

CZU: 616.74–002–021.3+616.3

SISTEMUL DIGESTIV LA PACIENȚII CU MIOPATII INFLAMATORII IDIOPATICE

Natalia LOGHIN-OPREA¹, Snejana VETRILĂ²,
Lucia MAZUR-NICORICI², Minodora MAZUR¹,

¹Departamentul Medicină Internă,
Disciplina Medicină internă – semiologie,
IP USMF Nicolae Testemițanu,

²Departamentul Medicină Internă,
Disciplina Cardiologie, IP USMF Nicolae Testemițanu

Summary

The digestive system in patients with idiopathic inflammatory myopathies

Gastrointestinal manifestations are common in patients with idiopathic inflammatory myopathies (IIM) – a group of autoimmune disorders characterized by muscle weakness. The reported incidence of gastrointestinal manifestations met in patients with IIM in literature varies widely. The purpose of the study was to determine the pattern of digestive system manifestations in patients with idiopathic inflammatory myopathies. We conducted a cross-sectional study from May 2016 – August 2017. There were 67 patients included in the study that fulfilled the Bohan and Peter criteria for IIM. We collected demographic, clinical and anamnesis data about digestive manifestations. Results: The female to male ratio was 3.2:1 and the mean age was 52.9 ± 13.1 years, with a disease duration of 113.8 ± 68.8 months. The most common gastrointestinal manifestations found were dysphagia – 50.7%, chronic gastroduodenitis at 44.3% and intestinal motility disorders – 37.3% of patients. We found correlation between gastrointestinal manifestations with activity and duration of the disease.

Keywords: *idiopathic inflammatory myopathies, digestive system, manifestations*

Резюме

Органы пищеварения у больных с идиопатическими воспалительными миопатиями

Желудочно-кишечные проявления характерны для пациентов с идиопатическими воспалительными миопатиями (ИВМ) – группой аутоиммунных нарушений, характеризующихся мышечной слабостью. Данные о частоте желудочно-кишечных проявлений, относящихся к ИВМ, в литературе широко варьируют. Цель исследования состояла в том, чтобы определить особенности проявлений со стороны пищеварительной системы у пациентов с идиопатическими воспалительными миопатиями. Мы провели кросс-секционное исследование с мая 2016 года по август 2017 года. В исследование было включено 67 пациентов с диагнозом ИВМ, установленном на базе критериев Бохана и Питера. Мы

собрали демографические, клинические данные и данные об истории пищеварительных проявлений. Результаты: соотношение между женщинами и мужчинами составило 3.2:1, а средний возраст – 52.9 ± 13.1 лет, с продолжительностью заболевания 113.8 ± 68.8 месяца. Наиболее распространенными проявлениями желудочно-кишечного тракта были дисфагия – 50.7%, хронический гастродуоденит при 44.3% и расстройства подвижности кишечника – 37.3% пациентов. Мы обнаружили взаимосвязь между желудочно-кишечными проявлениями и активностью и продолжительностью заболевания.

Ключевые слова: *идиопатические воспалительные миопатии, пищеварительная система*

Introducere

Tractul gastrointestinal (TGI) se afectează în proporție de circa 60% în miopatiile inflamatorii idiopatice (MI) – boli autoimune, ce se manifestă prin astenie musculară proximală, simetrică, în urma implicării mușchilor centurii scapulare și pelviene [1, 3, 10]. Diversitatea manifestărilor gastrointestinale este dictată atât de implicarea musculaturii pe întreg traiectul acestuia, cât și de afectarea sistemică a vaselor și de reacțiile adverse provocate de agenții medicamentoși administrați acestor pacienți. Incidența manifestărilor gastrointestinale este subestimată, deoarece unele dintre ele nu prezintă simptome sau sunt mini-manifeste [1, 4, 5, 10].

O serie de studii ce vizează acest subiect au raportat disfagia ca cel mai frecvent simptom digestiv la pacienții cu MI, datele variind între 30% și 80% cazuri [1, 2, 4, 8]. Un studiu desfășurat de Ortigosa et al. în 2014 a evaluat spectrul manifestărilor gastrointestinale la pacienții cu miopatii și a remarcat gastrita ca cea mai frecventă manifestare în MI – 20.2%, urmată de hipotonia esofagiană – 11.0%, boală ulceroasă și steatoza hepatică depistate la 7.3% pacienți [5].

