



Maladiile difuze ale țesutului conjunctiv

Membrii grupului



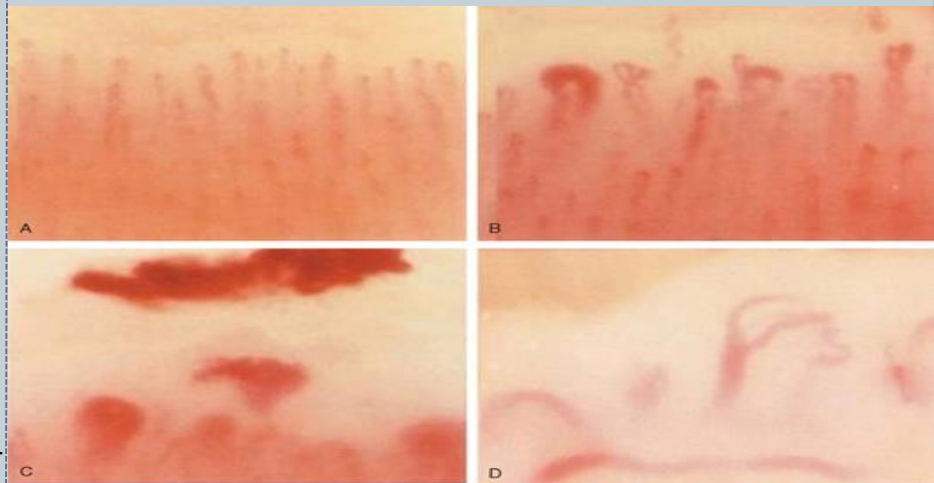
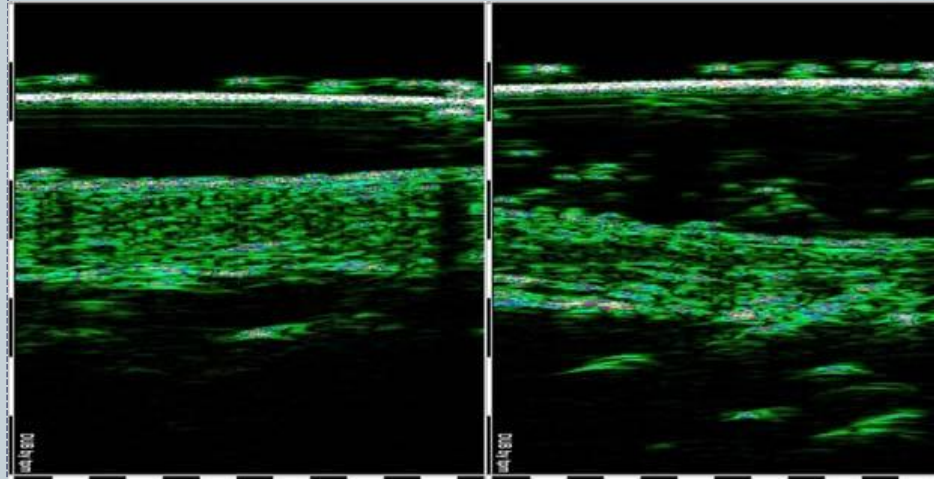
- Artrita reumatoidă
- Lupus eritematos sistemic
- **Sclerodermia sistemică**
- **Miopatiile inflamatorii iddopatce**
- **Boala mixtă a țesutului conjunctiv și overlap-sindroame**
- **Sindromul Sjogren**



Sclerodermia sistemică

DEFINIȚIE

- este o maladie generalizată a țesutului conjunctiv
- se caracterizează prin dezvoltarea manifestărilor patologice cutanate, ale aparatului locomotor, a organelor interne și a dereglărilor vasospastice difuze
- modificările sunt cauzate de afectarea țesutului conjunctiv cu predominarea fibrozei și de alterarea vasculară de tipul microangiopatiei obliterante.



