

(C), dezloratadina (D), fexofenadina (F), levocetirizina (LC), loratadina (L), rupatadina (R), bilastina (B) în doze standardizate diurne, recomandate în adnotarea producătorului. Administrarea este regulată: a unui H<sub>1</sub>AHgl din minimum două propuse. La persistența simptomelor, după două săptămâni se recomandă mărirea dozei până la 4 ori comparativ cu dozele recomandate de B, C, D, LC, F, R, iar D și LC sunt benefice pentru majoritatea pacienților (**a doua linie**). Administrarea se face mai degrabă cu regularitate versus "on demand" a unuia și aceluiași preparat, decât combinarea diferitor medicamente în același timp. În caz că simptomele sunt refractare timp de 1-4 săptămâni la utilizarea H<sub>1</sub>AHgl, adăugător la a doua linie se indică preparate din **linia a treia**: *Omalizumab* (150-300 mg subcutanat o dată la 2-4 săptămâni) în U colinergică, la frig, solară, la căldură, tardivă la presiune, dermatografism simptomatic, U autoimună și prezența de anticorpi funcționali anti-IgE; sau *Ciclosporina A* (4-3-2 mg/kg/24 ore timp de 4-6-6 săptămâni) în evoluțiile severe de U autoimună și idiopatică refractare la orice doză de H<sub>1</sub>AHgl moderne; ori *Montelukast* (10 mg pastile masticabile pe noapte) în intoleranța la aspirină, antiinflamatoare nesteroidiene și aditivi alimentari, U autoimună. În exacerbări de U se recomandă o cură scurtă până la 10 zile de *glucocorticoستيروizi* (20-50 mg/24 ore per os).

Tratamentul durează 3-6-12 luni, până la obținerea remisiunii, cu anularea medicamentelor timp de câteva săptămâni și cu reevaluarea bolnavului la fiecare 3-6 luni.

**3. Inducerea intoleranței** se efectuează în U la frig, colinergică, solară, generalizată la căldură (desensibilizarea).

**4. Instruirea bolnavului.** Pacientul este informat că: 1) afecțiunea nu produce lezarea progresivă și ireversibilă a țesuturilor; 2) în 50% cazuri, maladia trece spontan; 3) alimentele și alergiile veritabile nu pot induce U și nu este justificată efectuarea cercetărilor alergologice vaste; 4) e necesar de a avea la îndemână remedii medicamentoase pentru situații de urgență (edem laringian recidivant): adrenalina/epinefrină, glucocorticoستيروizi, H<sub>1</sub>AH parenterale.

## Concluzii

Respectarea cu strictețe a recomandărilor clinice de management al UC va permite optimizarea tratamentului, care va duce la amplificarea eficienței și inofensivității lui. O mai mare conștientizare a acestor opțiuni și parametri de practică europeană va ameliora, în consecință, și calitatea vieții bolnavilor cu UC.

## Bibliografie

- Bernstein J.A., Lang D.M., Khan D.A. et al. *The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014*

*update*. In: *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2014 May; nr. 133(5), p. 1270-1277.

- Powell R.J., Leech S.C., Till S. et al. *BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema*. In: *Clin. Exp. Allergy*, 2015 Mar; nr. 45(3), p. 547-565.
- www.solidaritatea-sanitara.ro
- Zuberbier T., Aberer W., Asero R., Bindslev-Jensen C. et al. *The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update*. In: *Allergy*, 2014 Jul; nr. 69(7), p. 868-887.

CZU [616.316+617.764.1]-097-08

## PARTICULARITĂȚILE CLINICO-PARACLINICE ȘI DE TRATAMENT AL SINDROMULUI SJOGREN PRIMAR

Liliana GROPPA<sup>1</sup>, Oxana BUJOR<sup>2</sup>, Svetlana AGACHI<sup>1</sup>,  
Rodica USATÎI<sup>2</sup>, Alesia NISTOR<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Disciplina de reumatologie și nefrologie,  
USMF Nicolae Testemițanu, <sup>2</sup>Spitalul Clinic Republican

