

**Universitatea de Medicină și Farmacie
“Nicolae Testemițanu”**

Neli DRĂGUȚĂ

Sindromul articular

(fiziopatologie, diagnostic, tratament)

Ghid metodic

Chișinău, Evrica - 2001

616.4
D80

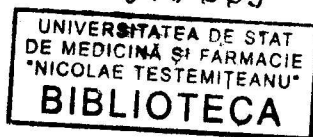
**Universitatea de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu"**

Neli DRĂGUȚĂ

Sindromul articular
(fiziopatologie, diagnostic, tratament)

Ghid metodic

619889



s.l

Chișinău, Evrica - 2001

Descrierea CIP a Camerei Naționale a Cărții

Drăguță, Neli

Sindromul articular (fiziopatologie, diagnostic, tratament): Ghid metodic./ Neli Drăguță; Univ. de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" – Ch.: Evrica, 2001 (Tipogr. AȘ Rep. Moldova). – 132 p.

ISBN 9975-941-80-X

1000 ex.

616.72/.728-07/-08(036)

Îndrumarul conține referințe succinte despre particularitățile sindromului articular și criteriile de diagnostic a celor mai frecvente afecțiuni reumatice; sunt expuse informații recente referitoare la principiile generale de tratament în disciplina dată.

Ghidul este destinat studenților, internștilor, rezidenților din medicină, medicilor practicieni.

Recezenți:

Liliana Groppa – doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, specialist principal al MS RM

V. Bețișor – Membru corespondent al AȘ RM, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

C. Babiuc – doctor în științe medicale, profesor universitar

G. Croitor – doctor în științe medicale, conferențiar

Îngrijirea literară a textului – **Dionisie Bădărău** – doctor în științe filologice, conferențiar, **Valentina Sîrbu**

M-208-96

ISBN 9975-941-80-X

© Editura "Evrica", 2001

© Neli Drăguță, 2001

PĂRINȚILOR MEI, care mi-au dat
tot ce e mai bun și măreț pe lume.

Profesorului *VASILE CEPOI*, care
mi-a călăuzit primii pași în munca de
cercetare.

ABREVIERI

AR	- artrita reumatoidă
Ac	- anticorp
Ag	- antigen
ANA	- anticorpi antinucleari
AINS	- antiinflamatoare nesteroidiene
APC	- antigen - presenting cell (celule prezentatoare de antigen)
SA	- spondilita anchilozantă
SSP	- scleroza sistemică progresivă (sclerodermia)
PAN	- poliarterita nodoasă
HLA	- human leucocyte antigen
C, C1, C2	- complement
IgA, IgM, IgG	- imunoglobuline A, M, G
Th1, Th2	- limfocitele T-helper
NK	- limfocite natural killer
IL-1, IL-2	- interleukine
IFN- β , IFN- γ	- interferoni
TNF	- Tumor Necrosis Factor (factorul de necroză tumorală)
TGF	- Transforming Growth Factor (factorul ce transformă activarea și creșterea celulară)
MHC	- Major Histocompatibility Complex (Complexul Major de histocompatibilitate)
ICAM	- molecula de adeziune intercelulară
LFA	- lymphocyte function - associated antigen
SOD	- superoxididismutaza
Mf	- macrofag
PMN	- polimorfonucleare
HSP	- proteină de șoc termic
Fb	- fibroblaști
SAARD	- medicamente antireumatice cu acțiune lentă
WBC	- White Blood Cell (formula leucocitară)
LIF	- Leukocyte – Inhibiting Factor (factorul ce inhibă migrarea întâmplătoare a leucocitelor)
PAF	- Platelet Activating Factor (factorul de activare plachetară)
SNC	- sistemul nervos central
GM-CSF	- Granulocyte – Macrophage Colony – Stimulating Factor (factorul de stimulare a coloniilor de granulocite, macrofage)
MCF	- Macrophage Chemotactic Factor (factorul chemotactic pentru macrofage)

Introducere

◆ Afecțiunile reumatice în debut prezintă numeroase similitudini, care fac dificil sau imposibil un diagnostic exact și mai ales oportun. În consecință, întârzie tratamentul adecvat, suferă calitatea vieții și se produc mari pierderi socio-economice.

◆ Conform datelor statistice, 80% din populație pe parcursul vieții prezintă diferite fenomene reumatice, iar 88 până la 220,3 din 1000 de adresări sunt solicitări pentru diferite afecte articulare. După datele O.M.S. maladiile reumatice definesc 1/3 din pierderile timpului de muncă și 1/10 din handicapurile secundare diferitor boli.

◆ Diagnosticul și diferențierea sunt extrem de complexe și impun multiple probleme, deoarece în perioada apariției lor reumatismele inflamatorii sunt mari imitatori “clinici” și uneori este caracteristic fenomenul de asociere, iar în alte cazuri o serie de semne clinice pot fi întâlnite și în maladii nereumatice.

◆ Ceea ce reunește majoritatea suferințelor reumatice este SINDROMUL ARTICULAR - manifestare clinică ce semnifică debutul bolii și e prezentă în perioada de evoluție. Examinarea fizică minuțioasă și efectuarea unei diferențieri atente a artritelor și artralgiilor ne permite să recunoaștem boala. Pentru evitarea ori excluderea erorilor în procesul de diferențiere folosim criteriile de diagnostic, care vizează anumite simptome ale procesului morbid și sunt mai sensibile în stadiul de debut al bolii, iar pentru operativitate se pot utiliza și algoritme de diagnostic.

◆ Scopul “Ghidului” este de a elucidă particularitățile sindromului articular în cadrul diferențierii unor maladii reumatice, formarea orientării generale și a unor principii corecte în administrarea și monitorizarea tratamentelor specifice.

1. Fiziopatologia sindromului articular

◆ **Sindromul articular** – se caracterizează prin prezența semnelor cardinale ale inflamației: eritem (*rubor*), temperatură locală ridicată (*calor*), edem periarticular și exsudat intraarticular cu diformizarea regiunii articulare (*tumor*), dureri (*dolor*) și deteriorarea funcției (*functia laesa*). Aceste semne pot fi prezente în combinație completă, dar nu rareori se succed. Semnele de artrită sunt evidente atunci când articulația este dispusă mai superficial. În cazul artritelor profunde (șold, articulații sacroiliace, intervertebrale, ș.a.) fenomenele inflamatorii sunt mai șterse sau absente.

◆ Localizarea exactă a artralgiilor este problematică, dacă avem în vedere faptul că durerea articulară poate fi o durere reflectată (spre exemplu, durerea e sesizată în articulația genunchiului în cazul unei coxartroze, sacroileita poate iradia dureri în șold, osteocondroza cervicală produce dureri în articulațiile humerale, în regiunea precordială, cefalee).

◆ În funcție de țesuturile afectate, durerea semnalată la nivel de extremități poate avea origine osoasă, poate fi determinată de leziuni ale sistemului nervos, altelei poate emerge din mușchi, tegumente, din articulații sau din structurile periarticulare.

◆ Cauzele ce determină apariția sindromului articular sunt multiple și se implică în diverse asociații. În figura 1 sunt specificați principalii factori ce contribuie la apariția artritei.

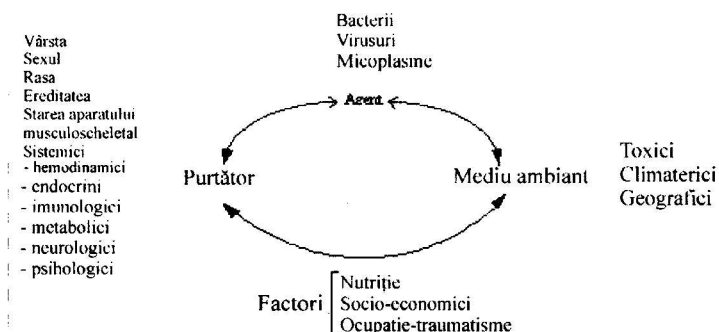
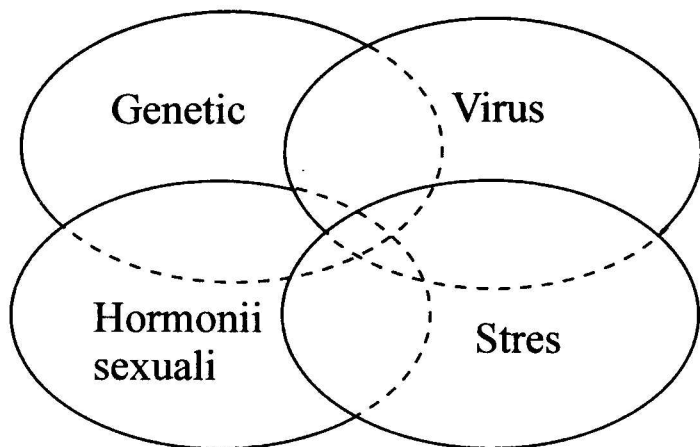


Fig.1. Factorii ce contribuie la apariția artritei

◆ Majoritatea afecțiunilor reumatice se dezvoltă pe un fundal biologic deteriorat, prin interacțiunea diferitor factori interni (genetici, hormonal) și externi (virusuri, stres), importanța cărora este dificil de evaluat, iar prin intervenția factorilor declanșatori pe un teren genetic predispus starea autoimună trece în boală autoimună. Corelația dintre factorii susnumiți este expusă în figura 2.



*Fig. 2. Etiologia multifactorială a autoimunității
(după Norman Talol)*

◆ Mecanismele producătoare ale artritelor/arthralgiilor în afecțiunile reumatice nu sunt complet elucidate. Potrivit datelor actuale inflamația este principalul fenomen pe care-l desfășoară organismul cu scopul de a inactiva, anula și expulza agresorul. Indiferent, însă, de varietatea numeroasă de factori și agenți antrenati, orice răspuns inflamator, fiind biologic și filogenetic determinat, evoluează în debut cu manifestări similare.

◆ **Răspunsul inflamator este o reacție complexă, care implică interacțiunea mediatorilor tisulari solubili, a celulelor inflamatorii și a componentelor plasmatici cu peretele vascular și țesutul conjunctiv (fig.3).** Primele etape ale inflamației acute se manifestă similar (afirmă studiile științifice recente), indiferent de cauzele declanșatoare, urmând ca ulterior să apară diferențieri în funcție de natura agenților incriminați și particularitățile individuale. De asemenea este evidentă tendința de implicare progresivă a tot mai multe compartimente celulare sau substraturi biologice active.

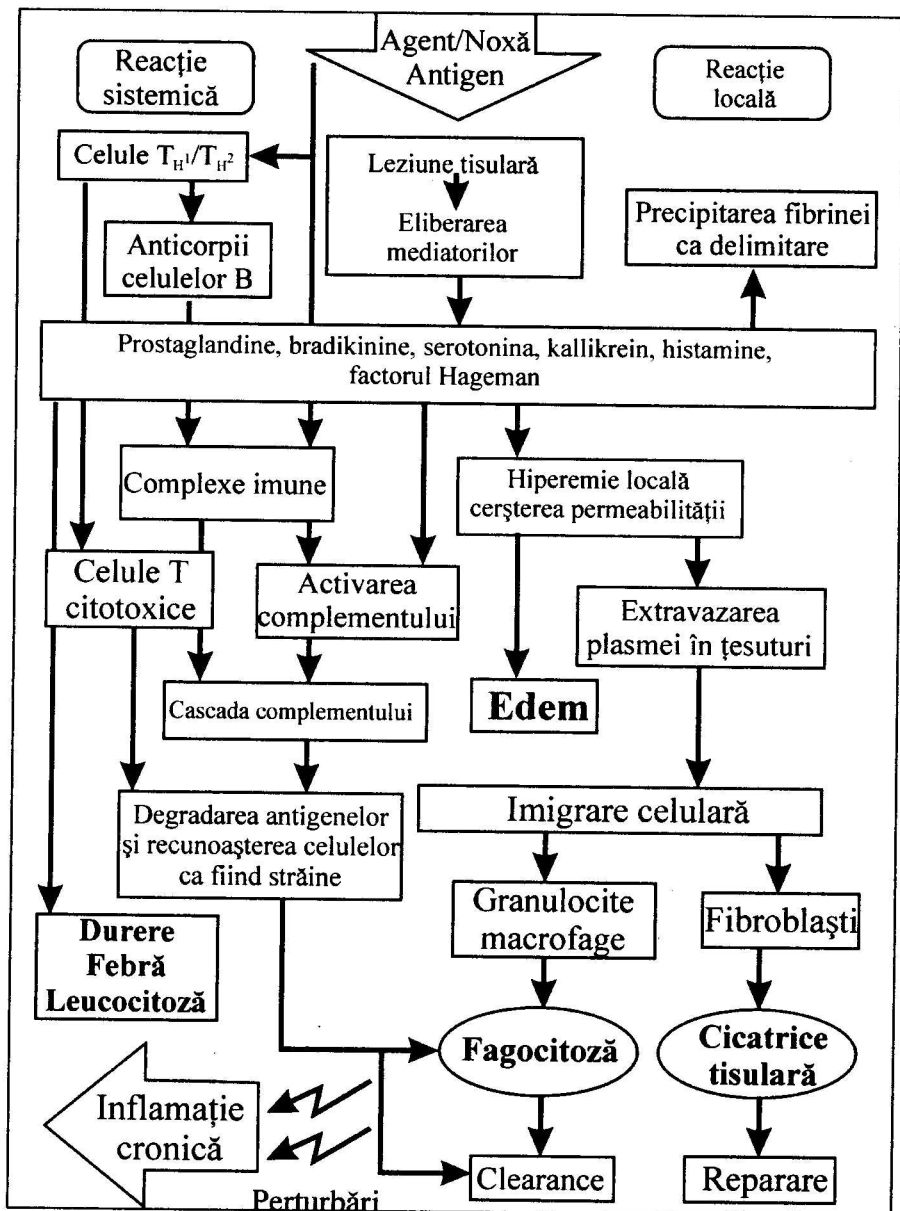


Fig. 3. Schema simplificată a scenariului inflamației
(F. Klaschca, 1996)

Caracteristicile vizibile au fost descrise de *Galen* și *Celsus* ca simptome cardinale ale inflamației.

Intensitatea răspunsului inflamator depinde de mai mulți factori, printre care forța și agresivitatea agentului patogen, constituția genetică și circumstanțele care influențează fenomenul.

Inflamația. Celulele sau țesuturile lezate suscită sau răspund cu eliberarea adrenalinei, substanță care determină primar o constricție vasculară de scurtă durată (câteva minute).

Procesul menționat este monitorizat de sistemul nervos vegetativ, care incită dilatarea capilarelor din aria interesată, clinic aparentă prin fenomenul de hiperemie. Mediatorii inflamației - histamina, bradikina și serotonina determină creșterea permeabilității vasculare, iar în endoteliul vascular se formează orificii, prin care plasma extravazează în țesuturi.

Proteinele plasmatiche extravasculare fixează apa și sunt responsabile de tumefierea locală. Serotonina se face responsabilă de creșterea tonusului capilar, prin care va surveni o hemostază locală, fenomenul "sludge"-agregare plachetară, depozitii fibrinice și tromboză.

Devine inevitabilă reacția sistemului imun, care deschide cooperarea și comunicarea între celulele implicate (granulocite, mastocite, histiocite, macrofage etc.) în acest fenomen. Macrofagele, neutrofilele și celulele *natural killers* sunt abile de a recunoaște și distruge celulele denaturate și infectate cu virus.

Anume fagocitele (macrofagele, monocitele, celulele dendritice) prin receptorii săi recunosc antigenul, care se fixează și este prezentat altor celule imune. În rezultatul acestei prezentări de antigen celulele T-helperi sunt pregătite să recunoască antigenul. Urmează mobilizarea și pregătirea celulelor T citotoxice și/sau a celulelor B producătoare de anticorpi. Acestea se diferențiază în celule helperi Th₁ și Th₂, care preced formarea altor celule B-anticorp producătoare (fig.4).

Activarea și controlul celulelor imune se realizează prin rețeaua substanțelor mesagere - citokine și prin receptorii acestora. Principalele citokine, locul producerii și efectul lor este prezentat în tabelul 1.

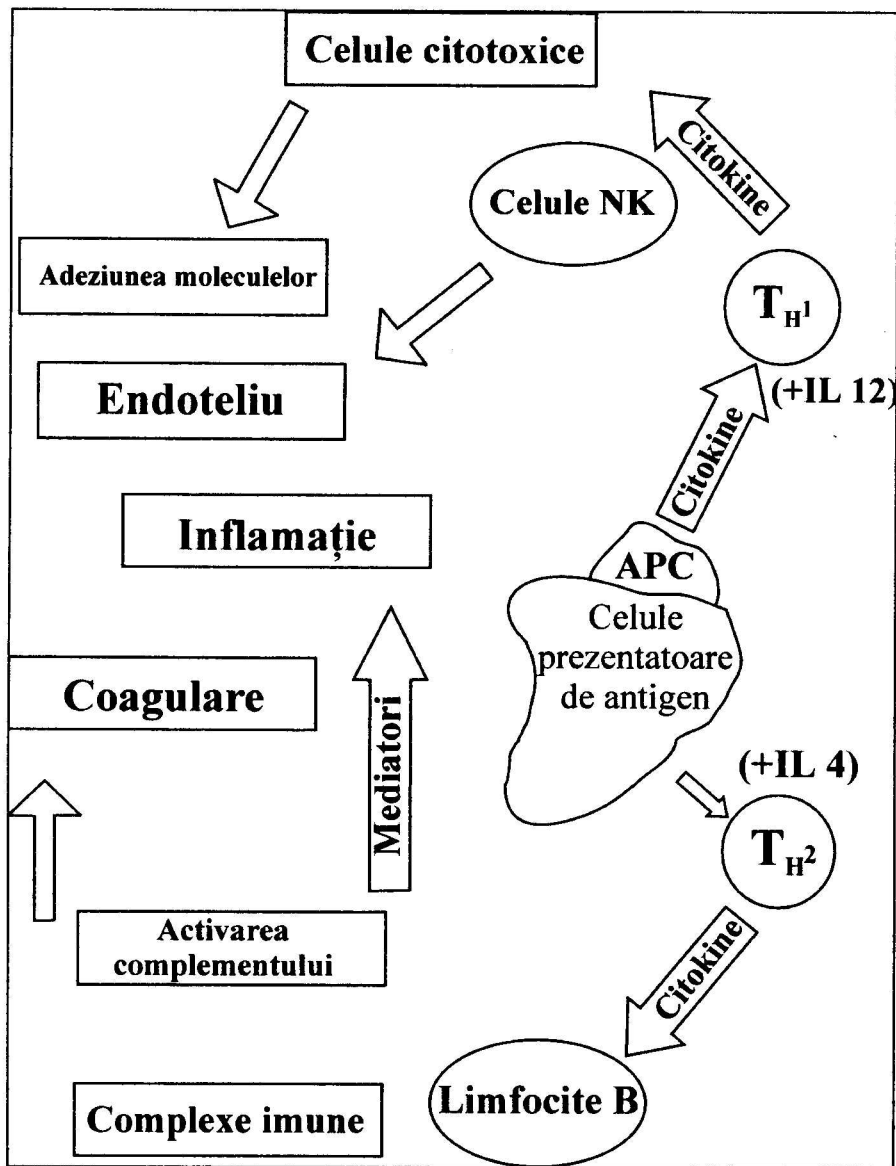


Fig. 4. Schema simplificată a reacțiilor imune
(după F.Klaschca, 1996)

Tabelul 1

**Principalele citokine și implicațiile lor funcționale
(după Ernst E, 1987)**

Citokine	Celulele producătoare	Celule țintă	Efectul asupra celulelor țintă	Deregări	Molecule de adeziune intercelulară
IL-1 β	Macrofagi/ monocite, celule dendritice, celule NK, celule endoteliale	Limfocite T, limfocite B, celule endoteliale, hipotalamice, hepatocite, miocite	Costimulare, activare, febră, proteinele fazei acute, catabolism, cașexie	Inflamație cronică, inflamație ca rezultat a stării autoimune	ICAM-1 ICAM-2 LFA-1
IL-2	Limfocite T	Limfocite T, limfocite B, celule NK	Creșterea, sinteza de citokine și anticorpi, activare		
IL-6	Macrofagi/ monocite, celule endoteliale, limfocite T, fibroblaști	Limfocite T, limfocite B, hepatocite	Costimulare, creștere și diferențiere, proteinele fazei acute	Dezvoltarea tumorii	
IL-10	Limfocite T	Limfocite T, limfocite B, macrofagi/ monocite	Supresia sintezei de citokine	Scăderea bruscă a sistemului imun, ex. în caz de șoc septic	
IFN- β	Fibroblaști	Celule NK, toate celulele	Activare, expresia MHC-I		
IFN- γ	Limfocite T, celule NK	Macrofagi/ monocite, celule endoteliale, celule NK, toate celulele.	Activare, expresia ICAM și LFA; expresia MHC-I și II		

Tabelul 1 (continuare)

TNF- α	Macrofagi/ monocite, limfocite T și B, fibroblaști, celule NK	Granulocite, celule endoteliale, hipotalamice, celule hepatice, miocite, limfocite T și B	Activare, expresie ICAM, febră, proteinele fazei acute, catabolism, costimulare	Inflamație cronică ca rezultat a stării autoimune, cașexie tumorală	ICAM-1 LFA-1
TGF- β	Limfocite T, macrofagi/ monocite	Limfocite T, macrofagi/ monocite, granulocite, alte celule	Supresie, chemotaxis, reglarea creșterii	Șoc septic	

Inflamația acută este, deci, o reacție complexă de apărare a organismului, care, în marea majoritate a cazurilor, finalizează spre vindecare completă. Uneori, însă, un focar inflamator, clinic imperceptibil, poate persista, marcând trecerea în faza cronică a inflamației.

Creșterea anormală a reacțiilor inflamatorii, în special a leucocitelor fagocitante, constituie sursa bolilor reumatismale în diverse forme și/sau cu caracter autoimun.

Un fenomen ce specifică stările reumatismale ar fi și creșterea producției de lichid sinovial (în cantități variate), asociind frecvent și modificări calitative ale acestuia (scăderea vâscozității, creșterea conținutului de Fe^{+2} și peroxizi, leucocitoză, reducerea SOD și catalazei).

Macrofagele sunt celulele ce efectuează fagocitoza, proces facilitat de existența multiplilor receptori imuni și neimuni dispuși pe suprafața celulei.

Factorul agresor exogen este supus după fagocitare digestiei intracelulare, fenomen realizat de o numeroasă varietate de enzime acumulate și secretate de lizozomi. Prelucrat într-un mod specific, el este transmis apoi sistemului imun pentru a fi inserat într-o transformare sau reacție imună. În timpul derulării procesului imun se produce sinteza și secreția de citokine - molecule cu influențe multiple asupra funcționalității celulare și prin care macrofagul dezvoltă conexiuni funcționale cu multiple specii de celule.

În mecanismul patogenetic al multor boli reumatice se identifică componentul imun. Studiile științifice vizează în perioada de includere a răspunsului imun rolul esențial al *macrofagului* – celulă din prima linie de ofensivă, care devine și ținta unor soluții terapeutice.

Rețeaua citokinelor este un sistem de reglare foarte susceptibil. În cazul apariției unor stimuli (antigeni, complexe imune, complement, enzime, citokine, contactul intercelular) aceste substanțe modulatorie se

produc în exces. Orice deviere în concentrația optimă individuală de citokine acționează denaturant asupra răspunsului inflamator și imun, cu respective consecințe asupra evoluției bolii (fig.5).

În regiunea inflamației este stimulat sistemul de coagulare și ulterior se formează fibrina. Formarea edemului și a stratului de fibrină este o modalitate importantă a organismului de a separa și diferenția focarul de inflamație de țesuturile sănătoase.

Durerea tipică reacției inflamatorii rezultă prin eliberarea bradikininei, histaminei și a prostaglandinei - substanțe, care definesc acidoză tisulară, și prin presiunea exercitată de exsudat asupra receptorilor dureroși.

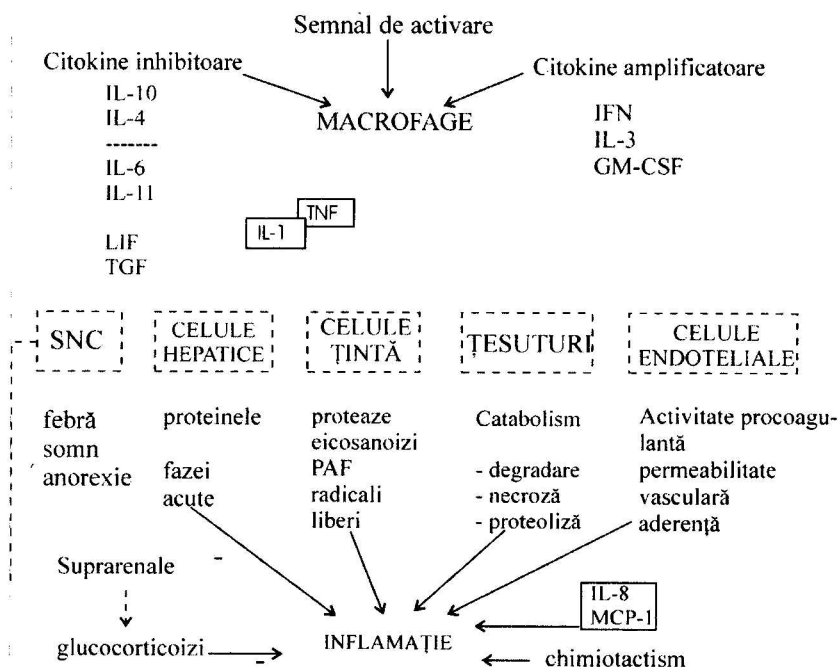


Fig. 5. Rolul citokinelor în inflamație (după M. Nechifor, 1987)

Procesele inițiate astfel sunt indispensabile și firești, ele, însă, devin problematice și periculoase, când limitele concentrației tolerate a unui sau altui component exogen și/sau endogen sunt depășite. Noxele mai agresive

suscită un răspuns imun mai intensiv cu semne clinice evidente, prin care pot fi perturbate mecanismele profunde și intime ale homeostaziei, care la rândul ei are funcția supremă de a întreține echilibrul dinamic.

În unele afecțiuni reumatice agresiunea autoimună întreține starea de stres funcțional permanent al sistemului imun, astfel intervenind o modificare gravă a homeostaziei imune, care nu poate fi îndelung compensată de organism.

Se știe că reglarea homeostaziei tisulare are loc prin moartea celulară fiziologică și moartea celulară programată. O serie de studii fundamentale au constatat recent că în contextul unor procese inflamatorii reumatismale are loc funcționarea defectuoasă a mecanismelor care controlează moartea celulară programată sau apoptoza*. Prin apoptoză se realizează înlăturarea limfocitelor potențial autoreactive și a surplusului de celule lansat în cursul răspunsului imun.

Predispoziția genetică are o deosebită importanță. Astfel s-a făcut remarcat fenomenul de distribuție dezechilibrată a înlănțuirilor haplotipilor HLA și s-a constatat asocierea lor cu o serie de boli reumatice (tabelul 2).

Tabelul 2

Unele asocieri între antigenele HLA și predispoziția la boli

Boala	Alela HLA - determinarea serologică	Analiza ADN
Artrita reumatoidă	DR4, Dw4	
Lupus eritematos sistemic	DR3	Dqw3.1
Psoriazis	DR7	
Scleroza multiplă	DR2	DQβ1B TCRβ1B
Sindromul Reiter	B27	
Spondilita anchilozantă	B27 B8	

Inflamația acută se înscrie clinic în intervalul primelor 2-3 zile, iar cea cronică durează săptămâni, luni, ani.

*Apoptoza - formă a morții celulare, rezultată în urma activării unui program tanatogen intern, caracterizat prin degradarea ADN-ului nuclear, degenerarea și condensarea nucleară și urmat de fagocitarea reziduurilor celulare, dar fără fenomene inflamatorii.

Procesele imune și răspunsul imun se derulează clinic și imunologic, în raport cu acestea, cu consecințe diverse, ce sunt reglate strict individual. Efectul inflamației nu întotdeauna este benefic, deoarece mediatorii secretați pot deveni toxici nu doar pentru ținta de atac, dar și pentru țesuturile din perimetru.

Regenerarea evoluează perioade variate de timp, depozitiile de fibrină fiind degradate de substanțe biologic active și absorbite de fagocitele care migrează spre locul lezat. Inflamația poate evolua spre vindecare sau substituie prin țesut conjunctiv (fig. 6).

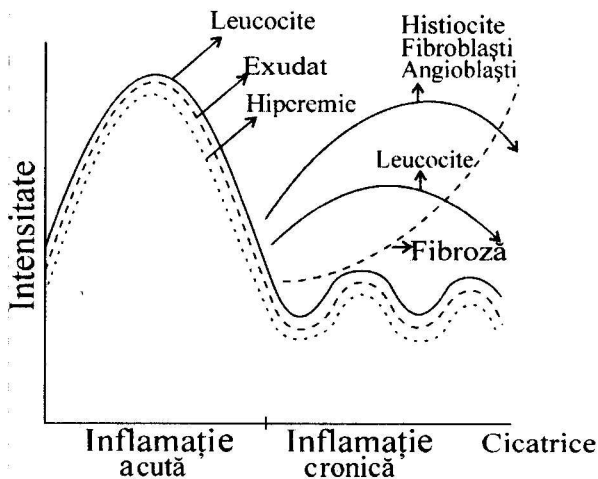


Fig. 6. Procesul inflamator: evoluție clinică și imunologică (după Sorenson)

Persistența unei concentrații crescute de citokine, supraexpresia moleculelor de adeziune și constituirea complexelor imune patogene sunt de asemeni o posibilă cauză a inflamației cronice.

În afecțiunile reumatice cronice perpetuate- sistemul imun recunoaște structurile endogene ca fiind antigene, astfel autoantigenii sunt prezentați încontinuu, formându-se autoanticorpi și/sau celule T-autoreactive. Reacția de apărare se amplifică progredient continuu și/sau erupe episodic, hiperreactivitatea sistemului imun fiind incitată de situații deosebit de stresante și acționând încrucișat, solicită sistemele de reglare.

2. Analiza sindromului articular

◆ Durerea articulară poate afecta o singură articulație – *monoartrită*, sau mai multe articulații – *poliartrită*; când sunt incluse 2-4 articulații se consideră *oligoartrită*. Fenomenul dolic are următoarele caracteristici:

- ◆ mai frecvent este localizat la nivelul articulației afectate;
- ◆ se însoțește de sensibilizarea țesuturilor periarticulare;
- ◆ se intensifică la mobilizarea articulației sau la presiune pe aceasta;
- ◆ rareori durerea poate iradia în extremitatea respectivă (ex. sindromul umăr-mână).

Examenul durerii articulare

◆ Examenul durerii articulare va preciza: localizarea ei exactă (articulație, capsulă, periarticular, în nivelul inserțiilor ligamentare, în os); *momentul incitant* - la mișcări active, pasive, de suprasolicitare, durere de start, statică, nocturnă; *prezența crepitațiilor*; *redoarea matinală*; calmarea durerii în repaos sau după exercițiu - (spondilita anchilozantă); durerea în "mănuși" specifică artritei reumatoide. Concomitent se urmăresc și alte caractere asociate senzațiilor dureroase: tumefiere, deformare, hipertermie locală, prezența lichidului intraarticular, starea țesuturilor moi, al osului adiacent, prezența entezitei (pe locul inserției ligamentului de os); limitarea volumului de mișcări; atrofia sau hipotrofia musculară; reducerea forței musculare; potențialul funcțional și stabilitatea articulară. Se elucidează atent factorii ce agravează sau ușurează starea; factorii provocatori precedenți; debutul cronologic; diminuarea somnului; manifestările generale, sistemice, cutanate. Cele enumerate vor fi permanent corelate cu vârsta și sexul pacientului. Examenul postural va viza ținuta, mersul, poziția în decubit; va preciza prezența deformațiilor coloanei vertebrale, cutiei toracice.

Examenul aparatului locomotor

◆ O deosebită importanță are consecutivitatea inspecției structurilor osteoarticulare. Ordinea lor este redată în figurile 7(a) și 7(b) în care: 1 – falangele distale; 2 – falangele medii și proximale; 3 – articulațiile radiocarpale; 4 – articulațiile cubitale; 5 – articulațiile humerale; 6 – articulațiile temporo-mandibulare; 7 – articulațiile sternoclaviculare; 8 – articulația manubriosternală; 9 – articulațiile sternocostale; 10 – regiunea cervicală; 11 – regi-

unea dorsală; 12 – regiunea lombară; 13 – articulațiile sacroiliace; 14 – articulațiile coxofemorale; 15 – regiunea trohanterului mare; 16 – articulațiile genunchilor; 17 – articulațiile talocrurale; 18 – regiunea calcaneană, tendonul Ahile; 19 – articulațiile tarsometatarsale; 20 – articulațiile metatarsofalangiene; 21 – articulațiile distale ale piciorului.

Examenele biologice

◆ Testele serobiologice includ: analiza generală a sângelui, care va remarca anemia inflamatorie, leucocitoza (în caz de artrită infecțioasă), accelerarea VSH. Acest test este util atât pentru determinarea inflamației, cât și pentru aprecierea și monitorizarea evoluției procesului morbid, eficacității tratamentului. Testarea fibrinogenului, proteinei C reactive, sulfomucoizilor, acizilor sialici, electroforetarea proteinelor serice evidențiază o hiper- α_2 - globulinemie în inflamația acută și o hiper- γ - globulinemie în cazul inflamației cronice; supranivelele de fosfatază alcalină dovedind interesarea osului în procesul patologic. Testele ce elucidează etiologia procesului inflamator articular presupun determinarea anticorpilor streptococici; cercetarea frotiului faringean și uretral; examenul bacteriologic al lichidului articular.

În tabelele 3 și respectiv 4 sunt redate unele particularități distinctive ale lichidului sinovial importante pentru diferențierea maladiilor.