Etiologia

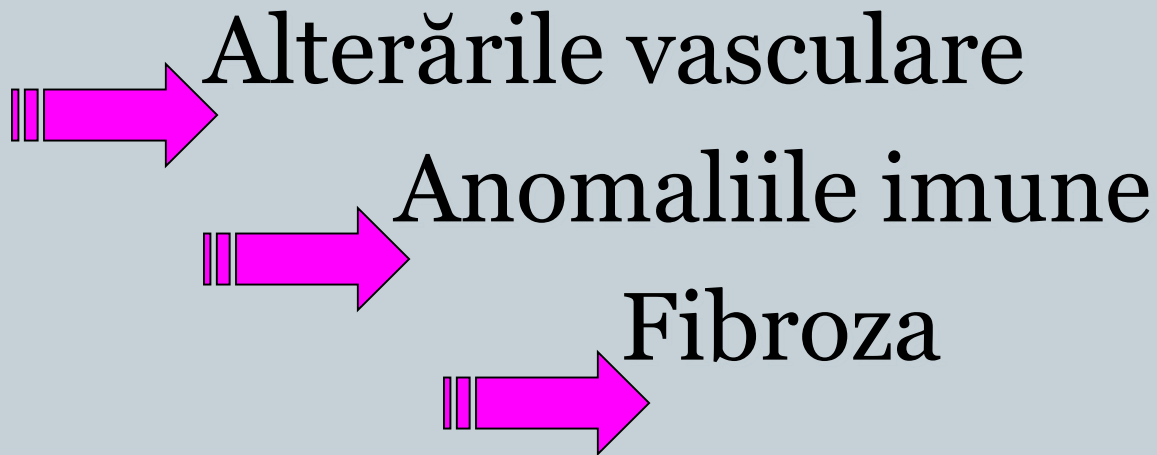


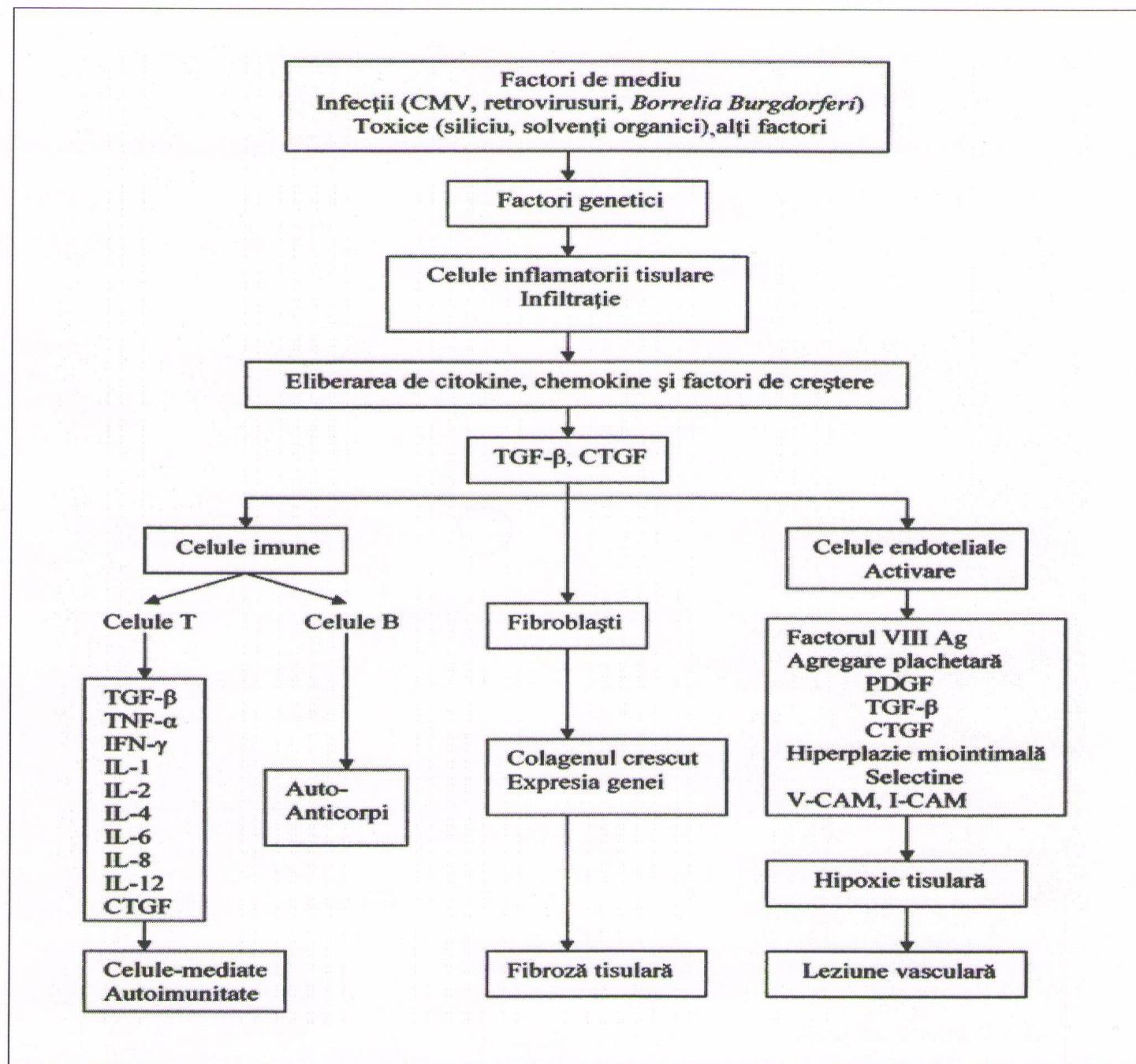
- Cauza bolii rămîne **necunoscută**, dar se discută geneza multifactorială a bolii cu participarea interacțiunii predispoziției ereditare și a factorilor endo- și exogeni (infecții, toxine etc.).

Patogenia



- În dezvoltarea SS inportanța majoră aparține următoarelor mecanizme:





Particularitățile clinice

- **Fenomenul Raynaud** este unul dintre primii semne ale bolii. Precede uneori cu ani apariția altor simptome a Scl.
- **Fenomenul Raynaud** este definit ca *atacuri* recurente de ischemie digitală, care evoluează în două sau trei faze de *culoare* - paloare, cianoză și roșeață - *provocate*, de obicei, de expunere la frig și emoții.



Necroză digitală ca complicație a fenomenului Raynaud



Afectări cutanate

- edem dur preponderent al mâinilor (în special, al degetelor, fenomen numit sclerodactilie) și feței care ulterior trece în indurare și mai tardiv în atrofia tegumentelor afectate
- teleangiectazii
- anomalii de pigmentație
- calcifieri subcutanate

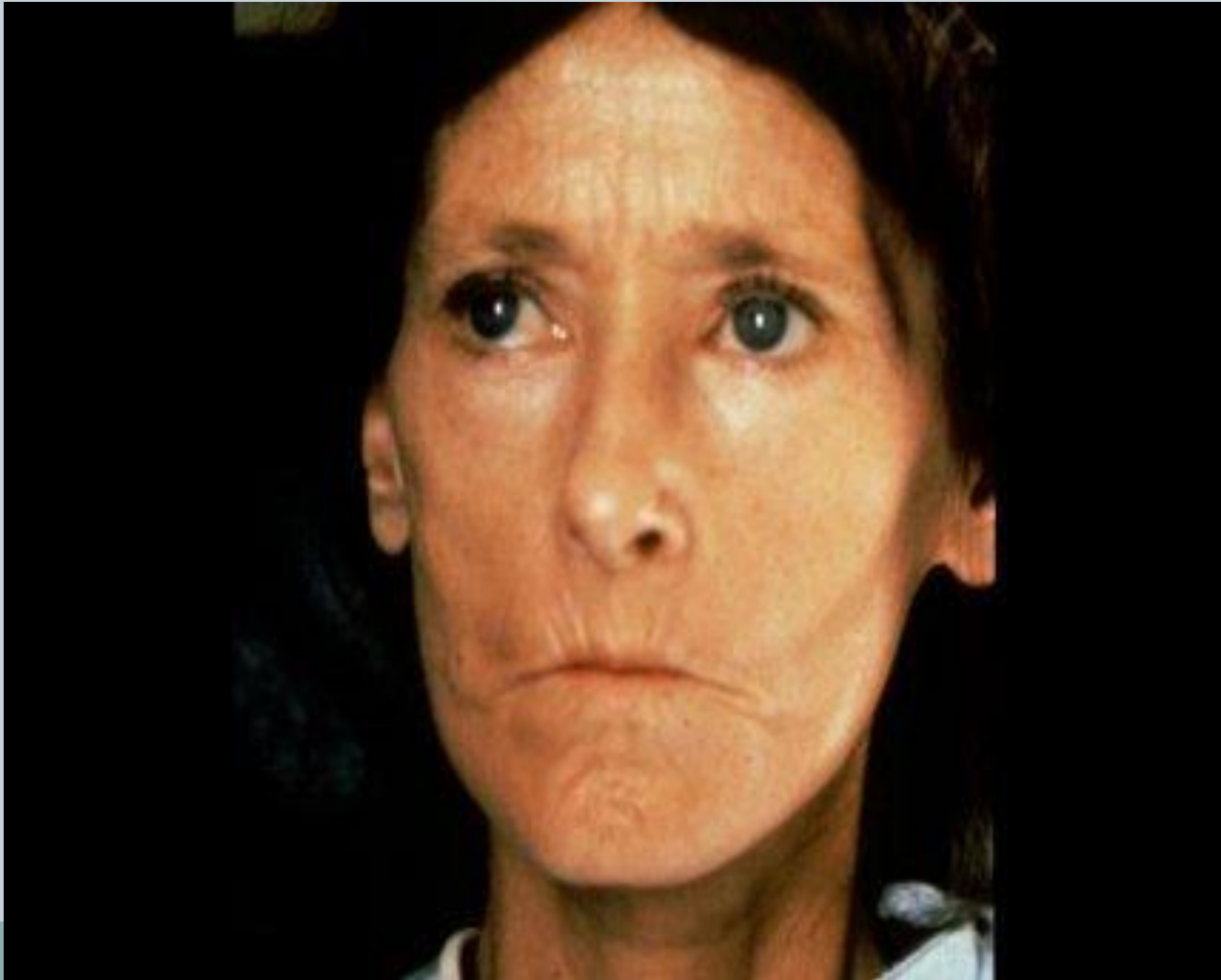
- Calcifieri subcutanate



Sclerodactilia și sindromul Raynaud



Modificari tegumentale ale feței



Afectarea aparatul locomotor



- ***sindromul articular*** se manifestă prin poliartralгии și uneori artrite cu localizarea în articulațiile mici și medii cu predominarea schimbărilor fibroase periarticulare și formarea contracturilor
- **afectările tenosinoviale** - prezența sindromului de tunel carpian și crepitației palpabile la mișcare în regiunea tendoanelor
- **afectarea osoasă** - dezvoltarea osteolizei mai frecvent a degetelor
- **afectarea mușchilor schletici - miozită fibroasă interstițială** cu proliferarea țesutului conjunctiv și atrofia fibrelor musculare sau **polimiozită** cu modificări necrotic-degenerative și dezvoltarea ulterioară a sclerozei musculare.