Studiile recente privind miopatiile sunt axate pe descoperirea autoanticorpilor responsabili de dezvoltarea MI, însă nici unul din acești autoanticorpi nu au fost raportați de a fi specifici afectării tractului gastrointestinal. Cercetătorii versați în domeniu au raportat diferite rezultate cu referire la afectarea sistemului digestiv în cadrul miopatiilor. În literatura de specialitate au fost foarte puține rapoarte referitor la pacienți cu miopatii și afectarea cavității bucale. În privința manifestărilor cavității bucale s-a pronunțat studiul retrospectiv din Ungaria, care a demonstrat că xerostomia (26.5%) asociată cu cariile dentare este cel mai frecvent simptom, urmat de slăbiciu-

nea mușchilor masticatori la acești pacienți [4].

Datele publicate relevă că afectarea pancreasului, căilor biliare și ficatului se întâlnesc mai rar, fiind depistate în 5–8% cazuri [1, 5, 7]. În ceea ce privește vasculita gastrointestinală și consecințele ei, manifestate prin tromboză, ischemie și perforație, situații care necesită intervenție de urgență, date statistice la ora actuală sunt puține și neconcludente [9].

În contextul celor enunțate ne-am propus să evaluăm patternul manifestărilor gastrointestinale la pacienții cu miopatii inflamatorii idiopatice.

Material și metode

A fost realizat un studiu descriptiv pe un lot de 67 de pacienți cu diagnosticul de MII, stabilit în baza criteriilor Bohan și Peter. Cercetarea s-a desfășurat în Departamentul *Medicină Internă*, Disciplina *Medicină internă – semiologie* a IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu* din Republica Moldova, la baza clinică a Institutului de Cardiologie, în perioada mai 2016 – august 2017.

Datele au fost colectate în baza chestionarului testat în prealabil, care a inclus date generale, clinice și rezultate de laborator și instrumentale ale pacienților incluși în studiu. Datele clinice au presupus manifestările digestive pe parcursul evoluției bolii, iar investigațiile de laborator au inclus rezultatele determinării bilirubinei, ALAT, ASAT, gama-glutamiltransferazei, α -amilazei, fosfatazei alcaline. Datele ultrasonografiei abdominale, radiografiei cu contrast a tractului gastrointestinal, esofagogastroduodenoscopiei și tomografiei computerizate abdominale au stat la baza confirmării implicării sistemului digestiv în cadrul miopatiilor.

Am evaluat activitatea globală a MII prin scala VAS (0-100 mm) de către medic (MDGA) și pacient (PGA), și am aplicat instrumentul pentru evaluarea activității miozitei (MDAAT) cu valoare maximă de 9 puncte.

Prelucrarea statistică a datelor a fost efectuată prin programele MedCalc v.1.2 și Excel.

Rezultate obținute

Lotul de cercetare a inclus 67 de pacienți cu vârsta medie de 52.9 ± 13.1 (iv 25–78) ani, raportul femei:bărbați fiind 3.2:1 (*tabelul 1*). Vârsta medie la debutul maladiei a constituit 48.5 ± 11.1 ani, durata medie a bolii a fost de 113.8 ± 68.8 (iv 6-324) luni. Repartizarea după zona de reședință

a relevat o prevalare ne semnificativă a pacienților rurali 55.2% vs 44.8% cazuri.

Tabelul 1

Caracteristica clinico-statutară a pacienților cu miopatii

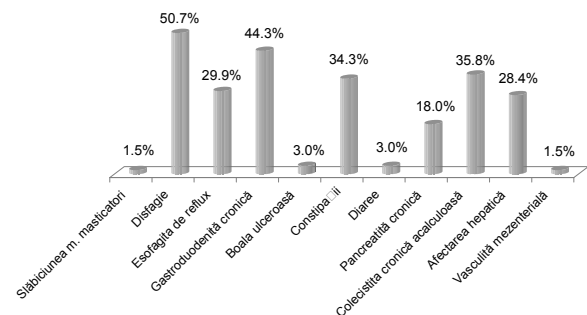
Parametrii evaluați	Numărul absolut, nr	Numărul relativ, %
Pacienți cu MII	67	100
• Femei	51	76.1
• Bărbați	16	23.9
Mediu de trai:		
• urban	30	44.8
• rural	37	55.2
Vârsta medie la momentul cercetării, ani (\pm SD)	52.9 ± 13.1 (i-v 25-78)	
Vârsta medie la debutul maladiei, ani (\pm SD)	48.5 ± 11.1 (i-v 18-67)	
Durata medie a maladiei, luni (\pm SD)	113.8 ± 68.8 (i-v 6-324)	
PGA, mm	49.7 ± 21.1 (i-v 5-100)	
MGA, mm	41.4 ± 20.9 (i-v 5-100)	
MDAAT, puncte	2.9 ± 1.1 (i-v 1-9)	