Testele imunologice

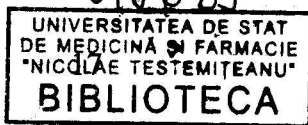
◆ Testele imunologice de rutină: determinarea factorului reumatoid, testul fixării latexului, depistarea celulelor lupice (LE), care sunt polimorfonucleare ce au fagocitat material nuclear eliminat de alte celule similare traumatizate ce au suferit agresiune imună; evidențierea anticorpilor antinucleari, anticitoplasmatici, determinarea concentrației de imunoglobuline, de complexe imunocirculante, estimarea nivelelor de complement și componenții săi; crioglobuline, limfocite T și B, cu subpopulațiile respective, de citokine și ale unor receptori specifici. Moleculele de adeziune celulară (CAM) pot fi utile în monitorizarea LES. Enzimele musculare – creatinfosfokinaza, aldolaza, transaminaza, dehidrogenaza lactică .

Analiza imunogenetică (vizând sistemul HLA).

Investigații de perspectivă:

AR-anticorpi antikeratină (AKA); Anticorpi antiperinucleari sau factorul p(APF); Anticorpi anti RA 33; Anticorpi anti Sa-100%; Anticorpi anticitoplasma neutrofilelor (ANCA); Anticorpi anticolagen tip II; Anticorpi antilimfocite T; Anticorpi antiretinieni; Anticorpi antiendoteliali.

619889



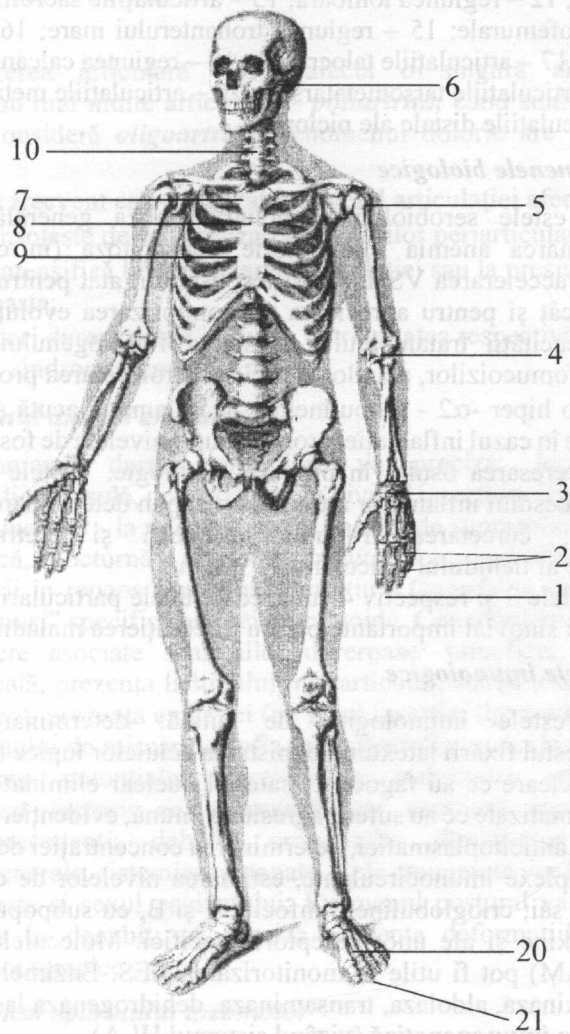


Fig. 7(a). Ordinea inspecției aparatului locomotor

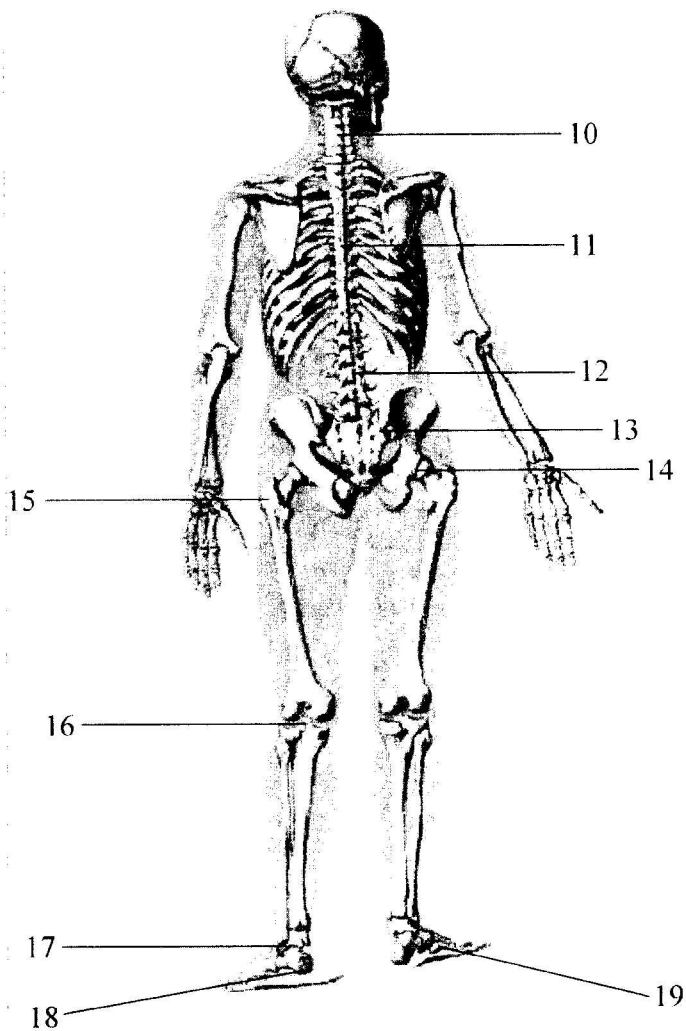


Fig. 7(b). Ordinea inspecției aparatului locomotor

Clasificarea lichidului sinovial (după The Merc Manual, 1999)

	Normal	Noninflama tor	Inflamator	Septic
Examinarea densității				
Vâscozitatea	Crescută	Crescută	Scăzută	Variabilă
Culoarea	Incolor	Galbenă	Galbenă	Variabilă
Transparența*	Transparent	Transparent	Semitransparent	Opac
Examenul de laborator				
Numărul de leucocite**	<200/μL	200-2000/μL	2000-100.000/μL	>100.000/μL
PMN %	<25	<25	>50	>75
Cultura	Negativă	Negativă	Negativă	Frecvent pozitivă

◆ însămânțări din sânge; serodiagnosticul artritelor infecțioase; doza-rea acidului uric (în caz de gută).

Examinările instrumentale

Examenul radiologic este cel mai util, deoarece evidențiază leziunile osoase ce provoacă dureri, starea structurii țesutului osos, implicarea în procesul patologic a structurilor adiacente. Radiografia permite să vizualizăm următoarele: interliniul articular (pensare localizată sau difuză); atingerea cartilajului; lărgirea interliniului articular, datorită prezenței lichidului intraarticular; starea conturului epifizar, ce poate prezenta iregularități, alterare cu eroziuni, fisuri, aplatizări. Starea țesutului osos din vecinătate, care poate prezenta osteocondensare subcondrală sau osteoporoză omogenă, locală, în focar; osteofite, care sunt hiperproducții osteocartilaginoase și pot fi remarcate la periferia suprafețelor articulare; osteocondromatoza - prezența nodulilor cartilajinoși liberi în interiorul articulației.

*Lichidul foarte tulbure sau opac se poate datora amestecului de cristale, fragmente tisulare, amiloid sau corpi riziformi și leucocite.

**Numărul de leucocite și PMN (%) în artrita septică pot fi sugestive dacă microorganismul este mai puțin virulent sau parțial tratat. Uneori lichidul sinovial în LES și alte colagenoze apare doar suspect inflamator, cu o leucocitoză de la 500 - 2000/μl.

Tabelul 4
Diagnosticul diferențial în funcție de caracterele lichidului sinovial (parțial, după The Merc Manual, 1999)

Noninflamator	Inflamator	Septic	Hemoragic
Amiloidoză	Sinovita acută produsă de cristale (guta și pseudoguta)	Infecții bacteriene	Tratament cu anticoagulante
Sindromul Ehlers-Danlos	Spondilita anchilozantă		Hemangioma
Osteoartropatia hipertrofică pulmonară	Boala Lyme		Hemofilia
Osteoartroza metabolică	Infecții bacteriene tratate parțial sau mai puțin virulente		Artropatia neurogenă (neuropatică)
Artropatia neurogenă (neuropatică)	Artrita psoriazică		Sinovita pigmentară vilonodulară
Osteoartroză	Artrita reactivă		Scorbut
Osteocondrită disecantă	Enterita regională		Trombocitopenie
Osteocondromatoza	Sindromul Reiter		Traumatisme cu sau fără fractură
Boala celulelor Sickle	Artrita reumatoidă		Tumoare
Inflamația în debut sau după tratament	Colita ulceroasă		
Traumatisme			
	Scleroză sistemică progresivă Febră reumatică Lupus Eritematos sistemic		

Deseori modificările radiologice preced cu mult apariția durerilor și invers. În cazul proceselor neoplazice și uneori în osteoartroze, durerea precedă modificările radiologice.

Radiografia trebuie efectuată la ambele articulații, atât din față, cât și din profil, eventual și din alte incidente. Această examinare poate fi completată cu alte investigații instrumentale: tomografii, artroscopii, scintigrafii, tomografie computerizată, rezonanță magnetică nucleară, tomodensitometrie osoasă cu fascicol dual de raze x (pentru diagnosticarea osteoporozei), electromiografia.

Examenul morfologic

Examenul morfologic al structurilor articulare prin biopsierea nodulului reumatoid, tofusului; biopsie cutanată, ganglionară; biopsie musculară.

Uneori este indispensabilă consultanța altor specialiști: oftalmolog, urolog, dermatolog ș.a.

3. Principii de tratament

Tratamentul afecțiunilor reumatice necesită voință din partea pacientului și perseverență din partea medicului; educarea pacientului și asigurarea complianței.

Obiectivele tratamentului – îmbunătățirea calității vieții prin:

- diminuarea sau dispariția durerii;
- micșorarea semnelor de inflamație;
- diminuarea simptomelor generale ale bolii;
- îmbunătățirea mobilității articulare și redresarea funcțiilor locomotorii.

Sarcinile tratamentului.

În debutul și pe parcursul tratamentului este necesar de corelat și coordonat o multitudine de factori (fig. 8).

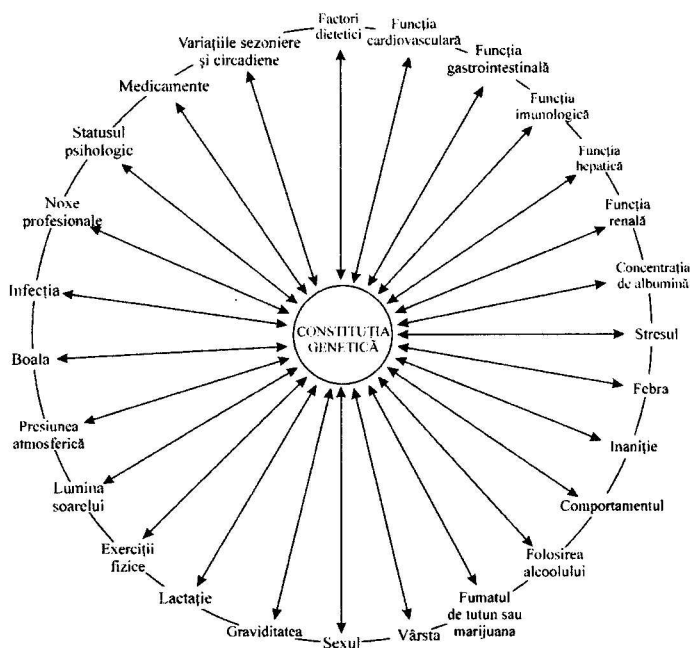


Fig. 8. Factori genetici, de mediu și de dezvoltare, care interacționând pot cauza variații ale răspunsului medicamentos (după The Merk Manual, 1999)

Regimul dietetic

Pentru a stabili o dietă adecvată și optimă, se va ține cont de următoarele aspecte: 1. Majoritatea afecțiunilor reumatice se produc pe un teren cu potențial imunologic dereglat și orice substanță ingerată sau inhalată (fie și în cantități moderate), cu activitate iritantă, excitantă sau deprimantă poate prezenta un "stres" ce se implică ca factor favorizant în autoîntreținerea imunologică a bolii. 2. Majoritatea afecțiunilor reumatice sunt asociate sau suscită în timp fenomene de osteoporoză. 3. Tratamentul medicamentos poate deveni inefficient sau subeficient, dacă nu s-au considerat sau s-au ignorat rigorile igienodietetice.

Prin ordonarea unei alimentații corecte pot fi intensificați antioxidanții naturali, enzimatici sau nonenzimatici. Un accent deosebit se va pune pe vegetale, lactate și bucate din pește, care sunt foarte bogate în substanțe antioxidante. Legumele, fructele și sucurile, cerealele, mierea și alte produse agricole conțin toată gama de vitamine, săruri minerale și microelemente, raportul dintre substanțele active fiind optimal și acționând sinergic.

Includerea în rația alimentară a laptelui și a produselor lactate este absolut necesară, deoarece, după cum s-a menționat, în afecțiunile reumatice este prezentă osteoporoza. Proteinele din lapte în raport cu alte alimente sunt de o mai mare valoare biologică, iar aportul de săruri minerale și vitamine este absolut remarcabil. Laptele este considerat și un nutrimen protectiv. Unele produse lactate, în special cele acidulate (iaurt, chefir), fortifică rezistența organismului la infecții și intoxicații. Brânza este un produs prețios, care conține proteine integrale, grăsimi, un procent mare de vitamina A, mult calciu și fosfor, metionină etc.

Carnea și peștele sunt surse importante de lipide saturate și nesaturate. Lipidele sunt necesare organismului, fiind dăunătoare doar în cazul unui consum excesiv, mai ales de lipide saturate. Astfel este bine cunoscută acțiunea benefică a unturii de pește și alte organisme marine. Important este însă, modul de preparare a fiecărei specii de carne. Spre exemplu, peștele prăjit în ulei va înceta să mai fie o sursă de acizi grași polinesaturați. Esențial este că, viața nu poate exista fără lipide, ele fiind implicate magistral în structura membranară, unde dețin funcții metabolice și energetice.

Ceaiurile din diverse plante se recomandă să fie ingerate un termen îndelungat, deoarece, prin absorbție treptată și în consum zilnic ele limitează uneori extinderea bolii. Plantele au avantajul de a furniza și alte principii active (flavonoizi, alcaloizi, fenoli), care pot influența benefic evoluția bolii. Astfel de plante ca *scumpia* (*Cotinus coggyria*), *gălbenelele* (*Calendula officinalis*), *levănțica* (*Lavandula angustifolia*) se pot manifesta cu acțiune antiinflamatorie în unele stări reumatoide.

De menționat, că ingestia produselor rafinate, a semipreparatelor, erorile și supraprepararea culinară reduc considerabil conținutul natural de antioxidanți (vitamine, săruri minerale și microelemente).

Respectarea unor rigori mai deosebite (reducerea ingestiei saline) este recomandată pacienților cu edeme sau celor care urmează tratament cortizonic.

Etapele tratamentului

I. *Tratamentul clinic* presupune stabilirea diagnosticului, evaluarea și evidențierea particularităților afecțiunii; micșorarea activității bolii; școlărirea pacienților referitor la boala ce o dezvoltă și corectitudinea comportamentului pentru prevenirea complicațiilor și deteriorărilor funcționale.

II. *Curele de policlinică* tind menținerea indicilor activității bolii la limite minimale, profilaxia acutizărilor; organizarea grupelor de susținere a bolnavilor.

III. *Curele balneare și de recuperare* – restabilirea capacităților de efort, funcționale și a abilităților socioprofesionale.

Tratamentul medicamentos al afecțiunilor reumatice diferă considerabil, dar grupele de medicamente folosite, în general, sunt aceleași. Preparatele cel mai frecvent administrate sunt antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS), antalgicele, corticosteroizii, imunosupresoarele, antimalariacele, antibioticele și alte medicamente cu efect și specificitate pentru anumite boli reumatice.

Actualmente, tratamentul etiotrop sau profilactic este posibil numai pentru unele afecțiuni reumatice (reumatismul articular acut, gută, artritele reactive – b. Lyme, artrita iersinioasă ș.a.).

Antalgicele

Antalgicele sunt preparate folosite pentru alinarea durerilor acute sau cronice de expresie moderată sau intense. Se administrează singure sau în combinație cu AINS. Asociate cu AINS antalgicele reușesc un efect benefic, care permite micșorarea dozei de AINS și prevenirea efectelor adverse.

Reprezentanți: Tramadol, paracetamol.

Antiinflamatoarele nesteroidene

Antiinflamatoarele nesteroidiene sunt medicamente de primă linie în bolile reumatismale. Mecanismul de acțiune constă în blocarea sintezei de ciclooxygenază – fermentul cheie bifuncțional, care participă la reglarea sintezei prostaglandinelor.

Clasificarea AINS se axează pe structura lor chimică și se prezintă precum urmează.

Acizi carboxilici

<i>acizi și esteri salicilici:</i>	aspirină, benorilat, diflunizal.
<i>acizi acetici:</i>	acemetacină, indometacină, diclofenac, sulindac, tolmetin, lonazolac.
<i>acizi p ropionici:</i>	carprofen, fenbufen, fenoprofen, ibuprofen, ketoprofen, naproxen.
<i>acizi fenamici:</i>	a. clorofenamic, a mefenamic, a niflimic.

Acizi enolici

<i>pirazolidine:</i>	azapropazonă, clofezonă, feprazonă, fenilbutazonă, oxifenbutazonă.
<i>oxicani:</i>	izoxicam, piroxicam, tenoxicam.

Compuși diverși

<i>proquazonă:</i>	epirazol, flumizol.
--------------------	---------------------

Clasificarea AINS după mecanismele de acțiune (după Frolich, în variantă modificată).

- Inhibitorii selectivi ai Cox-1
- Dozele mici de aspirină
- Inhibitorii neselectivi ai COX-1 și COX-2
- Majoritatea AINS
- Inhibitorii selectivi ai COX-2
- Meloxicam, Etodolac, Nimesulid.
- Inhibitori supraselectivi ai COX-2
- MK-966, Celecoxib (faza II-III)
- L-745337 (faza preclinică)
- DuP697 (faza preclinică)
- NS-398 (faza preclinică)
- Flosulid (faza preclinică)

AINS se folosesc pe larg în majoritatea afecțiunilor reumatice, dar și în unele maladii nonreumatice. Pentru a ilustra cele spuse, prezentăm clasificarea *Comisiei Vieneze de Experți*, prin care se recomandă dozele de AINS și sunt menționate grupele care rareori prezintă efecte adverse (fig. 9).

Aspecte practice: pentru obținerea unor rezultate cât mai sigure la administrarea AINS se vor considera oscilațiile nictemerale ale simptomelor clinice și activitatea inflamatorie a suferinței. Spre exemplu, în artrita

reumatoidă intensitatea redorii matinale, durerea în articulații și scăderea forței mâinii sunt maxim exprimate în orele dimineții, pe când în OA simptomele se accentuează spre seară. Sincronizarea administrării AINS cu ritmul activității clinice permite creșterea eficacității, fiind semnalată și o rată mai scăzută de fenomene adverse.

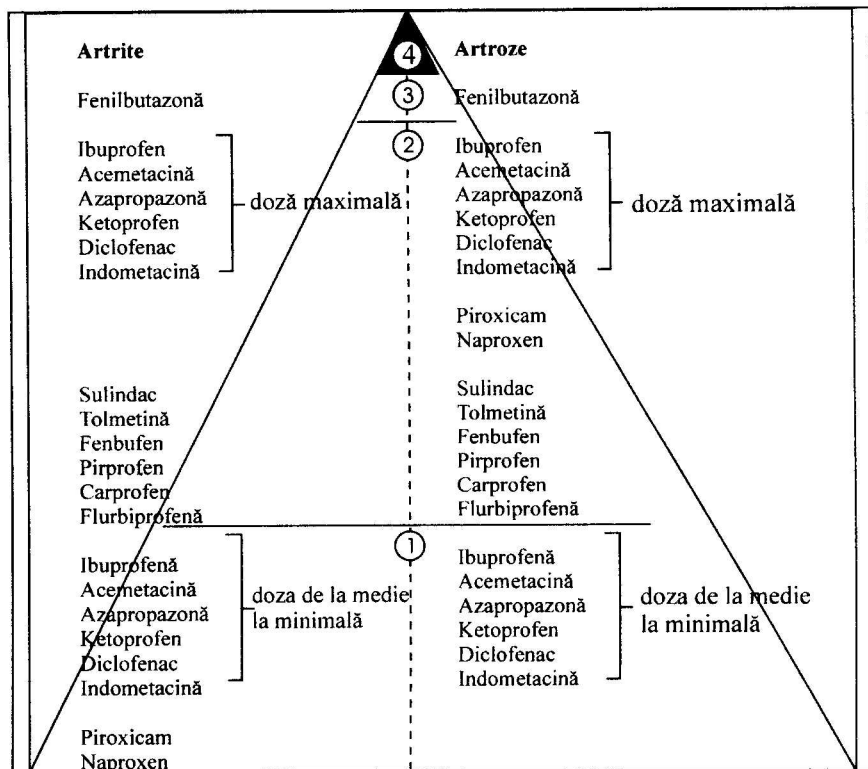


Fig. 9. Clasamentul AINS conform Comisiei Vieneze de Experți referă la primul grup preparatele cu acțiune remarcabilă, care doar rareori suscită efecte adverse. Creșterea numărului de grup medicamentos semnifică și înmulțirea efectelor adverse

Deoarece AINS sunt remedii administrate în cure îndelungate, este necesară elucidarea contraindicațiilor absolute și relative, care sunt redată în tabelul 5, iar în tabelul 6 sunt reprezentate reacțiile adverse induse de AINS.

Tabelul 5

Contraindicațiile pentru administrarea AINS

Absolute	Relative
Ulcer gastric	Boală ulceroasă în antecedentă
Dispersie	Insuficiență renală, hepatică, cardiacă
Diateză hemoragică	Hipertensiune
Alergie la AINS	Sarcină

Tabelul 6

Efectele secundare ale AINS

Tractul gastro-intestinal	Grețuri, vomă, diaree, hemoragii, ulcere
Rinichi	Retenție salină, edeme, hipertonie
Pulmoni	Astm aspirinic
Sistemul nervos central	Vertij, cefalee, rigiditate, tulburări de audiere sau ale vederii
Hepar	Lezarea hepatocitelor, rareori colestază
Uter	Hipotonie
Hematologice	Trombocitopenie, leucopenie
Cutanate	Exanteme alergice

Considerând că nu rareori AINS sunt prescrise pacienților ce urmează tratamente pentru alte boli concomitente, se recomandă evaluarea modului de interacțiune a AINS cu o serie de substanțe medicamentoase (tabelul 7).

Antiinflamatoarele steroidiene

Antiinflamatoarele steroidiene sunt medicamente de primă linie cu indicații largi în suferințele reumatismale. Mecanismele de acțiune ale

corticoizilor sunt extrem de complexe. Principalele efecte pentru care se folosesc în reumatologie, sunt cel antiinflamator și imunosupresor. Unele dintre ele sunt redată în tabelul 8.

Tabelul 7

Interacțiunea AINS cu alte preparate medicamentoase

Grupul de preparate	Efectul	Se indică
Diureticele	Micșorarea sau anularea efectului diuretic	Creșterea dozei de diuretic
Blocatorii receptorilor β	Diminuarea/suprimarea efectelor antihipertensive, antiinflamatorii	Creșterea dozelor ambelor preparate
Anticoagulante	Scăderea protrombinei, hemoragii	Reducerea dozei de anticoagulant
Sulfonamide	Hipoglicemie	Subdozarea preparatului antidiabetic
Antacide, colestiramină (cărbune activ, pectină)	Scăderea absorbției de AINS	Administrare separată

Tabelul 8

Efectele corticoizilor

Efect antiinflamator	Efect imunosupresiv
Inhibarea sintezei de prostaglandine, leucotriene	Scade numărul și funcția celulelor sistemului fagocitar mononuclear (în diferite proporții)
Reducerea producției de citokine proinflamatorii (IL-1,2,3,4,5,6,8, IFN- γ , TNF- α ș.a.)	Înteruperea colaborării intercelulare
Scăderea capacității neutrofilelor	in vitro inhibă proliferarea limfocitelor
Reducerea migrării leucocitelor	
Stabilizarea membranelor lizozomice	
Inhibarea producției de radicali liberi	

Indicațiile tratamentului cortizonic

Indicațiile tratamentului cortizonic: formele active ale bolii, afectarea sistemică, vasculitele steroidice și alte sindroame autoimune specifice. Există o gamă largă de corticosteroizi care se administrează cu acest scop, dar este indispensabilă cunoașterea lor și diferențierea echivalențelor de dozaj (tabelul 9).

Tabelul 9

Preparatele steroidice - diferențe și echivalențe de dozaj

Substanța	Doza (mg/24h)
Cortizon	25
Hidrocortizan	20
Prednison	5
Prednisolon	5
Metilprednisolon	4
Metilenprednisolon	6
Triamcinolon	4
Dexametazon	0,75
Betametazon	0,60
Parametazon	2
Fluorocortolon	5
Cortivazol	0,30

Medicamentul de elecție rămâne prednisolonul, care se indică în doză minimă de 7,5 mg/24 h cu reducerea lentă a dozei (1 mg pe lună). În cazuri severe se indică 30-60 mg/24 h. În practică se utilizează diverse scheme de corticoterapie orală. Printre acestea ar fi doza de atac, cu scădere progresivă până la doza de întreținere: pulsterapia cu prednisolon prin doza de 1 g i/v, injectată în curs de 20-45 min, dimineața, 3 zile consecutiv, continuând cu astfel de bolusuri timp de un an. La începutul tratamentului se va elucida prezența contraindicațiilor (tabelul 10).

Pe fondul medicației cortizonice se cere precauție și recunoașterea oportună a efectelor adverse (tabelul 11).

Se recomandă ca pacienții care administrează corticosteroizi să posede **zilnicul steroidian**, unde să fie notate următoarele date: *denumirea preparatului, doza, perioada de administrare, starea generală, controlul TA, anali-*

zele sângelui și urinei, glicemia, radiografia toracelui (anual), tomodensitometria osoasă.

Tabelul 10

Contraindicațiile absolute și relative ale tratamentelor cu corticoizi

Absolute	Relative
<p>Psihoze acute</p> <p>Infecții virale severe sau infecții pentru care nu se cunosc tratamente etiologice</p> <p>Vaccinarea antivariolică</p> <p>Micoze diseminate</p>	<p>Tuberculoză</p> <p>Ulcer gastric și duodenal</p> <p>Diabet zaharat</p> <p>Osteoporoză generalizată</p> <p>Hipertensiune arterială cu valori ridicate și glaucom</p> <p>Boala tromboembolică</p> <p>Insuficiența cardiacă</p>

Tabelul 11

Efectele adverse ale corticoizilor

Tulburări	Manifestări clinice, biologice.
Endocrine	Sindrom Cushing iatrogen (cu hipocortizolemie), hipofuncția hipotalamo-hipofizară (ACTH), retard fizic, amenoree.
Nervoase	Tulburări vegetative (transpirație, palpitații), instabilitate psihică și psihoze, hipertensiune intracraniană (crize epileptiforme), dependență farmacologică.
Oculare	Glaucom, cataractă.
Colagenopatie atrofică	Ulceratii digestive, manifestări tegumentare (întârzierea cicatrizării, striuri atrofice, atrofii extinse, papule acneiforme, pigmentări, hirsutism).
Vasculare	Hemoragii cutanate (echimoze, purpură), vasculită necrozantă (ulcerări cutanate, polinevrite, cardită, pancreatită, orhită, infarct intestinal, etc.), calcifieri arteriale, tromboflebite.
Imunosupresive	Infecții cu bacterii, virusuri, fungi.

Osteopatic	Oprirea creșterii (întârzierea maturizării), osteoporoză (fracturi patologice), osteonecroză aseptică, artropatie distructivă.
Metabolice	Diabet steroid, comă hiperosmolară, obezitate, hiperlipidemie, steatoză hepatică, hipercatabolism proteic (osteoporoză, miopatie).
Electrolitice	Depleție de potasiu (astenie musculară), retenție hidrosalină (hipertensiune, edeme), mobilizare și eliminare renală de calciu (osteoporoză, calcifieri vasculare și ale părților moi, nefrolitiază, nefrocalcinoză).

Medicația specifică

Medicamente de linia a doua, tratamentul “de fond” numit, de asemenea, DC - ART (disease controlling antirheumatic therapy) sunt considerate **sulfasalazina, sărurile de aur, D-penicilamina, antimalaricele de sinteză**. Tratamentul “de fond” trebuie inițiat imediat ce s-a elucidat diagnosticul.

Sulfasalazina se indică câte 500 mg/24 h, doza fiind crescută cu 500 mg la fiecare 7 zile, fără a se depăși, însă, 3 g/24 h. Mai frecvent se indică în artritele reactive, spondilita anchilozantă cu manifestări periferice, în artropatia psoriazică, în tratamentul complex al artritei reumatoide.

Sărurile de aur (auranofin, solganal, tauredon ș.a.) se indică câte 50 mg la 7 zile până la doza cumulativă de 1 g, după care se va administra la 2, 3, 4 săptămâni, pe parcurs cu scăderea dozei.

Antimalaricele de sinteză, clorochina și hidroxiclorochina, în ultimii ani sunt utilizate ceva mai rar, datorită efectelor adverse severe. Hidroxiclorochina se dozează câte 400-600 mg/24 h – 2 luni, apoi se trece la doza de întreținere de 200-400 mg/24 h. Efectele adverse demne de reținut sunt leziunile retiniene ireversibile ce duc la pierderea vederii, motiv ce necesită monitorizarea oftalmologică.

D-penicilamina se administrează câte 125-250 mg/24 h în priză unică cu creșterea dozei până la 750-1000 mg/24 h. Efectul favorabil este remarcat aproximativ peste 6 luni, dar poate suscita și fenomene adverse severe.

Imunosupresoarele sunt preparate citotoxice, în componența cărora intră agenții alchilanți (ciclofosfamida, clorambucilul); analogii purinelor (azatioprina); antagoniștii acidului folic (methotrexat). Mai rar se folosesc

alcaloizii de vinca (vincristina), antibioticele (actinomicina D). Toate manifestă efecte secundare notabile.

Ciclofosfamida este cel mai puternic și mai toxic supresor. Se folosește în unele afecțiuni reumatice cu evoluție severă, în vasculite se indică oral câte 50-150 mg/24h sau 2 mg/kg/24h, în doză unică, dimineața sau intravenos; "puls-terapie" – 0,75 g/m², lunar, 6 luni consecutiv. Cistita hemoragică, fibroza sau carcinomul vezicii urinare sunt efectele adverse ce pot surveni.

Azatioprina are un efect imunosupresor mai redus. Se indică câte 1-2,5 mg/kg/24 h cu scăderea dozei în caz de leucopenie.

Methotrexatul, antagonist al acidului folic, se administrează în afecțiunile reumatice câte 7,5-15 mg/săptămânal, după diverse scheme cu supliment pe parcurs de acid folic.

Se mai folosesc și alte imunosupresoare: ciclosporina, antibioticele macrolide – rapamicina, tacrolimus (FK506).

În ultimii ani s-a făcut remarcată superioritatea și ameliorările clinice și paraclinice definite de asociațiile medicamentoase, monoterapia fiind insuficientă. Astfel se indică sulfasalazină + methotrexat, sulfasalazină + imuran, methotrexat + hidroxiclorochină, methotrexat + hidroxiclorochină + sulfasalazină, cyclosporină + clorochină, prednisolon + methotrexat + sulfasalazină ș.a.

Monitorizarea medicației specifice se efectuează lunar prin verificarea testelor hepatice, renale, hematologice.

O modalitate curativă ar fi și iradierea limfocitară totală. O altă metodă este plasmafereza, prin intermediul căreia se elimină din circulație complexe imune și autoanticorpii implicați în patogenia afecțiunii.

Preparatele antiartrozice cu acțiune lentă prezintă o gamă largă de agenți medicamentoși administrați *peroral*, parenteral și intraarticular.

Sulfatul de condroitină se indică câte 1,5 g/24h – 1 lună; 1 g/24h – la 2 luni.

Diacerena – 100 mg/24 h în 6-8 săptămâni.

Grupul de condroprotectoare include rumalon, arumalon, alflutop care sunt indicate parenteral în combinație cu preparatele antiartrozice cu acțiune lentă.

Medicația hiperuricemiei și a fenomenelor asociate se efectuează cu medicamente uricozurice (diflurex) sau cu alopurinol, preparat ce inhibă sinteza acidului uric.

Vitaminele. S-a constatat că vitaminele A, D, C, influențează benefic sinteza osului și cartilajului și sunt recomandate pentru administrare, iar vitaminele din grupul B se indică în complectarea tratamentului cortizonic agresiv.

Tratamentul local

Tratamentul local constă în administrarea intraarticulară a corticosteroizilor, a condroprotectoarelor, a altor derivați și se include în tratamentul complex al artritei reumatoide, spondilitei anchilozante, în sindromul Reiter, artrita gutoasă, osteoartroza deformantă cu sinovită secundară, periartrită, tendovaginite, în alte afecțiuni ce evoluează cu sindrom articular.

Indicațiile pentru tratamentul intraarticular cu corticosteroizi

1. Inflamație persistentă în articulații solitare pe fondul unei afecțiuni articulare, tratată obișnuit;
2. Prezența contraindicațiilor pentru tratament general cu corticoizi;
3. Apariția exsudatului în articulații solitare (acutizarea bolii) pe fondul hipodozei de corticoizi;
4. Administrare auxiliară în tratamentul ortopedic.

Contraindicațiile tratamentelor intraarticulare

1. Infecția tegumentelor, țesuturilor adiacente și a articulației afectate;
2. Procese destructive și deformante articulare;
3. Absența efectului după câteva administrări intraarticulare.