Afectarea tractul digestiv



- microstomie, atrofie și scleroza mucoasei bucale și a limbii, paradontopatie, osteoliza și atrofia mandibulei
- disfuncția motorie a **esofagului** distal - disfagie pentru mâncarea solidă, dezvoltarea refluxului gastroesofagian
- afectarea **duodenului** - dureri postprandiale abdominale
- afectarea **intestinului subțire** - sindromul de malabsorbție cu episoade de balonare abdominală cu sau fără episoade dureroase de pseudoobstrucție, diaree și pierdere importantă a ponderii
- afectarea **intestinului gros** - dezvoltarea diverticulilor largi, constipații severe
- Scl poate să se asocieze cu **ciroza biliară primară**.

Hipomotilitatea și tendința la largire a esofagului la cercetarea radiologică

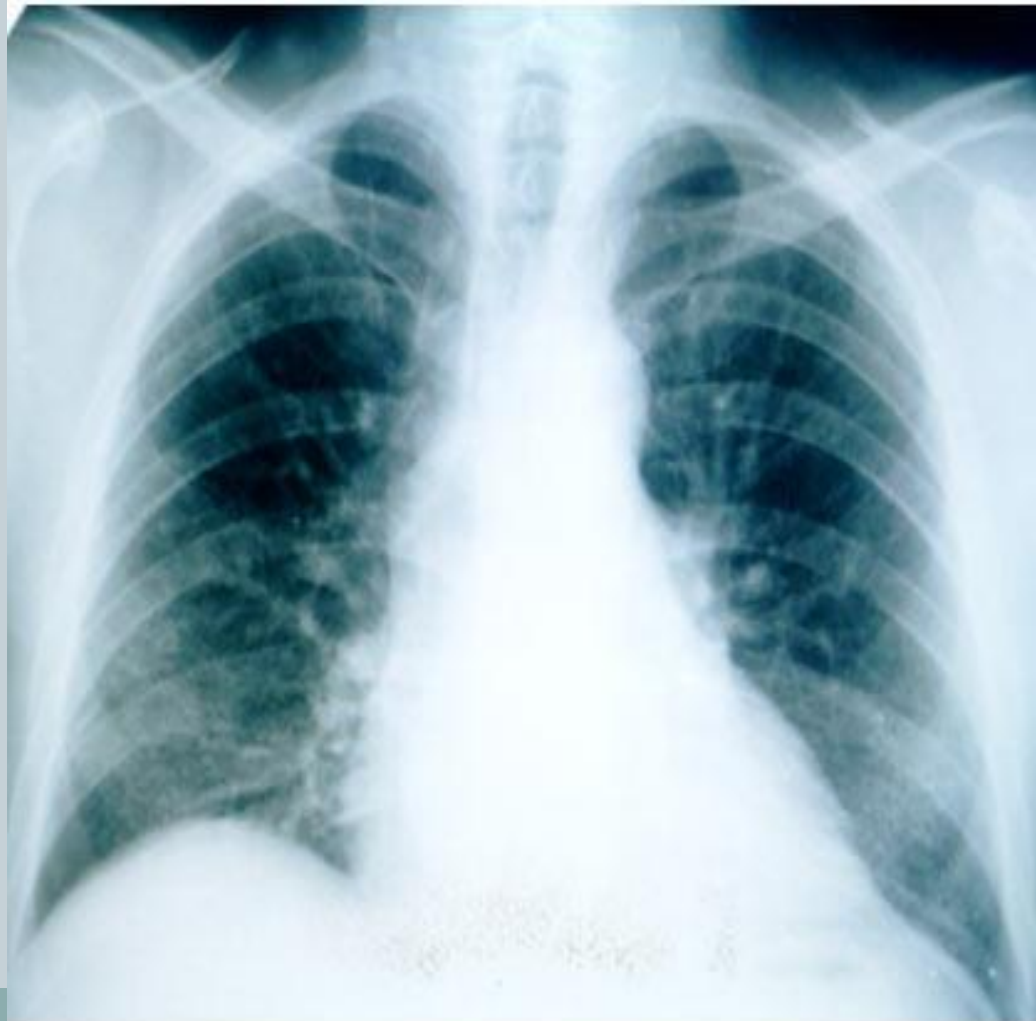


Afectarea pulmonilor



- testele funcționale pulmonare demonstrează reducerea capacității difuzionale și mai târziu reducerea capacității vitale (*modificări restrictive*)
- e specific dezvoltarea **pneumofibrozei bazale**, dar e posibilă afectarea difuză a parenchimului pulmonar, uneori formarea pulmonului chistic
- în cazurile cu predominarea afectării vaselor pulmonare se dezvoltă **hipertensiunea pulmonară**
- pleura se afectează prin formarea **pleureziei adezive**, dispariția sinusurilor diafragmali, îngustarea cavității pleurale.

Pneumofibroza bazală



Afectarea cordului



- implicarea **miocardului** se petrece prin dezvoltarea zonelor ischemice și a cardiosclerozei necoronarogene. Deseori se mărește cordul în volum, se instalează diverse dereglări de ritm și de conducere, scade contractilitatea cordului, apar zone de adinamie și modificări infarctasemănătoare pe ECG
- afectarea **endocardului** contribuie la formarea viciilor sclerodermice. Se afectează mai frecvent valva mitrală, cu predominarea insuficienței valvulare
- poate se dezvolte **pericardita** ca o exprimare a poliserozitei, aderențe pleuropericardiale, îngroșarea pericardului și lichid pericardic în cantități mici

Afectarea rinichiilor



- ***nefropatia acută*** (criză renală sclerodermică) cu debutul rapid a hipertensiunii arteriale maligne, deteriorare a funcției renale, modificarea sedimentului urinar
- ***nefropatia cronică*** decurge preponderent cu schimbări funcționale sau cu simptomatologie clinică și paraclinică moderată.

Alte manifestări



- **sindromul Sjogren** este confirmat în mai mult de 20% dintre cazuri de Scl
- **tireoidită autoimună** și depuneri fibroase în tiroidă pot fi observate și ambele se asociază cu evidențierea clinică a hipotiroidismului
- **polineurită** senzitivo-motorie a n. trigemen sau alte neuropatii craniene sunt descrise, de obicei, în asocieră cu leziuni cutanate limitate
- **manifestări generale:** pierderea ponderală, febră, fatigabilitate.

Criteriile diagnostice (ARA, 1980)

Criteriul major: afectarea sclerodermică a pielii, răspîndită proximal de articulațiile metacarpofalangiene sau metatarsofalangiene

Criterii minore:

- sclerodactilia
- ulcerații digitale și/sau cicatrice pe falanga distală
- fibroza bazală pulmonară bilaterală.

Prezența criteriului major sau a două din cele trei minore este necesară pentru stabilirea diagnosticului de Scl veridică.