### Summary

#### *Clinical-paraclinical and treatment characteristics of primary Sjogren's syndrome*

*Sjogren's syndrome (SS) is a systemic progressive autoimmune disease characterized by a complex pathogenesis requiring a predisposing genetic background and involving immune cell activation and autoantibody production. The immune response is directed to the exocrine glands, causing the typical "sicca syndrome", but major organ involvement is also often seen. The disease is classified as primary and secondary SS. In this paper it was proposed to study the variants, the frequency of clinical and paraclinical manifestations of primary SS, as well as the analysis of comorbidities and treatment.*

### Introducere

Sindromul Sjogren (SS) este o boală sistemică progresivă autoimună, cu patogeneză complexă, cu teren genetic predispozant și activarea celulelor imune, cu producerea de autoanticorpi. Răspunsul imun este îndreptat spre glandele exocrine, cauzând sindromul tipic „sicca”, dar se observă adesea și implicarea altor organe și sisteme. Incidența este de 0,6–0,8% dintre populația generală și până la 2,7% printre persoanele cu vârsta peste 50 de ani. Sunt afectate mai frecvent femeile (raportul femei:bărbați = 10–25:1), vârsta la debut este peste 30 de ani; copiii suferă de maladia dată foarte rar.

La pacienții cu SS crește de circa 40 de ori riscul de dezvoltare a maladiilor limfoproliferative. Etiologia bolii este necunoscută. Infecțiile ar putea juca un rol esențial. Maladia se clasifică în sindrom Sjogren primar și sindrom secundar (pe fundalul maladiilor difuze de colagen – mai frecvent artrita reumatoidă,

altor boli autoimune, așa ca sarcoidoza, tireodita autoimună, pneumopatii interstițiale, maladii autoimune ale ficatului etc.

Tratamentele actuale pentru SS variază de la terapii simptomatice până la medicamente imunosupresoare sistemice, inclusiv remedii biologice contra celulei B în cazul implicării extraglandulare severe.

Scopul studiului a fost studierea variantelor, a frecvenței manifestărilor clinice și paraclinice ale sindromului Sjogren primar, precum și analiza comorbidităților și a tratamentului administrat.

### Material și metode

În studiu au fost incluși 10 pacienți cu sindromul Sjogren primar; diagnosticul a fost stabilit conform criteriilor de diagnosticare SICCA (Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance), propuse în 2012, aflați la tratament staționar sau ambulatoriu pe parcursul anului 2016, dintre care doar un pacient a fost de sex masculin. Vârsta medie a persoanelor incluse în studiu a constituit 46,1 ani, vârsta medie la debut 38,6 ani. Perioada medie de la primele semne ale bolii și până la stabilirea diagnosticului a constituit 7,6 ani. Toți pacienții au fost examinați clinic și paraclinic complex (cercetare hematologică, biochimică, imunologică, funcțională, radiologică, ultrasonoră etc.).

### Rezultate obținute

Diagnosticul la toți pacienții incluși în studiu a fost confirmat prin criteriile de diagnostic menționate și după excluderea altor maladii ce ar putea cauza varianta secundară a bolii.

Printre primele manifestări glandulare, cele salivare (xerostomie, sialoadenită) au fost observate la 4 (40%) pacienți, iar debutul bolii cu afectarea simultană oculară (keratoconjunctivită sicca) și salivară – la 6 (60%) pacienți.

Dintre manifestările extraglandulare au fost înregistrate următoarele: sindromul Raynaud – la 3 (30%) pacienți, afectarea pulmonară (bronșită sicca, pneumopatii interstițiale) – la 4 (40%), afectarea sistemului nervos central (cerebrovasculită, encefalopatie vasculară) – la 3 (30%) bolnavi, afectarea sistemului nervos periferic (polineuropatie) – la 2 (20%), afectarea aparatului locomotor (artralgii, artrite, mialgii, miastenie) – la 8 (80%), afectarea cutanată (purpura palpabilă) – la 1 bolnav (10%), litiază renală – la 1 (10%) pacient, pancreatită cronică – la 4 (40%).

Complicații ale maladiei sau ale tratamentului aplicat au fost: pielonefrita cronică – la 3 (30%) pacienți, gastroduodenită – la 4 (40%), tireoidită autoimună cu hipotireoidie – la 2 (20%), osteoporoza secundară – la 2 (20%) pacienți (la 1 bolnav compli-

cată cu fracturi vertebrale), anemie secundară – la 1 pacient, limfom non-Hodgkin – la 1 bolnav.