Tratamentul intraarticular

Tehnica instilației intraarticulare a preparatelor prevede:

Regula nr.1. Puncția articulațiilor membrelor superioare se efectuează în poziția șezândă a pacientului cu mâinile pe masă;

Regula nr.2. Puncția articulațiilor membrelor inferioare se efectuează în poziția de decubit a pacientului;

Regula nr.3. Respectarea regulilor de asepsie și antisepsie (prelucrarea minuțioasă a spațiilor de inserție).

Manipulații pe articulațiile membrelor superioare

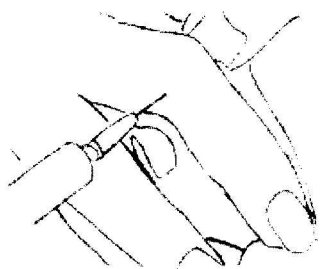


Fig. 10

Articulația proximală interfalangană (fig.10). Efectuăm o ușoară întindere și flexia degetului sub un unghi de aproximativ 45° , determinăm palpator spațiul articular, apoi punctăm sub tendonul extensorului.

Articulația metacarpofalangană (fig.11). În poziția de relaxare a mâinii pacientului, palpator determinăm spațiul articular. Efectuăm o ușoară deplasare în articulația metacarpofalangană și o tracție a degetelor pacientului. Puncția se efectuează pe linia spațiului articular, sub tendonul extensorului.

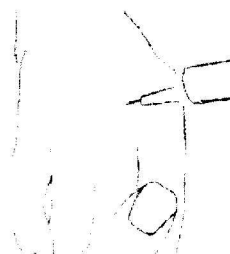


Fig. 11

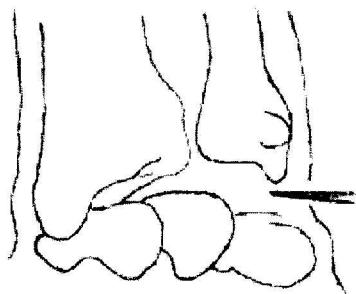


Fig. 12a

Articulația radiocarpală. Primul acces (fig. 12a) – mâna se află în abducție radială, care deschide calea spre regiunea ulnară a articulației. Acul se introduce puțin mai distal de apofiza stiloidă a osului ulnar.

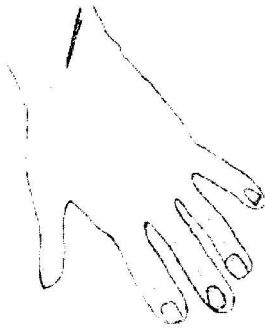


Fig. 12b

Articulația cubitală (fig.13).
Primul acces – în poziția articulației de flexie sub un unghi de 90° determinăm pe partea posterolaterală palpator recesul dintre olecranon și epicondilul humeral. Punctăm în aria recesului. Al *doilea mod de acces* – se puncționează pe partea posterioară prin ligamentul mușchiului triceps al umărului deasupra marginii superioare a olecranonului și strict pe centru.

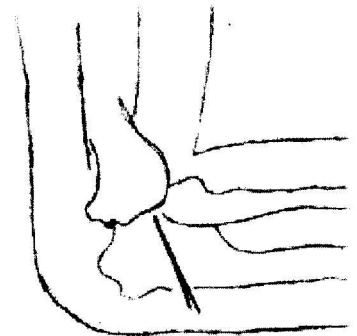


Fig. 13

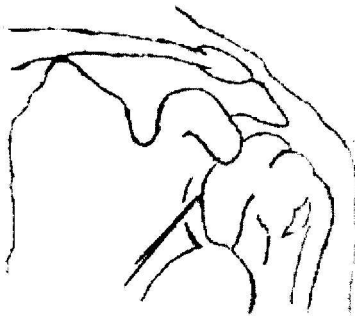


Fig. 14

Articulația humerală (fig.14). Cel mai simplu este accesul anterior. Puncția se efectuează în punctul ce se află la 5 cm inferior și la 5 cm interior de la vârful procesului acromial. În poziția umărului rotat extern, vârful acului se sprijină în cartilajul articular al capului osului humeral.

Manipulații pe articulațiile membrelor inferioare

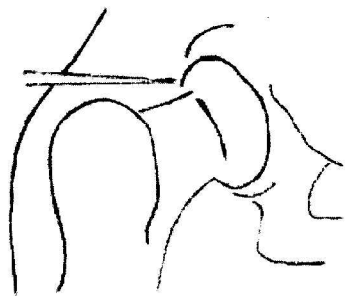


Fig. 15

Articulația coxofemurală (fig.15).

Metoda de instilare și accesul este dificil. Puncția se efectuează sub control radiologic după introducerea contrastului. Pacientul se află în decubit lateral. Articulația afectată este în poziție dreaptă în ușoară abducție. Punctăm, vertical deasupra trohanterului mare, astfel ca vârful acului să ajungă în capul femural.

Articulația genunchiului (fig.16).
Cel mai comod și reușit este accesul retropatelar în poziția de extensie maximă a articulației. În poziția de relaxare a mușchiului quadriceps al femurului patela se deplasează medial sau lateral. Acul se introduce până la atingerea cartilajului patelar. Se evacuează conținutul articular (dacă este în exces) cu o ulterioară analiză.

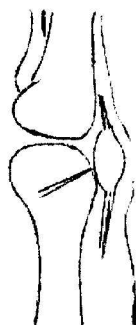


Fig. 16

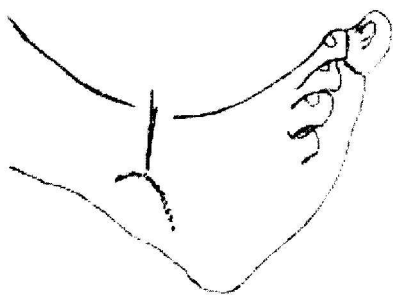
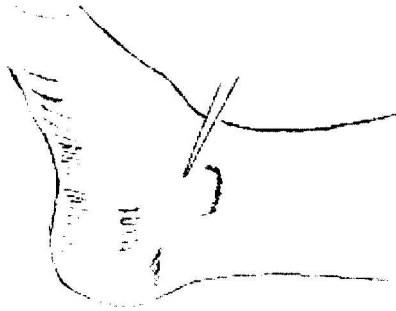


Fig.17

Articulația talocrurală (fig.17).

Imaginar trasăm o dreaptă pe partea dorsală a articulației, care unește părțile inferioare ale maleolelor și care se divide în trei părți. La limita treimii exterioare și medii cu un centimetru mai sus, spre regiunea calcaneană se punctează la adâncimea de 2-3 cm. Senzația de "prăbușire" denotă corectitudinea procedurii.



Articulația talocalcaneană (astragalocalcaneană) (fig.18). Palpator determinăm recessul situat sub maleola laterală, care se punctează la adâncimea de 2-3 cm în direcția medială a plantei.

Fig. 18

Punctarea articulațiilor metatarsofalangiene și interfalangiene ale piciorului. Efectuăm o ușoară tracție a degetelor. Acul se introduce pe partea dorsală, medial sau lateral, sub tendonul extensorilor degetelor.

Alte articulații de suprafață, care pot fi ușor punctate sunt: a.temporomandibulară, a.sternoclaviculară, a.acromioclaviculară și articulația angulus sterni.

Sunt indicate infiltrații periarticulare în cazuri de algii persistente sau entezite inflamatorii.

Tabelul 12
Dozele de corticosteroizi pentru tratament intraarticular
(după V.A. Nasonova, 1997)

Tipul articulației	Exemplu	Dozele de corticosteroizi mg (ml)			
		Hidrocor-tizon	Depomedrol	Kenalog	Diprosan
Mari	Umăr, genunchi, gleznă	50-125 (2-5)	40-80 (1-2)	40 (1)	(1)
Medii	Cot, radiocarpală	25-50 (1-24)	20-40 (0,5-1)	20 (0,5)	
Mici	Interfa-langiene, metacarpofalangiene	5-10 (0,2-0,4)	4-10 (0,1-0,25)	4-10 (0,1-0,25)	(0,1-0,25)

Complicații: durere, infecție, atrofia structurilor din aria afectată, deficiențe de regenerare, leziuni produse la administrări repetate, necroză aseptică.

Tratamentul de perspectivă

Imunomodularea se încearcă în studii controlate cu anticorpi antiidiotipici, imunoglobuline i.v. în doze mari (scleroza multiplă, artrită reumatoidă, polimiozită, rectocolita hemoragică, boala Crohn); citokine (artrita reumatoidă, scleroză multiplă).

Imunostimularea se realizează prin administrarea vaccinurilor.

Entuziasmul este la moment moderat, deoarece rezultatele studiilor sunt la etapa de evaluare clinică, dozele nu sunt concretizate în corelare cu particularitățile morbide, iar efectele adverse sunt de reținut.

Anticorpii monoclonali care se utilizează ca agenți imunosupresivi în afecțiunile reumatice: Anti-CD3, care țintește complexul CD-3-TCR în psoriazis, artropatia psoriazică cu evoluție severă; Anti CD4 (ținta CD4) în AR, sclerodermie, nefrită lupică; AntiCD5 (ținta CD5) în AR, LES cu nefrită, CAMPATH-1H (ținta CDW52)-AR; Anti-IL-2R (ținta lanțul alfa al receptorului IL-2 (CD25)) în AR, LES; Anti-IFN gama- în AR; Anti-IL-6 (ținta IL-6) AR, LES cu nefrită.

În stadiu experimental, dar cu rezultate bune la murine, se află tehnica de imunomodulare selectivă prin agenți biologici – anticorpi monoclonali CD4+, anti TNF α , IL-1 α , antimoleculă de adeziune (ICAM-1), imunoglobuline, antagoniști ai receptorilor citokinelor.

Imunoterapia specifică se consideră la moment tratamentul de perspectivă pentru unele boli reumatice și vizează în special:

- limfocitul T;
- celulele prezentatoare de antigen;
- citokinele proinflamatorii;

Dintre mijloacele folosite mai frecvent în imunoterapia specifică a AR remarcăm:

- ◆ anticorpii monoclonali;
- ◆ peptidele;
- ◆ peptidele sintetice;
- ◆ vaccinurile cu limfocite T;
- ◆ citokinele și anticitokinele;
- ◆ Imunoglobulinele.

Anticorprii monoclonali antilimfocite T : AntiCD4 și Anti CD25 sunt semiselectivi. Anti CD5, CD7, CD52 sunt neselectivi.

AntiCD4 se administrează câte 10-30 mg/zi în perfuzie i.v. curs de 7-10 zile.

AntiCD25 vizează receptorul IL-2 (IL-2R) de pe limfocitele T active.

Vaccinul limfocitar T cu efect preventiv se adresează limfocitelor T patogene aflate în stare activă.

Imunoterapia care vizează antigenul incriminat.

Imunoterapia care se adresează celulelor prezentatoare de antigen (APC):

- anticorpi monoclonali anti-HLA II;
- analogi peptidici sintetici.

Imunoterapia care vizează rețeaua citokinelor:

- antagoniștii citokinelor;
- anticorprii specifici anticitokine și antireceptori citokinici;
- inhibitori naturali;
- receptori solubili.

Citokinele antiinflamatoare IL-4, IL-10; IL-13, TGF- β - factorul de transformare a creșterii b exercită efecte imunosupresive în AR.

Imunoterapia care vizează moleculele de adeziune (ICAM).

Folosrea anticorpilor monoclonali antiCD18, antiCD54, este problematică, deoarece nu sunt încă standardizate dozele și durata de tratament, de asemenea nu s-au evaluat posibilele efecte secundare. Este ne semnificativ și numărul de studii multicentrice verificate, care să evalueze riscul infecțios pe fondul depresiei imune prelungite. Este discutabilă și imunizarea antiidiotipică și antiizotipică.

Anticorprii se administrează în faza acută a bolii cu evoluție severă, în cure scurte.

4. Spondilartritele seronegative

Un generic ce include spondilita anchilozantă, artritele reactive - sindromul Reiter, artropatia psoriazică, boala Wipple, sindromul Behcet, artritele din contextul inflamațiilor intestinale (boala Crohn și colita ulcerosă), spondilartropatiile cu debut juvenil, spondilartropatiile nediferențiate, artrite reactive seronegative.

Aceste boli prezintă o serie de caracteristici comune pentru etiopatogenia, manifestarea clinică, investigațiile paraclinice și tratament.

Etiologia este necunoscută, dar se presupune implicarea agenților infecțiilor bacteriene (*Klebsiella*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Campilobacter jejuni*), virale, a superantigenilor. Poarta de intrare este cea digestivă, uneori genito-urinară sau nedeterminată.

Patogenia spondiloartropatiilor este explicată prin prezența antigenului HLA-B27. Se sugerează că factorul trigger declanșează fenomenele autoimune, induce modificări ale țesuturilor osteoarticulare cu repercusiuni ireversibile. Actualmente există câteva ipoteze pentru mecanismele de declanșare a bolii (genei de recepție, mimicrii moleculare, antigenului liant, peptidei artritogene ș.a.).

În ultimul deceniu al secolului trecut se încerca validarea conceptului de moarte celulară programată - fenomen ce explică unele procese ale homeostazei celulare.

Criteriile sugestive pentru spondilartropatii

(adaptate de Amor B., Dougados M.,
Mijiyava M. în 1990)

<i>Simptome clinice sau istoric de:</i>	Punctaj
1. Durere dorsală sau lombară nocturnă sau matinală a coloanei dorsolombare	1
2. Oligoartrită asimetrică	1
3. Durere fesieră	2
4. Deget în "carnat" (<i>sausage digit</i>)	2
5. Talalgie sau alte dureri entesopatice	2
6. Irită	2
7. Uretrită negonococică sau cervicită cu cel mult o lună înaintea debutului artritei	1
8. Diaree acută cu cel mult o lună înaintea debutului artritei	1
9. Psoriazis, balanită sau boală inflamatoare intestinală (colită ulcerosă, boală Crohn)	2

Semne radiologice:

10. Sacro-ileită (bilaterală de gradul 2 sau unilaterală de gradul 3) 2

Teren genetic

11. Prezența HLA B27 sau istoric familial de spondilită anchilozantă, artrită reactivă, uveită, psoriazis sau boală inflamatoare intestinală 2

Răspuns la tratament

12. Ameliorare după 24 ore prin administrare de AINS 2

Diagnosticul de spondiloartropatie se pune, dacă punctajul adunat este egal sau mai mare de 6.

Spondilita anchilozantă (SA)

Spondilita anchilozantă (SA) este boală inflamatorie cronică care afectează predominant coloana vertebrală, procesul inflamator debutând frecvent la nivelul articulațiilor sacroiliace și progresând ascendent. Boala evoluează spre fibroză, osificare și anchiloza coloanei vertebrale. SA este principalul reprezentant din grupul spondilartritelor seronegative, care frecvent debutează cu o monoartrită rebelă la tratament. Conform statisticilor durata medie de la debutul bolii până la momentul precizării diagnosticului este de aproximativ 6 ani. Sunt necesare deci preocupări intense pentru realizarea unui diagnostic precoce al acestei maladii.

Etiopatogenia rămâne obscură, dar se presupun mai multe ipoteze.

Prima ipoteză sugerează că molecula HLA poate fi receptor al virusului etiologic. Astfel HLA-B27 este receptorul pentru virusul care poate, cauza spondiloartrita anchilozantă; prin urmare, indivizii B27+ au un risc crescut pentru a face SA, dar ei dezvoltă boala numai atunci când sunt expuși virusului (fig. 19).

A doua ipoteză presupune că antigenul liant (de legătură) are un locus numai pentru o celulă HLA, care acceptă și corespunde unui fragment antigenic, care în consecință devine responsabil de boală (fig. 20).

A treia ipoteză presupune că antigenul receptor al celulei T, care reunește complexul molecula HLA- peptid, este în final responsabil de boală (fig. 21).

A patra ipoteză, supranumită ipoteza mimicrii moleculare, presupune că antigenul HLA asociat cu boala este imunologic similar cu o peptidă ce cauzează boala. Spre exemplu, peptida virală ce derivă din virusul care suscită SA, este imunologic identică cu HLA-B27 (fig. 22).

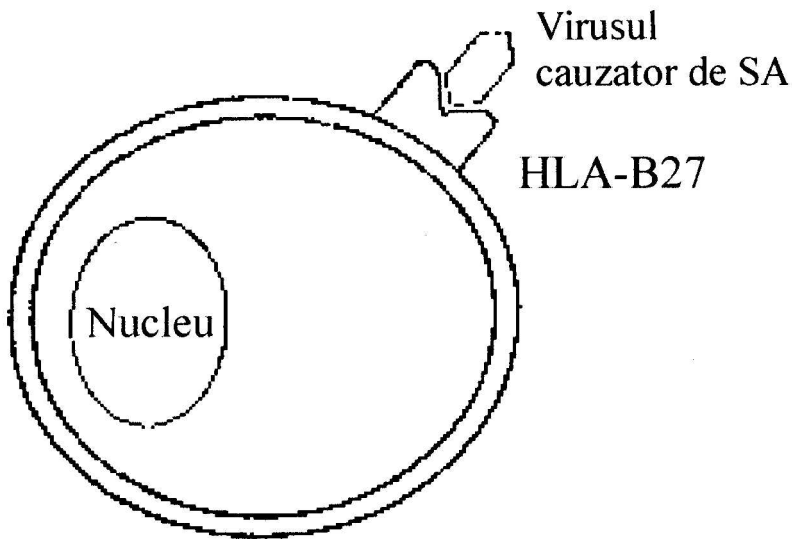


Fig. 19. Molecula HLA în calitate de receptor pentru virusul etiologic. Virusul responsabil de SA este redat ca un hexagon care corespunde moleculei HLA - B27

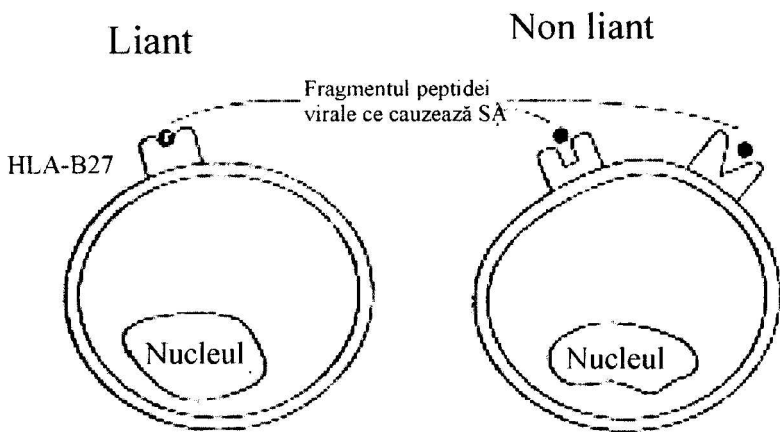


Fig. 20. Ipoteza antigenului liant HLA: Fragmentul peptid viral, care ipotetic este etiologic pentru SA este redat ca un cerc solid. El se poate lega numai cu moleculele HLA, cu locusul antigenului liant specific HLA-B27. Alte molecule HLA cu locusuri nespecifice nu pot lega peptida.

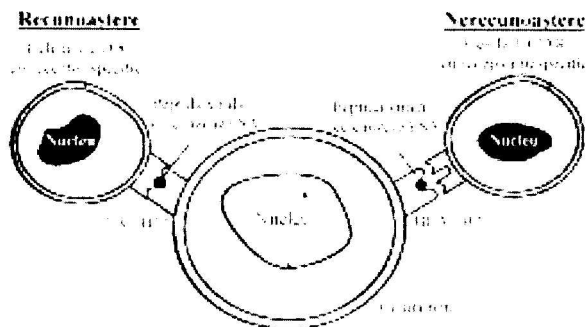


Fig. 21. Ipoteza receptorului celulei T. Numai o celulă T dotată cu un receptor specific poate recunoaște complexul peptida virală-HLA-B27 (în stânga) Celule T cu receptori nespecifici nu pot recunoaște același complex (în dreapta). Dacă capacitatea de recunoaștere a celulei T este responsabilă de boală, atunci numai persoanele care posedă celulele T cu receptori specifici pot dezvolta maladia.

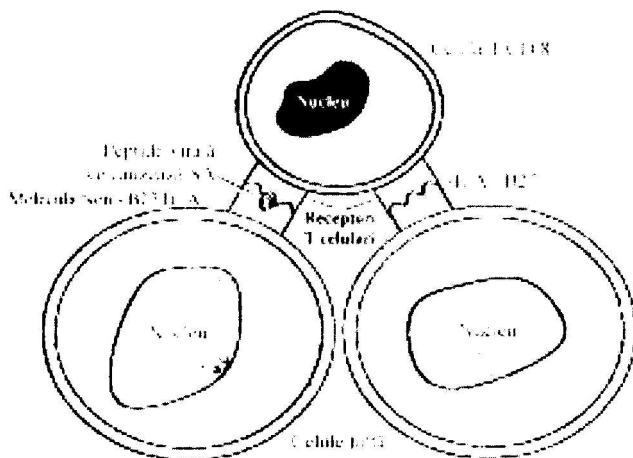


Fig. 22. Ipoteza mimicrii moleculare. O peptidă virală, în contextul unei molecule non B-27 (în stânga) este imunologic identică cu HLA-B27 (în dreapta) și ambele pot fi recunoscute de același receptor al celulei T.

Particularitățile sindromului articular ce specifică SA

Sindromul articular se poate prezenta sub diverse aspecte clinice în dependență de aria topografică implicată inițial. Mai frecvent debutează cu dureri în regiunea lombosacrală, care sunt de caracter ascendent. Debutul cervical este semnalat mai rar. De remarcat, că vârsta de debut a maladiei este foarte importantă pentru configurația clinică a bolii. Astfel, debutul timpuriu, în copilărie și adolescență, este dominat de afectarea articulațiilor periferice, în special, a articulațiilor coxo-femorale. Manifestările articulare durează de la 3 săptămâni până la 3 luni, rareori un an, și sunt rebele la tratament. O manifestare clinică particulară este entezita, prezentă pe parcursul evoluției bolii cu osificări ectopice. De regulă este prezentă o oligoartrită cronică ce afectează predominant articulațiile membrelor inferioare - genunchii, tibiotarsienele, pot apărea și talalgii, entezite. În procesul evolutiv sunt de asemenea implicate articulațiile semimobile (sternocostale, sternoclaviculare), care în timp pot fuziona, iar drept consecință este limitată expansiunea toracică și suferă funcția pulmonară. Artrita periferică în spondilită anchilozantă poate fi și o modalitate de debut, dar nu rareori apare în cursul bolii, care devine astfel și invalidantă. În dependență de agresivitatea procesului, artrita poate defini contracturi cu anchiloză ulterioară (coxo-femorale, umeri, etc.). Examenul radiologic relevă osificări subligamentare la nivelul vertebrelor D₁₁, D₁₂, L₁, unde este "osteofitul debutant". Pe parcurs survine anchiloza vertebrală (fig. 23)

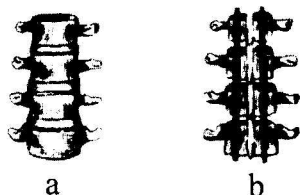


Fig. 23. Aspecte radiologice

a) "coloana de bambuc"- anchiloza ligamentelor anterioare și laterale.

b) "șină de tramvai"- anchiloza ligamentelor interapofizare, interspinale.

Criteriile de diagnostic propuse de Van der Linden (1980):

a) Criterii clinice:

- durere lombară și redoare durând peste trei luni și ameliorată de exercițiu, dar persistentă în repaos;
- limitarea mișcărilor din coloana lombară în plan sagital și frontal;
- limitarea expansiunii toracice (corectată în funcție de vârstă și sex).

b) Criteriul radiologic:

- sacroiliită de diverse grade, confirmată radiologic.

Criteriile SA (New-York, 1966)

1. Durere lombosacrală durând peste 3 luni și care nu se calmează în repaos.

2. Durere și redoarea mișcărilor toracice.

3. Diminuarea expansiunii toracice.

4. Diminuarea mobilității lombare.

5. Aspect radiologic de sacroiliită bilaterală.

6. Prezența sindesmofitelor la examenul radiologic al coloanei vertebrale.

Diagnostic pozitiv:

a) Prezența a 4 din cele 5 criterii sugestive;

b) prezența criteriului 6 și al unuia din celelalte 5.

Diagnostic diferențial:

Pentru o orientare mai corectă a gândirii clinice în tabelul 13 sunt prezentate particularitățile distincte în simptomatologia SA și a osteocondrozei. În tabelul 14 sunt expuse unele simptome comune, cu care poate evolua SA, dar și alte afecțiuni reumatice și nonreumatice.

Tabelul 13**Particularități distincte în simptomatologia SA și a osteocondrozei**

Simptomul	Spondilită anchilozantă	Osteocondroză
Debutul bolii	Preponderent până la 35 ani	După 35 ani
Mialgii	Caracteristice	Rareori
Sinovită	Frecventă	Lipsește
Dureri în articulațiile semimobile	Permanent	Rareori
Diminuarea mobilității în coloana vertebrală	Timpurie	Rareori
Spasmul mușchilor spinali	Permanent	Rareori
Sacroileită	Frecventă	Lipsește
Accelerarea VSH, indicii biochimici ce marchează activitatea procesului.	Frecvent	Lipsește

Diagnosticul diferențial al unor simptome în evoluția SA

Simptomele spondilitei anchilozante	Boli, pentru care sunt caracteristice aceste simptome
<i>Dureri în coloana cervicală iradiate în umăr sau spate, limitarea mișcărilor.</i>	Spondiloză, anomalii de dezvoltare, psoriais.
<i>Dureri în toracice la inspir.</i>	Pneumoscleroză, emfizem pulmonar pronunțat, pleurită.
<i>Dureri în coloana toracică.</i>	Scolioză pronunțată, spondiloză, osteocondroză, traumatism de coloană, anomalii de dezvoltare, spondilite specifice, boli renale.
<i>Dureri în spate la inspir profund, la tuse, strănut.</i>	Nevralgie intercostală, pleurezie, embolie pulmonară, stenocardie.
<i>Dureri de origine inflamatoare în articulațiile sacroiliace.</i>	Psoriazis, sindromul Reiter, anomalii de dezvoltare, colită cronică, ginecopatii, prostatită.
<i>Dureri pe fața posterioară a coapselor.</i>	Radiculită, hemoroizi.
<i>Dureri în partea posterioară a coccisului.</i>	Traumatisme, anomalii de dezvoltare.
<i>Dureri în regiunea simfizei pubiene.</i>	După naștere, traume.
<i>Dureri în regiunea oaselor calcaneene.</i>	Psoriazis, sindromul Reiter, osteoartroză, gută.
<i>Dureri în torace la presiunea laterală.</i>	Pleurezie TBC, traume, nevralgie.
<i>Simptomul Ott pozitiv.</i>	Spondiloză pronunțată, spondilită specifică.
<i>Afectarea articulațiilor sternoclaviculare și sterno-costale.</i>	Poliartrită nespecifică, gută.
<i>Simptomul Cober pozitiv.</i>	Spondiloză, hiperostoză, spondilită specifică.
<i>Simptomul Cucelevschi pozitiv.</i>	Psoriazis, sindromul Reiter, bruceloză.
<i>Sacroileită bilaterală (radiologic).</i>	Tuberculoză, psoriazis, sindromul Reiter, bruceloză.
<i>Sindesmofite.</i>	Psoriazis, sindromul Reiter.
<i>Spondilită destructivă.</i>	Tuberculoză, bruceloză, traumatism, tifos, după naștere.
<i>Simfizite.</i>	După naștere.
<i>Accelerarea VSH.</i>	Procese inflamatoare cronice, reumatism, boli de sânge, afecțiuni renale, tumori.
<i>Proteina C reactivă pozitivă, hiperfibrinogenemie, creșterea titrului DFA în ser.</i>	Poliartrită infecțioasă nespecifică, reumatism, lupus eritematos, sclerodermia.

Tratamentul SA

1. Gimnastică curativă practică de două ori în zi, câte 40 min.

2. AINS - fenilbutazonă 200-600mg/zi, în 2-3 prize, postprandiale curs de 7-10 zile. Indometacină 75-100mg/zi, cu majorarea sau micșorarea dozei în dependență de sindromul algic, permanent. Diclofenac, naproxen, piroxicam. În cazuri severe se indică pulsterapia cu metilprednisolon i.v. 1g/zi 3 zile consecutiv. În caz de evoluție cu artrite periferice se recomandă sulfasalazină câte 2-3g/zi. Metotrexat: 7,5-15mg/săptămână. Ciclofosamidă: 200mg/zi i.v. de la 2 zile la 3 săptămâni, apoi câte 100 mg/săptămână timp de 3 luni.

Sindromul Reiter - Fiesinger - Leroy (SR)

Sindromul Reiter-Fiesinger-Leroy (SR) este cel de-al II-lea reprezentant al spondilartritelor seronegative, semnalat frecvent la adulții-tineri.

Etiopatogenia

SR se consideră o artrită reactivă seronegativă, o artropatie inflamatorie, care apare ca urmare a unei infecții enterale sau urogenitale (chlamidii, enterobacterii – *Yersinia*, *Salmonella*, floră mixtă).

Patogenia este prezentată schematic în figurile 24 și 25 respectiv.

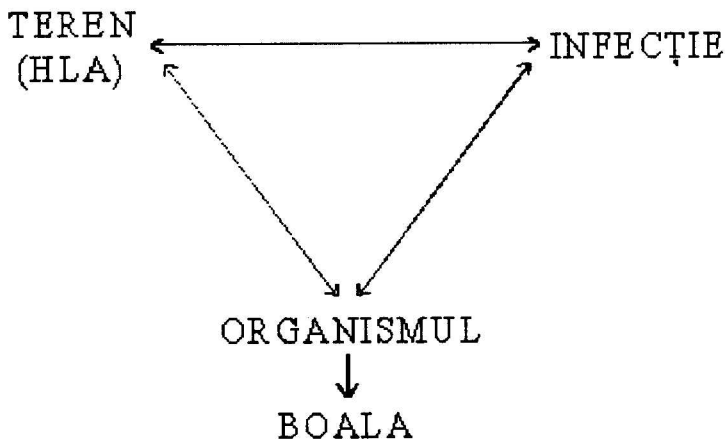


Fig. 24. Mecanism simplificat al conceptului de patogenie a artritei reactive.

Schema patogenezei artritelor reactive

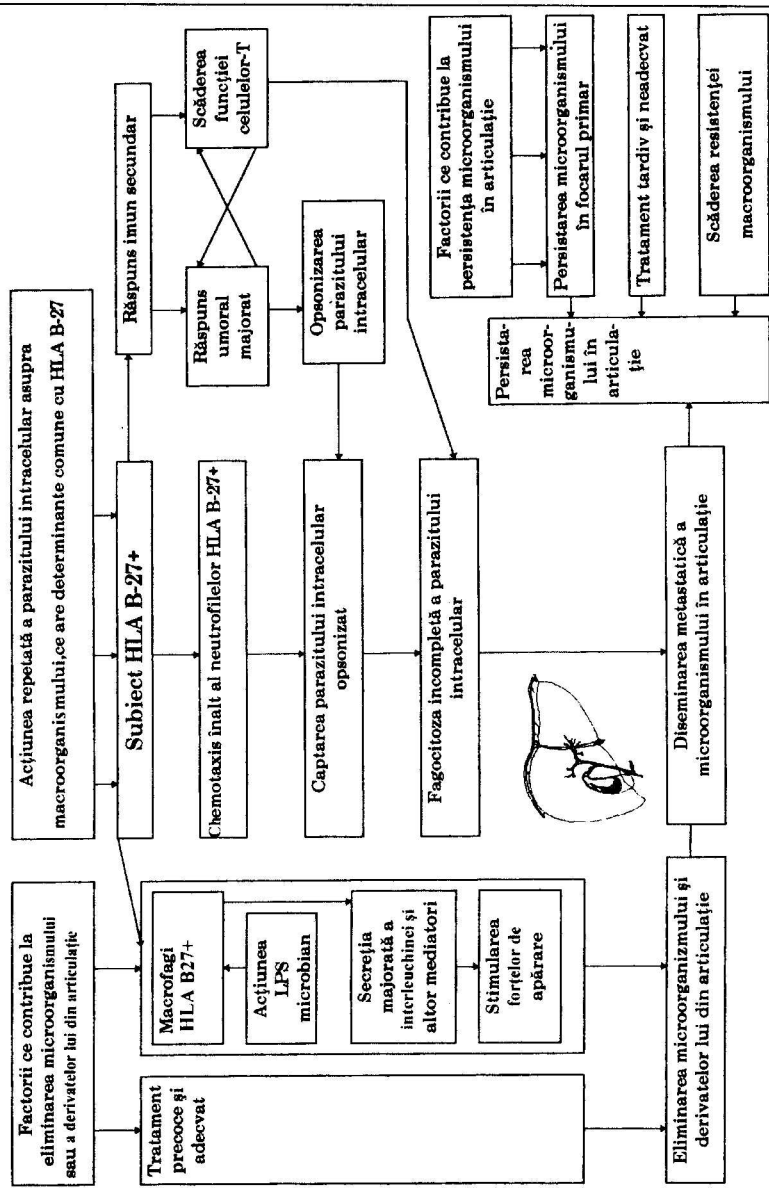


Fig. 25 Schema patogenezei artritei reactive

Particularitățile sindromului articular ce specifică sindromul Reiter

Fenomenul artritic domină tabloul clinic al bolii. În 80% din cazuri este prezentă o oligoartrită asimetrică cu debut acut. Articulațiile cel mai frecvent afectate sunt: genunchii, gleznele, degetele de la picior, rareori pumnul. Articulația afectată este hiperemiată, caldă, dureroasă punând probleme de diagnostic diferențial cu artritele infecțioase sau cu cele cauzate de microcristale. 10 % din pacienți mai pot acuza dureri lombosacrate sau fesiere, agravate în repaos și sugerând sacroileite unilaterale. Manifestările articulare se însoțesc de fenomene entezopatică. Ca urmare a unei tendințe achiliene pacienții pot prezenta talalgii și tumefacția tendonului achilian. Afectarea inserțiilor tendoanelor pe os la nivelul falangelor mâinii și degetelor de la picior și periostita digitală sunt responsabile de tumefacția și forma degetelor “în cârnaț”, fenomen cunoscut sub numele de dactilită, patognomonică pentru artrita reactivă.