Criteriaile diagnostice ale Scl ARA/EULAR, 2013



1. Indurația pielii degetelor mâinilor răspândită proximal de articulațiile metacarpofalangiene (criteriul suficient) – **9 puncte**
 2. Indurația pielii degetelor (se calculează doar scorul maxim):
 - Degete umflate - **2 puncte**
 - Sclerodactilia (indurația pielii distal de articulațiile metacarpofalangiene, dar proximal de cele interfalangiene proximale) - **4 puncte**
 3. Leziunile digitale (se calculează doar scorul maxim):
 - Ulcere digitale - **2 puncte**
 - Cicatrice digitale - **3 puncte**
 4. Teleangiectazii – **2 puncte**
 5. Capilaroscopia anormală – **2 puncte**
 6. Hipertensiune arterială pulmonară sau pneumopatie interstițială – **2 puncte**
 7. Fenomenul Raynaud – **3 puncte**
 8. Prezența anticorpilor specifici (anticentromer, antitopoizomeraza, antiRNA polimeraza III) – **3 puncte**.
- **La prezența scorului total de 9 și mai multe puncte se stabilește diagnosticul de sclerodermie sistemică.**

Diagnosticul



Pentru determinarea activității maladiei se folosește indicii următorilor cercetări:

- **analiza generală a sîngelui** (creșterea VSH-lui, anemie, leucocitoză, mai rar leucopenie, schimbări a formulei leucocitare);
- **indicii nespecifici ale inflamației** (creșterea fibrinogenului, proteinei C reactive, acizilor sialici, seromucoidului, precum și disproteïnemia, hipoalbuminemia, hipergamaglobulinemia)

Diagnosticul



- modificările **biochimice** sunt nespecifice și reflectă afectarea organelor în cadrul bolii cu excepția creșterii transaminazelor și a altor enzime musculare care poate fi explicată prin afectarea mușchilor scheletici

Diagnosticul

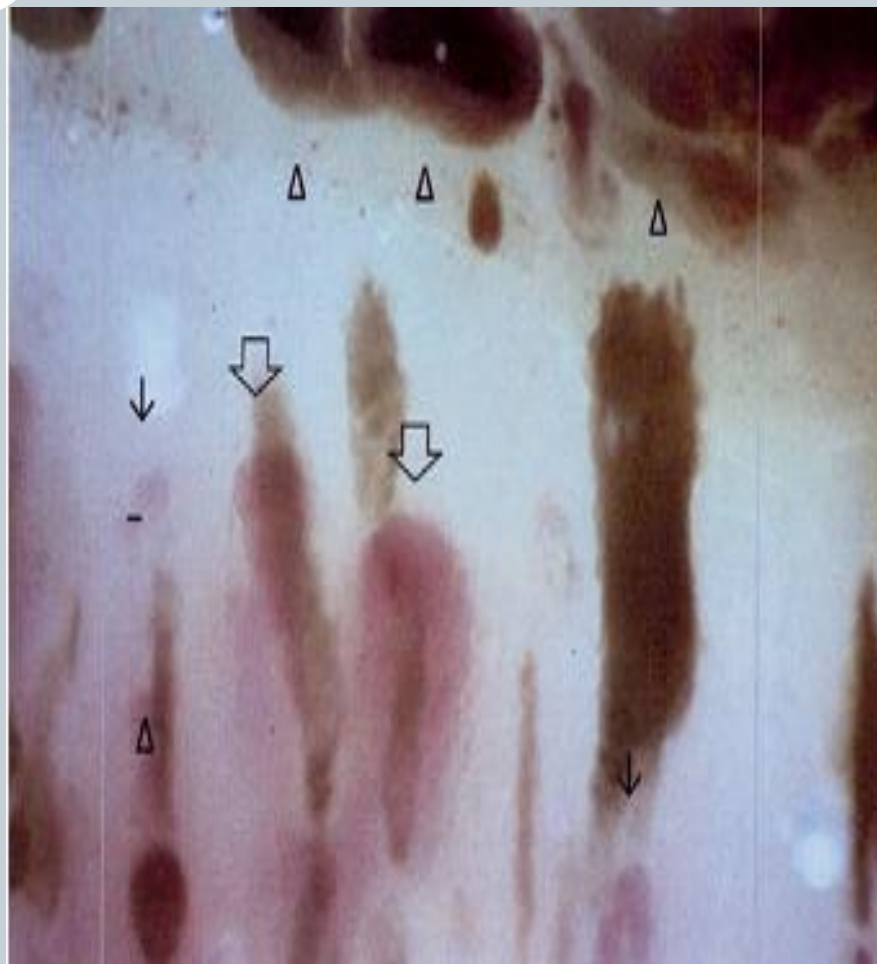


Cercetările imunologice atestă:

- creșterea imunoglobulinelor, de obicei, IgG, mai rar IgA și IgM;
- majorarea nivelurilor crioglobulinelor serice;
- depistarea factorului reumatoid în ser în titre mici sau medii;
- depistarea complexelor imune circulante;
- cel mai important este depistarea anticorpilor specifici: antinucleari (ANA), anti Scl 70, anticorpi anticentromer, anti RNP etc.

Diagnosticul

- **Capilaroscopia plicii unghiale** evidențiază în sclerodermie o reducere a numărului de anse capilare cu lărgirea, distorsiunea celor rămase, zone avasculare, hemoragii etc.



Diagnosticul



Pentru depistarea afectărilor sistemice și aprecierea insuficienței funcționale a organelor afectate sunt necesare un șir de examinări așa ca:

- cercetarea radiologică a pulmonilor, spirometria, determinarea factorului de transfer a gazelor (DLCO), CT pulmonilor, lavajul bronhoalveolar
- cercetarea radiologică bariatată a tractului digestiv
- ultrasonografia organelor interne
- electrocardiografia, ecocardiografia, cateterismul cardiac
- arteriografia etc.

Principiile de tratament



- **Educația pacientului**
- **Tratamentul nemedicamentos**
- **Tratamentul medicamentos**
- **Tratamentul chirurgical**
- **Tratament local și recuperarea**

Tratamentul nemedicamentos



Pentru pacienții cu sindromul Raynaud se recomandă:

- evitarea expunerii la frig și variații mari de temperatură (protecția extremităților cu mănuși, șosete din țesături naturale, evitarea contactului cu obiecte reci, limitarea timpului petrecut afară în anotimpul rece sau în incinte cu aer condiționat, evitarea băuturilor rece),
- utilizarea intermitentă a unor tehnici de încălzire (imersia mâinilor în apă caldă timp de 5 minute de câteva ori pe zi, plasarea extremităților membrelor pentru un timp în mediu cald, în vreme ce corpul este expus la rece),
- protecție împotriva stress-ului emoțional, încetarea fumatului.

Tratament medicamentos



Remediile folosite:

- **Agenții antifibrozanți** (D-penicilamina)
- **Imunosupresorii** (Ciclofosfamida, Metotrexatul, Azatioprina, Mofetil micofenolat, Preparatele antimalarice de sinteză, Glucocorticoizii în doze mici)
- **Terapia vasculară** (blocantele canalelor de calciu, simpatolitice, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei II, antagoniștii receptorilor ai angiotensinei II, prostoglandine, antagoniști ai serotoninei, pentoxifilina).
- **Terapia simptomatică** (AINS, inhibitorii pompei de proton etc.)

