

CONDIȚII PATOLOGICE ASOCIATE LA PACIENȚII CU SCLERODERMIE SISTEMICĂ

Svetlana Agachi¹ – conf. univ., dr. șt. med.,

Liliana Groppa¹ – prof. univ., dr. hab., șef,

Larisa Rotaru¹ – conf. univ., dr. șt. med.,

Lia Chișlari¹ – conf. univ., dr. șt. med.,

Oxana Bujor² – șef secție artrologie,

Nadejda Ganea² – șef secție reumatologie,

¹Disciplina de reumatologie și nefrologie, IP USMF „Nicolae Testemițanu”,

²IMSP Spitalul Clinic Republican

mail svetaagachi@yahoo.com, mobil +37369334927

Rezumat

Cunoscând impactul negativ ale condițiilor patologice asociate, pe lot de 210 pacienți cu sclerodermie sistemică a fost demonstrat că maladiile autoimune asociate sunt frecvente la acești pacienți, comorbiditățile depind esențial de vârsta pacienților, prezența unor factori la pacienții cu sclerodermie sistemică pot prognoza dezvoltarea cheratoconjunctivitei sicca și dezvoltarea osteoporozei.

Cuvinte-cheie: scleroderma sistemică, condiții patologice asociate, maladii autoimune

Summary. Associated pathological conditions in systemic sclerosis patients

Knowing the negative impact of the associated pathological conditions, it has been demonstrated in a group of 210 patients with systemic sclerosis that associated autoimmune diseases are common in these patients, comorbidities depend essentially on the age of patients, the presence of some factors in patients with systemic scleroderma can predict the development of keratoconjunctivitis sicca and the development of osteoporosis.

Key words: systemic sclerosis, associated pathological conditions, autoimmune diseases

Резюме. Ассоциированные патологические состояния у больных системной склеродермией

Зная отрицательное влияние ассоциированных патологических состояний, у 210 пациентов системной склеродермией было показано, что аутоиммунные заболевания являются частыми у пациентов с системной склеродермией, сопутствующие заболевания существенно зависят от возраста пациента, наличие некоторых факторов у

пациентов с системной склеродермией может прогнозировать развитие сухого кератоконъюнктивита и развитие остеопороза.

Ключевые слова: системная склеродермия, ассоциированные патологические состояния, аутоиммунные заболевания

Introducere

Sclerodermia sistemică este o maladie generalizată a țesutului conjunctiv caracterizată prin dezvoltarea manifestărilor patologice cutanate, ale aparatului locomotor, a organelor interne (cordului, pulmonilor, rinichilor, tractului gastrointestinal) și a dereglărilor vasospastice difuze cauzate de afectarea țesutului conjunctiv cu predominarea fibrozei și de alterarea vasculară de tipul microangiopatiei obliterante.

Manifestările sclerodermiei sistemice sunt diverse precum la număr așa și după exprimarea sa, manifestările clinice oscilând de la forme reduse cu prognostic favorabil până la variante generalizate și fatale.

Datorită succeselor obținute în ultimii ani în ceea ce privește diagnosticul timpuriu și tratamentul complex a bolii speranța la viață a crescut semnificativ la această categorie de pacienți. Dar prognosticul și calitatea vieții pacienților cu sclerodermie sistemică depinde într-o măsură indiscutabilă și de condiții patologice asociate prezente. Majoritatea savanților ce au studiat problema condiții patologice asociate la pacienții cu sclerodermia sistemică subliniază dificultatea în unele cazuri diferențierii mecanismelor de dezvoltare a patologiei concrete și anume este ea una independentă, se instalează în cadrul bolii de bază sau este o consecință a tratamentului aplicat. Dar este indiscutabil că cercetarea și tratamentul condițiilor patologice asociate la acești pacienți este o verigă obligatorie în managementul adecvat al bolnavilor cu sclerodermie sistemică.

Scopul

Depistarea frecvenței și variantelor maladiilor autoimune asociate sclerodermiei sistemice, studierea frecvenței unor stări morbide nonautoimune asociate și a corelării lor cu vârsta pacienților și durata maladiei, analizarea particularităților ale sindromului Sjogren și elucidarea factorilor ce contribuie la apariția acestuia, depistarea factorilor ce contribuie la dezvoltarea osteoporozei la pacienții cu sclerodermie sistemică.