Sindromul extraarticular: diareea, uretrita sau cervicita, conjunctivita și manifestările cutaneo-mucoase reprezintă semne cardinale.

Criterii diagnostice:

1. Artrita, uretrita și conjunctivita care au survenit după o infecție urogenitală sau enterală.
2. Artrita asimetrică pe articulațiile membrilor inferioare.
3. Caracterul artritei “în scară”.
4. Componentul exsudativ al artritei pronunțat.
5. Sacroileită unilaterală, confirmată radiologic.
6. Pineni calcaneeni, confirmați radiologic.
7. Achilobursită, bursită subcalcaneană.
8. Hipotrofia mușchilor membrilor inferioare.
9. Uretrită negonococică
10. Chlamidii în frotiul uretral.
11. Prostatită.
12. Artrită asimetrică, uretrită după contact sexual sau infecție intestinală.
13. Conjunctivită.
14. Uveită, iridociclită.
15. Balanită circinată.
16. Erupții cutanate sub formă de psoriasis pustulos, apărute după artrită.
17. Keratodermie palmoplantară.
18. Proctosigmoidită erozivă sau ulceroasă.
19. Testul de “provocație premeditată” pozitiv.

Diagnostic pozitiv se anunță prin combinația a trei dintre manifestările clinice enumerate, care pot fi asociate asincronic, sau a două dintre ele, dar caracteristice.

Tratamentul

Se efectuează tratamentul pacient-partener. Se administrează antibiotice (tabelul 15), AINS, local steroizi. Entezopatiile rebele la tratamentul cu AINS se tratează cu infiltrații locale cu steroizi. Conjunctivita frecvent nu necesită tratament, pe cînd irita necesită administrări locale cu corticosteroizi. În cazuri severe se administrează metotrexat (după schemă) sau sulfasalazină.

Tabelul 15

Preparate antibacteriale folosite în tratamentul clamidiei urogenitale din artritele reactive (după Belov B. și colab.,1997)

Antibiotic	Doza diurnă	Durata (zile)
<i>Macrolide</i>		
Eritromicină	2,0g în 4 prize	30
Spiramicină	9.000.000 UN în 3 prize	28
Azitromicină	1,0g în 1 zi, apoi 0,5g/zi	29
Roxitromicină	0,3 în 2 prize	30
Claritromicină	0,5g în 2 prize	30
<i>Tetraciclina</i>		
Tetraciclina	2,0g în 4 prize	30
Metaciclina	0,9g în 3 prize	30
Doxiciclina	0,3g în 3 prize	30
Monociclina	0,2 în 2 prize	30
<i>Fluorochinolone</i>		
Ofloxacină	0,6g în 2 prize	28
Ciprofloxacină	1,5g în 2 prize	28
Pefloxacină	0,8g în 2 prize	28
Lomefloxacină	0,4-0,8g în 1-2 prize	28

Artropatia psoriazică

Artropatia psoriazică este o suferință, interpretată fie ca o boală unitară, fie ca asociera a două boli: artrita și psoriazisul. După unii autori (J. Moll, V. Wright, V. Nasonova) psoriazisul se însoțește de manifestări articulare la 5-20% din cazuri. Artropatiile psoriazice precedă, însoțesc sau urmează manifestările cutanate: în 75% psoriazisul precede afectarea articulară, debutul se produce sincron în 15%, în alte 10% artrita precede psoriazisul.

Etiopatogenia este explicată prin prizma modificărilor genetice și a factorilor externi triggeri (streptococi, stafilococi, virusuri, superantigeni sau produsele acestora), care suscită și întrețin reacțiile inflamatorii cu eliberarea de diverse substanțe active. Una din ultimele ipoteze inculpează fenomenul inhibării apoptozei și anume: limfocitele autoreactive devenite rezistente la stimulii apoptoici se acumulează în exces și contribuie la inițierea și perpetuarea manifestărilor autoimune – mecanism ce, se presupune, determină hiperplazia sinovialelor în artrita psoriazică.

Particularitățile sindromului articular

Particularitățile sindromului articular sunt reprezentate de cinci subtipuri clinice (după J. Moll și V. Wright).

1. **Oligoartrită asimetrică**, în care sunt afectate asimetric atât articulațiile mari (genunchi, glezne), cât și cele mici (a. interfalangiene distale și proximale, metacarpofalangiene, metatarsofalangiene și radiocarpiene). Afectarea articulațiilor interfalangiene distale și proximale asociate cu entezita devine responsabilă de apariția dactilitei (deget “în cârnaț”).

2. **Poliartrita simetrică** seamănă mult cu artrita reumatoidă. De regulă se diferențiază de aceasta prin absența factorului reumatoid și a nodulilor reumatoizi, deși 25% din cei afectați pot fi pozitivi la factorul reumatoid.

3. **Artrita ce afectează articulațiile interfalangiene distale** este o formă clasică de artrită psoriazică. Tumefierea și roșeața articulației interfalangiene distale este asociată aproape constant cu modificări unghiale tipice, sub formă de depresiuni punctiforme, striatii transversale. Radiologic se relevă modificări importante, simulând o artroză erozivă.

4. **Artrita mutilantă** este o formă mai rară, în care se pot produce rezorbții aproape complete ale ultimei falange, cu dislocări articulare și accentuarea plicaturilor anatomice, degetele având aspectul de degete telescopate.

5. **Artropatia spondilitică** se dezvoltă la 20-40% dintre pacienți. Sacroiliita adesea este unilaterală, sindesmofitele – asimetrice și grosolane.

Diagnosticul precoce al bolii este dificil, în special atunci când leziunea tegumentară succede manifestărilor articulare. Pentru simplificarea

diagnosticului în 1983 Moll și Wright au delimitat un fenomen obligatoriu pentru artrita psoriazică - erupțiile psoriatică evidente pe tegumente și periunghial, asociate cu durere, tumefacție și limitarea mișcărilor în una din articulații, ce durează cel puțin 6 săptămâni. Autorii au stabilit și 10 criterii minore:

Criterii de diagnostic

1. Durere și limitarea mișcărilor în cel puțin o articulație;
2. Afectarea articulației interfalangiene distale, excluzând nodulii Heberden;
3. Deget "în cârnat" la mână sau picior;
4. Artrite asimetrice;
5. Absența nodulilor subcutanați;
6. Factorul reumatoid – negativ;
7. Lichidul sinovial inflamator cu complement normal sau crescut; germeni, cristale - absente;
8. Biopsia sinovială atestă hipertrofia sinoviei și infiltrat inflamator;
9. Radiologic - aspect de artrită erozivă;
10. Aspectul radiologic al coloanei denotă semne de sacroiliită și/sau sindesmofitoză și/sau osificare paravertebrală.

Diagnostic pozitiv – prezența criteriului major sau a mai multor criterii minore.

Tratamentul

Tratamentul psoriazisului cutanat (concordat cu specialistul dermatolog) și tratamentul cu AINS în concordanță cu agresivitatea inflamației articulare. Indometacină –75 mg, 2 ori /24h sau diclofenac. Date literare relatează despre amplificarea manifestărilor cutanate în primele zile de tratament cu AINS (acțiune asupra metabolismului acidului arahidonic). AINS se administrează de regulă peroral, deoarece introducerea intramusculară poate provoca acutizări locale ale psoriazisului (fenomenul Kubner)

Preparatele cu aur (auranofin, ș.a.) sunt mai eficiente în procesele erozive poliarticulare, mai frecvent la persoane de sex feminin purtătoare de HLA-DR4.

Sulfasalazina, acționează benefic în cazul artritei și spondilitei, cu o toleranță bună, nu provoacă acutizări cutanate,

Tratamentul local – administrări intraarticulare de corticosteroizi în articulațiile inflamate.

În formele severe se administrează imunosupresoare – metotrexat 7,5-10-30 mg/săptămânal, pe parcursul a 6-12 luni, reieșind o remisie de durată în 96% cazuri.

Clorbutina, azatioprina în doze de 0,4mg/kg/24h curs de 12-14 luni cu monitorizarea funcției hepatice.

Indicații pentru tratamentul cu imunosupresoare:

Absolute:

- forma malignă a artropatiei psoriazice;
- artrită generalizată cu component exsudativ pronunțat, cu durată de trei și mai multe luni ;
- activitate înaltă a procesului inflamator;
- psoriazis atipic;
- implicare poliorganică severă.

Relative:

- evoluție rapid progresivă;
- osteoliză;
- activitate medie până la trei luni;
- psoriazis vulgar răspândit cu evoluție progresivă;
- corticodependență.

Plasmosorbția este eficientă în complex cu alte metode de tratament.

Vitaminoterapie: vitaminele A,B1,B6,B12. Preparate sedative. Dacă este prezentă osteoporoza , osteoliza cu sindrom algic pronunțat se administrează miacalcic.

5. Artritele infecțioase

Etiopatogenia infecției din articulație se poate explica prin încercarea organismului de a localiza și distruge germele agresor, dar această tentativă ajunge să dăuneze țesuturilor articulare. Agentul infecțios se inserează în articulații prin:

1) penetrare directă (traumă, intervenții chirurgicale, înțepături, mușcături, alte manipulații medicale în regiunea articulară);

2) Infestarea ariilor articulare din zonele infectate (spre exemplu, o osteomielită, absces al țesuturilor moi, plagă infectată);

3) Diseminarea hematogenă/limfogenă (bacteriemie) din alte focare infectate (piele, tractul respirator, urinar sau gastrointestinal).

Microorganismele se multiplică în lichidul sinovial și structurile sinoviale adiacente. Factorii virulenți, cum ar fi spre exemplu *S.aureus*, au proprietăți adezive, care le permit cantonarea la nivelul structurilor articulare. Alte produse bacteriene, cum ar fi endotoxina (lipopolizaharidă) microorganismelor gramnegative, fragmentele celulare, exotoxinele microorganismelor grampozitive și complexe imune formate de antigenele bacteriene și anticorpi amplifică reacția inflamatorie. PMN migrează în articulații și fagocitează microorganismele infecțioase. Fagocitoza bacteriană de asemenea rezultă cu eliberarea de enzime lizozomale, care determină la nivel de articulație leziuni sinoviale, ligamentare și cartilajinoase.

Prin urmare, PMN se implică major atât în sistemul de apărare, cât și în determinismul cauzal al leziunilor articulare ce specifică artrita bacteriană acută.

În infecția cronică (de exemplu artrita reumatoidă) membrana sinovială poate prolifera (formând panusul) și poate eroda cartilajul articular și osul subcondral. Sinovita inflamatorie persistă uneori, chiar și după ce infecția a fost eradicată prin tratament antibacterian. Teoretic se prezumă că infecția alterează cartilajul, care la rândul-i devine antigenic, iar prin concursul produselor toxibacteriene se inițiază o sinovită inflamatorie, sterilă și mediată imun.

Particularitățile sindromului articular

Debutul este acut (de la câteva ore până la câteva zile) cu o durere articulară (artralgie) de intensitate moderată sau severă, cu hipertermie, sensibilitate și restricții funcționale. Uneori pacienții pot să prezinte și alte simptome de infecție severă, care nu trebuie să scape diagnosticului oportun.

La copii artrita infecțioasă se poate manifesta prin limitarea mișcărilor în articulațiile membrelor inferioare (pseudoparalizie), iritabilitate cu sau fără creșterea temperaturii corporale.

La adulți artrita bacteriană acută se clasifică în gonococică și nongonococică, astfel că atât particularitățile clinice, cât și răspunsul la tratament sunt diferite.

Artrita gonococică, cauzată de *N.gonorrhoea* este destul de frecventă și se manifestă prin sindromul tipic dermatită-poliartrită – tendosinovită. Diseminându-se, infecția gonococică produce febră (5-7 zile) cu frisoane, cu multiple fenomene tegumentare (peteșii, papule, pustule, leziuni hemoragice și necrotice), extinse pe mucoase, corp și extremitățile inferioare.

Sindromul articular se caracterizează prin artralgiile migratoare, tenosinovită, care evoluează spre o artrită inflamatorie persistentă la una sau pe mai multe articulații.

Neisseria meningitidis produce un sindrom asemănător dermatitei -artrită ce asociază o infecție relativ ușoară a tractului respirator superior sau de o suferință severă cu șoc sau meningoencefalită.

Artritele nongonococice mai frecvent afectează o singură articulație, definind durere progresivă de intensitate moderată, care se amplifică la mișcări, impotență funcțională. Majoritatea articulațiilor afectate sunt tumefiate, hiperemiate cu temperatură locală crescută, cu sau fără febră (50% cazuri) și frisoane (20% cazuri).

În majoritatea cazurilor artrita anaerobă este monoarticulară, în 50% fiind afectate articulațiile mari (coxofemorale, genunchii). Sursele extraarticulare ale infecției anaerobe includ abdomenul, aparatul urogenital, abcesul periodontal, sinusurile infectate, ischemia membrelor inferioare și escarele.

Fenomenele articulare asociate folosirii medicamentelor afectează predominant scheletul axial (sternoclaviculare, costocondraele, coxofemorale, umerii, vertebrele, simfiza pubiană și articulațiile sacroiliace), dar pot include și articulațiile periferice.

Infecțiile gramnegative se manifestă clinic mai latent, cu sindrom algic ușor sau moderat pronunțat și mai frecvent sunt dificil de diagnosticat.

Infecțiile articulare cauzate de mușcăături umane sunt frecvent indolore și devin aparente clinic cam după o săptămână.

Mușcăăturile infectante de câine sau pisică produc eritem marcat, durere și tumefierea articulațiilor mici ale mâinii în intervalul de 24 ore postaccident.

Mușcăăturile de rozătoare (șobolani) produc febră, rash (exemă) cu durere articulară și adenopatie regională (incubație 2-10 zile).

Diagnosticul

Este mai dificil în cazurile când sursa infecției este extraarticulară, deoarece simptomele pot simula alte forme de artrită. Pentru o diferențiere se poate folosi algoritmul redat în figura 26.

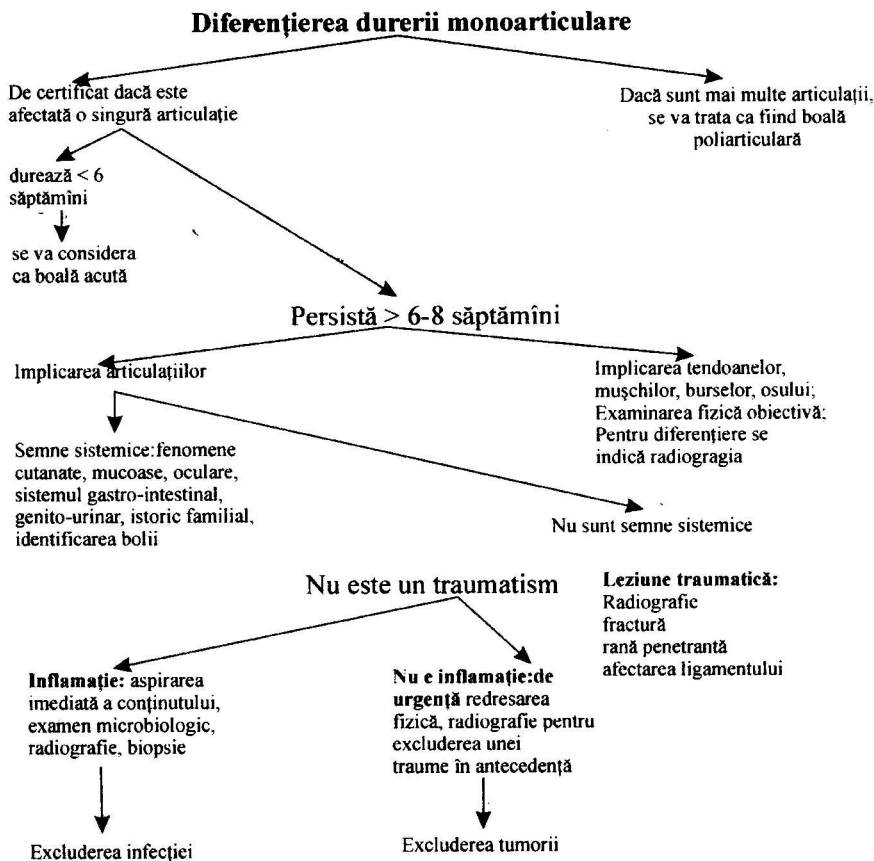


Fig.26. Algoritm de diferențiere a durerii monoarticulare

Testele sangvine atestă următoarele: VSH accelerată și proteina C reactivă crescută, formula leucocitară - cu devierile specifice inflamației. Lichidul sinovial extras din articulația tumefiată prezintă o formulă leucocitară relevantă: 20.000 μ L (frecvent 100.000 μ L), fiind de peste 95% PMN în infecția acută. Vâscozitatea și concentrația glucozei frecvent este scăzută, testul Gram+.

În tabelul 16 sunt prezentate cele mai frecvente cauze generatoare de monoartrita acută, testele specifice și unele modificări utile pentru elucidarea diagnosticului exact.

Tabelul 16

Diagnosticul diferențial al monoartritei acute

nr. d/o	Cauza	Testul diagnosticului decisiv	Alte modificări sugestive
1	<i>Cauze obișnuite</i> Artrita bacterină	Cultură Gram+	Lichid sinovial supurat (WBC > 50.000/mm ³); micșorarea conținutului de glucoză în lichidul sinovial
2	Guta	Cristale de acid uric în lichidul sinovial	Podagra, hiperuricemie
3	Pseudoguta	Cristale de calciu pirofosfat în lichidul sinovial	Radiologic-chondrocalcinoză
4	Traumatisme		Lichid sinovial hemoragic. artroscopia, artrografie
5	<i>Cauze mai puțin obișnuite</i> Bolile degenerative articulare		Mai frecvent indolore
6	Anemie drepanocitară	În sânge celule caracteristice	Deseori asociate cu crize dureroase
7	Sinovită pigmentară vilonodulară		Lichid sinovial maroniu
8	Artrita reumatoidă		Dezvoltarea poliartritei, factorul reumatoid +

Tabelul 16 (continuare)

9	Variante reumatoide (sindromul Reiter, artrita psoriazică)		Modificări extraarticulare caracteristice, HLA B 27+
10	Cauze rare Cancer	Celule maligne în lichidul sinovial	Radiologic - distrucția osului
11	Hemofilie	“Factorul VIII, IX, XI” deficitar	Lichid sinovial hemoragic
12	Artrite LYME	Serologic se evidențiază o infecție spirochetică	Leziuni cutanate, artrită recidivantă, boala este dependentă de zona geografică
13	Boala Wipple (steatoree artropericarditică)	Corpi bacilari în lichidul sinovial	Modificări extraarticulare (steatoree, meteorism, hipovitaminoză, vasculită, poliserozită, ș.a.)
14	Tuberculoza osoasă		Radiologic - infiltrații acute, examen histopatologic, cultural, testele cutanate și serologice.
15	Infecția fungică		
16	Artrita virală	Lichid sinovial-semne de ușoară inflamație, cu predominarea celulelor mononucleare	

Tratamentul

Formula de antibioterapie se decide în funcție de vârstă, anamnesticul bolii curente și sursa de infecție extraarticulară, de afecțiunile concomitente și de analiza lichidului sinovial. Tratamentul se adaptează în funcție de spectrul cultural (24-48 ore) și susceptibilitatea microbilor la medicație (3-4 zile).

În cazul infecției nongonococice grampozitive inițial se pot folosi penicilinele semisintetice (nafcilina), cefalosporinele, vancomicina (dacă sunt meticilin rezistente, ex. *S.aureus*) sau clindamicină.

În infecția gramnegativă se recomandă cefalosporine de generația a III-a și un aminoglicozid (dacă infecția este severă) parenteral, până la îmbunătățire clinică semnificativă (de obicei 2 săptămâni), se continuă *per os* timp de încă 2-6 săptămâni, urmărind răspunsul clinic.

Infecțiile cauzate de streptococi și *haemophilus* de regulă pot fi eradicate în 2 săptămâni, infecția stafilococică – în 3 săptămâni, iar infecția persistentă necesită tratament de până la 6 săptămâni.

Concomitent cu tratamentul antibacterian se efectuează lavaje articulare cu repaos funcțional (câteva zile) pentru a reduce durerea, dar cu exerciții izometrice active pentru a preveni hipotrofia musculară.

Medicația infecției gonococice diseminate se conformă stadiului maladiv. În 50% cazuri infecția genitală asociază *Chlamidia trachomatis*, de aceea se va trata și partenerul.

Artritele infecțioase secundare mușcăturilor umane se tratează cu amoxicilină sau trimethoprim-sulfamethaxazol timp de 3-5 zile.

Infecțiile cu *P. multocida* se produc în urma mușcăturilor de animale și sunt sensibile la penicilină, uneori se pretează la tratament chirurgical.

Mușcăturile de șobolani produc infecții cu *S. moniliformis* sau *S. minus*, care de regulă sunt sensibile la penicilină.

Nu există un tratament specific al artritelor virale.

Artritele provocate de fungi sau micobacterii necesită un tratament prelungit , cu multiple antibiotice în dependență de sensibilitatea testată strict individual.

6. Reumatismul articular acut (RAA) și cardita reumatismală

Desemnează o boală inflamatorie determinată de infecția faringo-amigdaliană cu streptococul β -hemolitic gr.A, care poate afecta inima, articulațiile, sistemul nervos central, pielea, țesutul subcutanat. Boala se poate manifesta cu poliartrită izolată sau migratorie, asociată de cardită și/sau coree.

Etiopatogenia

Este cunoscută insuficient, mai plauzibile fiind următoarele ipoteze: reacția încrucișată și mimicria moleculară pe un fondal genetic predispus, cu un anumit dezechilibru al înlanțuirii haplotipilor HLA.

Agentul patogen-streptococul β hemolitic din grupul A întreține inflamația cronică autoimună la nivelul inimii, sistemului nervos și în articulații datorită unor similitudini în structura streptococului și a țesuturilor umane. Organismul afectat devine incapabil să elimine infecția streptococică și răspunde printr-o reacție imună exagerată față de antigenii streptococici. Rolul limfocitelor T în patogenia leziunilor din RAA este important căci anume limfocitele T devin deosebit de reactive, iar proteina M streptococică se comportă ca un superantigen, inducând un răspuns imun diferit de cel ordinar, care este mediat atât umoral, cât și celular. Superantigenul și alte antigene proteice, care se formează pe parcurs, determină apariția de autoanticorpi cu specificitate față de fibra miocardică, iar anticorpii antihiyaluronidază sunt implicați în producerea artritei.

Se dezvoltă următoarele fenomene imune responsabile de leziunile inflamatorii: *reacția imună exagerată* (hiperimună) față de antigenii streptococici; *reacția imună încrucișată* datorită mimicii moleculare dintre unii componenți antigenici streptococici și ai cordului; *amorsarea unor mecanisme autoimune* de întreținere și extensie lezională; *implicarea mecanismelor imunocelulare, hipersensibilitatea de tip IV*.

Particularitățile sindromului articular

Artrita are aspectul unei poliartrite acute, mobile și fugace, cu o durată de 3-10 zile, salicilosensibilă și se vindecă fără sechele. Sunt implicate simultan mai multe articulații, de regulă articulațiile mari: genunchi, glezne, pumni, coate, umeri, mai puțin articulațiile mici, coloana vertebrală. Artrita este prezentă în mai multe articulații, într-o succesiune rapidă, fiecare dintre ele pentru o perioadă scurtă de timp. Articulațiile sunt tumefiate, roze, calde

și extrem de dureroase, atât spontan, cât și la palpare sau mobilizare. O trăsătură particulară este răspunsul prompt la salicilați. Rareori pot exista forme monoarticulare sau oligoarticulare, altele sunt prezente poliartralgiiile, fără artrită.

Criterii diagnostice

I. Criterii majore:

cardită-100%
poliartrită
coree
eritem marginat
noduli subcutanați.

II. Criterii minore:

febră, artralgii
antecedente de RAA sau
cardiopatie reumatismală,
semne de laborator de
inflamație acută,
VSH accelerată, proteina C
reactivă, leucocitoză,
ECG – alungirea
intervalului PQ.

III. Evidența unei infecții streptococice premonitorii. Exsudat faringian pozitiv pentru streptococul din gr. A. Creșterea titrului ASLO.

Prezența a doua criterii majore sau a unui criteriu major și a două minore, indică o probabilitate foarte mare de RAA în cazul când există evidența unei infecții streptococice.

Tratamentul

Tratamentul reumatismului articular acut și a carditei reumatismale vizează eradicarea infecției streptococice, reducerea procesului inflamator articular sau cardiac și prevenirea valvulopatiilor.

Eradicarea infecției se încearcă cu penicilină 1.200.000 UA/ zi la 6-8 ore timp de 10 zile; în caz de alergie la penicilină se administrează eritromicină câte 20 mg/kg – 24 h curs de 10 zile, apoi – tratamentul profilactic al recidivelor.

Tratamentul inflamației: aspirină, 100mg/kg/zi- la copii, 6-8g se indică adulților, divizând doza diurnă în 4-5 prize curs de 14 zile, apoi câte 60-70 mg/ kg/zi pentru 6 săptămâni.

Corticosteroizii sunt absolut necesari pacienților cu cardită sau în cazul pacienților fără răspuns adecvat la tratamentul antiinflamator cu aspirină. Prednisolonul – 1-1,5 mg/kg/24h (40-60mg/24h) în mai multe prize cu o posibilă creștere în cazuri severe - până la 120- 160 mg/24h, sau i/v când se indică timp de 10-14 zile, urmând apoi reducerea dozei de prednisolon și administrarea aspirinei câte 2-4 g/zi timp de înca 2 săptămâni după sistarea corticoterapiei.

Insuficiența cardiacă se tratează cu doze elevate de prednisolon (2mg/kg/24h) și diuretice. Digitalizarea se indică la pacienții cu insuficiență cardiacă preexistentă și/sau fibrilație atrială: sol. digoxină 0,025%- 0,5-1,0 ml se injectează i.v. împreună cu sol. NaCl 0,9%-10,0 ml.

Pericardita acută se asistă cu prednisolon (2mg/kg/24h), în caz de tamponadă lichidiană se efectuează puncție pericardică.

Spitalizarea este obligatorie, se recomandă cu insistența repaos la pat și reducerea activității fizice în cazul carditei. Se impune și respectarea unui regim alimentar normocaloric, desodat.

Profilaxie: bicilină – la fiecare 3- 4 săptămîni, timp de cel puțin 5 ani sau până la vârsta de 25 ani.

7. Artrita reumatoidă

Artrita reumatoidă denumește o boala inflamatorie cronică cu infiltrația proliferativă a sinovialei articulare.

Particularități patogenice

Mecanismele apariției bolii sunt complexe. Studii fundamentale plasează în frunte implicarea imunității umorale și celulare pe un teren genetic predispus. Agentul suscitant (exogen și/sau endogen) provoacă inițial un răspuns inflamator nespecific, care pe parcurs evoluează în etape specifice artritei reumatoide (fig. 27).

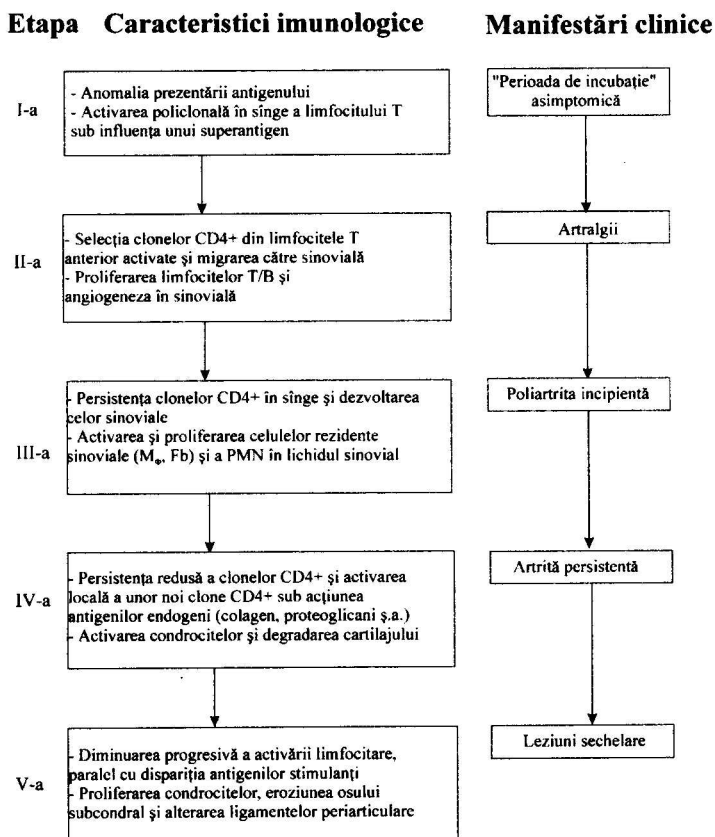


Fig. 27. Succesiunea deteriorărilor imunologice și corespondența lor clinic în artrita reumatoidă (Cantagrel și colab.; 1995, Russo-Marie, 1995)

Momentul “cheie” al bolii este activarea macrofagelor și secretarea a numeroase citokine, cu declanșarea și întreținerea inflamației sinoviale (fig.28), cu repercusiuni ireversibile atât articulare, cât și extraarticulare.

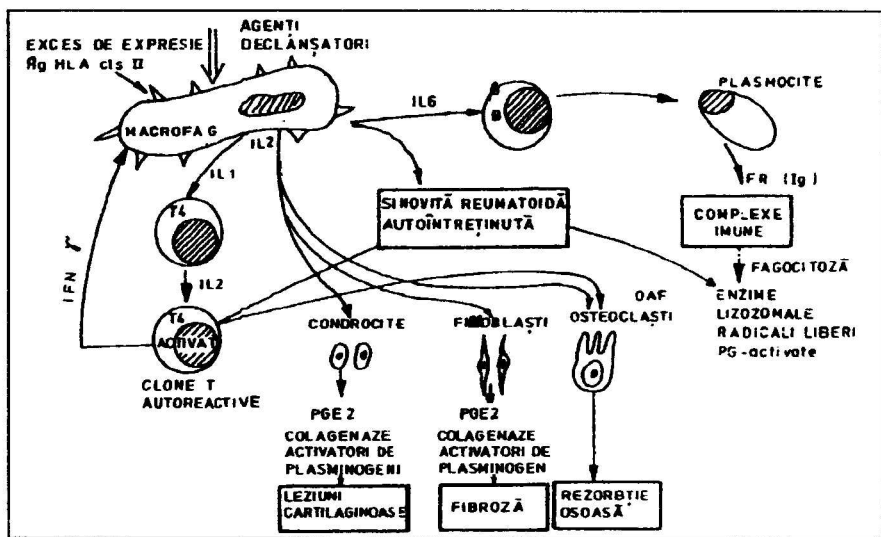


Fig. 28. Patogenia sinovitei reumatoide (dupa Ș.Șuțeanu și colab., 1993)

Distrucția tisulară constituie una din trăsăturile caracteristice AR, elementul lezional major fiind panusul – țesut patologic rezultat, dispus la interfața sinovială/os. Celulele sinoviale sunt considerate responsabile pentru apariția distrucției osteocartilaginoase. Odată apărută, sinovita capătă o evoluție progresivă, cu osteoporoză și eroziuni, efectele sistemice fiind vasculita și afectarea organelor interne, hipotrofia musculară, osteoporoză și cașexia.

În producerea locală de citokine, eliberate de macrofage, predomină IL-1, IL-10, TNF- α . Dintre mediatorii secretați de limfocitul T pe primul plan se afla IFN γ .

În AR macrofagele sinoviale funcționează cu mare intensitate, ceea ce are drept rezultat o serie întregă de modificări în structurile articulare imediate și la distanță.

Particularitățile sindromului articular

De obicei suferința începe la o articulație, dar la interval scurt se extinde și pe altele. Ea este expresia inflamației sinoviale. Simptomele de debut cel mai frecvent sunt următoarele: redoarea articulară matinală prelungită; poliartralgii episodice; tumefierile articulare; mialgiile, slăbiciunea musculară, în special la umeri; oboseala, pierderea ponderală, starea de disconfort. Acestea apar în succesiuni, combinații, durate și de intensități variate. Artritele au și anumite particularități topografice. Articulațiile mâinii, radiocarpene, genunchii și articulațiile piciorului sunt cel mai des afectate, dar poliartrita reumatoidă poate afecta orice altă articulație diartroidală. *Sinovita considerată ca fiind fenomenul cheie al bolii*, face ca articulațiile cu sinoviala mare și/sau cu solicitare mecanică importantă să fie cel mai sever afectate. La mână semnul caracteristic este sinovita articulației interfalangiene proximale, fapt ce dă articulației un aspect fusiform. Aceasta deformează, apărută la debutul bolii, devine în timp permanentă, cu progresări caracteristice (fig. 29).