Tratamentul chirurgical



- **Simpatectomia** (cervicală, toracică, lombară, digitală) poate aduce beneficii unor bolnavi cu evoluția gravă a fenomenului Raynaud.

Tratament local și de recuperare



- **Local** sub formă de aplicații se recomandă folosirea soluției 50-70% de dimetilsulfoxid, e posibilă asocierea cu corticosteroizi, preparate vasculare și antiinflamatorii, enzimatice: la cură 10 aplicații câte 30-40 min.
- În lipsa activității sau activitatea minimală a procesului inflamator se admite folosirea **procedeelor termice** (parafină etc.), la fel și **electroprocedurilor** – electroforeza sau ionoforeza cu lidază pe mâini și picioare, folosirea ultrasunetului, laseroterapie, acupunctura etc.



Miopatii inflamatorii idiopatice

Definiția



- Dermatomiozita reprezintă o **boală disimunitară** în care **agresiunea imună are loc la nivelul vaselor din învelișul conjunctiv al fasciculelor musculare**. Pe lângă afectarea cutaneo-musculară, frecvent sunt atinse și viscerale, în special tubul digestiv, cordul și plămâni.

Etiopatogenia



- Etiologia DM/PM nu este elucidată definitiv.
- Se discută rolul factorilor infecțioși (virali, toxoplasma), genetici (HLA DR3,4,5,7; B8, B14), imuni (modificări ale imunității celulare și umorale) și ischemiei vasculare (preponderent în formele infantile)

Manifestări musculo-scheletice



- Slăbiciunea musculară este prezentă la toți pacienții
- Primar se afectează centura pelvină, apoi scapulară
- Dificultate la ridicare, ieșire din baie, urcat scări, autobuz, mers ezitant și legănat, pieptănat dificil
- La afectarea mușchilor anteriori ai gâtului - ridicare dificilă a capului de pe pernă
- La afectarea mușchilor posteriori ai faringelui - disfagie, disfonie (voce nazală)

Manifestări musculo-scheletice



- Dureri musculare spontane și la palpare – rar!
- Tumefierea musculaturii afectate
- Contractura musculară în stadii tardive
- Artralгии, artropatii deformante (tardiv)

Manifestări cutanate



- Dermatomiozita – rash caracteristic
- Erupecție roșiatică, reliefată, netedă, fața dorsală a mâinilor, coate, genunchi, maleola internă
(semnul și papule GOTTRON)
- Eritem periungheal
- Mână “de mecanic”

Semnul GOTTRON



Mână “de mecanic”



Manifestări cutanate



- Erupție facială – “fluture” – nu respectă șanțul nazolabial (neafectat în LES), poate cuprinde fruntea, bărbia
- Pleoapele superioare, periorbital - rash heliotrop tipic cu edem
- Erupție pe scalp psoriasisasemănătoare
- Trunchi – rash în zona decolteului, șalului (cu implicarea zonei umerilor)

Rash heliotrop (ochelari dermatomiozitici)



Rash în zona decolteului (semnul V)



Alte manifestări clinice



- Calcinoza – piele, subcutanat, mușchi (mai ales la tineri, copii)
- Forma osifiantă - severă
- Fenomen Raynaud
- Afectări extracheletice: afectarea pulmonară (insuficiență respiratorie, fibroză pulmonară), esofagiană (disfagie), renală (rar, IR din cauza mioglobinuriei, glomerulonefrită), sistemului nervos periferic (polineuropatie)

Asocierea cu neoplazii



- După 40-50 ani – 25% polimiozite sunt asociate cu neoplazii
- Cele mai frecvente neoplazii sunt cele de plămân, prostată, ovar, uter, glande mamare, colon, limfoamele
- Înlăturarea tumorii ameliorează evoluția polimiozitei

Diagnosticul



- **Hemoleucograma** demonstrează anemie, leucocitoză (mai rar leucopenie), eozinofilie, accelerarea VSH
- **Cercetarea biochimică** a serului poate depista creșterea indicilor de inflamație (PCR, globulinelor α_2 - și γ -, seromucoidului, ceruloplasminei) și enzimelor musculare (semn paraclinic patognomonic)
- **Urinograma** - în unele cazuri poate fi prezentă mioglobinuria și creatininuria

ENZIME MUSCULARE



- Creatinfosfokinaza (CK) are următoarele izoenzime :
 - **MM** = mușchi striat , cord – mai puțin;
 - **MB** = cord;
 - **BB** = creier, mușchi neted

Alte enzime musculare:

- Aldolaza
- ASAT
- ALAT
- LDH

ENZIME MUSCULARE



- Creșterea nivelului sanguin a creatininkinazei, aminotransferazelor și aldolazei mărturisesc despre acutizarea și răspîndirea afectării musculare
- Concentrația creatinfosfokinazei poate depăși norma de 80 de ori, în medie crește de 5 – 10 ori.

Anomalii imune



- Sunt frecvente anomaliile imune: prezența anticorpilor antinucleari, CIC, uneori factorului reumatoid

Specifice sunt considerate următorii autoanticorpi:

- Polimiozita/dermatomiozita clasică - Antisintetază – anti-Jo1 și alții
- Polimiozita severă – anti-SRP (signal recognition particle)
- Dermatomiozita clasică – anti-Mi-2 (helicază)

BIOPSIA MUSCULARĂ



- **POLIMIOZITA** - Necroza, atrofia fibrelor musculare, infiltrat inflamator: Limfocitele T CD8+ crescuți
- **DERMATOMIOZITA** - leziuni dermale, leziuni ale fibrelor musculare, infiltrat inflamator: Limfocitele T CD4+crescuți important, CD8+ - ușor crescuți perivascular

ELECTROMIOGRAMA



Depistează următoarele modificări specifice miozitei:

- FIBRILAȚIE SPONTANĂ
- DESCĂRCĂRI SPONTANE
- UNDE CU FRECVENȚĂ ÎNALTĂ
- POTENȚIALE POLIFAZICE DUPĂ STIMULARE

Criteriile diagnostice bazate pe sistemul Bohan și Peter



1. Slăbiciunea mușchilor proximali
2. Biopsia musculară pozitivă
3. Creșterea enzimelor musculare în ser (CK, AlAT, AsAT, LDH, Aldolasa)
4. Patern miopatic la electromiografie
5. Hiperemia caracteristică a pielii în DM

Pentru PM definitivă – criteriile 1-4

Pentru DM definitivă – toate criteriile

Principiile de tratament



Terapie nemedicamentoasă:

- Educația pacientului
- Evitarea expunerii la soare în DM, a stresului
- Profilaxia fenomenelor de aspirație (somnia cu căpătîiul ridicat, ultima masa cu 2-3 ore pînă la culcare etc.)
- Kinetoterapie dirijată

Principiile de tratament



- **Terapia medicamentoasă**
 - Corticosteroizi (prednisolon 1-2 mg/kg/zi, îndelungat cu scăderea foarte lentă a dozei)
 - Citostatici (în cazuri de răspuns insuficient la corticoterapie)
 - Terapia biologică în cazuri refractare
- **Terapia complicațiilor**
 - Remedii antibacteriene (în cazul fenomenelor respiratorii de aspirație)
 - Steroizi anabolizanți (la dezvoltarea atrofiei musculare)

