectivă fiind preferabilă datorită complianței mai bune.

- **Erythromycina**

- Medicament de elecție pentru pacienții alergici la penicilină; Inhibă creșterea bacteriană.
- Se preferă administrarea la fiecare 12h.

# Antimicrobiale

- **Azithromycina**

- Alternativ pentru tratamentul faringitei streptococice la pacienții alergici la penicilină.
- Tratament al infecțiilor ușoare spre moderate.
- Are o durată de înjumătățire lungă.



# Pasul II:

## Tratament anti-inflamator

**Numai  
artrită**

**Aspirin 75-100 mg/kg/zi, în 4 prize pentru 6 săptămâni (de menținut nivel sanguin 20-30 mg/dl)**  
**AINS.** Se vor utiliza regular pentru un bun efect anti-inflamator. Alegerea se bazează pe răspunsul individual la tratament.

**Diclofenac (75-150 mg) sau Meloxicam (7,5-15 mg) sau Nimesulid (100-200 mg) sau Ibuprofen (800 – 1600 mg), Flurbiprofen (100 – 200 mg).** *Ajustarea dozei la copii!*

**Cardită**

**Prednisolon 2-2.5 mg/kg/zi, în 2 prize zilnice 2 săptămâni cu scădere treptată în următoarele 2 săpt. și adăugarea Aspirinei 75 mg/kg/zi - 2 săpt.**  
Continuă Aspirin 100 mg/kg/zi alte 4 săpt.

# Pasul III: Management suportiv & managementul complicațiilor

- Repaus la pat
- Tratament al insuficienței cardiace congestive:
  - **digitale, diuretice**
- Tratamentul coreei:
  - **Diazepam ori Haloperidol**
- Repaus articular & atele de suport

# Pasul IV: Profilaxie secundară

tratament faringită streptococică, previne recurențele FRA și contribuie la regresia BCR

Antibiotic	Administrare	Doze
Benzathine benzyl penicillin	i.m. o dată în lună	1.2 MU > 30kg 600 000 U < 30 kg
Phenoxymethyl penicillin (Pen VK)	Per os 2 ori/zi	250-500mg 2 ori/zi
Erythromycin ethylsuccinate	Per os 2 ori/zi	250-500mg 2 ori/zi

În situații cu risc mare, administrarea fiecare 3 săptămâni este justificată și recomandată

# Profilaxia secundară: Durata

Categorie	Durata profilaxiei
Pacienții cu FRA fără sau cu cardită ușoară	<b>Minimum</b> 5 ani după ultimul episod de FRA sau cel puțin până la atingerea vârstei de 21 ani (care este mai îndelungată).
Pacienți cu FRA cu cardită moderată.	<b>Minimum</b> 10 ani după ultimul episod de FRA sau cel puțin până la atingerea vârstei de 35 ani (care este mai îndelungată).
Pacienții cu FRA cu cardită severă	<b>Minimum</b> 10 ani după ultimul episod de FRA sau cel puțin până la 40 (care este mai îndelungată) apoi reevaluarea de către specialist a necesității de continuare. Pacienții după chirurgie cardiacă vor primi profilaxia pe tot parcursul vieții.

# Prognostic

- FRA poate recidiva la suportarea unei noi infecții cu Streptococ gr.A, dacă nu primește tratament profilactic.
- Prognostic bun la vârste mai mari & fără cardită la primul atac.
- Prognostic prost pentru copii cu vârste mai mici & cei cu cardită și leziuni valvulare.