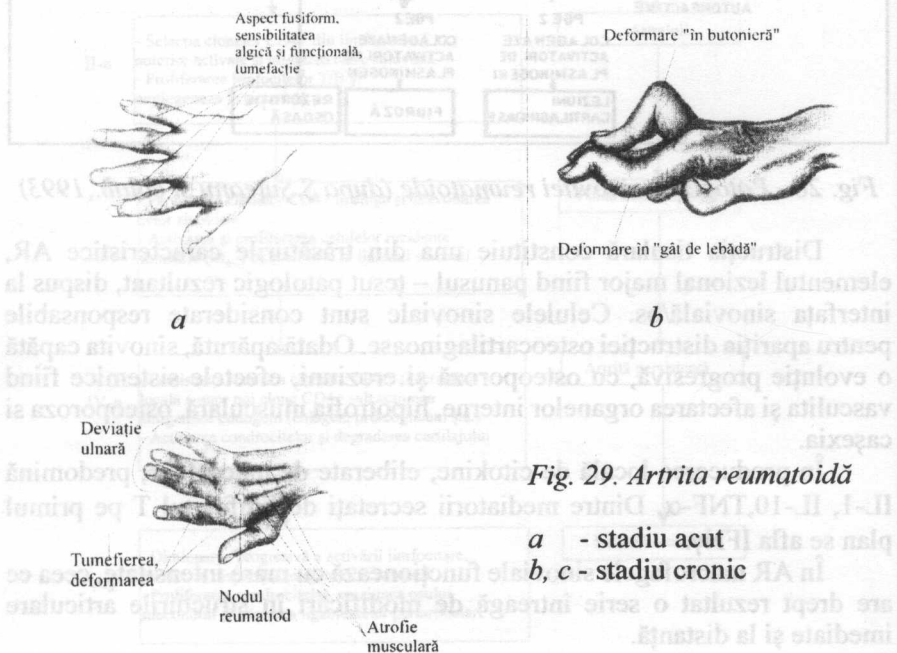


Fig. 29. Artrita reumatoidă

a - stadiu acut
b, c - stadiu cronic

Fig. 27. Succesiunea deteriorărilor imunologice și corespondența lor clinică în artrita reumatoidă (Cantagrel și colab., 1995; Russo-Marin, 1995)

c

Deseori sunt afectate mai multe articulații metacarpofalangiene, genunchii și gleznele. Este frecventă sinovita cotului, iar mai târziu este prins și umărul. Articulațiile piciorului sunt și ele deseori afectate. Coloana vertebrală se implică rar. Artrita tempo-mandibulară este frecventă. Manifestările extraarticulare specifică cazurile severe de boală, dar apar în caz de debut juvenil. Diagnosticul de artrită reumatoidă necesită confirmare și solicită diferențiere. Importantă este prezența factorului reumatoid cu titrul de $> 1:80$.

Asociația Reumatologilor Americani (ARA) a stabilit o serie de criterii clinice, biologice, histologice și radiologice pentru stabilirea diagnosticului. Ele au fost revizuite și ultima variantă a fost propusă în 1988.

Criteriile Artritei Reumatoide (ARA 1988)

1. Redoare articulară matinală de cel puțin 1 oră.
2. Artrita simultană la minimum trei arii articulare observată de medic (cu tumefiere de părți moi sau sinovită).
3. Artrita articulației mâinii cu afectarea articulațiilor metacarpofalangiene sau interfalangiene proximale.
4. Artrita simetrică cu afectarea simultană bilaterală a aceleiași articulații.
5. Prezența nodulilor reumatoizi observată de medic.
6. Prezența în ser a FR în condițiile unei reacții pozitive, întâlnite la mai puțin de 5% populație normală.
7. Modificări radiografice tipice bolii cu eroziuni și decalcifieri juxtaarticulare la oasele mâinii.

Criteriile 1-4 trebuie să fi durat cel puțin 6 săptămâni.

Diagnosticul pozitiv presupune prezența a 4 criterii.

În formularea diagnostică a AR se impune și stabilirea stadiului evolutiv, în funcție de starea clinico-funcțională sau de starea anatomică (după ARA).

Clasarea clinico-funcțională:

Clasa I - capacitatea nealterată de efectuare a tuturor activităților zilnice;

Clasa II - activitățile zilnice pot fi efectuate, dar cu dureri și cu reducerea mobilității articulare;

Clasa III - capacitatea de a se îngriji singur;

Clasa IV - imobilizare la pat sau în scaun cu rotile și incapacitatea de a se autodeservi.

Clasificare în funcție de starea anatomică:

Stadiul I precoce

Lipsa semnelor radiografice de leziuni erozive, dar cu posibila prezență a osteoporozei;

Stadiul II moderat

Osteoporoză vizibilă radiografic cu sau fără destrucții osoase, dar cu posibila deteriorare ușoară a cartilajului. Absența deformărilor articulare, deși mișcările sunt limitate. Atrofia mușchilor adiacenți articulației. Prezența facultativă de leziuni ale părților moi extraarticulare, cum ar fi nodulii și tenosinovitele.

Stadiul III sever

Osteoporoza și destrucțiile osului și cartilajului sunt vizibile radiografic. Deformare articulară cu subluxații, deviere ulnară sau hiperextensie, dar fără fibroză sau anchiloză osoasă. Atrofie musculară marcată și extinsă. Prezența de noduli și tenosinovite.

Stadiul IV terminal

Criteriile stadiului III plus fibroză articulară și anchiloză.

Tratamentul

Dat fiind faptul că etiologia bolii este necunoscută, iar în patogenie se enunță mai multe ipoteze, tratamentul indicat urmărește în principal să atenueze durerea în articulații, să reducă inflamația, medicul încercând să monitorizeze evoluția modificărilor eroziv-distruitive din structurile articulare.

Repausul și alimentația. Repaosul complet este indicat ocazional, pentru o perioadă scurtă în timpul acutizărilor și pentru calmarea durerilor intense. În cazurile mai puțin severe un repaos regulat este recomandabil. Imobilizarea locală cu o atelă este indicată doar uneori. În schimb exercițiile pentru menținerea mobilității și funcției articulare trebuie continuate în permanență.

Alimentația este obișnuită cu un regim de 4-5 mese în zi. Rareori pacienții remarcă exacerbări ale bolii, provocate de alimente. Sub tratamente cu cortizonice se reduce consumul salin. Diversele diete propuse nu sunt recomandate, dar suplimentele de pește și ulei vegetal pot parțial să amelioreze simptomele, deoarece aceste alimente au proprietatea de a bloca producerea prostaglandinelor. Lactatele sunt binevenite pentru aportul de calciu și protecția gastrică.

Tratamentul medicamentos

Tratamentul general include analgice, AINS, corticosteroizi, preparate remitive, antimalarice de sinteză, imunosupresive.

Imunoterapia nespecifică

AINS și salicilații. Aspirina (acidul acetilsalicilic) se începe cu 0,6-1,0g zi. Doza finală poate varia între 3,0 g și 6,5 g/ zi. Doza diurna medie este de 4,5 g. Antacidele, sucralfatul sau blocanții de H2-receptori pot fi administrați dacă eventual apar simptome gastrointestinale. Alte AINS pot fi folosite de pacienții care nu tolerează aspirina, pentru a obține un efect bun se alege mai bine tolerat unul din cele enumerate; Diclofena 75-150 mg/zi, fenoprofen 300-3200 mg/zi, ibuprofen 400-3200 mg/zi, indometacină 200 mg/zi, chetoprofen 200-300 mg/zi, naproxen 750-1250 mg/zi, piroxicam 20 mg/zi, sulindac 200-400 mg/zi, tolmetin 400-1600 mg/zi.

AINS acționează prin inhibarea enzimelor ciclooxigenazei și astfel se produce inhibarea prostaglandinelor. Unele prostaglandine, acționând prin controlul ciclooxigenazei 1 (COX-1), au un efect important în multe zone ale corpului (spre exemplu, prevăd protecția circulației renale și a mucoasei gastrice). Alte prostaglandine sunt induse de inflamație și sunt produse de COX-2. Preparatele care ar putea inhiba numai sau predominant COX-2 sunt studiate insuficient.

În ultimii ani pentru controlul inflamației în AR se aplică AINS și medicamentele antireumatice cu acțiune lentă (SAARD).

Antireumaticele cu acțiune lentă (SAARD) se administrează precoce în tratament.

Antireumaticele de linia I sunt totuși AINS;

La cele de linia II se referă

Antimalaricele
Sulfasalazina
Preparatele de aur
Penicilamina
Corticosteroizii

Agenții reumatici de linia III se consideră:

Metotrexatul
Azatioprina
Ciclofosfamida
Clorambucilul
Ciclosporina

Trebuie să facem și o distincție între imunosupresoarele citotoxice – azatioprina, metotrexatul, ciclofosfamida, clorambucilul și imunosupresoarele necitotoxice – glucocorticosteroidii, ciclosporina A, FK506.

Sărurile de aur (Tauredon, Auranofin) se administrează în debutul bolii. Tauredonul se indică în prize săptămânale de 10, 20, 30, 50 mg în zi, se repetă săptămânal până la sumarea cantității de 1,0g, urmând doze de 50 mg la 2 săptămâni (curs de 3-4 luni), apoi lunar. Auranofinul se administrează *per os*.

D-penicilamina se folosește mai rar, deoarece s-au constatat frecvente efectele adverse. Posologia progresivă cu 300 mg/zi timp de 1 lună, urmând majorarea lunară cu 150 mg până la doza totală de 750-900 mg/zi sau 1200 mg/zi.

Antimalaricele de sinteză se indică în cazuri de evoluție cu activitate medie a bolii. Hidroxiclorochina se administrează în doze progresive, începând cu 200 mg/zi, crescând progresiv doza cu 200 mg/zi la fiecare 7-10 zile până la 600 mg/zi, fără să neglijăm controlul oftalmologic regulat.

Sulfasalazina se administrează în doze progresive, începând cu 500 mg/zi și suplimentând câte 500 mg la 7 zile până la doza 2-3 g/zi, cu monitorizarea funcției hepatice și a hemogramei.

Combinăția preparatelor antireumatice cu acțiune lentă se poate arăta mai eficientă decât administrarea unui singur medicament. În studii multicentrice recente s-a constatat, că combinația hidroxiclorochină, sulfasalazină și metotrexat este mai eficientă decât metotrexatul separat sau celelalte două împreună.

Pe termen scurt, *corticosteroidii* sunt cele mai eficiente antiinflamatoare, dar dramatice, deoarece beneficiul lor clinic în AR frecvent scade iminent. Corticosteroidii nu previn progresarea destrucțiilor articulare, deși ultimele date sugerează că ar limita eroziunile.

Indicațiile corticoterapiei în AR:

- prezența vasculitei, indiferent de expresia clinică;
- evoluția severă sau starea clinică gravă, cu febră și dureri violente;
- ca terapie de tranziție, când AINS au efect insuficient, iar medicamentele de linia a doua nu și-au instalat încă efectul; dozele recomandate de prednisolon sunt sub 7 mg/zi;
- în tratarea efectelor secundare ale altor medicamente, cum ar fi rashul cutanat apărut în timpul terapiei cu D-penicilamină;
- în cure scurte de prednison cu doze peste 60 mg/zi pentru recidivele acute de boală sau complicații sistemice.

Se folosesc prednisonul și prednisolonul. Nu se recomandă folosirea unor scheme diverse, deoarece pot apărea reacutizări frecvente la scăderea dozei preparatului.

În cazuri severe de evoluție a AR (vasculită, pleurezie, pericardită) se recomandă puls-terapia – metilprednisolon 1 g în perfuzie lentă.

Altă alternativă este mini-puls-terapia - 100 mg metilprednisolon zilnic sau 3 zile în cazul acutizărilor la pacienții care sunt sub tratament cu preparate de linia a II.

Tratamentul citotoxic sau imunosupresiv

Azatioprina – 1 mg/kg zi (50- 100 mg) într-o singură priză; doza poate fi crescută cu 0,5 mg/kg/zi peste 6-8 săptămâni, cu intervale de 4 săptămâni, până se atinge doza maximă de 2,5 mg/kg/zi.

Ciclofosfamida – 50-100 mg/zi, până la sumarea dozei de 2,5-3g. Există riscul mare de toxicitate a preparatului.

Metotrexatul – 5-15 mg în 1-2 prize pe săptămână, cu un efect vizibil peste 4-6 săptămâni. Durata tratamentului este de 2-5 ani cu monitorizarea hemogramei și a testelor hepatice.

Tratamentul balnear se recomandă în stadiul de remisiune a bolii.

8. Afecțiunile țesutului conjunctiv

Actualmente în bolile țesutului conjunctiv se înscriu *Lupusul eritematos sistemic (LES)*, *polimiozita*, *dermatomiozita*, *sindromul Sjogren*, *vasculitele*. Colagenozele de asemenea evoluează cu manifestări articulare, care preced sau succed manifestărilor extraarticulare.

Etiologia

Etiologia până în prezent este necunoscută, iar patogenia are mai multe ipoteze explicative.

Particularități patogenice

Principala componentă patogenică a mai multor colagenoze este inflamația în peretele sau în perimetrul vaselor sanguine, asociată uneori cu necroza fibrinoidă. Vasele de divers calibru sunt ținta preferată a agresiunii patologice. În colagenoze leziunile țesutului vascular și conjunctiv se produc ca urmare a perturbărilor (congenitale și obținute) în sistemul imun, cu apariția unor răspunsuri imune aberante și autoîntreținute, ce favorizează dezvoltarea reacțiilor inflamatorii tisulare. Disfuncțiile imune sunt diverse: hiperfuncția limfocitelor B, dezechilibrul subpopulațiilor T (CD4+)/T(CD8+), ce rezultă cu formarea limfocitelor autoreactive, a unui exces de anticorpi și cu apariția autoanticorpilor. Limfocitele autoreactive devin rezistente la stimulii apoptotici, drept urmare ele se acumulează excesiv și contribuie la întreținerea răspunsului autoimun.

În colagenoze leziunile imune se produc prin reacții citotoxice (tip II), prin complexe imune (tip III), mecanisme imune mediate celular (tip IV), fiecare afecțiune urmând particularitățile sale proprii.

Lupusul eritematos sistemic

Lupusul eritematos sistemic este o afecțiune caracterizată printr-un proces inflamator cronic difuz, care afectează o serie de țesuturi și organe (piele, articulații, sistem nervos, seroase etc.). Boala este însoțită de producția unei game largi de autoanticorpi, dintre care cei antinucleari sunt cei mai reprezentativi. Unii autoanticorpi determină distrugerii celulare prin reacția imună de tip II (citotoxicitate), alții participă la formarea complexelor imune (tip III).

Etiologia bolii

Este necunoscută, dar se presupune că LES apare pe un teren genetic predispus prin concursul factorului endogen de agresivitate deosebită și a factorilor exogeni favorizanți.

Particularități patogenice

LES este denumirea generică a unui fenomen imunopatologic complex, în care autoimunitatea se implică cu rol patogenic esențial. Patogenia LES este schițată în fig. 30. Se remarcă interferența factorilor endogeni cu cei exogeni, care perturbă reglarea imună și/sau calitatea antigenilor. Consecința este nerecunoașterea autoantigenilor, pierderea self-toleranței și activarea policlonală a limfocitului B pe un fundal hormonal deteriorat.

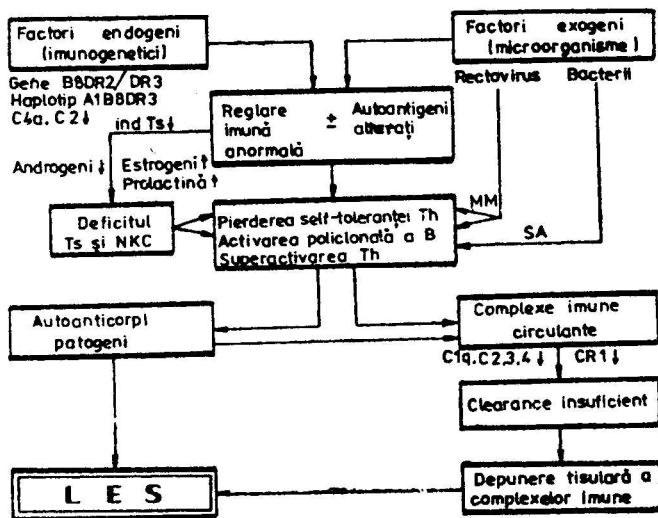


Fig. 30. Patogenia LES (după Chapel și Haeney, 1993, variantă completată)
indTs – inducerea funcției supresoare sTs; SA – super antigen;
MM – mimetism molecular

Mecanismele autoimune, realizate prin mimetism molecular, induc activarea policlonală a limfocitelor B, formarea superantigenilor cu disfuncția Th-Ts, formarea complexelor imune, a unei cantități numeroase de citokine. Cauzele fenomenelor denumite sunt presupuse a fi următoarele:

- *funcția deficitară a macrofagelor*, în special, a receptorilor imuni de suprafață, ce provoacă perturbări de epurare a complexelor imune, care prezintă o modalitate patogenică majoră în mecanismele de producere și întreținere a bolii;

- *persistența formării citokinelor*, molecule care participă la modularea procesului apoptotic (TNF α , IL2 ș.a.);

- *prezența defectului genetic*, prin care se inhibă apoptoza: limfocitele autoreactive se sustrag apoptozei și contribuie la perpetuarea manifestărilor autoimune caracteristice bolii. Fenomenul sustragerii este condiționat de creșterea pragului de răspuns la stimulul apoptotic, ce permite limfocitelor T să acumuleze leziuni ale genomului într-o cantitate, care compromite soarta celulei și/sau creșterea rezistenței limfocitelor autoreactive și incapacitatea de a pieri prin moartea programată – apoptoză. Drept urmare, ele sunt supuse necrozei, eliberând astfel substanțe hiperimunogene (ADN ș.a.) nedegradate. Vasculita de regulă implică vasele de calibru mic.

Manifestările clinice și biologice ale bolii sunt exterme de variate și evoluează cu perioade de exacerbari și remisiuni.

Există mai multe chestionare care facilitează depistarea LES. Prezentăm unul din ele.

Chestionarul „lupic” al lui Liang și colab. (1988)

1. Ați avut vreodată artrită sau reumatism de durată mai mare de trei luni?
2. Degetele dvs. devin palide, amorțite sau „străine” la rece?
3. Ați avut vreodată dureri în gură cu durată de peste 2 luni?
4. Vi s-a spus vreodată că ați avea scăzut numărul de celule în sânge (globule roșii, albe sau plăcuțe)?
5. Ați avut vreodată roșeață puternică în obraji, care să fi ținut peste o lună?
6. Vă apar erupții pe piele după ce stați la soare (nu insolație)?
7. Vi s-a întâmplat să aveți junghi la respirație, care să fi durat câteva zile?
8. Ați avut vreodată proteine în urină?
9. V-a căzut vreodată o cantitate însemnată de păr?
10. Ați avut cândva crize convulsive?

Dacă pacientul (a) răspunde cu „da” la două dintre ele este foarte puțin probabil să sufere de LES.

Dacă răspunsul este pozitiv la cel puțin trei întrebări, se impune efectuarea testelor imunologice pentru AAN.

Particularitățile sindromului articular

Manifestările articulare și musculare se pot inaugura și devin cvaziconstante în cursul evoluției, întâlnindu-se în proporție de 89% cazuri. Artrita prezentă la 83% are caracter particular: se manifestă prin artralgiile cu deformări reumatoide ale articulațiilor, cu subluxații și uneori chiar

anchiloză - la 20%, mialgiile interesează cvadricepsii, deltoizii, mușchii trapezi - în 40%, poliartrita cronică lupică progresivă la nivelul articulațiilor mici fără rigiditate matinală au 34%, iar discordanța simptomelor și semnelor clinice și discreția semnelor radiologice, osteonecroza aseptica se atestă la 5%. O altă caracteristică a manifestărilor reumatismale este asimetria artropatiilor.

Forme tipice

1. *Simple artralgi* - în timpul puseului sunt disproporționate, cu mialgii difuze de caracter migrator.

2. *Artrite adevărate* - 75%, în mod variabil artrite acute, sensibile la tratamentul antiinflamator; poliartita bilaterală, simetrică, oligoartrită.

3. *Artrite subacute* - 50% cu sindrom inflamator, tumefiere periariculară, noduli subcutanați tranzitorii.

4. *Artrite cronice* - de trei categorii: atingere sinovială izolată fără deformare și fără semne radiologice; atingere deformantă - forme cronice deformante și destructive, care pun problema unei asociații cu artrita reumatoidă (articulațiile sunt adesea afectate în următoarea ordine descrescândă: mâinile (metacarpofalangiene, interfalangiene proximale) și pumnii, apoi genunchii, gleznele, coatele și umerii; artrita temporomaxilară, tenosinovita flexorilor, osteonecroze aseptice.

CRITERIILE ARA (din 1982), revizuite:

1. Rash malar (eritem facial)
2. Lupus discoidal
3. Fotosensibilitate
4. Ulcerații orale sau nasofaringiene
5. Artrita
6. Serozită (pleurită, pericardită)
7. Afectare renală (proteinurie 3,5 g/zi, cilindri granuloși)
8. Afectare neurologică (convulsii, psihoză)
9. Afectare hematologică (anemie hemolitică cu reticulocitoză sau leucopenie sau trombocitopenie)
10. Anomalii imunologice (celule LE, titru de anticorpi anti DNA, test serologic fals pozitiv pentru lues)
11. Anticorpi antinucleari.

Diagnosticul pozitiv presupune prezența a 4 din criteriile denumite.

Tratamentul LES

Tratamentul este complex, strict individualizat în funcție de severitatea procesului și de răspunsul terapeutic.

Interzicerea expunerii la soare și raze ultraviolete; folosirea cremelor protectoare; evitarea efortului fizic și psihic.

Dieta nu implică restricții deosebite, dar necesită luarea în considerație a visceropatiilor, folosirea substanțelor cu potențial antigenic.

Medicamentele folosite: AINS, antimalaricele de sinteză, corticosteroizii, imunosupresoarele.

Corticosteroizii sunt preparate de I linie în tratamentul LES. În cazurile cu sindrom articular, febră, cu tendința spre tromboză asociată cu anticorpi anticardiolipinici se recomandă aspirina, indometacina, dar dozele crescute de aspirina în LES pot cauza toxicitate hepatică. Antimalaricele de sinteză au efect asupra sindromului articular și cutanat: hidroxiclorochină-400-600 mg/zi cu reducerea dozei, și monitorizare oftalmologică la interval de 4-6 luni. O alternativă este chlorochina - 250mg/zi sau *quinacrine* (mepacrine) – 50-100 mg/zi.

Combinția acestor preparate este uneori oportună.

Cazurile severe de boală sunt tratate inițial cu corticosteroizi. Combinarea prednisonului cu preparate imunosupresive este recomandată în LES activ, sever sau în lupus nefrită.

Corticosteroizii se indica local, peroral sau i.v.

Prednisonul – doza de start pentru manifestări specifice ca anemia hemolitica - 60 mg/zi, purpura trombocitopenică - 40-60 mg/zi; poliserozita severă - 20-60 mg/zi; leziuni renale - 40-60 mg/zi în combinație cu imunosupresoare.

În cazuri severe cu afectarea SNC și a rinichilor sau în alte cazuri critice se recomandă puls-terapia cu metilprednisolon – 1000 mg i.v., 3 zile consecutiv. Uneori puls-terapia în combinație cu ciclofosfamida este tratamentul de debut în LES, după care se continuă administrarea preparatelor perorale și se reduce treptat doza. Se începe cu 10 mg/săptămânal, până la doza de 30mg, ulterior dozele se reduc cu câte 5 mg la 1-2 săptămâni până la 20 mg. La dozele zilnice de <20 mg scăderea se face cu 1,5 - 2,5 mg la 1-2 săptămâni. Apoi se trece la terapia alternativă. Durata corticoterapiei – 6 -12 luni.

Imunosupresoarele – ciclofosfamida și azatioprina – se folosesc în cazuri severe. Ciclofosfamida se administrează în cazuri cu implicații renale, ale SNC cu prognostic și evoluție bună. Puls-terapia se administrează i.v. cu 10-15 mg/kg/zi, fiind repetată la interval de o lună. Doza totală nu trebuie să depășească 6-7 g. *Per os* se administrează 1,5-2,5 mg/kg/zi. Azatioprina (imuran) - 1-2,5 mg/kg/zi.

Propunem o schemă de tratament (dupa Faedda și colab., 1995), care se urmează în patru faze:

1) 7-14 zile – metilprednisolon 250-750 mg i.v. +Ciclophosphamidă 100-200 mg oral;

2) 6 săptămâni – prednison 2 mg/kg +ciclofosfamidă 100-200 mg;

3) 4 luni – prednison (reducerea cu 15% a dozelor se face în fiecare lună) + ciclofosfamidă 100 mg/zi;

4) continuarea nedefinită a corticoterapiei cu doze mici, în zile alternative și întreruperea ciclofosfamidei la 6 luni.

Clorambucil – în doze de 0,1-0,2 mg/kg/zi.

Metotrexat – 20 mg/săptămânal.

Dintre modalitățile terapeutice noi și de viitor menționăm folosirea anticorpilor antiidiotipici și a anticorpilor antimolecule de adeziune. Aceste metode sunt la etapa de studiu experimental, unde au demonstrat deja rezultate încurajatoare.

Sclerodermia sistemică (SS)

Sclerodermia sistemică (SS) – (*sclero* - dur, *dermo* - piele) boală cronică a țesutului conjunctiv, caracterizată printr-o obliterare a arterelor mici și capilarelor, cu fibroză și leziuni degenerative, care interesează pielea și, posibil, unele viscere.

Etiopatogenia bolii

Etiologia este necunoscută, iar patogenic se presupune că factorii trigger exogeni (virali, toxici), acționând pe un teren genetic predispus (90% din bolnavii cu SS prezintă leziuni cromozomiale), rezultă cu declanșarea unui răspuns imun exagerat. Consecința proceselor imunopatologice constă în faptul că fibroblaștii bolnavilor cu SS produc sistematic și în cantități sporite elemente ale matricei extracelulare: colagen de tipul I, III și V, fibronectină și proteoglicani, prin care se induc modificări ale celulelor endoteliale și leziuni ale vaselor de calibrul mediu.

Fenomenele menționate sunt explicate prin ipoteze, care incriminează factorii imuni moleculari și celulari în declanșarea și întreținerea leziunilor specifice.

Limfocitele T, fiind sensibilizate de antigen, secretă numeroase limfokine cu multiple efecte, ce activează monocitele, macrofagele și proliferarea celulară, cu agresivitate asupra endotelului, cu difuziunea celulelor imunocompetente în interstițiu și stimularea fibroblaștilor. Limfocitele B, fiind activate, secretă autoanticorpi față de diverse structuri (antinucleari, anticentromer, anticomplex proteic al RNA, anticorpi antimembrană a fibroblaștilor, anticolagen etc.)

O nouă ipoteză presupune deficitul apoptozei fibroblastice. A fost constatat în studii științifice, că în SS există un dezechilibru între diferite categorii de fibroblaști (cei cu durata de viață lungă și cei cu durată scurtă). Fibroblaștii cu viață lungă devin insensibili la mesajele apoptotice și drept

consecință survine hipercelularitatea, fibroza și supraproducția de colagen-fenomene caracteristice pentru sclerodermie. Fibroza progresivă rezultă din interacțiunea complexă între celulele activate, fibroblaști, celulele musculare netede, celulele endoteliale, limfocitele T, și matricea extracelulară.

Aspectele clinice

La debutul bolii spectrul clinic poate fi foarte variat, motiv pentru care prezentăm simptomele *de debut*: edemul marcat prin tumefierea mâinilor (artrite/artralgi), tumefierea ochilor, tumefierea articulației piciorului, urmate de astenie, oboseală pronunțată. *Intermediare*: limitarea mișcărilor, pierderea capacității funcționale, prurit, schimbări ale pigmentației și tenului pielii. Aprofundarea și intensificarea sindromului ischemic dureros. *Tardive*: restricții funcționale provocate de febră, deteriorarea mișcărilor, fragilitate vasculară.

Simptomele relevante ale SS (după Sighidin și colab.,1994)

Semne principale

Periferice:

Afectarea sclerodermică a pielii

Sindromul Raynaud

Sindromul musculoarticular (cu contracturi)

Osteoliză

Calcinoză

Viscerale:

Pneumofibroză bazală

Cardioscleroză

Afectarea sclerodermică a tractului digestiv

Nefropatie sclerodermică acută

Teste biologice pozitive:

Anticorpi antinucleari specifici (anti SKL-70, anticorpi anti-centromeri)

Semne secundare

Periferice:

Hiperpigmentarea tegumentelor

Teleangiectazii

Modificări trofice

Poliartralgi

Polimialgii, polimiozite

Viscerale:

- Limfadenopatie
- Poliserozite (frecvent adezive)
- Nefropatie cronică
- Polineurită, afectarea SNC

Comune:

- Scădere ponderală (>10 kg)
- Febră (frecvent subfebrilitate)

Teste biologice

- Creșterea VSH (>20 mm/h)
- Hiperproteinemie (>85 g/l)
- Hipergamaglobulinemie (23%)
- Anticorpi anti - ADN, factor antinuclear, factor reumatoid.

Particularitățile sindromului articular

Modificări la nivelul mâinilor, degete subțiate, uscate, înțepenite, netede și dure cu pielea atrofiată, întinsă, aderentă la planurile profunde, uneori pigmentată. În formele puternic sclerozate, degetele sunt înțepenite, în semiflexie - mâini "în ghiară". Se remarcă tulburări vasomotorii, unghii atrofiate, fisurate, diforme. De asemenea este prezentă artrita articulațiilor mari de caracter simetric, care urmează să fie diferențiată de artrita reumatoidă. Durerile articulare se datorează interesării țesuturilor moi periarticulare. Osteoporoza juxtaepifizară este deseori urmarea imobilității diferitelor segmente ale membrilor. Mușchii sunt retractați și atrofiați, bolnavii plângându-se de o astenie musculară. Există forma reumatoidă și lupică în SS. Uneori se remarcă fenomene de rezorbție osoasă la nivelul ultimei falange - acroosteoliza.

Criteriile diagnostice ale SS

1. *Criteriu major* - modificări sclerodermice (biopsia tegumentară).
2. *Criterii minore:*
 - sclerodactilie
 - cicatrice digitale
 - pneumoscleroză bazală

Diagnosticul se anunță pozitiv când este prezent 1 criteriu major+2 minore.

Sindromul CREST:

- calcinoză subcutanată
- fenomenul Raynaud
- esofagita
- sclerodactilie
- teleangiectazii.

Tratamentul

Medicația patogenică a SS (după N.Guseva, 1997)

Preparate indicate:

Antifibrozante –

D-penicilamină (bianodin, artamin), madecazol, ketotifen, colchicină, lidază, diucifonă.

Preparate vasculare

Antagoniști de calciu, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, (vazodilatatoare, dezagregante, angioprotectoare, hipotensive, captopril ș.a.), vasoprostan, reopoliglucina, trental, dipiridamol, ketanserin.

Antiinflamatoare și

Imunosupresive

Corticosteroizi, azatioprină, metotrexat, ciclofosfan, ciclosporina A, aminohinolină, AINS.

Tratament extracorporal

Plasmafereză, hemosorbție ș.a.

Tratament local

Dimexid (aplicații cu sol. de 70-50%), hialuronidază, lidază (fonoforeză), madecazol (ung.).

Considerând patologia dominantă, se fac indicații pentru:

Afectarea pielii (indurație rapid-progresivă: D-penicilamină (600-1000 mg/zi); corticosteroizi – prednisolon (10-20 mg/zi); ketotifen (2 mg/zi); dimexid, lidaza – local.

Sindromul Raynaud (ulcere, necroză): antagoniști de calciu - nifedipină (30-60 mg/zi) ș.a.; ketanserin (40-80 mg/zi); inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei – captopril (25-50 mg/zi), vazoprostan (i.v. și/sau i.a.), trental, dipiridamol, reopoliglucină, tiklid, madecazol (local) pe ulcere digitale.

Aparatul locomotor (artrită, miozită, contracturi): corticosteroizi - prednisolon (20-50 mg/zi), metotrexat ș.a.; D-penicilamină (300-600 mg/zi), AINS, aminochinolonă, masaj, gimnastică curativă, fizioterapie.

Pulmoni (alveolită fibrozantă, hipertensie pulmonară): corticosteroizi - prednisolon (30-40 mg/zi), D-penicilamină (600 mg/zi), ciclofosfan (100 mg/zi, câte 200 mg de 2 ori pe săptămână i.m.), antagoniști de calciu - nifedipină (30-60 mg/zi) ș.a.; inhibitori ai enzimei de conversie – captopril (25-50 mg/zi) ș.a.; tratament antiaritmie.

Aparatul gastrointestinal (reflux-esofagită, stricturi esofagiene, sindrom de malabsorbție): gastroprotectoare - H2-blocante (zantac,

famotidină), omeprazol (20-40 mg/zi), corecție chirurgicală, antibiotice (tetraciclină, eritromicină).

Rinichi (rinichi sclerodermic acut, hipertensiune renală): inhibitori ai enzimei de conversie: captopril (60-90 mg/zi), terapie extracorporeală, hemofiltrare, transplant.

9. Poliarterita nodoasă

Poliarterita nodoasă (PAN), denumită și poli-, peri-, panarterita nodoasă sau boala Kussmaul-Maier, este o afecțiune a arterelor medii și mici din aria lor de ramificare, caracterizată prin inflamație și necroză.

Poliarterita nodoasă este o maladie rară (7 cazuri noi la 1 milion de locuitori pe an). Ea afectează mai ales bărbații (3:1) cu vârsta medie de 45 ani. Afectarea renală există în 60% cazuri, artrite/artralgiile se găsesc în 50% cazuri.

Etiopatogenia bolii

Etiologia bolii este necunoscută, dar în 40% cazuri există o asociere cu virusul hepatitei B.

Date experimentale și clinice denotă faptul că PAN este o imunocomplexită cu stimularea sistemului imun printr-o multitudine de reacții. Relatăm ipotezele existente:

1) Prezența complexelor imune cu fixarea lor tisulară și în peretele vaselor sangvine, cu declanșarea eliberării peptidelor vasoactive din trombocite, bazofile și alte celule activate. De asemenea se activează și sistema complementului, are loc generarea de factori chemotactici, rezultând în consecință cu afluxul neutrofililor spre sediul endotelial vascular;

2) Conceptul reacțiilor imune mediate celular (hipersensibilitate tip IV), care atribuie o deosebită importanță anticorpilor anticitoplasmă a neutrofililor.