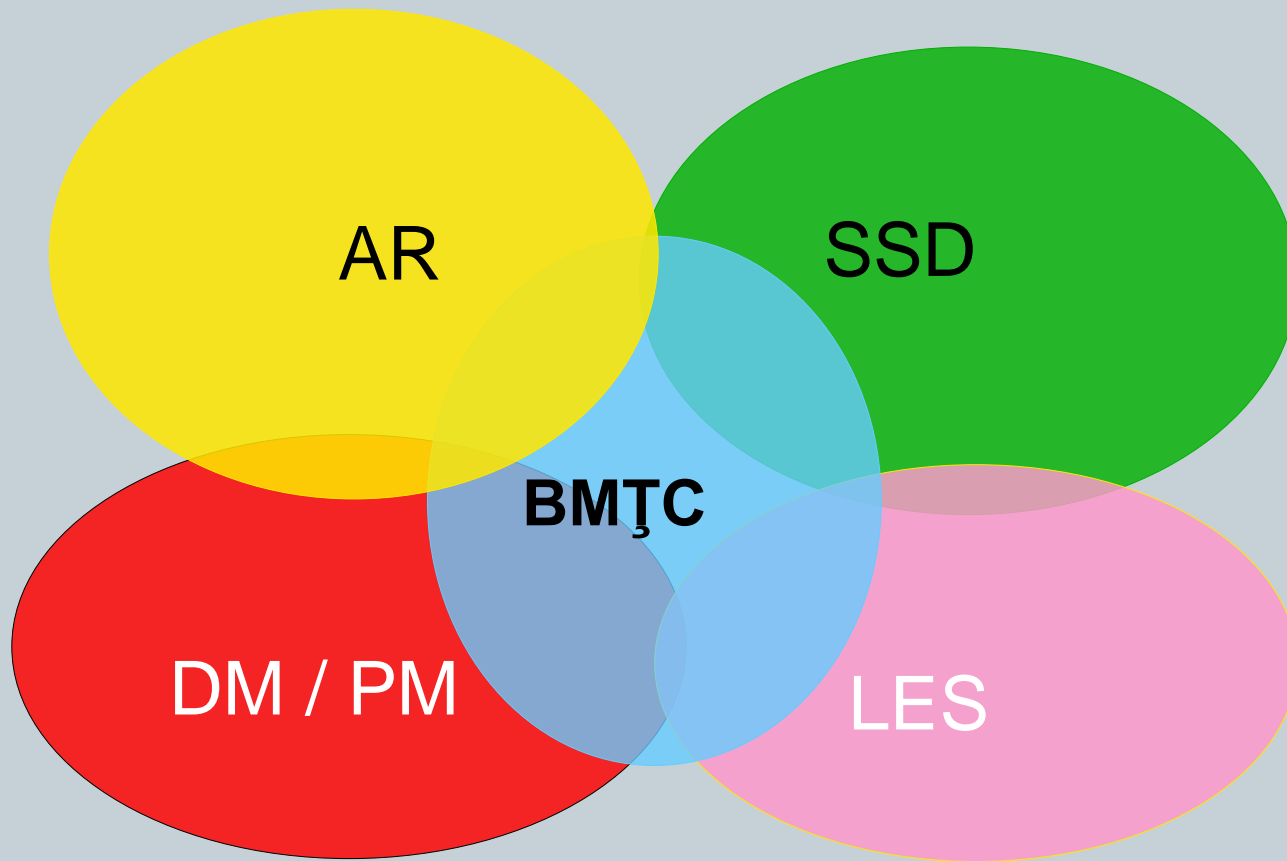
Boală mixtă a țesutului conjunctiv

Definiții



- Unii pacienți cu afectarea țesutului conjunctiv pot prezenta concomitent manifestări de lupus, sclerodermie, miozita, etc. Aceste boli sunt denumite **sindroame overlap** (în cadrul acestora sunt întrunite concomitent criteriile de diagnostic pentru cel puțin două maladii difuze).
- În 1969, Sharp și colab. au descoperit pe un grup de pacienți care prezentau doar trăsături comune de lupus, sclerodermie, miozita și artrita reumatoidă, precum și titrul mare de anticorpi față de un antigen specific, denumit U1RNP și au propus entitate distinctă = **boală mixtă a țesutului conjunctiv** (BMTC)

BOALA MIXTĂ A ȚESUTULUI CONJUNCTIV



Tabloul clinic



Afectarea articulară

- ◆ Artralгии și redoare matinală
- ◆ Artrite neerozive sau eroziv-distructive unice, preponderent în articulațiile mici și medii
- ◆ Tumefiere dură a flexorilor falangelor mâinilor, cauzată de tenosinovita palmară
- ◆ Rar, este posibilă dezvoltarea necrozei aseptice a capului femural, osteoliza falangelor distale a mâinilor

Tabloul clinic



- **Fenomenul Raynaud**, schimbări microvasculare, similare cu cele din Scl, se observă în stadiul precoce de boală
- Numai la 1/2 din bolnavi acest fenomen are aspect clasic bi- sau trifazic, în restul cazurilor - forme șterse, monofazice, pot fi forme pătate (o porțiune albă, una violetă)
- Foarte rar fenomenul Raynaud poate contribui la dezvoltarea necrozelor și a ulcerățiilor digitale. Peste 2-4 ani de boală poate chiar dispărea, este considerat un fenomen de debut.

Tabloul clinic



- ***Afectarea musculară*** decurge ca o miozită tranzitorie, rar sub aspectul poliomiозitei pronunțate, cu tablou clinic specific: dureri spontane sau palpatorii, astenia mușchilor proximali, majorarea enzimelor musculare serice (creatinfosfokinază, lactatdehidrogenaza, aldolaza), schimbări la biopsie și EMG, specifice PM. Pot fi doar mialgii.

Tabloul clinic



- ☑ **Manifestări cutanate** prezintă un polimorfism, caracterizat prin combinarea semnelor specifice și nespecifice a diferitor boli sistemice:
- ☑ La 2/3 din bolnavi se depistează: edemațierea falangelor, pielea fiind dură și îngroșată, ceea ce adesea se confundă cu Scl. Însă spre deosebire de Scl, stadiul edemului difuz rar se finalizează cu indurație și atrofie tegumentară cu contractură extensorie de durată
- ☑ La 40% apare erupții asemănătoare LES: rash malar, semnul decolteului, fără cicatrici eritematoase sau discoide.

Din alte semne pot fi menționate:

- ☑ Alopecie
- ☑ Zone de hipo- și hiperpigmentare
- ☑ Teleangiectazii periunghiale și faciale
- ☑ Edem periorbital cu colorație violetă ai pleoapelor

Tabloul clinic





Implicarea pleuropulmonară este des asociată BMȚC și poate decurge asimptomatic timp îndelungat.

La progresarea bolii se determină așa semne clinice ca: dispneea, durerea toracică, raluri bazale, tuse, hemoptizie cauzate de alveolită fibrozantă, pleurezie adezivă sau hipertensiune pulmonară.

Tabloul clinic



Afectarea cardiacă se înregistrează la 20-30% dintre bolnavi

-  Frecvent se depistează pericardită exudativă
-  Miocardita, hipertrofia VD, dilatarea AD, tulburări de conducere intraventriculare, de asemenea, pot fi prezente în rare cazuri, care contribuie la creșterea mortalității în BMȚC, datorată hipertensiunii pulmonare secundare

Tabloul clinic



Afectarea tractului digestiv

- ❶ Dismotilitatea esofagiană se observă la 45% din pacienți, 70 % - asimptomatici, care se diagnostică prin metode radiologice sau esofagomanometrice
- ❷ Refluxului gastro-esofagian, uneori contribuie la formarea de ulcere și stricturi esofagiene
- ❸ Bolnavii acuză disfagie și pirozis
- ❹ Rar, în procesul patologic se implică și alte sectoare ale tractului digestiv, manifestate prin: hipokinezie intestinală, malabsorbție, hepatosplenomegalie, vasculită mezenterică, fără dereglări grave organice.