Pentru analiza manifestărilor digestive prin prisma duratei bolii, am divizat pacienții în două grupuri: MII până la 2 ani – 9 (13.4%) și după 2 ani – 58 (86.6%) pacienți.

Evaluarea activității bolii a demonstrat un grad moderat cu valori medii a PGA (VAS) – 44.9 mm, MDGA (VAS) – 38.3 mm și MDAAT – 2.9 puncte.

În rezultatul cercetării am identificat manifestările clinice și paraclinice ale afectării tractului gastrointestinal pe întreaga durată a bolii la pacienții din lotul de studiu (*vezi figura*).

Spectrul manifestărilor digestive la pacienții cu MII



Datele din diagramă relevă că disfagia este cea mai frecventă manifestare digestivă în cadrul MII (50.7%), urmată de gastroduodenita cronică (44.3%), colecistita cronică acalculoasă (35.8%) și constipații (34.3%). Mai puțin frecvente au fost

slăbiciunea mușchilor masticatori (1.5%), boala ulceroasă, diareea și vasculita mezenterială (câte 3.0% pacienți).

Ulterior am analizat manifestările digestive în ambele grupuri de pacienți: cu durata bolii până la doi și mai mult de doi ani (tabelul 2).

Tabelul 2

Afectarea sistemului digestiv la pacienții cu MII (n=67)

Parametrii evaluați	MI <2 ani, n=9	Numărul relativ, %	MI >2 ani, n=58	Numărul relativ, %
Slăbiciunea mușchilor masticatori	–	–	1	1.5
Disfagie	8	11.9	26	38.8
Esofagită de reflux	7	10.5	20	19.4
Gastroduodenită cronică	4	6.0	25	38.3
Ulcer gastric și duodenal	–	–	2	3.0
Constipații	2	3.0	21	31.3
Diaree	–	–	2	3.0
Pancreatită cronică	–	–	12	18.0
Colecistită cronică acalculoasă	4	6.0	20	29.8
Afectare hepatică	2	3.0	17	25.4
Tromboză mezenterială	–	–	1	1.5

Referitor la bolile esofagului este de remarcă că atât disfagia, cât și esofagita de reflux au fost mai pregnante în grupul cu durata bolii de peste doi ani – 38.8% și 19.4% versus 11.9% și 10.5%, respectiv. Analiza bolilor stomacului și duodenului a conturat predominarea gastroduodenitei cronice în grupul peste doi ani – 37.3% versus 6.0% pacienți cu durata bolii până la doi ani.

Este de notat că boala ulceroasă a fost prezentă la doar 3.0% pacienți cu durata bolii peste doi ani. Rezultate similare am obținut privitor la tulburările de motilitate, cu predominarea constipațiilor în grupul cu durata bolii mai mare de doi ani – 31.3% cazuri. Afectiunile ficatului și căilor biliare au fost constatate în ambele grupuri, cu predominarea la pacienții cu durata bolii de peste doi ani: 25.4% și 29.8%, respectiv.

Printre manifestările mai rar identificate s-a evidențiat pancreatita cronică – 18.0% cazuri. Tromboza mezenterială și slăbiciunea mușchilor masticatori au fost stabilite în cazuri unice – 3.0% pacienți.

Am aplicat metode statistice pentru identificarea tendințelor de corelare a manifestărilor digestive cu alți parametri în lotul de studiu. Am atestat dependență corelațională moderată între disfagie și pancreatita cronică cu gradul înalt de

activitate a bolii – MDGA (VAS) ≥ 50 mm: $r=0.51$, $p<0.05$ și $r=0.65$, $p<0.05$, respectiv. Corelație slabă a fost stabilită între prezența gastroduodenitei cronice și doza de glucocorticosteroizi ($r=0.4$, $p<0.05$). Pentru tulburările de motilitate a intestinului cu durata bolii mai mare de doi ani a fost depistat un grad de corelare moderat ($r=0.69$, $p<0.05$).