Material și metode

În studiu au fost incluși 210 pacienți cu sclerodermie sistemică, dintre care doar 6 au fost de sex masculin. Vârsta medie a subiecților incluși în studiu a constituit $46,3 \pm 3,5$ ani. Durata medie a maladiei – $14,6 \pm 2,1$ ani. Dintre ei (77,5%) au prezentat forma limitată a bolii, iar (22,5%) forma difuză a bolii. Activitatea medie a maladiei a fost 4,3 (conform scorului

EUSTAR). Diagnosticul a fost stabilit conform criteriilor EULAR/ACR propuse în anul 2013. Pacienții au fost examinați clinic și paraclinic complex.

Rezultate

La pacienții incluși în studiu au fost diagnosticate maladii autoimune asociate (MAA) sclerodermiei sistemice în 61 (29%) cazuri, dintre care 34 (55,7%) au avut o singură MAA, 21 (34,4%) - două MAA și 6 (9,8%) - trei MAA. Liderii dintre MAA au fost tireoidită autoimună, diagnosticată la 25 (40,9%) pacienți și sindromul Sjogren prezent la 16 (26,2%) pacienți. Printre altele MAA s-au regăsit: overlap sindroame (asocierea cu polimiozită, artrită reumatoidă, lupusul eritematos sistemic) la 5 (8,2%) pacienți; afectări autoimune ale ficatului: ciroza biliară primitivă la 1 (1,6%) pacienți, hepatită autoimună la 1 (1,6%) pacienți; psoriasis vulgar a fost diagnosticat la 2 (3,3%) pacienți; spondiloartropatii seronegative la 3 (4,9%) pacienți. La un pacient de sex masculin (1,6% dintre pacienți) sclerodermia sistemică s-a dezvoltat pe fundalul glomerulonefritei autoimune preexistente.

Ca stări morbide asociate (comorbidități) au fost considerate maladiile cu mecanisme patogenice diferite de sclerodermia sistemică și nu au fost incluse complicațiile bolii de bază sau a tratamentului aplicat.

Au fost înregistrate următoarele suferințe: infecții urinare la 75 (35,7%) pacienți, nefrolitiază - 12 (5,7%) pacienți, nefroptoza - 25 (11,9%) pacienți, dereglarea toleranței la glucoză - 8 (3,8%) pacienți, diabet zaharat tip 1 - 6 (2,8%) pacienți, diabet zaharat tip 2 - 19 (9%), osteoartroză deformantă - 45 (21,4%) pacienți, radiculopatii vertebrogene - 28 (13,3%) pacienți, miom uterin - 15 (7,1%) paciente, encefalopatie discirculatorie aterosclerotică - 25 (11,9%) pacienți, cardiopatie ischemică - 32 (15,2%) pacienți, hipertensiune arterială esențială - 63 (30%), hepatite cronice virale - 37 (17,6%), cataractă - 9 (4,3%) pacienți.

S-a depistat un șir de dependențe a evoluției unor din comorbidități și, în primul rând, de vârsta pacienților la debutul sclerodermiei sistemice. La pacienții ce au dezvoltat maladia de bază la vârsta de până la 30 ani comorbiditățile dominante au fost afectarea renală și dereglarea metabolismului glucidic, iar la cei la care boala de bază s-a dezvoltat după 30 ani au prevalat maladiile degenerative a aparatului locomotor, hipertensiunea arterială și vasculopatiile aterosclerotice.

S-au înregistrat și dependențe de durata sclero-

dermiei sistemice și debutul comorbidităților. Așa comorbidități ca maladiile degenerative a aparatului locomotor și vasculopatiile aterosclerotice s-au dezvoltat la pacienții cu durata bolii de bază de până la 10 ani, ce demonstrează implicarea posibilă în declanșarea lor și a mecanismelor patogenice specifice sclerodermiei sistemice și nu doar a celor specifice populației generale.

Diagnosticul de boala Sjogren (cu prezența obligatorie a cheratoconjunctivitei sicca) a fost stabilit conform criteriilor diagnostice SICCA (Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance) propuse în 2012.

Folosind analiza statistică discriminantă următorii factorii au demonstrat influența asupra dezvoltării cheratoconjunctivitei sicca la pacienții cu sclerodermia sistemică – durata bolii mai mult de 10 ani, artralgie și artrite în tabloul clinic al bolii, prezența pneumopatiei interstițiale, prezența factorului reumatoid în ser, activitatea înaltă a bolii de bază (scorul EUSTAR (EULAR Scleroderma Trials and Research Group) mai mare ca 3). Folosind acești factorii se poate prognoza dezvoltarea cheratoconjunctivitei sicca la pacienții cu sclerodermie sistemică cu precizia de 77,4% și absența ei – 72,3%.