Tabloul clinic






Afectarea renală

- Frecvența afectării renale în BMȚC se estimează la 11%.
- Afectarea renală în colagenozele mixte diferă de cele din LES, prin raritatea afectării renale severe.
- Este de remarcat că, titruri înalte de Ac anti U1-RNP, care se determină la pacienții cu BMȚC, îi protejează de glomerulonefrită proliferativă difuză, fapt observat nu numai la pacienții cu BMȚC, dar și la bolnavii cu LES.


Tabloul clinic



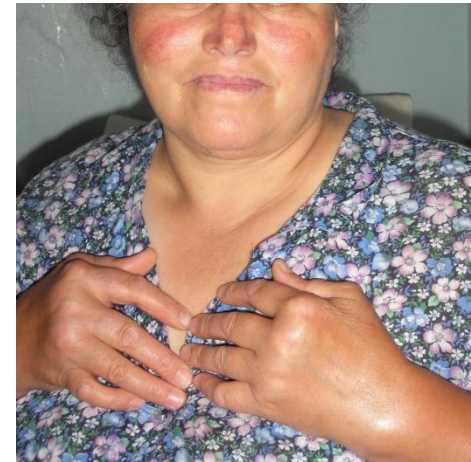
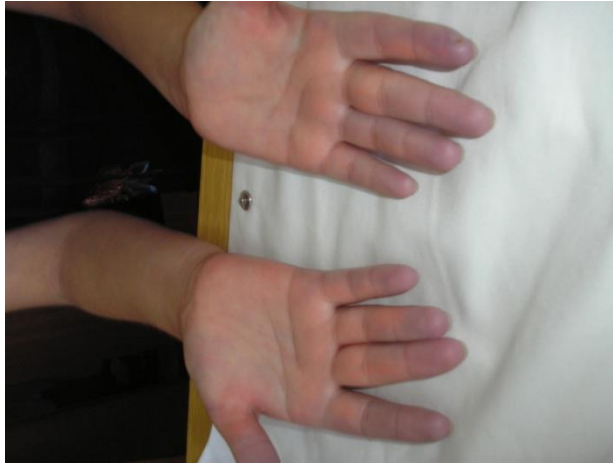
Afectarea neurologică

-  Neuropatia nervului trigemen
-  Polineuropatii
-  Cerebrovasculită

Sindromul Sögren secundar

-  Sindromul Sögren secundar poate fi prezent în stadiile desfășurate ale bolii. Se manifestă prin parotită parenchimotoasă cu xerostomie neînsemnată, mai rar - keratoconjunctivită sicca, care decurge benign.

Forme de manifestare clinică ale BMȚC și overlap sindrom



Diagnosticul



- **Hemoleucograma** cu modificări, de obicei, nespecifice: VSH crescut, anemie, trombocitopenie, leucopenie
- **Urinograma** cu proteinurie și hematurie în caz de afectare renală, PFR determină funcția renală
- **Cercetări biochimice:** creșterea indicilor nespecfici ale inflamației: PCR, fibrinogenul, hiper γ -globulinemie
- **Cercetări imunologice:** FR, LE-celule, anticoppi antinucleari, etc. – pot fi observate în relație cu manifestările clinice ale bolii, dar și depistarea **Anti U1-n RNP**, care este nu numai un marker de diagnostic, dar și de pronostic, previne progresarea bolii și oferă o supraviețuire mai mare.

Diagnosticul



1. Radiografia toracică, spirometria, tomografia computerizată a pulmonilor
2. Radiografia bariatată a tractului digestiv superior: evaluarea motilității esofagiene, presiunii sfincteriene, reducerea amplitudei peristaltice în porțiunea distală a esofagului
3. Echocardiografia: evaluarea funcției miocardice, valvulare, miocarditei, valvulitei și a aprecierii gradului de afectare a arterei pulmonare
4. USG abdominală, renală
5. Radiografia, ultrasonografia aparatului locomotor

Criteriile de diagnostic Alarcon-Segovia și Villareal, 1987

- 1. Serologice:** titrul crescut al anticorpilor anti-U1RNP
 - 2. Clinice:**
 - Edemul mâinilor
 - Sinovite
 - Miozită (histologic sau biologic)
 - Fenomen Raynaud
 - Sclerodactilie cu sau fără afectarea sclerodermică proximală
- Diagnostic pozitiv: criteriul serologic + cel puțin 3 criterii clinice

Tratamentul



- Educația pacientului
 - Tratamentul nemedicamentos
 - Tratamentul medicamentos
 - Tratament local și recuperarea
-
- **Tratamentul depinde de semnele
maladiilor difuze prezente la fiecare
pacient concret!**

Tratamentul



Tratamentul medicamentos se indică în funcție de manifestările clinice prezente:

- AINS, antalgice - simptome nespecifice
- Fenomenul Raynaud – masuri generale + vasodilatatorii
- Corticoizii – în doze mici pentru tratamentul artritelor și pleureziei; în doze mari pentru miozită, alveolită fibrozantă
- Hidroxicloroquina – manifestări articulare și cutanate
- Terapia imunosupresoare: ciclofosfamida, azatioprina-inducerea remisiunii la cei cu alveolita fibrozantă; metotrexat pentru afectări articulare
- Hipertensiunea pulmonară – oxigenoterapie, blocanți de Ca, prostaglandinile, antagoniștii de endotelină etc.



Sindromul Sjogren

Definiția



Sindromul Sjogren

- Boală sistemică, autoimună
- Afectează glandele exocrine
- Infiltrate de limfocite, monocite sau plasmocite preferențial în glandele salivare și lacrimale cu dezvoltarea insuficienței funcționale glandulare

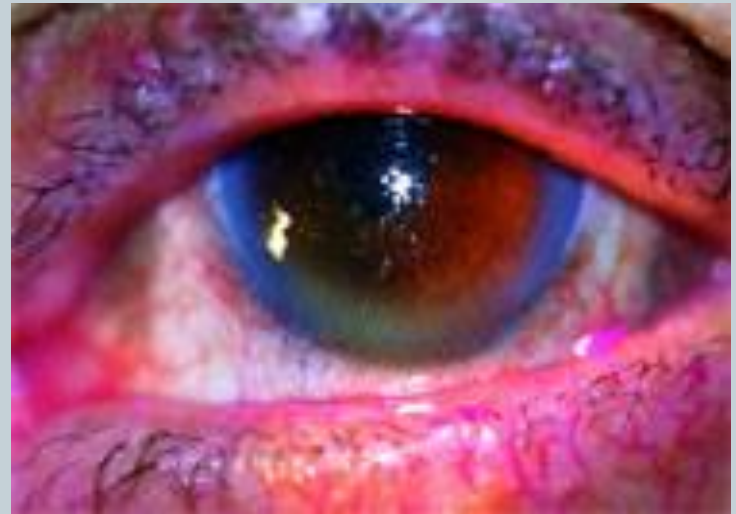
Clasificarea



- **PRIMAR** – fără altă boală (50%)
- **SECUNDAR** – altă boală difuză a țesutului conjunctiv, alte boli autoimune, Hepatitele virale, HIV