Există, însă, o multitudine de factori, care contribuie la întreținerea vasculitei, printre ei W.Parish menționează ca având o importanță majoră următorii: fibrina și compușii ei de descompunere; produșii de degradare a colagenului; neutrofilele și eozinofilele degradate; complexii imuni și gama-globulinele agregate; imunoglobulinele adezive (în special, IgG3); producerea locală de autoanticorpi; activarea permanentă a complementului; proteina C reactivă și alte proteine de fază acută; deficitul activității unor enzime tisulare.

Particularitățile sindromului articular

S-a constatat că la aproximativ jumătate din cazuri modificările osteoarticulare și musculare precedă debutul bolii. Predomină artralgiile, precum și mialgiile pe arii simetrice. Nu au fost remarcate modificări erozive, destructive. Sunt utile pentru diagnostic și semnele generale: starea febrila ce nu se conformă valorilor termice, tahicardia, mialgiile, inapetența și scaderea ponderală progresivă, astenia.

Criteriile ARA (1990)

1. Scădere ponderală cu peste 4 kg din momentul debutului bolii, care nu poate fi explicată de modificarea regimului alimentar sau alți factori.
2. *Livedo reticularis* răspândit pe tegumentele membrelor și toracelui;
3. Dureri sau sensibilitate testiculară, fără relație cu o infecție, traumatism sau altă cauză.
4. Mialgii difuze, care nu se limitează numai la centura scapulară și pelviană și se însoțesc de astenie musculară și de sensibilitate la presiune în musculatura gambei.
5. Mononeuropatie sau polineuropatie.
6. Hipertensiune arterială cu valori diastolice, care depășesc 90 mmHg.
7. Semne de insuficiență renală, care nu pot fi explicate prin deshidratare sau uropatie obstructivă.
8. Prezența antigenului de suprafață sau a anticorpilor hepatitei B în ser.
9. Anomalii evidențiate la arteriografie: aneurisme sau obstrucție la nivelul arterelor musculare care nu sunt explicate de scleroză sau displazie fibromusculară.
10. Biopsia arterei de calibru mic sau mijlociu, care evidențiază în peretele arterial infiltrații de polinucleare neutrofile.

Diagnostic pozitiv se anunță în prezența a 3 din aceste criterii.

Pentru monitorizarea bolnavilor vor fi utilizate adăugator și criteriile de evolutivitate: febră, deteriorarea stării generale, mialgiile, sindromul inflamator. În fig. 31 și respectiv 32 sunt prezentate algoritme pentru facilitarea diagnosticului PAN.

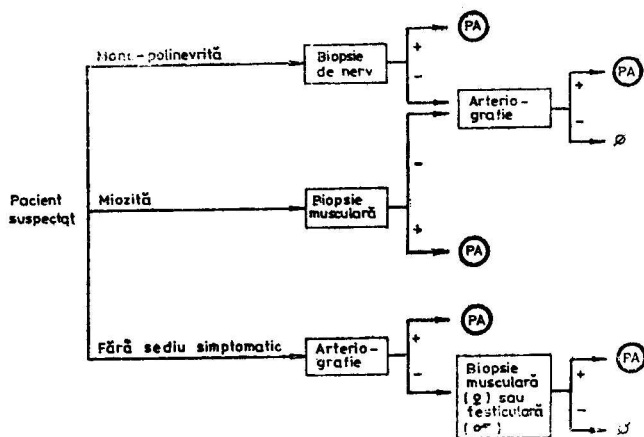


Fig. 31. Sistem algoritmic de orientare pentru diagnosticul PAN (Lightfoot și colab., 1990)

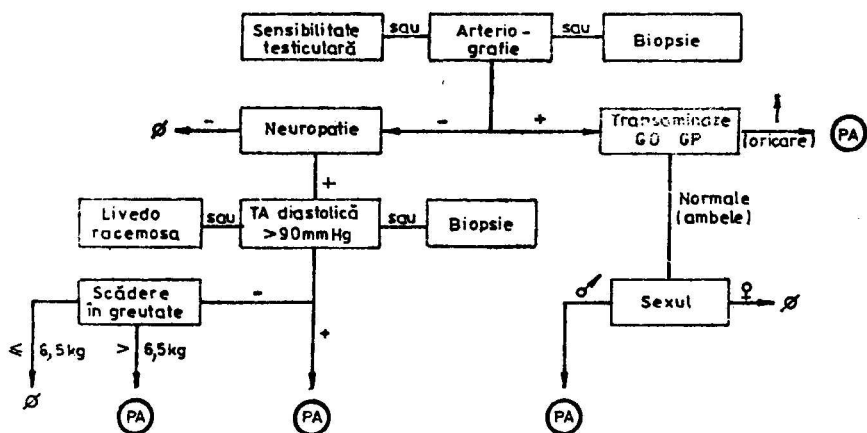


Fig. 32. Algoritm ramificat pentru diagnosticul PAN (Lighfoot și col.1990)

Tratamentul

Tratamentul PAN poate fi rezultativ în condiția ca boala să fie diagnosticată la stadiul de debut, administrând un tratament imunosupresiv precoce agresiv și intens.

Tratamentul include preparate cortizonice, ciclofosamidă și/sau plasmafereză.

Prednisolonul – oral câte 1 mg/kg/zi timp îndelungat (luni), cu scăderea foarte lentă a dozelor.

Puls-terapia cu metilprednisolon în doze de 1g/zi i.v., 3-4 zile consecutiv, după care se continuă cu preparate *per os*.

Ciclofosfamida se administrează în cazul când prednisolonul este inefficient sau se indică simultan corticoterapiei în doză de 1-3 mg/kg/zi, timp de 8-12 luni sub control hematologic.

De asemenea se recomandă: plasmafereza, gama-globulina administrată i.v., IFN sau vidarabină. În cele 40% din cazuri care asociază virusul hepatitei B, tratamentul va fi adaptat etiologiei.

10. Osteoartroza (OA)

Din grupul reumatismelor degenerative, care evoluează cu un sindrom articular pronunțat, face parte osteoartroza (osteoartrita, artroză, artrită hipertrofică)

Osteoartroza (OA) se caracterizează prin deteriorarea cartilajului articular, însoțită de creșterea activității osului subcondral.

Etiopatogenia bolii

Etiologia osteoartrozei este multifactorială (după Hochberg, 1997):

Factori de risc general:

- care nu pot fi influențați: vârsta, sexul, rasa.
- care se pot modifica în viitor: predispoziția genetică, factori metabolici și hormonal.

Factori de risc general și local:

- care pot fi depășiți: obezitatea, traumatismele, unele activități profesionale, artropatiile inflamatorii, tulburarea circulației venoase.

Osteoartroza este o boală multifactorială. Sub influența factorilor etiologici se modifică comportamentul condrocitelor prin faptul că ele eliberează în mediu enzime litice. Ca răspuns la acest fenomen, și celelalte celule își modifică funcțiile cu accent pe activitatea compensatoare. Concomitent se modifică și colagenul și anume are loc o schimbare a tipurilor de colagen: tipul II normal este produs în cantități mai reduse, iar tipul I cu elasticitate și rezistență mecanică inferioară este sintetizat excesiv. Rețeaua de colagen devine laxă, ceea ce favorizează calitățile hidratante cu o alterare consecutivă.

Modificările cartilajului articular: precoce – perturbarea metabolismului condrocitelor; *ulterioare* – rupturi ale microarhitecturii colagenului, perturbări în sinteza / organizarea proteoglicanilor, hiperhidratarea matricei, alterări biomecanice; *tardive* – rupturi structurale ale colagenului, fibrilații și fisuri, subțierea cartilajului articular.

Modificările osului subiacent: precoce – hiperactivitate metabolică a osteocitelor; *ulterioare* – scleroza spațiului subcondral, hiperactivitatea osteocitelor, formarea osteofitelor; *tardive* – eroziuni, liză de os și formarea de cavități, chiste osoase – microfracturi. Schematic mecanismele sunt prezentate în fig. 33.

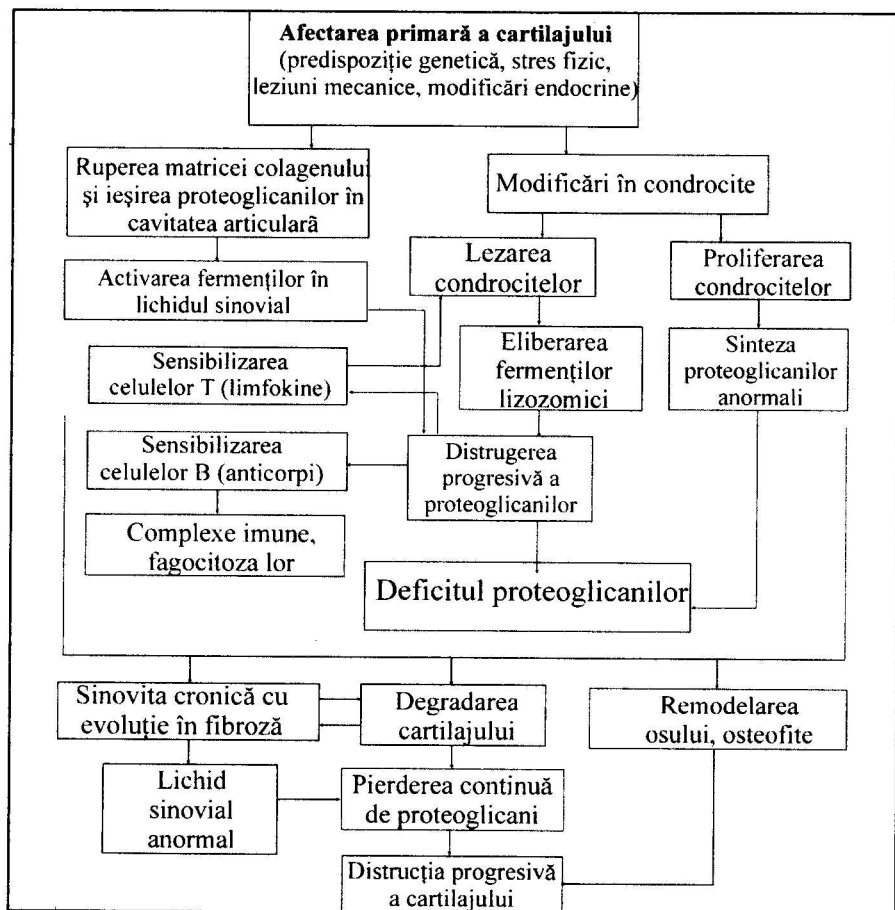


Fig. 33. Mecanismele distrucției articulare în osteoartroză (după T. Copieva)

Particularitățile sindromului articular

Durerea în articulații este principalul simptom al OA și este de tip mecanic, adică apare după efort fizic, dispare și încetează în repaus. Nu rareori algiiile sunt mai pronunțate la inițierea mișcărilor (dureri de start) după un repaus mai îndelungat. Mai târziu pe parcursul evoluției bolii sau în stadiul de inflamație artralgiile pot apărea și în repaus. Redoarea matinală este frecventă, dar se menține nu mai mult de 15-20 min. Examenul obiectiv

semnalează modificări articulare datorită hiperproducției țesutului osos și cartilajinos, sesizăm cracmente. În stadiul tradiv remarcăm subluxații și deformări articulare. Artralgiiile în OA sunt specifice sfârșitului zilei de muncă, pe când recrudescența nocturnă este mai caracteristică pentru algiile de origine inflamatorie.

Pentru o diagnosticare și diferențiere mai simplă prezentăm clasificarea OA.

Clasificarea osteoartrozei (R. Altman, 1995, D.I. Hart, 1995)

OA primară.

OA secundară prin:

- afecțiuni articulară inflamatorie;
 - leziuni traumatice (fracturi, rupturi de menisc, microtraume repetate);
 - suprasolicitare articulară (activitate sportivă, suprasolicitare profesională);
 - procese metabolice (acromegalie, hemocromatoză, ocronoză);
- Deformări congenitale sau dobândite (displazie epifizară).
Subgrupe specifice.

OA erozivă monoarticulară a genunchiului.

Condrocălcinoză și osteoartroză.

Localizare:

- OA monoarticulară;
- forme oligoarticulare;
- OA poliarticulară;
- după afectarea anumitei arii topografice articulare (medial, lateral tibiofemural, patelofemural).

Cel mai frecvent sunt afectate articulațiile genunchilor, coxo-femorale, articulațiile distale interfalangiene și degetul mare al mâinii (baza), articulațiile apofizelor vertebrale ale regiunii cervicale și lombare ale coloanei vertebrale. A fost constatată și o particularitate a OA: diferiți factori de risc pot provoca osteoartroza unei anumite arii topografice.

OA articulației genunchilor (gonartroză)

Poate afecta trei compartimente (zone topografice) ale genunchiului în mod diferențiat. Prima, care este mai frecvent afectată, e regiunea medială tibiofemurală (75%). A doua – regiunea patelo-femorală (50%), pe când OA tibiofemurală laterală este relativ rară (25%). Cea mai frecventă combinație

a modificărilor artrozice este OA tibiofemurală medială asociată cu cea patelofemurală.

Factorii ce provoacă OA genunchiului: obezitatea, leziunile genunchilor și starea posttraumatică; subluxația patelui și deformarea de valgus a genunchiului pentru OA patelofemurală.

Criteriile sugestive ale OA genunchiului

(după D. I. Hart și Spector - 1995)

Criterii clinice

1. Durere în genunchi (resimțită în majoritatea zilelor din luna precedentă)
2. Crepitații
3. Redoare matinală <30 min
4. Vârsta >38 ani
5. Hipertrofie osoasă

Criteriile 1, 2, 3 & 4
d-ului 1, 2 & 5
pozitiv 1, 4 & 5

Clinice, de laborator, radiologice

1. Durere în genunchi (resimțită în majoritatea zilelor din luna precedentă)
2. Osteofite
3. Lichid sinovial tipic OA
4. Vârsta >40 ani
5. Redoare matinală < 30 min
6. Crepitații

Criteiile 1 & 2
d-ului 1, 3, 5 & 6
pozitiv 1, 4, 5 & 6

OA articulației coxo-femorale

OA articulației coxo-femorale (OA ACF) de asemenea are semne specifice de distribuție. Leziunile superolaterale sunt cele mai frecvente (60%), probabil datorită prezenței frecvente a displaziei acetabulare. Afectarea polului median al șoldului este mai rar întâlnită (25 %) și poate fi cauzată de protruzia acetabulară. Tipul concentric este de asemenea rar întâlnit (15 %), dar această formă este strict asociată cu forma generalizată (este remarcată prezența nodulilor Heberden). Comparând factorii de risc, constatăm că există unele diferențe cu OA genunchilor în cazul OA șoldului: defectul articular asociat cu obezitatea; leziunea coxo-femurală și nodulii Heberden; de asemenea rolul anumitor activități profesionale (agricultura, zootehnie de 7-10 ori mai frecvent).

Criteriile OA coxofemorale (după D. I. Hart și Spector 1995)

Clinice

1. Durere în șold (sesizate în majoritatea zilelor lunii precedente)
2. Rotația internă <15 °

Clinice, de laborator, radiologice

1. Durere în șold (sesizate în majoritatea zilelor lunii precedente)
2. VSH <20 mm/h

3. VSH < 45 mm/h
 4. Flexia șoldului < 115°
 5. Rotație internă > 15°
 6. Redoare matinală < 60 min
 7. Vârsta > 50 ani
 8. Durere la rotația internă
- Diagnostic pozitiv: 1, 2 & 3

3. Radiologic-osteofite
4. Radiologic - îngustarea spațiului articular

1,2&4

Diagnostic pozitiv: 1, 2 & 3

1,2&4

1,5,6,7&8

1,3&4

În figura 34(a, b) sunt expuse clasificările ramificate - algoritm OA ACF folosind criteriile clinice, de laborator și instrumentale.

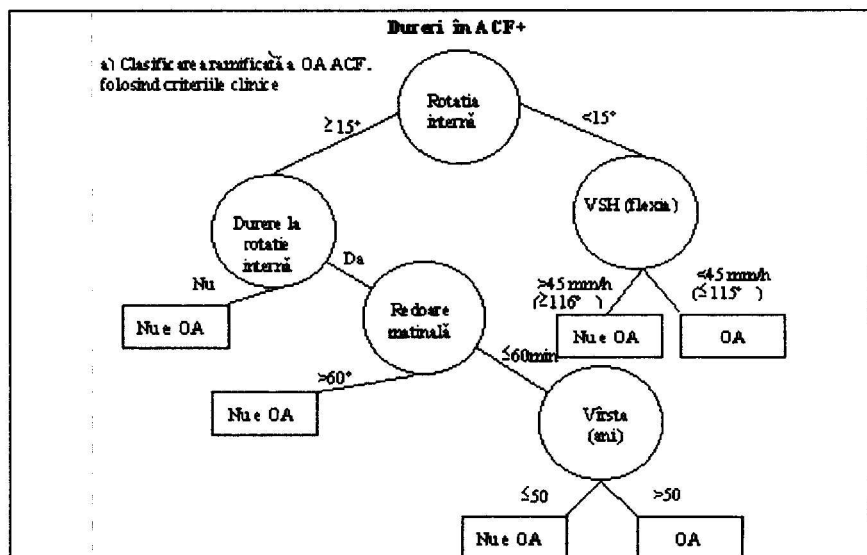


Fig. 34 (a). Clasificarea de algoritm a osteoartrozei coxofemorale (după R. Altman 1991)

OA articulațiilor mâinilor

OA articulațiilor mâinilor are o distribuție articulară cu 2 caracteristici: articulațiile distale interfalangiene (noduli Heberden) se afectează în peste 70% din cazuri (fig. 35), inclusiv articulația metacarpofalangiană (baza degetului mare) deține în acest top 60%, iar celelate articulații ale mâinii - 30%. Artrita articulațiilor interfalangiene este strict asociată cu obezitatea și OA tibiofemurală. OA erozivă este o subgrupa specifică, unde procesul

inflamator cauzează nu numai îngustarea spațiului articular, scleroza subcondrală, osteofite și formațiuni chistice, dar și erodări în articulațiile distale interfalangiene.

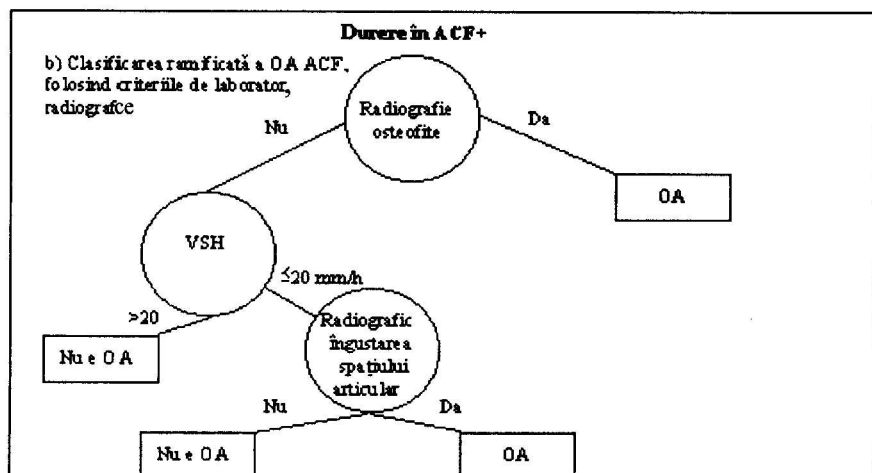


Fig. 34 (b). Clasificarea de algoritm a osteoartrozei coxofemorale (după R. Altman 1991)

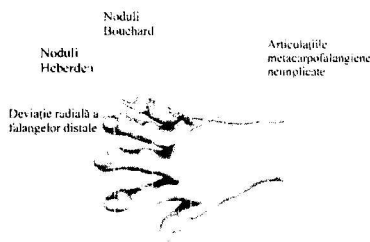


Fig. 35 Osteoartrza mâinilor

Criteriile OA mâinii (după D. I. Hart și Spector. 1995)

Clinice

1. Durere, disconfort sau redoare în mână (mai multe zile din luna precedentă);

2. Hipertrofie pronunțată a țesuturilor tari la 2 din 10 articulații ale mâinii*;
3. Tumefiere metacarpofalangiană <2 articulații.
4. Hipertrofie osoasă la 2 sau mai multe articulații distale interfalangiene.
5. Deformarea la < 1 articulație din 10 articulații ale mâinii*

Diagnostic pozitiv:

1,2,3 & 4

1,2,3 & 5

Diagnosticul OA include nu numai desemnarea bolii, dar și cunoașterea pacientului, condițiilor de trai. Plenitudinea diagnosticului consideră particularitățile bolii, localizarea definitivă, stadiul clinic și radiologic, consecințele secundare, cum ar fi inflamația, hiperflexibilitatea articulară, corpii liberi intraarticulari, entezopatiile/rupturi de tendon sau ligament, bursita secundară, contracturile articulare, spasmul muscular periarticular, neuropatia strangulantă (ex. strangularea nervilor digitali în OA articulațiilor metacarpofalangiene sau a nervilor ulnari în OA cotului) sau radiculopatia în regiunea cervicală. Se apreciază și capacitatea funcțională a pacienților.

Consemnăm că articulațiile se afectează și în contextul altor afecțiuni nereumatice: boli ce implică perturbări endocrine (artropatia diabetică, acromegalie, hipogenitalism, boala Itenco-Cushing); boli de sânge (artropatia hemofilică, artropatia leucemică); osteocondropatii (boala Pertes, osteocondropatia tuberozității osului tibial – boala Osgood-Schlater, osteocondropatia adolescentului – boala Scheuermann).

Erori în diagnosticul OA

Erori de interpretare a durerii

Cauza durerii nu este OA, dar:

- artrită de altă origine;
- modificări patologice în osul adiacent (tumoare, osteomieliță, afecțiune osoasă metabolică ș.a.);
- leziuni mecanice, fractură patologică;
- durere reflectată din nevrită, neuropatie sau radiculopatie (ex. Radiculopatia L4 poate cauza dureri în genunchi sau în trohanterul mare ș.a.);
- alte afecțiuni neurologice ce cauzează rigiditatea articulară (parkinsonism, afectarea neuronului motor central ș.a.)

* a II-a și a III-a articulație distală interfalangiană; articulațiile proximale II, III interfalangiene; I-a articulație carpometacarpiană la ambele mâini.

- afecțiuni ale țesuturilor moi, independente de OA (bursita *pes anserinus* a genunchiului, tendinite de Qurvain).

Cauza durerii este osteoartrita, dar nu din articulația suspectată.

OA șoldului provoacă dureri localizate în genunchi. OA apofizelor articulațiilor vertebrale cervicale C4-5 cauzează dureri în umăr. OA a apofizelor articulațiilor lombare produce durere în șold, genunchi și gleznă. OA articulațiilor acromioclaviculare definește dureri în articulația glenohumerală.

Sursa durerii sunt alterările secundare ale țesuturilor moi în OA. Ligamentita (în special la genunchi). Entezopatie, tendinopatie, care provoacă contractură articulară. Bursita (bursita semimembranoasă, chist Bekerr ș.a). Diferențierea topografică e prezentată în fig. 36 și 37.

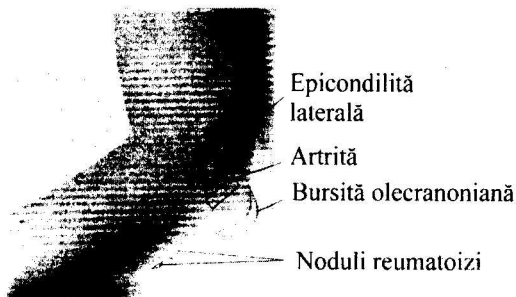


Fig. 36. Manifestările articulare ale articulațiilor cotului

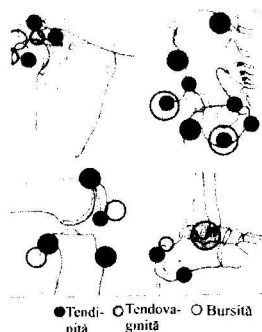


Fig. 37. Diagnosticul diferențial al afecțiunilor țesuturilor moi

Interpretarea greșită a deformărilor. OA poate fi confundată cu osteoartropatie pseudohipertrofică, artrita psoriatică (tip distal), contractură în flexie a articulațiilor, mucopolizaharidoză, artropatie neurogenică, depozite de cristale de calciu pirofosfat dihidratat, *genu varum* și *valgum* de alta origine decât OA.

Interpretarea greșită a radiogramelor. Sursa de erori pot fi modificările anterioare prin OA în stadiul de debut, sindromul de hiperostoză difuză idiopatică scheletară, contractura în flexie poate cauza o eventuală îngustare a spațiului articular, artropatii neurogenice și metabolice.

Tratamentul osteoartrozei

Respectarea regimului alimentar și dietetic.

Corecția greutății corporale.

Exerciții fizice pentru ameliorarea mobilității articulare.

Proceduri fizice: băi calde, impachetări cu parafină, diatermie, iradieri cu infraroșii, ultrasunete.

Corecții chirurgicale ortopedice.

Medicamentele utilizate au drept scop îndepărtarea durerii, remiterea inflamației exsudative și refacerea cartilajului.

Prezentăm obiectivele medicației actuale în boala artrozică după D.Dieppe.

1. Profilaxia primară prin eliminarea factorilor de risc.

2. Terapia preventivă secundară prin detectarea și controlul precoce al procesului patologic.

3. Terapia terțiară vizând durerea și invaliditatea.

Programele adoptate pentru terapia artrozei vizează 4 obiective de esență:

I. Tratamentul simptomatic eficace asupra durerii și genei funcționale în cure scurte (antalgice și AINS).

II. Tratamentul simptomatic cu acțiune lentă și efect remanent (2 luni după oprirea tratamentului)

III. Tratamentul antiartrozic condroprotector care stabilizează funcția și încetinește degradarea cartilajului.

IV. Tratamentul intraarticular (glucocorticosteroizi, acid hialuronic și derivați lui).

Identificarea condromului ca unitate morfofuncțională a cartilajului articular, cu modificări metabolice structurale de durată în artroză permite planificarea terapiei divizate a bolii, cu ținta recuperării structurale a cartilajului. Astfel, clasificarea ILAR (Internațional League Against Rheumatism) și O.M.S. prevede:

1. Slow Acting Drugs for Osteoarthritis (SADOA), care se împarte în două categorii:

1.1. Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis (SSADOA)

1.2. Disease Modifying Osteoarthritis Drugs (DMOAD)

2. Antiartrozicele simptomatice cu acțiune lentă au efect retard de 2-3 luni și toleranță bună. Efectele secundare sunt absente. Ele cuprind:

2.1. Sulfatul de condroitină.

2.2. Diacerheina.

2.3. S-adenozilmetionină (SAM)

2.4. Sulfatul de glucozamină.

Sulfatul de condroitină (inhibă enzimele condrolitice, în special metaloproteinazele). Se administrează 1,5 g/zi – 1 luna: 1 g/zi – 2 luni;

Diacerheina (inhibă producerea IL – 1) se administrează 100 mg/zi timp de 6-8 săptămâni;

S-adenozilmetionină (SAM), substanță fiziologică cu numeroase acțiuni metabolice. Se administrează câte 200 mg/zi timp de 30-60 zile;

Sulfatul de glucozamină este un aminozaharid inclus în glucozoaminoglicani (GAG). Se administrează în doză de 1500 mg/zi cu acțiune retard 20-30 zile.

În terapia intraarticulară se poate administra:

a) acid hialuronic;

b) orgoteina (superoxidismutază);

c) glucocorticosteroizi. (în perioade de inflamație articulară cu lichid sinovial abundent) - se administrează foarte rar, deoarece produce deteriorări ale cartilajului.

3. Medicația condroprotectoare: Rumalon (arumalon), Dona-200S, Alflutop, ș.a.

Tratament balneosanatorial în stadiul de remisie. Gimnastica curativă se indică zilnic cu scopul de a preveni hipotrofia și atrofia musculară, pentru diminuarea osteoporozei iminente.

11. Guta

Dintre afecțiunile reumatice, patologia cărora este legată de perturbări metabolice, cea mai frecventă este guta.

Guta este o afecțiune determinată de dismetabolismul purinic, ereditar sau dobândit, pentru care sunt caracteristice hiperuricemia, criza acută de artrită, nefropatia interstițială cronică, urolitiaza și/sau depuneri tisulare periferice.

Etiopatogenia bolii. Principalul mecanism de dezvoltare a gutei este prezența îndelungată a hiperuricemiei. Ca răspuns organismul dezvoltă o serie de reacții de adaptare și compensatorii pentru a micșora concentrația acidului uric (calea renală) și depozitarea uraților în țesuturi.

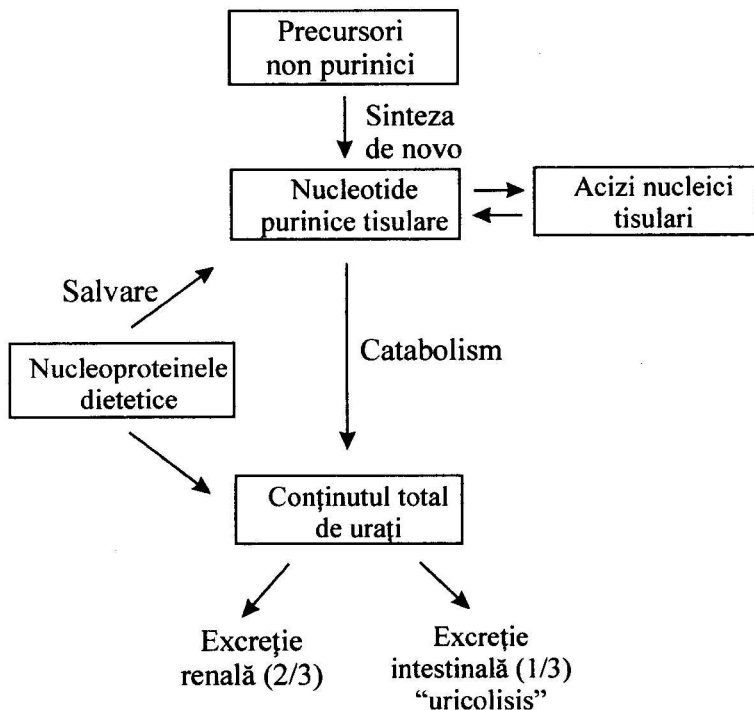


Fig. 38. Metabolizarea acidului uric

Hiperuricemia este cauzată de mai mulți factori, iar mecanismele responsabile de sinteza acidului uric sunt incomplet elucidate. Se presupun următoarele:

1) **Hiperuricemia primară** de tip metabolic este cea mai frecventă cauză a gutei primare. Se mai numește dispurinismul constituțional, cu substrat ereditar datorită prezenței fermentului hipoxantin-guanin-fosforibozil-transferazei, care participă în reglarea acizilor nucleici. Biochimic constatăm uricozurie crescută și *clearance*-ul acidului uric normal.

2) **Hiperuricemia secundară:**

- tipul renal al hiperuricemiei se produce prin alterarea excreției renale datorită scăderii secreției acidului uric, reducerii filtrării, creșterii reabsorbției;

- tipul mixt al hiperuricemiei presupune asocierea factorilor constituțional și renal. Biochimic constatăm indici normali sau scăzuți ai uraturiei cu *clearanc*-ul normal al acidului uric.

Rolul principal în patogenia hiperuricemiei primare revine modificărilor genetice în sistemul fermentilor, iar hiperuricemia secundară apare în cursul evoluției altor boli sau la administrarea unor medicamente.

Mecanismele hiperuricemiei și gutei:

Descreșterea excreției uraților.

Hiperuricemia primară

Micșorarea presiunii de filtrare.

Creșterea reabsorbției tubulare.

Micșorarea secreției tubulare.

Hiperuricemia secundară

Reducerea masei renale funcționale prin boli renale cronice.

Creșterea reabsorbției tubulare în condiții asociate cu micșorarea volumului de lichid extracelular.

Dehidratare

Diabet insipid

Diuretice

Descreșterea secreției tubulare

Condiții asociate cu creșterea nivelelor de beta-hidroxiturate și acetoacetat

Inaniție (înfometare)

Cetoacidoză diabetică

Condiții asociate cu hiperlacticacidemie

Ingestie acută de etanol

Toxemie gravidică

Mecanisme necunoscute

Nefropatie saturniană
Nefropatie asociată cu administrarea medicamentelor
Pirazinamida
Salicilați (doze mici)
Etambutol
Diuretice tiazidice
Acid nicotinic

Urații se depun, infiltrând și frecvent penetrând structurile articulare, osul, pielea și rinichii, unde inițiază modificări patologice semnificative. Hiperuricemia provoacă creșterea concentrației acidului uric în lichidul sinovial, precipitarea lui în cristale și lezarea cartilajului, sinovialei. Prin defectele cartilajului acidul uric pătrunde în structurile osoase subcondrale, unde se formează tofii cu distrucția țesutului osos (radiologic acest proces se manifestă ca defect osos). Concomitent în sinovială se dezvoltă sinovita cu hiperemie și proliferarea sinoviocitelor și infiltrare limfoidă

Criza acută de artrită gutoasă patogenă este provocată de un stres alimentar și/sau psihoneurogenic, fizic pe un fondal constant și îndelungat de hiperuricemie. Acumularea în cantități crescute a acidului uric în lichidul sinovial, cu precipitarea în microcristale de urați și infiltrarea lor în structurile articulare ale sinovialei declanșează criza.

Particularitățile sindromului articular

Este mai caracteristică monoartrita metatarsofalangiană a halucelui (80-90%). Diagnosticul e dificil în 10-20% din cazuri, când boala debutează cu o poliartrită (pumnii, degetele mâinii) sau o monoartrită (gleznă, genunchi, călcâi). De obicei atacul se declanșează noaptea, pe fondul unei stări de aparentă sănătate, dar cu unele antecedente (exces alimentar și de alcool, traumatisme, stres, infecții, tratament medicamentos, chirurgical ș.a.). Pacientul este trezit de o durere articulară intens pronunțată, arzătoare, pulsantă. Monoartrita poate da impresia unei artrite septice și prezintă toate semnele de inflamație: *tumor, rubor, calor, dolor* și funcția *laesa*. Deseori se pot asocia limfangita, febra, leucocitoza, creșterea VSH. În procesul patologic sunt implicate nu rareori ligamentele din imediata vecinătate a articulației afectate. Au fost semnalate de asemenea lombalgii, radiculite. Fenomenele menționate regresează în câteva zile. De obicei boala se reactualizează la 2-3 ani, cu implicări poliarticulare. O dovadă a procesului cronic sunt tofii - aglomerări de acid uric, pe care îi depistăm mai frecvent la nivelul helixului, antehelixului, pavilionului urechii, la degete, mână, genunchi, picioare, bursă olecraniană, tendonul lui Achile, suprafața ulnară a antebrațului.