Pentru analiza factorilor ce ar influența dezvoltarea osteoporozei, pacienții incluși în studiu au fost divizați în 2 grupe: 1) 90 pacienți cu sclerodermia sistemică și osteoporoză (confirmată prin DEXA); 2) 120 pacienți cu sclerodermia sistemică fără osteoporoză (confirmată prin DEXA). Datele clinico-evolutive ale pacienților incluși în studiu au fost analizate conform analizei statistice discriminante.

Folosind analiza statistică discriminantă următorii factorii au demonstrat influența asupra dezvoltării osteoporozei la pacienții cu sclerodermia sistemică – indicele masei corporale scăzut, menopauza precoce, durata bolii mai mult de 5 ani, corticoterapia cu durata mai mare de un 1 an, artralgie la debutul bolii, prezența sindromului Raynaud, paradontopatie, afectarea intestinului subțire în cadrul bolii de bază. Folosind acești factori se poate prognoza dezvoltarea osteoporozei la pacienții cu sclerodermie sistemică cu precizia de 79,1% și absența ei – 74,8%.

Concluzii

1. Maladiile autoimune asociate sunt frecvente la pacienții cu sclerodermie sistemică, cele mai obișnuite asocieri fiind tireoidita autoimună și sindromul Sjogren. Un screening pentru maladiile autoimune asociate este recomandat tuturor celor ce suferă de

sclerodermie sistemică pentru un management adecvat și complex al acestor pacienți.

2. La pacienții ce au dezvoltat maladia de bază la vârsta de până la 30 ani comorbiditățile dominante au fost afectarea renală și dereglarea metabolismului glucidic, iar la cei la care boala de baza s-a dezvoltat după 30 ani au prevalat maladiile degenerative ale aparatului locomotor și vasculopatiile aterosclerotice. Așa comorbidități ca maladiile degenerative a aparatului locomotor și vasculopatiile aterosclerotice s-au dezvoltat la pacienții cu durata bolii de bază de până la 10 ani, ce demonstrează implicarea posibilă în declanșarea lor și a mecanismelor patogenice specifice sclerodermiei sistemice și nu doar a celor specifice populației generale.

3. Prezența unor factori la pacienții cu sclerodermie sistemică pot prognoza dezvoltarea cheratoconjunctivitei sicca cu o precizie de 77,4% și anume durata bolii mai mult de 10 ani, artralgie și artrite în tabloul clinic al bolii, prezența pneumopatiei interstițiale, prezența factorului reumatoid în ser, activitatea înaltă a bolii de bază.

4. Prezența unor factori la pacienții cu sclerodermie sistemică pot prognoza dezvoltarea osteoporozei cu o precizie de 79,1% și anume indicele masei corporale scăzut, menopauza precoce, durata bolii mai mult de 5 ani, corticoterapia cu durata mai mare de un 1 an, artralgie la debutul bolii, prezența sindromului Raynaud, paradontopatie, afectarea sclerodermică a intestinului subțire.

Bibliografie

1. Compendiu de Reumatologie, sub redacția Gropă Liliana. Chișinău, 2009, p.53-58.
2. Gropă Liliana, Agachi Svetlana, Deseatnicova Elena, Russu Eugeniu, Rotaru Larisa, Cepoi-Bulgac Daniela. Sclerodermia sistemică la adult. Protocol Clinic Național. Chișinău, 2014, 35p.
3. Christopher P. Denton, Michael Hughes, Nataliya Gak, Josephine Vila, Maya H. Buch, Kuntal Chakravarty, Kim Fligelstone, Luke L Gompels, Bridget Griffiths, Ariane L. Herrick, Jay Pang, Louise Parker, Anthony Redmond, Jacob van Laar, Louise Warburton, Voon H. Ong. BSR and BHR guideline for the treatment of systemic sclerosis – full document.http://www.rheumatology.org.uk/includes/documents/cm_docs/2015/s/ssc_full_guideline.pdf.
4. Kowal-Bielecka Otylia, Fransen Jaap, Avo-uac Jerome, et all. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis. Ann Rheum Dis doi:10.1136/annrheumdis-2016-2099.
5. Steen VD: Systemic sclerosis in Rheumatology, edited by Marc C. Hochberg, 6th edition, Mosby-Elsevier, 2015, p.1153-1223.