Ca patologii concomitente au fost considerate: HTA – la 7 (70%) pacienți, cardiopatie ischemică – la 2 (20%), patologii degenerative ale aparatului locomotor – la 5 (50%) pacienți.

Metodele folosite pentru confirmarea diagnosticului au fost următoarele: testul Shirmer (pozitiv la toți pacienții); biopsia glandei salivare minore, efectuată la 1 pacient (10%), cu demonstrarea scorului focus egal cu 3; cercetările imune (anticorpii antinucleari, factorul reumatoid, anti-SS-A și SS-B) – pozitivi la toți pacienții (100%) incluși în studiu.

La analiza metodelor terapeutice folosite au fost obținute următoarele rezultate: remedii AINS – 4 (40%) pacienți, cortocoterapie – 6 (60%) pacienți, tratament imunosupresor citostatic (Azatioprina, Metotrexat) – 5 (50%), Hidroxiclorochina a fost utilizată la 5 (50%) bolnavi. La 1 (1%) pacient s-a aplicat și metoda extracorporală de tratament prin plasmafereză. Un pacient a fost supus intervenției chirurgicale pentru sialoadenita acută cu suspexie de proces purulent. Bolnavul la care maladia s-a complicat cu limfom non-Hodgkin a fost trimis pentru tratament specializat.

### Concluzii

1. Dezvoltarea sindromului Sjogren primar este caracteristic sexului feminin, cu debutul bolii în decadele 3-4 ale vieții.

2. Diagnosticul clinic deseori întârzie, motivele fiind adresarea tardivă a pacienților pentru asistență medicală, posibil din cauza instalării lente a manifestărilor glandulare.

3. Chiar și pe un grup mic de pacienți cercetați s-a observat frecvența înaltă atât a manifestărilor extraglandulare ale bolii, cât și a complicațiilor ei sau a celor cauzate de tratamentul aplicat, ceea ce indică indirect scăderea calității vieții pacienților cu sindromul Sjogren primar, dar și reducerea speranței de viață.

4. Abordarea terapeutică a sindromului Sjogren, constă în primul rând, în tratamentele locale pentru controlul sindromului „sicca”, tratamentele cu AINS, corticoterapia, imunosupresivele având efect mai puțin exprimat asupra manifestărilor glandulare, dar utilizate mai mult cu scopul tratamentului manifestărilor extraglandulare.

### Bibliografie

1. Baldini C., Talarico R., Tzioufas A.G., Bombardieri S. *Classification criteria for Sjögren's syndrome: a critical review*. In: J. Autoimmun., 2012, nr. 39, p. 9-14.
2. Fauchais A.L., Martel C., Gondran G. et al. *Immunological profile in primary Sjögren syndrome: clinical*

- significance, prognosis and long-term evolution to other auto-immune disease.* In: Autoimmun. Rev., 2010, nr. 9, p. 595-599.
3. Piram M., Maldinia C., Mahr A. *Effect on race/ethnicity on risk, presentation and course of connective tissue diseases and primary systemic vasculitides.* In: Curr. Opin. Rheum., 2012, nr. 24, p. 193-200.
  4. Ramos-Casals M., Brito-Zeròn P., Sisò-Almirall A., Bosch X. *Primary Sjögren syndrome.* In: BMJ, 2012, nr. 344, p. e3821.
  5. Seror R., Bootsma H., Bowman S.J. et al. *Outcome measures for primary Sjögren's syndrome.* In: J. Autoimmun., 2012, nr. 39, p. 97-102.