Între semnele generale sugestive notăm: tipul hiperponderal, care prezintă astenie, depresie, cefalee, vertije, alte semne psihoemoționale și neurologice, perturbari dispeptice.

Criteriile ARA pentru diagnosticul gutei

1. Prezența cristalelor caracteristice în lichidul articular;
2. Prezența tofilor (constatați) ce conțin cristale de urați;
3. Prezența a 6 din cele 12 semne enumerate mai jos:
 - antecedente repetate de crize artritice;
 - inflamația articulației devine maximă în primele 24 ore;
 - artrita este monoarticulară;
 - hiperemia tegumentului din proiecția articulației afectate;
 - tumefiere sau durere localizată în prima articulație metatarsofalangiană;
 - afectarea unilaterală a articulației boltei plantare;
 - formațiuni nodulare, semănând a tofi;
 - hiperuricemie;
 - afectare unilaterală a primei articulații metatarsofalangiene;
 - tumefiere asimetrică a articulației afectate;
 - radiologic - chisturi subcorticale fără eroziuni;
 - lichid sinovial abacterian.

Tratamentul

Tratamentul hiperuricemiei și a condițiilor asociate

1. Respectarea regimului dietetic.
2. Reducerea medicamentoasă a cifrelor acidului uric se face prin creșterea excreției și/sau reducerea sintezei lui - care vizează inflamația articulară acută din timpul atacului de gută, complicațiile renale, fondul hiperuricemic și condițiile favorizante.

Produse care inhibă formarea acidului uric: alopurinol - oral, după masă, în mai multe prize 200-400 mg/zi, maximum 800 mg/zi. Doza va fi crescută progresiv, săptămânal, începând cu 100-200 mg/zi. Uricemia trebuie să se mențină sub 60 mg/zi. În insuficiența renală în funcție de clearanc-ul creatininei: 140 ml/min-400 mg/zi, 120 ml/min-350 mg/zi; 80 ml/min- 250 mg/zi; 20 ml/min-100 mg/zi; 10 ml/min-100 mg la 2-3 zile.

Produse care cresc excreția acidului uric: Sulfipirazona (anturan, rabenid), oral, după masă 200-800 mg/zi 2-3 prize. Ca antiagregant plachetar - câte 200 mg de 2-3 ori în zi.

Produse care nu modifică metabolismul acidului uric: colchicina -în criză de gută, inițial 1 mg, apoi 0,5-0,6 mg la fiecare 2-3 ore până la reducerea durerii. Doza totală uzuală 4 mg, maximum 10 mg. Tratamentul cronic (dacă crizele sunt frecvente) se face cu 0,5- 1 mg/zi seara. Profilactic se indică 1 mg/zi seara, până la dispariția tofilor sau pentru 2-6 luni. Înainte de intervențiile chirurgicale se administrează cu scop preventiv 1 mg/zi timp de 2-3 zile.

Tratamentul crizei de gută

- Evacuarea lichidului articular încărcat cu cristale de acid uric.
- Repaosul articular.

Tratamentul medicamentos: colchicină – 0,5-1 mg, apoi 0,5 mg la fiecare oră sau 1mg la 2 ore până la regresia algiiilor, maximum 6 mg/zi; i.v. 2-3 mg sau 1mg la 6 ore până la o cantitate de 4-5 mg/zi. Medicamentul se diluează în ser fiziologic 20-50 mg și se instilează strict i.v., timp de 20 min. *Indometacină*- 50-75 mg – este apoi urmată în prize de 50 mg la 6 ore până la o doza maximă de 200 mg în primele 24 ore, timp de 7-8 zile. Fenilbutazona - 200-400 mg cu administrări ulterioare de 100-200 mg timp de 5-7 zile. Corticosteroidii se folosesc local în caz de monoartrită sau bursită. ACTH-ul este folosit în accesul de gută declanșat de intervenții chirurgicale câte 30-40 UI de 2-3 ori/zi, i.m. sau în perfuzie i.v. lentă, pentru 1-2 zile, apoi dozele se reduc la jumătate.

12. Osteoporoza

Osteoporoza (OP) este definită ca o boală generală a scheletului, caracterizată prin scăderea masei osoase și deteriorări microarhitecturale ale țesutului osos, accentuarea consecutivă a fragilității osului și susceptibilitatea lui la fracturi.

Procesele de reglare a activității biologice a osului se studiază în continuare. După ultimele date științifice OP este clasificată în două tipuri. *OP de tip I* sau trabeculară, care este legată de activitatea gonadică. Diminuarea acestei funcții este însoțită de o pierdere accelerată de os trabecular (fig. 39). OP trabeculară predispozează la fracturi și tasări vertebrale ce apar mai frecvent la femei după menopauză. *OP de tip II*, în care pierderea de os cortical și trabecular se face proporțional. În tipul II se înscriu mai frecvent fracturile de șold, ce apar cu frecvență egală la ambele sexe.

Clasificarea osteoporozei (dupa Kaplan G., 1988)

A. Osteoporoza primară

1. tip I - postmenopauză
2. tip II - senilă
3. idiopatică
4. juvenilă

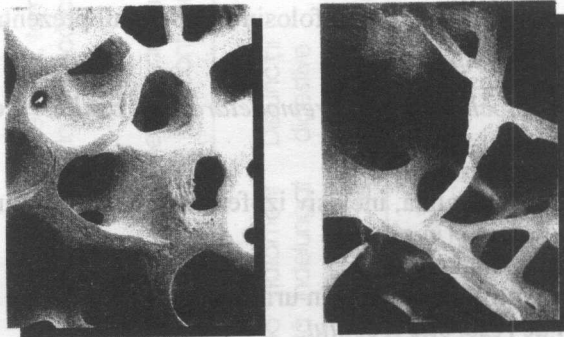
B. Osteoporoza secundară

1. Endocrină:
 - hiperparatiroidism
 - hipertiroidism
 - hipogonadism
 - sindrom Cushing
2. Nutrițională:
 - scorbut
 - diverse: deficit proteic, excese de vitamină A și D
3. Hematopoietică:
 - mielom multiplu
 - limfom și leuceime
 - mastocitoză
 - talasemie
4. Medicamentoasă prin:
 - corticoizi
 - metotrexat
 - heparină

5. De imobilizare:
 - paraplegie
 - repaos prelungit
 - zboruri spațiale
6. Gastrointestinală:
 - anomalii induse chirurgical: gastrectomie totală sau parțială, by-pass jejunoleal, rezecții ileale;
 - boala Crohn, boala Whipple, deficitul de lactoză intestinală.
7. Congenitală:
 - osteogeneză imperfectă
 - homocistinurie și lizinurie
 - anomalii ale țesutului conjunctiv: sindrom Marfan, sindrom Ehlers-Danlos
8. Diverse:
 - alcoolism
 - boli hepatice, renale, diabet, pancreatită cronică.

Aspecte patogenice

Prin concursul mai multor cauze se diminuează procesele de osteogeneză, concomitent sporind rezorbția țesutului osos, iar involuția de vârstă se accelerează excesiv.



a

b

Fig. 39. Microradiografia electronică a osului trabecular normal (a) și osului trabecular osteoporotic (b) (după Dempster et al. J. Bone Min Res 1: 15-21, 1986)

Factorul patogenic important este carența estrogenică pe fondul căreia scade activitatea osteoblastică și crește sensibilitatea țesutului osos față de paratirină (hormon al timusului). De asemenea, o importanță deosebită o au modificările secreției caracteristice vârstei pentru alți hormoni sistemici (tiroidieni, corticosteroizi, insulină, androgeni), histohormoni, schimbările organice și disfuncțiile sistemice. Multitudinea de cauze etiologice și patologice determină variabilitatea aspectelor clinice.

Particularitățile fenomenelor osteoarticulare

Durerile mai frecvent debutează în regiunea lombară și se manifestă ca lombalgie cronică. De asemenea sunt prezente poliartralgiiile, osalgiile. Obiectiv remarcăm următoarele particularități: modificarea siluetei – chifoză dorsală, scăderea înălțimii și diminuarea generalizată a masei musculare. Palparea și percuția structurilor osteoarticulare relevă hipersensibilitate și dureri moderate. Cele menționate sunt mai intens pronunțate pe traiectul coloanei, pe articulații și pe oase. Deși procesul este difuz, cele mai frecvente localizări sunt la nivelul coloanei vertebrale, a colului femural, pe extremitățile distale ale radiusului și carpului. Nu rareori osteoporoza poate evolua silențios până când se produce complicația majoră – fractura (osteoporoza colului femural, radiusului). Din semnele generale este caracteristică astenia, fatigabilitatea și reducerea capacității de efort.

Diagnosticul

Diagnosticul este mai facil, folosind algoritmul prezentat în fig. 40.

Testele de laborator

Markerii biochimici de remodelare a osului: se efectuează investigarea sângelui și urinei.

Markerii formării osului:

- fosfatază alcalină, inclusiv izofermentul osos (în sânge)
- osteocalcină (în sânge)
- procologenul (în sânge)
- hidroxiprolină sumară (în urină, sânge)

Markerii de rezorbție a osului:

- hidroxiprolină sumară (în urină)
- fosfatază acidă (în sânge)
- calciul (în urină)
- piridinolina (în urină)

Este necesară determinarea parametrilor ce caracterizează funcțiile ficatului și rinichilor: aminotransferazele (ALAT, ASAT), colesterolul, beta-lipoproteidele, glicoproteidele, proteinograma, creatinina.

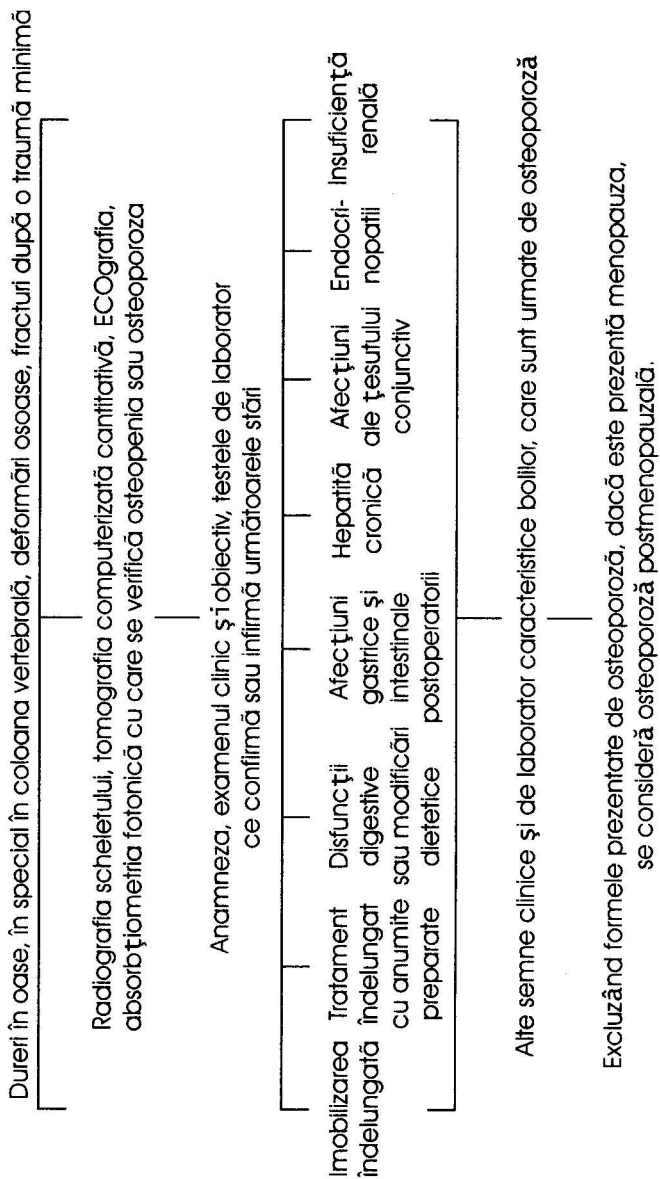


Fig. 40. Algoritm de diagnostic al osteoporozei (după V. Lukiannicov și col. 1997)

Investigații instrumentale – imagistice.

R-grafia standard evidențiază pierderile de masă osoasă de cel puțin 30-50%, din care cauză nu poate fi utilizată pentru diagnosticarea OP și monitorizarea tratamentului. O tehnică modernă este absorbtimetria duală cu raze X (DEXA), care permite aprecierea densității osoase în coloana vertebrală (incidența anteroposterioară și laterală), femur, în scheletul integral. Tehnica este apreciată ca având o mai mare exactitate, executare rapidă, cu cea mai bună reproductibilitate în timp și cu doze foarte mici de iradiere.

Diagnosticul diferențial se efectuează după următoarele criterii:

- vârsta: osteoporoză juvenilă (sub 20 ani),
osteoporoză idiopatică (20-50 ani);
osteoporoză presenilă (50-70 ani),
osteoporoză senilă (peste 70 ani);
- după localizare: osteoporoză oaselor scheletului;
osteoporoză generalizată;
osteoporoză trabeculară;
osteoporoză corticală;
osteoporoză mixtă;
- după activitate:
metabolism crescut în țesutul osos (*high turnover*);
metabolism scăzut în țesutul osos (*low turnover*).

Din anamneza este tipic:

- pentru *osteomalacie* următoarele: dureri persistente, îndelungate în regiunea inghinală a osului pubian, în zonele de remodelare osoasă a structurilor periferice, mialgii și miastenii pronunțate (simptomul Trendelenburg pozitiv), chifoză și deformarea cutiei toracice, de asemenea hiperelasticitatea ei, hipersensibilitatea generală a structurilor osoase, afecțiuni ale tractului gastrointestinal, administrarea preparatelor antiepileptice.

- pentru *hiperparatireoză primară* următoarele: anorexie, polidipsie, poliurie, calculi renali, acuze de tip funcțional din partea organelor abdominale; astenie. Se remarcă fracturi ale oaselor periferice după traume ușoare.

- pentru *osteopatie renală* următoarele: afecțiuni renale, dializă, miastenii, rareori osalgii, artralгии.
- pentru *metastaze, plasmocitomă* următoarele: scădere ponderală, simptome neurologice, stare generală alterată considerabil.

Regimul alimentației

Alegerea unui regim dietetic adecvat fenomenului osteoporotic este o necesitate. Alimentația, însă, trebuie să fie diversă, dar supradotată cu produse bogate în calciu și proteine. Produsele trebuie să conțină sau să fie îmbogățite cu vitaminele C, E, cu minerale, acizi grași polinesaturați (uleiuri vegetale). Un aport mare de calciu în organism se poate obține folosind produsele bogate în calciu: lapte, brânză, iaurt, cașcaval, oua, rinichi, păstăioase, sardine ș.a. În plus lactoza, care se conține în lapte, stimulează biosinteza sărurilor de calciu în organism. Acidul citric contribuie la o mai bună absorbție a calciului. Necesarul zilnic de calciu este de 1000- 1500 mg. Fosfor conțin următoarele alimente: brânza, cașcavalul, carnea, creierii, ficatul, în special de bovină, peștele, ouăle, păstăioasele, nucile, hrișca, ovăzul.

Tratamentul osteoporozei

Deoarece osteoporoza este considerată o boală generalizată, dar și o complicație secundară mai multor afecțiuni, inclusiv reumatice, considerăm oportună prezentarea țintelor de prim atac al tratamentului indicat în OP.

Tabelul 17. Aspecte curative în OP

Obiective curative		
patogenice	etiologice	simptomatice
Corecția farmacologică a osteoporozei	Tratamentul bolii de bază	Analgetice nenarcotice, blocade cu novocaină, trimecaină, lidocaină
Dietă, gimnastică curativă, masaj, tratament balnear și fizioterapeutic		

Ne vom referi acum succint la fiecare din reperele indicate.

Corecția farmacologică a osteoporozei

Preparatele ce inhibă rezorbția osoasă: osteochina, estrogenii, bifosfonații, calciul, calcitonina.

Preparatele ce stimulează formarea osului: osteochina, preparatele anabolice, 1-25 – dihidroxivitamin D3 (doza minimală).

Principiile de curăție:

- 1) Alimentație echilibrată la vârsta de premenopauză, cu aport crescut de calciu (1500 mg de calciu - șase pahare de lapte)
- 2) Exerciții fizice, evitarea sedentarismului;

3) Anularea consumului de alcool și cafea;

4) Abandonarea fumatului;

5) *Tratament farmacologic:*

Medicație preventivă cu Vitamina D – 1000-4000 UN/zi; Vitamina D3-Dedrogil – 10-20 mg/zi; Alpha – 0,5 mg/zi; Rocartrol – 0,5 mg/zi.

Estrogenizare: estrogeni 0,625 mg/zi + medroxiprogesteron (5, 10 mg/zi)

- primele 12-13 zile ale fiecărei luni, cu respectarea indicațiilor și contraindicațiilor și control ginecologic periodic.

Săruri de calciu: gluconat, lactat, carbonat – 1-2 g/zi.

Alte medicamente care vizează unele verigi patogenice:

Stimularea osteoformării cu fluorură de sodiu, steroizi gonadici, anabolizante.

Antirezorbtive: estrogeni, calcitonină, difosfonați.

Osteoporoza se manifestă clinic nu doar prin fracturi, ea generând dureri în coloana vertebrală și articulații.

Pentru sistarea sindromului algic se indică AINS: aspirină, diclofenac, ibuprofen, indometacină, naproxen, piroxicam, sulindac.

Scheme de tratament al osteoporozei după criteriile etiopatogenice

Toate metodele de tratament se efectuează pe suportul tratamentului farmacologic al osteoporozei.

Osteoporoza definită de boli reumatismale inflamatorii și degenerative ale aparatului locomotor

În puseul de acutizare se indică tratamentul maladiei de fond;

- imobilizarea (regimul I) pentru 10-14 zile până la dispariția sindromului algic;

- tratamentul antiinflamator și analgic (blocaje curative cu anestezice, nr. 4-5; tratament fizioterapeutic cu preparate analgice - litiu, salicilați prin intermediul ultrafonoforezei, nr. 10- 12, 10 min; laser iradiere curative, nr. 8-10, 15 min.; câmp magnetic variabil de frecvență joasă, nr. 15, 20 min.

În perioada subacută sau de remisie a maladiei:

- gimnastică recuperatorie, nr.30, 20-30 min.

- gimnastică curativă, nr.20-30, 20-30 min.

- masaj, nr.15-20, 15-20 min.

- kinetoterapie, nr.15-20, 10-30 min.

- tratament fizioterapeutic: aceleași regimuri de exercițiu ca în perioada acută a bolii, aplicații cu namol, parafină, ozocherită.

Osteoporoza ce însoțește osteocondroza

În perioada acută a bolii tratamentul bolii de bază:

- regimul I (pat tare, guler Schanz, corset semirigid)

- tratament analgic și antiinflamator (medicamente, blocaje 4-5 cu anestezice, fizioterapie). Sunt contraindicate aplicațiile calde pe coloană. Se pot recomanda în zonele de iradiere a sindromului algic (ischialgie, periartrită scapulohumerală, stiloidita ș.a.).

- terapie manuală, nr.4-5 cu intreruperi între manipulații de 3-4 zile.

Se recomandă a se efectua cu folosirea relaxării postizometrice.

- masaj relaxant (în prezența hipertonusului mușchilor cervicali și spinali), segmentar, nr. 10, în ședințe de 20-25 min (funcție de segmentul afectat sau punctul vizat). Masajul fortifiant se contraindică pe regiunea coloanei.

- diferite metode de extensiune (uscată, orizontală, verticală în apă) se efectuează dozat conform schemei, luând în considerație greutatea pacientului: în osteocondroza dorso-lombară și lombosacrală ce începe în mediu cu 10 kg timp de 30-40 min, zilnic măbind greutatea cu 2-3 kg până la maximum (în mediu 30-35 kg); în osteocondroza cervicală se începe cu 2 kg cu creșterea zilnică a greutății cu 0,5 kg până la atingerea efectului pozitiv.

În perioada subacută a afecțiunii:

- gimnastică curativă cu excluderea efortului vertical asupra coloanei vertebrale, nr.10-15, 20 min;

- masarea longitudinală a zonei cervicale și a regiunii dorso-lombare, nr. 10, 20-30 min;

- proceduri fizioterapeutice, preparate ce exercită efect de refacere asupra sistemului nervos periferic (dibazol, prozerină,, vit. B1 ș.a.), de asemenea preparate cu efect antiinflamator, antiedem.

Osteoporoza în sindroamele neurodistrofice

- preparate desensibilizante - suprastin, taveghil ș.a.

- corectarea perturbarilor vasomotorii periferice - redergină

- preparate ce ameliorează microcirculația - troxevazin, curantil, solcoseril

- tratament analgic: blocaje cu analgezice, nr.4-5, tratament medicamentos.

- tratament fizioterapeutic: pe ariile reflector-segmentare se aplică raze UV cu doze eritim, ultrasunete în regim de impulsuri, local – ultrafonoforeză cu analgină, propolis în regim continuu, 0,4-0,6 Wt/cm², electroforeză cu analgezice, anestezice, aloe, humizol, calciu, zinc, cupru, vitaminele B1, B6, C, nr. 15-20, 20 min, câmp magnetic de frecvență joasă, variabil, nr. 15-20, 20 min, lazeroterapie, nr.10, 10-15 min.

- băi generale și locale cu natriu clor, t 36-38 °C, nr.12-15, peste o zi;
- prelucrarea pasivă a mișcărilor în articulații cu ajutorul specialistului recuperator, nr. 20-25, 25 min.

- kinetoterapie, nr. 20-30, 10-30 min.

- gimnastică curativă, nr. 20-30, 30 min.

Osteoporoza secundară imobilizării

Necesită scăderea aparatelor de imobilizare, se indică tratament analgic (medicamente, blocaje cu anestezice, agenți fizioterapeutici, acupunctură ș.a.) și desigur refacerea funcției segmentului afectat.

Tratamentul recuperator

- redresarea mișcărilor în articulația afectată (pasive, active în mediu acvatic și pe uscat), nr. 15-20;

- kinetoterapie, nr. 15-20, cu durată de 10-20 min.

- masajul segmentului afectat și a zonei reflexe segmentare, nr. 15-20, până la 30 min.

- gimnastica curativă, nr.20-30, în sesiuni de 20-30 min.

- tratament fizioterapeutic - electroforeză cu medicamente (lidază, kaliu iodat), nr.15-20, 20 min, cu curenți magnetici de frecvență joasă, nr. 15-20, 20-25 min., laseriradiere, nr. 8- 10, 10-15 min, tratament local cu nămol, parafină, zocherita, nr. 15-20, 30-40 min.

- acupunctură, nr. 10 - 15.

Osteoporoza din contextul tumorilor osoase

- tratamentul maladiei cauzale,

- tratament analgic (medicamente, blocaje cu anestezice nr. 2-5).

- tratament de recuperare:

- exerciții de refuncționare, nr. 20-30, 15-30 min.

- gimnastică curativă cu reluarea mișcărilor în articulații, nr. 15-20, 25 min.

- kinetoterapie, nr. 20-30, 20 min (individual).

Sunt contraindicate electro-balneoterapia, acupunctura, toate tipurile de masaj (proceduri biologice active).

13. Anexe

TESTE (Întrebări de recapitulare)

1. Lichidul sinovial de tip inflamator are o vâscozitate:

1. Crescută
2. Scăzută
3. Normală
4. Variabilă

Corect p. 2

2. Contraindicația absolută pentru administrarea AINS este:

1. Insuficiența hepatică
2. Hipertensiunea arterială
3. Ulcerul gastric sau duodenal acut
4. Sarcina

Corect p. 3

3. Contraindicațiile absolute pentru administrarea corticosteroizilor sunt cele care urmează, exceptând..

1. Psihozele acute
2. Infecțiile virale severe
3. Micozele diseminate
4. Diabetul zaharat

Corect p. 4

4. Metotrexatul este un preparat imunosupresiv din grupul de:

1. Agenți alchilanți
2. Antibiotice
3. Antagoniști ai acidului folic
4. Alcaloizi de vinca

Corect p. 3

5. Pentru preparatele enumerate, cu excepția unuia, se efectuează monitorizarea lunară a funcțiilor renală, hematologică, hepatică:

1. Sulfasalazina
2. Indometacina
3. Metotrexat
4. Ciclofosfamida

Corect p. 2

6. Doza de Kenalog pentru administrarea intraarticulară în articulația genunchiului este de:

1. 10 mg.
2. 20 mg.
3. 40 mg.
4. 60 mg.

Corect p. 3

7. Criteriul obligatoriu pentru stabilirea diagnosticului de spondilită anchilozantă este:

1. Artrita periferică
2. Sacroileita bilaterală de diverse grade, confirmată radiologic
3. Irita
4. Diminuarea expansiunii toracice

Corect p. 2

8. Artropatia psoriazică include următoarele criterii cu excepția .

1. Erupții psoriazice evidențiate pe tegumente
2. Artrită interfalangiană distală
3. Aspect radiologic de artrită erozivă
4. Prezența nodulilor subcutanați

Corect p. 4

9. Artrita în reumatismul articular acut afectează următoarele arii, exceptând:

1. Coloana vertebrală
2. Genunchii
3. Umerii
4. Coatele.

Corect p. 1

10. Vitaminele menționate, cu excepția uneia, au o influență vădită în sinteza osului și cartilajului:

1. A
2. D
3. C
4. PP

Corect p. 4

11. Ciclofosfamida se indică peroral și în puls-terapie în următoarele afecțiuni, cu excepția:

1. Granulomatoza Wegener
2. LES
3. Osteoartroză
4. Poliarterita nodoasă

Corect p. 3

12. Care din afecțiunile enumerate nu fac parte din grupul spondilitelor seronegative?

1. Spondilita anchilozantă
2. Sindromul Sjogren
3. Sindromul Reiter
4. Sindromul Behcet

Corect p. 2

13. Pentru spondilita anchilozantă sunt caracteristice osificările subligamentare. La nivelul căror vertebre mai frecvent se află „osteofitul debutant” ?

1. D₁₁, D₁₂, L₁, L₂
2. C₂, C₄, D₁
3. L₅, D₇, D₁
4. C₄-C₆

Corect p. 1

14. Leziunea esențială în LES este constituită din vasculita vaselor:

1. de calibru mare
2. de calibru mediu
3. de calibru mic
4. panvasculită.

Corect p. 3

15. Care titru al factorului reumatoid în ser este considerat pozitiv?

1. >1:80
2. >1:15
3. >1:25
4. >1:50

Corect p. 1

16. Care din afecțiunile enumerate este provocată de *Salmonella*, *Yersinia* sau *Chlamidia*?

1. Artrita reumatoidă
2. Sindromul Reiter
3. Poliarterita nodoasă
4. LES

Corect p. 2

17. Lichidul sinovial inflamator este caracterizat printr-un număr de leucocite :

1. <200 / μ L
2. 200-2000/ μ L
3. 2000-100.000/ μ L
4. <100.000/ μ L

Corect p. 3

18. LES este o maladie autoimună caracterizată prin

1. Hipersensibilitate imediată-tip I
2. Reacție citotoxică-tip II
3. Reacție prin complexe imune- tip III
4. Reacție imună mediată celular.

Corect p. 2, 3

19. Efectele adverse hematologice ale AINS sunt:

1. Trombocitopenia
2. Leucopenia
3. Leucocitoză
4. Toate cele menționate.

Corect p. 1, 2

20. Artrita salicilosensibilă este considerată un simptom-test pentru:

1. Spondilita anchilozantă
2. Artrita reumatoidă
3. Reumatismul articular acut
4. Sclerodermie.

Corect p. 3

21. Celula lupică este un :

1. Eozinofil
2. Polimorfonuclear
3. Monocit
4. Eritrocit

Corect p. 2

22. Care dintre preparatele enumerate pot provoca leziuni retiniene ireversibile, ce duc la pierderea vederii?

1. Sărurile de aur
2. Corticosteroizii
3. Antimalaricele de sinteză
4. Sulfasalazina.

Corect p. 3

23. Care din preparatele enumerate , produce ca efecte adverse, cistită hemoragică, fibroză sau carcinom al vezicii urinare?

1. Ciclofosfamida
2. Metotrexatul
3. Sulfasalazina
4. Ciclosporina

Corect p. 1

24. Pentru care din afecțiunile enumerate este caracteristică entezita:

1. Spondilita anchilozantă
2. Artrita reumatoidă
3. Sindromul Reiter
4. LES

Corect p. 1, 3

25. Cardita ca criteriu major din RAA este prezentă în:

1. 20%
2. 50%
3. 70%
4. 100%

Corect p. 4

26. Sindromul CREST include următoarele, exceptând:

1. Calcinoza subcutanată
2. Esofagita
3. Artrita
4. Sclerodactilia

Corect p. 3

27. Pentru osteoartrita articulațiilor mâinilor sunt caracteristici:

1. Noduli subcutanați
2. Tofi
3. Noduli pe partea de extensie a antebrațului
4. Noduli Heberden

Corect p. 4

28. Preparatul care inhibă formarea acidului uric este:

1. Aspirina
2. Alopurinolul
3. Colchicina
4. Anturan

Corect p. 2

29. Preparatul care crește excreția acidului uric este:

1. Indometacina
2. Alopurinol
3. Colchicina
4. Anturan

Corect p. 4

30. Durerile în Osteoporoză mai frecvent debutează în regiunea:

1. Cervicală
2. Dorsală
3. Lombară
4. Articulară

Corect p. 3

31. Markerii serici ai formării osului sunt următorii, exceptând:

1. Fosfataza alcalină
2. Osteocalcina
3. Procolagenul
4. Fosfataza acidă

Corect p. 4

32. Metotrexatul se administrează în afecțiunile reumatice săptămânal în doza medie de:

1. 15-20 mg
2. 7,5-15 mg
3. 40-50 mg
4. 1000 mg

Corect p. 2

33. Citokina IL-10 are efect inhibitor și este produsă de:

1. Macrofagi
2. Monocite
3. Limfocite T
4. Limfocite B

Corect p. 3

34. Citokine amplificatoare sunt cele ce urmează, cu excepția:

1. IFN
2. IL-3
3. IL-4
4. GM-CSF

Corect p. 3

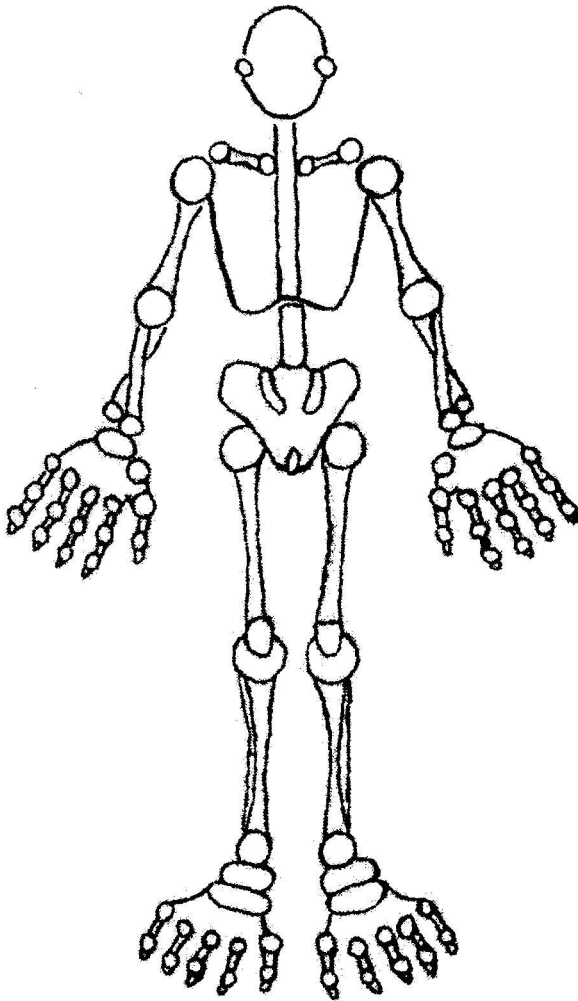


Fig. 41. Schema pentru indicarea semnelor locomotorii

Clasificarea Internațională a maladiilor (CIM)

Revizia a 10-a –O.M.S. (variantă restrânsă)

Bolile sistemului osteoarticular, ale mușchilor și țesutului conjunctiv

Artropatii infecțioase

Artrita cu bacterii piogene

Artropatia de reacție

Poliartropatii inflamatorii

Artrita reumatoidă seropozitivă

Artrita reumatoidă seronegativă

Artrită juvenilă

Guta

Alte artrite

Artroze

Poliartroză

Coxartroză (artroza coapsei)

Gonartroză (artroza genunchiului)

Alte artroze

Alte atingeri articulare

Deformații dobândite ale degetelor mâinii și picioarelor

Alte deformații dobândite ale membrelor

Leziunea patelei

Leziunile intraarticulare ale genunchiului

Alte leziuni articulare precizate

Alte afecțiuni neclasate

Afecțiunile diseminate ale țesutului conjunctiv

Poliarteriita nodoasă și afecțiunile înrudite

Alte vasculopatii necrotizante

Lupus eritematos diseminat

Dermatopolimiozită

Scleroza sistemică

Alte atingeri sistemice ale țesutului conjunctiv

Paniculită recidivantă (Veber-Cristian)

Dorsopatii prin deformare

Chifoza și lordoza

Scolioza

Osteocondroza vertebrală

Alte dorsopatii deformante

Spondilopatii

Spondilartrita anchilozantă

Alte spondilopatii inflamatorii

Spondiloza

Alte spondilopatii

Alte dorsopatii

Atingeri ale discurilor cervicale

Alte atingeri ale discurilor intervertebrale

Alte dorsopatii neclasate la alte locuri

Dorsalgii

Miopatii

Miozita

Alte atingeri musculare

Atingerile sinovialelor și tendoanelor

Sinovite și tenosinovite

Ruptură spontană a sinovialei și tendonului

Alte atingeri ale sinovialei și tendonului

Alte afecțiuni ale țesuturilor moi

Afecțiuni ale țesuturilor moi legate de o suprasolicitare articulară

Alte bursite

Modificări fibroblastice

Leziunile umărului

Entezopatii ale membrului inferior cu excepția piciorului

Alte entezopatii

Alte afecțiuni ale țesuturilor moi neclasate

Modificări ale densității și structurii osoase

Osteoporoză cu fractură patologică

Osteoporoză fără fractură patologică

Osteomalacia adultului

Alte modificări ale densității și structurii osoase

Alte osteopatii

Osteomielita

Osteonecroza

Boala Paget (osteita deformantă)

Alte boli osoase

Chondropatii

Osteochondrita juvenilă a șoldului și bazinului

Alte afecțiuni ale cartilajului

Alte boli ale sistemului osteoarticular, ale mușchilor și țesutului

conjunctiv

Alte deformări dobândite ale sistemului osteoarticular și ale mușchilor

Afecțiunile sistemului osteoarticular și ale mușchilor după un act medical în vederea diagnosticului și tratamentului, neclasate .