Manifestările oculare

- Uscăciune oculară
- Durere oculară
- Tulburări de vedere
- Fotofobie
- Prurit
- Infecții oculare frecvente



Manifestările bucale

- Uscăciunea gurii
- Deglutiție dificilă
- Dificultăți de vorbire
- Modificări de gust, senzație de arsură
- Patologie dentară
- Candidoză orală
- Parotidită recidivantă



Manifestări extraglandulare

- Sindrom articular reumatoidasemănător
- Limfom malign non-Hodgkin
- Fenomenul Raynaud – în perioada de debut
- Miozita – 20%
- Piele – uscăciune (55%), hiperkeratoză
- Vasculite – purpură, ulcere, mononeurită multiplex, polineuropatii
- Renal (cistita cronică, litiaza, glomerulonefrită)
- Pulmoni – traheobronșita sicca, fibroză pulmonară, pneumonii interstițiale
- Tiroidita autoimună
- Vaginal – uscăciune, dispareunie



Diagnostic



Hemoleucograma

- anemie normocromă, normocitară, feritina crescută sau mai rar, anemie hemolitică;
- leucopenie (în 10% din cazuri);
- trombocitopenie (se înregistrează rar, este asociată manifestărilor extraglandulare severe);
- creșterea VSH-lui;
- eozinofilia;
- limfo-, monocitoza.

Diagnostic



Cercetarea biochimică a serului:

- creșterea indicilor nespecific ale inflamației, în special hipergamaglobulinemie (80%), Proteina C reactiva, de obicei, fără creștere semnificativă
- hipopotasemie, hipercalcemie, scăderea pH-ului seric, acidoză metabolică (consecințele acidozei tubulare renale).

Diagnostic



Explorări imunologice:

- depistarea factorului reumatoid (la 80-90% dintre pacienți);
- prezența factorului antinuclear (tipul pătat) la imunoflorescență indirectă;
- anticorpi antinucleari anti SS-A (Ro), anti SS-B (La) sunt anticorpi specifici și sensibili pentru SS, dar pot fi întâlnite și în alte maladii (ex. LES);
- apariția anticorpilor organspecifici (anti duct salivar, anti mitocondriali, anti tireoglobulină, anti celula parietală gastrică etc.);
- crioglobulinemie (indică un prognostic sever a bolii);
- hipocomplementemia (uneori).

Diagnostic



Cercetări instrumentale:

- sialografia (pentru diagnosticarea parotitei - astăzi se folosește rar din cauza complicațiilor frecvente cu inflamație secundară)
- scintigrafia glandelor salivare cu Tc 99 (demonstrează hipocaptare și modificarea ducturilor cu obstrucții, dilatații, distorsionare);
- USG glandelor parotide (neomogenitatea structurii și ecogenitate scăzută a glandelor);
- folosirea metodelor instrumentale pentru diagnosticarea afectărilor sistemice și a dereglărilor funcționării organelor afectate.

Examen oftalmologic



- Examenul oftalmologic cu *lampă cu fantă* determină eroziunile și microulcerările corneene, care sunt, de obicei, înconjurate de edem endotelial cornean.
- Evidențierea keratitei se poate face și efectuând *testul cu roz bengal* (sau alți coloranți) picurate în ochi care este captat în zonele lezate (sunt colorate mai intens).
- Pentru evaluarea debitului secreției lacrimale este recomandat efectuarea *testului Schirmer* – aplicarea unei panglici de hârtie de filtru lată de 5 mm. îndoiată la un capăt în sacul conjunctival timp de 5 minute. La persoanele sănătoase hârtia se umezește pe o lungime de 8-15 mm.

Diagnostic



Biopsia de glandă salivară minoră din zona buzei inferioare este considerată „*standardul de aur*” pentru diagnosticul pozitiv a SS.

Se observă infiltratul limfoplasmocitar, care este un criteriu obligator de diagnostic și rezultatul biopsiei se consideră pozitiv când *scorul focus* este mai mare de 1 (un focus este o aglomerare de minim 50 de limfocite, iar scorul focus se definește cu numărul de focusuri adunate pe o suprafață de 4 mm²).

Criteriile diagnostice ale sindromului Sjögren, 2016 (ACR/EULAR)

Criteriu	Puncte
1. Autoanticorpi: Pozitivi în ser anti-SS-A/Ro	3
2. Sialoadenită limfocitară focală, cu scor focus ≥ 1 (focus ≥ 50 limfocite per 4 mm^2)	3
3. Scorul de colorare oculară ≥ 5 sau scorul Bijsterveld ≥ 4	1
4. Testul Shirmer $\leq 5 \text{ mm}/5 \text{ min}$.	1
5. Flux salivar nestimulat (sialometria) $\leq 0,1 \text{ ml}/\text{min}$.	1

Diagnostic veritabil:

- Cel puțin 4 puncte

TRATAMENT



Terapia nemedicamentoasă:

- Educația pacientului
- Folosirea lacrimilor artificiale, lentilelor terapeutice
- Igiena adecvată a cavității bucale, tratament stomatologic adecvat
- Evitarea discursurilor prelungite, expunerii la soare, vânt, aer condiționat, fumul de țigară
- Evitarea infecțiilor, stresului, supraefortului fizic

TRATAMENT



Tratament medicamentos:

- Corticoterapie (dozele se aleg în dependență de activitatea bolii și prezența manifestărilor sistemice)
- Imunosupresoarele citostatice (Metotrexat, Ciclofosfamida, Azatioprina)
- Hidroxiclorochina 200 mg/zi
- Agoniști colinergici (pilocarpina)
- Terapie biologică anti limfocit B (în cazuri severe)
- Terapia locală (tratamentul infecțiilor oculare, bucale; în caz de uscăciune nazală - soluție izotonică de NaCl; uscăciunea vaginală - administrarea locală a jeleului de KI).

Diagnosticul diferențial al maladiilor difuze ale țesutului conjunctiv



Maladia	Vârsta la debut	Raportul fem/bărb	Semne clinice patognomonice	Anticorpi specifici	Metode diagnostice utile
LES	20-40 ani	8-10/1	Manifestări cutanate, afectare multisistemică	ANA antiADNdc antiSm	Biopsia renală
Artrita reumatoidă	30-40 ani	2-5/1	Artrită distructivă	FR antiCCP	Rg, RMN, USG articular
Sclerodermia sistemică	30-50 ani	7/1	Indurarea pielii, fenomenul Raynaud, afectarea organelor interne prin fibroză	ANA antiScl70 anticentromer	Capilaroscopia, Rg, CT pulmonar Rg tractului digestiv
Miopatii inflamatorii idiopatice	45-60/5-25 ani	2/1	Miastenie proximală/manifestări cutanate	ANA antiJo1 antiMi	Enzime musculare, EMG, biopsia musculară
Boala mixtă a țes. conj.	30-40 ani	10/1	Semne diferitor maladii difuze	ANA antiU1RNP	În dependență de manifestări
Sindromul Sjogren	45-55 ani	9/1	Uscăciunea oculară și bucală	ANA, FR Anti SS-A, SS-B	Teste oftalm. și biopsia glandei salivare minore