CZU 616.721-002.77-073

## DEFICITUL FUNCȚIONAL MOTOR ÎN SPONDILOARTRITA ANCHILOZANTĂ:

VALOAREA ACTIVITĂȚII BOLII

ȘI A MODIFICĂRILOR RADIOLOGICE

Liliana GROPPA, Lia CHIȘLARI, Eugeniu RUSSU,

Larisa ROTARU, Victor CAZAC,

Departamentul Medicină Internă,

IP USMF Nicolae Testemițanu

### Summary

**Functional motor deficit in ankylosing spondylitis: value of disease activity and radiological changes**

*One of the major outcomes in chronic rheumatological diseases is the impairment of physical function. One of the major purposes of treatment is to improve the physical function and maintain it at an acceptable level. The purpose of the study is to research the relationship between disease activity, radiological lesions and physical function in patients with ankylosing spondylitis (AS). The importance of the study results from the efficiency of TNF- $\alpha$  blocking agents in controlling the signs and symptoms in AS while failing to control the progression of morphological lesions.*

### Introducere

Au fost elaborate mai multe mijloace de măsurare a funcției fizice în majoritatea bolilor inflamatorii cronice. Exemple bine cunoscute sunt Chestionarul de Apreciere a Sănătății (HAQ) pentru artrita reumatoidă (AR) și Indicele Funcțional Bath pentru spondilita anchilozantă (BASFI). În absența „standardelor de aur” adevărate, acestea sunt raportate de pacienți, implicând astfel interpretarea subiectivă. Deși validitatea instrumentelor pentru aprecierea funcției fizice raportate de pacienți nu este departe de argumentare, ele sunt folosite pretutindeni, sunt acceptate de autoritățile coordonatoare pentru înregistrarea medicamentelor și servesc cu ceva autoritate ca măsuri consecutive în analizele de cost – eficiență.

Alterarea funcției fizice poate fi teoretic subdivizată în două componente: reversibilă și ireversibilă [1]. În acest concept, componenta *reversibilă* apare din cauza semnelor și simptomelor resimțite de pacient și afectează activitatea zilnică optimă. Așa exemple sunt durerea și redoarea din cauza inflamației (activitatea bolii). Prin urmare, pierderea reversibilă a funcției este sensibilă la fluctuații intenționate (de ex., prin tratament) și neintenționate în activitatea bolii. Componenta *ireversibilă* a alterării funcției fizice este cauzată de schimbările fundamentale din structura organismului (leziunile structurale), care au avut loc ca urmare a bolii, așa ca eroziunile articulare și rupturile tendinoase în artrita reumatoidă (AR) sau sindesmofitii și punțile vertebrale în spondiloartrita (SA). Aceste schimbări sunt permanente și nu depind de fluctuațiile în activitatea bolii.

Relația dintre funcția fizică, activitatea bolii și leziunile structurale în AR a fost investigată minuțios și există un consens impunător că funcția fizică, apreciată de pacient folosind HAQ, este determinată atât de activitatea bolii, cât și de leziunile structurale [9, 12, 20]. Totodată, însăși activitatea bolii este forța motrice principală a leziunilor structurale, deoarece inflamația provoacă distrucția articulară [19].

Relația dintre funcția fizică, activitatea bolii și leziunile structurale în SA este mult mai complicată, în primul rând prin faptul că, spre deosebire de situația în AR, activitatea bolii nu este o forță motrice importantă a formării de sindesmofite sau a altor anomalii, fapt susținut de dovezi în creștere, obținute din studii clinice [14, 15].

Teoretic, leziunile structurale extinse în SA (coloana în formă de bambus) ar trebui să altereze funcția fizică, deoarece leziunile structurale afectează mobilitatea vertebrală [17], dar este cunoscut că pacienții cu SA pot să funcționeze destul de bine cu limitări ale mișcărilor în coloana vertebrală [2, 3], iar leziunile moderate ale coloanei vertebrale nu se transcriu numaidecât în alterări funcționale apreciabile.

În acest studiu, noi am investigat în detalii relația dintre activitatea bolii, leziunile structurale și funcția fizică, testând ipoteza care susține că nivelul leziunilor structurale contribuie independent la alterarea funcției fizice. Această relație este relevantă în lumina observațiilor recente în studiile clinice cu agenții blocanți ai factorului necrozei tumorale (TNF), care au dus la îmbunătățirea excelentă atât a semnelor și simptomelor în SA, cât și a funcției fizice, dar nu au avut efect asupra progresării leziunilor structurale [14, 15]. Dacă leziunile structurale co-determină consecințele evoluției în SA, este necesar de a găsi un tratament specific, pentru a modifica aceste consecințe.