Leziuni biomecanice, neclasate.

Clasificarea O.Steinbrocker (1949)

Stadiul I, de debut

1. *Lipsa modificărilor destructive la examenul radiologic.
2. Pot fi prezente semne radiologice de osteoporoză.

Stadiul II, moderat

1. *Radiologic sunt prezente semne ale osteoporozei cu/fără destrucții neînsemnate ale osului subcondral; pot fi destrucții neînsemnate ale cartilajului.
2. *Lipsa deformărilor articulare, dar cu prezența /absența limitării mișcărilor articulare.
3. Atrofia mușchilor adiacenți.
4. Prezența/absența modificărilor structurilor periarticulare moi(noduli,tenovaginite).

Stadiul III,severă

1. *Semne radiologice de destrucție a cartilajului și osului în prezența osteoporozei.
2. *Deformarea articulațiilor(subluxații, deviație ulnară sau hiperextensie), fără anchiloză fibroasă sau osoasă.
3. Atrofie musculară pronunțată.
4. Este posibilă prezența modificărilor structurilor moi periarticulare (noduli, tenovaginite).

Stadiul IV, terminal

- 1.*Anchiloză fibroasă/osoasă.
2. Criteriile st.III.

*- prezență obligatorie.

Recomandările O.M.S.

pentru folosirea optimă a investigațiilor de diagnostic imagistic în afecțiunile articulare

Afecțiunea monoarticulară

Nivelul I

Radiografia. De obicei se efectuează examinarea în doua proiecții: incidente auxiliare pot fi necesare pentru identificarea și localizarea erodărilor și corpurilor liberi intraarticulari. Radiografia se execută în diferite poziții ale pacientului (exemplu – *radiografia* articulațiilor temporomandibulare va fi efectuată cu gura închisă și deschisă). La pacienți cu o presupusă artrită septică, procesul infecțios nu poate fi exclus numai în baza tabloului radiologic normal, în asemenea cazuri procedura se va anticipa de aspirația lichidului intraarticular. Manifestările radiobiologice ale proceselor degenerative și inflamatorii sunt deja stabilite, dar imaginea radiografică normală nu poate exclude afectarea articulațiilor.

Examenul ultrasonografic se folosește pentru:

- identificarea originii edemului țesuturilor moi din perimetrul articulației afectate;
- pentru depistarea și confirmarea prezenței chisturilor periarticulare și a revărsatului intraarticular;
- pentru relevarea acumulărilor de lichid în burse.

Investigația ultrasonografică este cea mai sensibilă metodă de diagnosticare a luxației articulației coxo-femorale la nou-născuți.

Nivelul II

Artrografia poate surprinde afecțiunile intraarticulare, prezența corpurilor liberi intraarticulari, leziunile capsulare și ligamentare. Mai frecvent se execută artrografia articulațiilor genunchilor, umarului, coxo-femorale, temporomandibulare.

Scintigrafia se recomandă pentru cercetarea cazurilor suspecte de necroză (aseptică) avasculară sau pentru un proces inflamator.

Tomografia computerizată poate elucidă eventuale leziuni intraarticulare, prezența corpurilor liberi intraarticulari și modificările structurilor periarticulare.

Nivelul III

Tomografia cu rezonanță magnetică are o sensibilitate mai înaltă, decât tomografia computerizată și artrografia, mai ales în leziunile intraarticulare, rupturile de ligamente și în artrite. Această metodă, mai exact decât scintigrafia, depistează necroza avasculară.

Afecțiunea poliarticulară

Afecțiunile poliarticulare includ artrita reumatoidă, guta cronică și alte poliartrite, precum și sindromul spondilartritic.

Nivelul I

Radiografia. De obicei devine necesară radiografierea tuturor articulațiilor afectate, inclusiv câte două proiecții pentru articulațiile periferice. La investigațiile ulterioare ale pacienților ce suferă de artropatie cronică este suficientă radiografia numai într-o singură proiecție. La pacienții cu spondilartropatii devine necesară radiografia de profil a regiunii cervicale și/sau toracale, sau lombare ale coloanei vertebrale. Clișeul oaselor pelvine nu poate lipsi, fiind necesar pentru vizualizarea și aprecierea articulațiilor sacroiliace.

Semnele radiologice ale poliartritei și spondilitei pot lipsi în debutul bolii, dar examinarea efectuată poate servi drept punct de reper pentru o eventuală evaluare retrospectivă a imaginilor radiografice.

Suspectând o listeză în regiunea atlanto-occipitală la pacienți cu artrită reumatoidă, se va executa radiografia de profil a acestei zone în poziția de flexie/anteflexie a gâtului.

Examenul ultrasonografic este indicat și pentru evidențierea modificărilor în structurile periarticulare, spre exemplu pentru depistarea chisturilor periarticulare sau a revărsatului din burse.

Nivelul II

Se realizează examinări similare primului nivel.

Scintigrafia permite depistarea leziunilor în stadiul precoce, în particular în artrita reumatoidă, spondilita anchilozantă, când radiografic nu se relevă modificări.

Artrografia sau tomografia computerizată pot fi folosite pentru o apreciere mai detaliată a modificărilor articulațiilor, dacă se planifică o intervenție chirurgicală.

Nivelul III

Tomografia cu rezonanță magnetică devine necesară pentru identificarea complicațiilor în articulații.

Indicațiile principale ale absorbtometriei duale cu raze X (DEXA) pentru diagnosticarea osteoporozei recomandate de Fundația Națională de Osteoporoza din S.U.A.

I indicație: femeile cu deficit estrogenic prin menopauza naturală, ovariectomie, amenoree prelungită.

II indicație: persoane cu anomalii radiografice pe coloana vertebrală, nu cele care radiografic prezintă deja OP, ci cu afecțiuni incipiente (osteopenie discretă, deformări ale plăcii terminale, scăderea diametrului vertical anterior al corpilor vertebrali).

III indicație: corticoterapia de durată

IV indicație: hiperparatiroidismul primar. Debutul acestei boli este frust și din acest motiv diagnosticul întârzie.

V indicație: în numeroase alte boli cu *turnoverul* osos deteriorat-afecțiuni reumatice, endocrine, metabolice, ortopedice.

Pentru evaluarea rezultatelor este utilizată de Unitatea Deviație Standard. După O.M.S. criteriile cifrice ale OP sunt următoarele:

1. *Osteopenie semnificativă* - scăderea masei osoase cu 1 -2,5 DS față de adultul tânăr. Acest grup de bolnavi necesită tratamente de prevenție.
2. *Osteoporoză* se anunță în stările cu o densitate osoasă de $>2,5$ DS;
3. *Osteoporoza* este indubitabilă în starea cu densitatea osoasă de $\sim 2,5$ DS și cu fracturi. Grupurile 2 și 3 trebuie să fie supuse unui tratament intens.

Aspecte în diferențierea leziunilor extraarticulare

Tabelul 18

Localizarea leziunilor extraarticulare din țesuturile moi

Aria topografică	Afecțiunea cauzală
Mâinile	Contractura Dupuitren, polinevralgii vegetative, polinevrite, algodistrofie
Regiunea radio-carpală	Tenovaginite la cele 6 canale ale ligamentului dorsal carpian, tenovaginite ale flexorilor (sindromul canalului carpian, guion), ganglii (higroame) carpiene
Antebraț	Afecțiuni musculare, paratendinite stenozante
Regiunea cubitală	Epicondilitate exterioare, interioare, olecranalgic; aponevrozita mușchiului biceps al umărului, bursita cubitală
Regiunea osului humeral	Periartrite humerale (inserționite al rotatorilor humerali, bursite, tenobursite, algodistrofie humerală)
Regiunea cervicală	Fasciita occipitală, afecțiuni musculare, radiculite cervico-dorsale
Regiunea lombosacrală	Fasciita dorso-lombară, noduli Copeman, afecțiuni musculare, radiculită sacro-lombară
Regiunea șoldului	Bursite: trohanteriană, sciatică, iliopectineiană, trohanterită
Regiunea osului femural	Fasciita fasciei late a femurului, afecțiuni musculare
Regiunea genunchiului	Tehnobursita prepatelară, popliteană, sindromul Pelegrin-Stid, maladia Gukk și Goff
Regiunea talocrurală	Tenovaginite al celor șapte canale ale regiunii tarsale, achileită, achilobursită, talalgia și aponevrozo-bursite, ganglii, sindromul canalului tarsal
Piciorul	Aponevrozită plantară, algodistrofia piciorului

Specificități clinice și asociative ale sindromului algic

Denumirea bolii	Caracteristica sindromului algic	Sindroame auxiliare
Bursite de suprafață (cubital, prepatelar)	Dureri localizate ce se intensifică la flexie	Tumefiere dureroasă localizată, elastică, mobilă
Bursite localizate mai profund (humorale, coxofemorale, genunchiului, talocrurale)	Dureri localizate, intensificate la mișcări	Simptome generate de compresiune a bursitei ce se calcifică sau de pînteni
Tenovaginite ale regiunilor radiocarpale și talocrurale	Dureri localizate, cu intensificare la mișcări	Tumefieri dureroase elastice pe parcursul tendoanelor, hipomobile
Periartrite (cubitale, coxofemorale, humerale, genunchiului, talocrurale)	Dureri localizate, cu intensificare la mișcări	Puncte dureroase în perimetrul articulației, limitarea unor mișcări
Aponevrozite (palmare, plantare)	Dureri numai la mers îndelungat și în timpul lucrului	Contracturi de flexie datorită cicatrizării aponevrozei corespunzătoare
Mialgii-miopatoze	Dureri variabile extra-articulare cu senzație de rigiditate	Dureri la palparea mușchilor și mărirea tonusului muscular
Miozote-fibromiozite	Dureri musculare persistente cu senzație de rigiditate	Durere la palparea mușchilor, tonusul muscular neregulat, limitarea mișcărilor, activizarea aldolazei și transaminazelor
Miocalcinoze	Dureri musculare persistente cu senzație de rigiditate	Durere la palparea mușchilor, tonusul muscular neregulat, limitarea mișcărilor, activizarea aldolazei și transaminazelor, calcificate ce se constată palpator și radiologic
Polinevralgii vegetative	Dureri nocturne și parestzii, ce se ameliorează la mișcări	Schimbarea culorii pielii, hiperalgezia vârfurilor degetelor, hiperhidroză
Polinevrite vegetative	Dureri nocturne și parestazii, ce se ameliorează la mișcări	Acrocianoză pronunțată, diminuarea sensibilității nociceptive a vârfurilor degetelor, edem difuz, alte modificări trofice
Algodistrofii	Dureri ardente permanente ce se intensifică la mișcări	Edem difuz, distrofie musculară și a altor țesuturi, osteoporoză locală

Medicamente folosite în tratamentul bolilor reumatice

Antiinflamatoarele nesteroidiene

Derivații de acizi indolici și indenici

Indometacină, comprimate 25mg, supozitoare 50 mg.

Sinonime: Indovonon supozitoare, 100 mg; Indobru, comprimate, 25 mg; Indocid în supozitoare; Indometacină comprimate enterosolubile, 25 mg; Metindol drageuri, 25 mg, 75 mg; soluție injectabilă, 60 mg/2 ml.

Sulindac, 200 mg. Sinonime: Clinoril, comprimate a câte 200 mg.

Derivați de acizi fenil-acetici

Diclofenac sodic.

Sinonime: Allvoran, comprimate enterosolubile, 25 mg și 75 mg; ALL voran retard, comprimate retard, 100 mg; allvoran s, supozitoare, 100 mg; Allvoran Sf, soluție injectabilă, 75 mg/3ml; Almiral SR, comprimate retard, 100 mg; Dicloberl, comprimate filmate, 50 mg; supozitoare, 50 mg, soluție injectabilă, 75 mg/3ml; Feloran, comprimate filmate, 25mg și comprimate retard, 100 mg; Naclofen, supozitoare, 50 mg; Ortofen, comprimate enterosolubile, 25 mg; Rewodina, comprimate, 25 mg; Rheumafen SR, capsule retard, 100 mg; Rheumarene, comprimate enterosolubile, 25 mg și 50 mg.

Etodolac, comprimate a câte 200 mg. Sinonime: Elderin forte, comprimate filmate, 300 mg.

Ketorolac, soluție injectabilă, 30 mg/ml. Sinonime: Ketanov, comprimate 10 mg, soluție injectabilă, 30 mg/ml.

Derivați de oxicam

Piroxicam, comprimate, 20 mg.

Sinonime: Declophen, supozitoare, 100 mg, soluție injectabilă, 75 mg/3 ml, Erazon, supozitoare, 20mg; Feldene, soluție injectabilă, 20 mg/ml; capsule, 10 mg; Feldoral, supozitoare, 20 mg, capsule, 20 mg; Hotemin, soluție injectabilă, 20 mg/ 1 ml; Pirox von ct, comprimate, 10 și 20 mg, supozitoare, 20 mg, soluție injectabilă, 20 mg/1ml; Piroxicam, comprimate, 20 mg; Proponol, capsule, 20 mg; Veral, supozitoare, 100 mg; Vurdon, comprimate, 25 mg și 100 mg, soluție injectabilă, 75 mg/3 ml.

Tenoxicam, comprimate, 20 mg.

Sinonime: Artrocam, comprimate, 20 mg; Tiltocil, supozitoare, 20 mg; comprimate filmate, 20 mg.

Meloxicam.

Sinonime: Movalis comprimate, 7,5 mg și 15 mg, supozitoare, 15 mg.

Derivați de acid propionic.

Ibuprofen, comprimate, 200 mg.

Sinonime: Brufen, comprimate, 200 mg; Burana, comprimate, 200 mg; Dolgit, crema 5%; Ibuprofen ct, comprimate 400 mg; Ipren, comprimate 200 mg; Nurofen, drageuri, 200 mg; Solpaflex, capsule retard, 300 mg.

Naproxen, comprimate, 250 mg.

Sinonime: Daprox entero, comprimate enterosolubile, 500 mg.

Ketoprofen, comprimate, 50 și 75 mg.

Sinonime: Flexen, supozitoare, 100 mg; Ketonal retard, comprimate, 150 mg; Ketoprofen von ct, comprimate filmate, 50 mg și 100 mg; supozitoare, 100 mg.

Acid tiaprofenic, comprimate, 300 mg.

Sinonime: surgam, comprimate, 300 mg.

Acid niplumic.

Sinonime: Donalgin, capsule, 250 mg.

Azapropazon, comprimate, 600 mg.

Sinonime: Prolixan, capsule, 300 mg.

Glucosamină.

Sinonime: Dona pulbere buvabilă, 1500 mg.

Nimesulid.

Sinonime: Mesulid, comprimate, 100 mg, suspensie buvabilă, 1%-200 ml.

Săruri de aur

Aurotiomalat de sodiu

Sinonime: Tauredon, soluție injectabilă ulcioasă, 10 mg/0,5 ml, 20 mg/0,5 ml și 50 mg/0,5 ml.

Penicilamină, capsule, 125 mg.

Sinonime: Artamin, capsule, 150 mg și 250 mg.

Antiinflamatoare nesteroidiene de uz topic

Fenilbutazonă

Sinonime: Butadion, unguent 5%-20 g., Reumazon, unguent, 45 g.

Etofenamat

Sinonime: rheumon gel, gel 5% 50g.

Piroxicam

Sinonime: Erazon, gel 1%-35 g; cremă 1% 35 g; Feldengel 0,5%-25 g; feloran, gel, 1%-60 g; Proponol, gel 0,5%-50 g; Reumador, gel, 5 mg/g - 58 g; Veral, gel, 1% -55 g.

Ketoprofen

Sinonime: Fastum gel, gel 2,5% 50 g.

Diclofenac sodic

Sinonime: Almiral, gel 1% 25 g; Diclofenac, gel 1% 40 g.

Indometacin

Sinonime: Indometacină, ung. 10% 40 g; Indomethol, gel 1% 50 g;

Metindol, ung. 5%-30 g.

Medicația imunosupresoare

Imunosupresoare selective

Ciclosporină

Sinonime: Sandimmun Neoral, soluție buvabilă, 100 mg/ml-50 ml.

Azatioprin

Sinonime: Imuran, comprimate filmate, 50 mg.

Corticosteroizi

Betametason

Sinonime: Celeston, comprimate, 0,5 mg, sol. inj. 4 mg/ml.

Dexametason, comprimate, 0,5mg, sol. inj. 4 mg/ml.

Sinonime: Prednisolon F, comprimate 0,5 mg; Dexaven, sol.inj. 8 mg/2 ml.

Prednisolon, comprimate, 5 mg, sol. inj., 30 mg/ml.

Triamcinolon, comprimate, 4 mg.

Sinonime: Kenalog 40, suspensie injectabilă, 40 mg/ml.

Polcortolone, comprimate, 4 mg.

Hidrocortizon, soluție injectabilă, 125 mg/5 ml.

Antipsoriazice de uz sistemic

Acitretin

Sinonime: Neotigason, caps., 10 mg și 25 mg.

Produse care inhibă formarea acidului uric

Alopurinol, comprimate, 100 mg și 300 mg.

Produse care cresc excreția acidului uric

Benzbromaron

Sinonime: Desuric, comprimate, 100 mg.

Medicamente care influențează mineralizarea

Bifosfonați

Bonefos: capsule 400 mg, concentrat pentru perfuzii, 60 mg/ml-5 ml.

Skelid, comprimate, 200 mg

Osteochin, comprimate, 200 mg

Analogi ai acidului folic

Metotrexat, comprimate, 2,5 mg și 5 mg., sol.inj. 10 mg/1 ml, 50 mg/5 ml, concentrat pentru perfuzii, 500 mg/5 ml.

Alte medicamente folosite în practica reumatologică (în ordine alfabetică)

Acid ascorbic 0,1 cu glucoză, Farmaco, Moldova;
Lecovit C-Ca, LEC, Slovenia;
Acetat de alfa-Tocoferol, sinonime: Alfa –Tocoferol acetat,
Vitamin E;
Acetat de retinol, sinonime:Palmitat de retinol, vitamina A
hidrosolubilă;
Acid folic 5mg;
Acid nicotinic, sol.1%-1ml, Farmaco,Moldova;
Aevit ,compoziție: Retinoli palmitas 35mg,Tocopheroli acetas
100mg,Excipients ad 0,2g;
Agapurin,drajeuri 100mg;
Almagel,gel în flac. a 170 ml și 200ml;
Antacidin, compoz.:Aluminii hidroxidum 500mg, Magnezii
hidroxidum 300mg;
Amoxicilină , capsule 250mg;
Ampicilină capsule 250mg și500mg;
Apilac 10mg;
Benzilpenicilină sodică500 000 și1 000 000U în flacoane;
B1-Vitamin, sol inj. 5% 1ml;
B12-Vitamin,fiole 0,05% 1ml;
Calcium with VitaminD , compoziție:Vitaminum D 125 U,
Calcium 250mg;
Captopril ,comprimate 25mg și 50mg;
Cavinton, comprimate 5mg, sol. Inj.10mg/2ml;
Cefazolin ,250mg, 500mg,1000mg și 2000mg în flacoane;
Cefotaxim 1g în flacoaneCefobid , 2000mg în flacoane;
Cerucal compr. 10mg., sol. inj. 10mg/ 2ml;
Cimetidin, compr.200mg;
Cinnarizin, compr.25mg;
Cifran,compr.250mg și 500mg;
Clorhidrat de lidocaină ,sol inj.2% și 10% în fiole 2ml;
Cocarboxilază pulbere parenterală 50mg în fiole;
Curantil ,drajeuri 25mg, 75mg, sol.inj. 10mg/2ml;
Digestin capsule 150mg;
Digoxin comprimate 0,25mg.,sol inj. 0,25mg/ml;
Dimexid, 100ml în flacoane;

Doxiciclină ,capsule 100mg;
Ednyt ,compr.2,5mg, 5mg, 10mg și 20mg;
Eritromicină, compr.200mg, pulbere pentru suspensie buvabilă
200 mg / 5 ml;
Extract fluid de Eleuterococ 50ml în flacoane;
Ferroplex comprimate 50 mg;
Flucinar ,unguent0,025 %-15 g, gel 0,025 %-15 g;
Furosemid comprimate 40 mg, sol. inj. 20 mg / 2 ml;
Heparină sol inj.25000U 5 ml;
Isodinit comprimate 10 mg;
Klion compr.250 mg;
Lidaza ,pulbere parenterală 64UC în fiole;
Midcamycină, sinonim Macropen 400 mg;
Midocalm comprimate 50mg, drajeuri 150 mg;
Natriu clorid soluție perfuzabilă 0,9%;
Natrii chloridum infundibile cum glucoso 5% sol. perfuz.
500ml;
Nifedipin drajeuri 10mg;
Nistatină comprimate 500 000 UN;
Norfloxacină comprimate 400 mg;
No-spa sol .inj. 40 mg / 2 ml, comprimate 40 mg;
Novocaină sol. inj. 50 mg / 10 ml;
Novo-Passit soluție buvabilă;
Nozepam comprimate 10 mg;
Oxacilină caps.250 mg,pulb. parenter. 250mg și 500mg;
Oxolinum unguent 0,25% 10 g;
Papaverină sol. inj.40mg/1ml, suppoz.20mg;
Panangin comp.: Magnesii asparaginas 140 mg, Kalii
asparaginas 158 mg;
Paracetamol comprimate 500 mg;
Pharmatex ,contraceptiv local;
Piracetam comprimate 400 mg, sol. inject. 1000 mg / 5 ml;
Propranolol comprimate 40 mg;
Reopoliglucin sol.perfuzabilă 400 ml;
Riboxină comprimate 200 mg, sol.inject.2% 5ml;
Rifampicină capsule 150 mg;
Rytmonorm comprimate 150 mg;
Sedacoron sinonim Cordaron compr. 200 mg., concentrat
perfuz.150 mg / 3 ml;
Sedalgin comprimate N10;

Senadexin comprimate 70mg;
Seduxen, sinonume Relanium compr. 5 mg, sol inj. 10 mg/2 ml;
Sermion comprimate 5mg, pulbere parenter. 4 mg cu solvent în fiole a 4 ml;
Spironolacton drajeuri 25 mg;
Suprastin comprimate 25mg, sol.inj. 20 mg/ml;
Syncumar comprimate 2 mg;
Tetracilină capsule 250 mg;
Tinctură de ardei iute;
Tinctură de gălbenele;
Tinctură de ginseng;
Tinctură de odolean;
Tinctură de păducel;
Tinctură de propolis;
Tinctură de talpa găștii;
Tramadol capsule 50 mg, sol .inj. 50 mg/ml, supoz.100 mg, picăt.buvab. 100 mg/ml;
Ulei volatil de mentă comprimate N10;
Validol comprimate 60 mg;
Valocordin picături buvabile 20 ml și 50 ml;
Vitamin B complex sirop 125 ml;
Vitamin B complex cu vitamina C capsule N10 și N 100;
Xanax comprimate retard 0,5 mg și 1mg N30;

Bibliografie selectivă

1. Actualități în medicina internă. Sub red. Șt. Suteanu. – Ed. Med., București, 1992, 444 p.
2. *Balint G., B. Szebenyi* Diagnosis of osteoarthritis. Guidelines and Current Pit-falls. // *Drugs. Suppl.*, 1996, 52, (3) p. 1-50.
3. *Boloșiu H.D.* Tratamentul antiinflamator în reumatologie. // *Medicina*, 1992, vol. I Nr (4) p:3-12.
4. *Boloșiu H.D.* Vasculitele sistemice. – Ed. ETA, Cluj-Napoca, 1992, 158 p.
5. *Bouvenot G., B. Devulder, L. Guiflevin, P. Queneau, A. Schaeffer* Patologie medicală. Vol. 1, 2, 1998, 326 p.
6. Compendiu de reumatologie. Sub red. E. D. Popescu, R Ionescu. București, 1997, 397 p.
7. *Dejica D.* Tratat de imunologie clinică. – Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1997, Vol. I, 415 p, Vol. II, 428 p.
8. *Fauci A.S.* Corticosteroids in autoimmune diseases. – *Hosp. Pract.*, 1983, 26, (2), p. 99-114.
9. *Groppa L., Moșneaga M., Zgîrcu L., Spicica L., David A.* „Criterii de diagnostic și clasificare a maladiilor reumatice”. Ind. metod. – Chișinău, 1999, 32 p.
10. *Gotlieb N.L., Riskin G.* Complications of local corticosteroid injections. // *IAMA*, 1980, 243, (15), p. 1547-1548.
11. Immunopathogenic des Spondyloarthropathies. *Sem. Hop.*, Paris 18, Juin, 1987.
12. *Klaschka F.* Oral Enzymes - New Approach to Cancer treatment. Immunological concepts for general and clinical practice. Complementary treatment. *Forum Medizia Genianny*. 1996, 220 p.
13. *Matcovschi C. A., V. Procopișin, B.Parii* Medicamente omologate în Republica Moldova. – Chișinău, 1999, 1143 p.
14. *Mountz I.D., Wu I., Chengl., Zhou T.* Autoimmune disease. A problem of defective apoptosis. *Arthritis Rheum*, 1994, 37, 1415-20.
15. Musculoskeletal Disorders and Orthopedic Conditions. // *JAMA*, 2000, February 7, 2000 – Vol. 285. No.5, p. 615-623
16. Osteoporozis Prevention, Diagnosis, and Therapy. // *JAMA*, February 14, 2001 – Vol. p. 285. No.6, p. 785-795
17. *Olinescu Radu* Radicalii liberi în fiziopatologia umană. – Ed. Tehnică, București, 1994, 215 p.
18. *Rheumatology and Immunology* 2nd Ed. Cohen. Bennet (Eds). Gmne & Stratton, 1986, 2455 p.

19. *Schwartz Benjainin D.* Infections agents,immunity and Rheumatic Diseases. // *Arthritis and Rheumatism.*, 1990, (33), N4.
20. *Sorenson. R.I.* Progress in Medical Chemistry. Vol. 26. edit G.P. West, G.P. Ellis. Elsevier. N.Y., 1989, p. 152-178.
21. *Ștefănescu Dragoș T., George A. Calin, Fulvia C. Ștefănescu* Genetică medicală progrese recente. – Ed.Tehnică, București, 1998, 192 p.
22. The Merk Manual (17-edition). 1999, acordat de Asociația DRUG.
23. *Дозрты М., Дозрты Д.* Клиническая диагностика болезней суставов. – Минск. «Тивали», 1993, 144 с.
24. *Зборовский А.Б., Э.Р. Гуглин* Терапия в таблицах и схемах. Т.2. Алергозы и заболевания с системным поражением соединительной ткани. Ревматизм и болезни суставов. Практическое руководство. – Саратов, 1991, 159 с.
25. *Кетлинский С. А., Симбирцев А. С., Воробьев А. А.* Эндогенные иммуномоделяторы. Санкт-Петербург, 1992, 254 с. Медицина; 1990, 303 с.
26. Клиническая ревматология. Под ред. Х. М. Каарея. Москва. “Медицина” 1990, 445 с.
27. *Корж А.А. и соавт.* Диагностика и консервативное лечение заболеваний и повреждений опорно-двигательной системы. (В восьми книгах). Книга I. Остеопороз.– Харьков, “Основа”, 1995. 50 с.
28. *Лукьянчиков В.С., Калянив А.П.* Остеопороз. // *Клин. Медицина*, №6. 1997.с.21-23.
29. *Маянский Д.Н.* Хроническое воспаление. – Москва, “Медицина”, 1992, 270 с.
30. *Насонов Е.Л., И. А. Скрпникова, В. А. Насонова* Остеопороз: ревматические перспективя. // *Тер.Арх.*, 1997, №5.с.5-9.
31. *Насонова В.А.*Клиническая ревматология. – Москва. “Медицина”, 1989, 590 с.
32. *Ройт А.* Основы иммунологии., – Москва., “Мир”, 1991, 327 с.
33. Руководство по внутренним болезням. Под общ. ред. ЕИ. Чазова. Ревматические болезни. Под ред. Насонова В.А., Н.В. Бунчика. Москва. “Медицина”. 1997. 520 с.
34. *Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М.* Диффузные болезни соединительной ткани. – Москва, “Медицина”, 1994, 420 с.
35. *Франке Ю., Рунге Г.* Остеопороз. – Москва, “Медицина”, 1995, 300 с.
36. *Чепой В.М.* Диагностика и лечение болезней суставов. – Москва.
37. *Т. Н. Копьева, М. С. Веникова* «Клиническая морфология артритов при ревматических заболеваниях». – Москва, 1992, 212 с.

38. Новиков А.А. и др. Оценка качества жизни больного в медицине. // Клин. мед. 2, 2000, с. 10-13
39. Денисов Л. Н. «Новые подходы к диетотерапии при ревматических заболеваниях». // Клин. мед. 4, 2000, стр. 9-15
40. Сидельников Р. Д. Атлас анатомии человека I том. – Москва, “Медицина”, 1978, 471 с.
41. Onose G., Stănescu-Răuțoiu L., Pompilian V. M. Spondilartropatiile. vol. I, II, EA, 2000, 483 p.
42. Bates B. A. Guide to physical examination and History taking. Vth Edition. I. B. Lippincott company. – Philadelphia 1991. 714 p.

Cuprins

Introducere	5
1. Fiziopatologia sindromului articular	6
2. Analiza sindromului articular	16
Examenul durerii articulare	16
Examenul aparatului locomotor	16
Examenle biologice	17
Examinările instrumentale	20
Examenul morfologic	22
3. Principii de tratament	23
Regimul dietetic	24
Etapele tratamentului	25
Antalgicele	25
Antiinflamatoarele nesteroidiene	25
Antiinflamatoarele steroidiene	28
Medicația specifică	32
Tratamentul local	34
Tratamentul intraarticular	34
Manipulații pe articulațiile membrelor superioare	35
Manipulații pe articulațiile membrelor inferioare	37
Tratamentul de perspectivă	39
4. Spondilitele seronegative	41
Spondilita anchilozantă	42
Particularitățile sindromului articular	45
Criteriile de diagnostic	45
Diagnostic diferențial	47
Tratamentul	48
Sindromul Reiter-Fiesinger-Leroy	48
Etiopatogenie	48
Particularitățile sindromului articular	50
Criterii de diagnostic	50
Tratamentul	51
Artropatia psoriazică	52
Particularitățile sindromului articular	52
Criterii de diagnostic	53
Tratamentul	53
5. Artritele infecțioase	55
Particularitățile sindromului articular	55
Diagnosticul	57
Tratamentul	59

6. Reumatismul articular acut și cardita reumatică.....	61
Etiopatogenie	61
Particularitățile sindromului articular	61
Criterii diagnostice	62
Tratamentul	62
7. Artrita reumatoidă.....	64
Particularități patogenice.....	64
Particularitățile sindromului articular	66
Tratamentul	68
8. Afecțiunile țesutului conjunctiv	72
Etiologia	72
Particularități patogenice.....	72
Lupus eritematos sistemic	72
Etiologia.....	72
Particularități patogenice	73
Particularitățile sindromului articular	74
Criterii de diagnostic.....	75
Tratamentul	75
Sclerodermia sistemică	77
Etiopatogenia bolii.....	77
Aspecte clinice.....	78
Particularitățile sindromului articular	79
Criteriile de diagnostic.....	79
Tratamentul.....	80
9. Poliarterita nodoasă.....	82
Etiopatogenie	82
Particularitățile sindromului articular	82
Criterii de diagnostic	83
Tratamentul	84
10. Osteoartroza	85
Etiopatogenia	86
Particularitățile sindromului articular	87
Clasificarea osteoartrozei.....	87
Osteoartroza articulațiilor genunchilor	87
Osteoartroza articulațiilor coxofemorale.....	88
Criteriile osteoartrozei articulațiilor coxofemorale.....	88
Osteoartroza articulațiilor mâinilor	89
Criteriile osteoartrozei mâinilor.....	90
Erori în diagnosticul osteoartrozei.....	91
Tratamentul	93

11. Guta	95
Etiopatogenie	95
Particularitățile sindromului articular	97
Criterii de diagnostic	98
Tratamentul	98
12. Osteoporoza	100
Clasificare	100
Aspecte patogenice	101
Particularitățile fenomenelor osteoarticulare	102
Diagnostic	102
Regimul alimentației	105
Tratamentul	105
13. Anexe	109
Teste-întrebări de recapitulare	109
Clasificarea Internațională a maladiilor (CIM)	116
Clasificarea O.Steinbrocker (1949)	118
Recomandările O.M.S.	119
Indicații pentru DEXA	121
Aspecte în diferențierea leziunilor extraarticulare	122
Medicamente folosite în reumatologie	124
Bibliografie selectivă	130