Discuții

Pacienții cu miopatii inflamatorii idiopatice necesită o abordare complexă și multidisciplinară, acestea fiind boli cu manifestări musculare și extramusculare. Una dintre cele mai frecvente manifestări este cea digestivă. Literatura de specialitate prezintă publicații cu privire la prevalența acestora, însă nu dispune de date concludente, fiind incriminați mai mulți factori ai inexactității. Activitatea bolii, dar și tratamentul urmat implică consecințe ce se răsfrâng inclusiv asupra tractului gastrointestinal, fiind dificilă interpretarea acestora ca determinate exclusiv de boală sau de reacțiile adverse ale tratamentului.

În contextul celor menționate, în cercetarea efectuată am apreciat manifestările digestive la pacienții cu miopatii. În lotul de studiu am identificat disfagia ca cea mai frecventă manifestare digestivă – 50.7%, date ce se includ în intervalul propus de cercetătorii în domeniu (32–84%) [1, 6, 8, 10].

Un indicator al rolului disfagiei este includerea acesteia în noul șir de criterii de diagnostic al miopatiilor, elaborat de grupul de lucru Proiectul Internațional *Criteriile de Clasificare a Miozitelor*, 2014 [6].

Afectarea gastrică în lotul de cercetare a fost evidențiată prin gastroduodenita cronică – 44.3% pacienți, valoare diferită de cea emisă de Kalluru et al. în 2016, care a constituit 10% din pacienți, și cea emisă de Ortigosa – 20.2% cazuri [2, 5]. Comparativ cu studiul lui Ortigosa, rata tulburărilor de motilitate intestinală depistată în cercetarea noastră (37.3%) este semnificativ mai mare [5].

Alte afectări nespecifice dar frecvent întâlnite la pacienții cercetați au fost pancreatita cronică, prezentă la 18%, și afectarea hepatică – 28.4% pacienți; datele literaturii privind aceste implicări variază [1, 5, 7]. Un pronostic rezervat și o implicație severă este vasculita tractului gastrointestinal. În lotul cercetat am identificat un pacient care a suferit tromboză mezenterială; datele literaturii prezintă cazuri unice [9].

Concluzii

Implicarea sistemului digestiv în miopatiile inflamatorii idiopatice este frecventă, cu predominarea disfagiei (50.7%), gastroduodenitei cronice (44.3%) și tulburărilor de motilitate intestinală (37.3%).

S-a constatat o corelare între manifestările gastrointestinale și activitatea și durata bolii.

Bibliografie

1. Ebert E.C. *Review article: the gastrointestinal complications of myositis*. In: *Alimen. Pharm. & Therap.*, vol. 31, Issue 3, 2010; p. 359–365.
2. Kalluru R. et al. *Long-term follow-up of patients with idiopathic inflammatory myopathy at Waitemata District Health Board*. In: *N. Z. Med. J.*, 2016, Jan 29; nr. 129(1429), p. 50-56.
3. Lundberg I., Bijlsma J. et al. *EULAR Textbook on Rheumatic Diseases*. In: *Polymyositis and Dermatomyositis*, 2012, p. 568-593.
4. Marton K. et al. *Evaluation of oral manifestations and masticatory force in patients with polymyositis and dermatomyositis*. In: *J. Oral. Pathol. Med.*, 2005, Mar; nr. 34(3), p. 164-169.
5. Ortigosa L.C., Reis V.M. *Dermatomyositis: analysis of 109 patients surveyed at the Hospital das Clínicas (HCFMUSP), São Paulo, Brazil*. In: *An. Bras. Dermatol.*, 2014, Sep.-Oct.; nr. 89(5), p. 719-727.
6. Pilkington C. et al. *A47: Progress Report on the Development of New Classification Criteria for Adult and Juvenile Idiopathic Inflammatory Myopathies*. In: *Ann. Rheum. Dis.*, 2014, March 27.
7. Shu X.M., Lu X., Xie Y., Wang G.C. *Clinical characteristics and favorable long-term outcomes for patients with idiopathic inflammatory myopathies: a retrospective single center study in China*. In: *BMC Neurol.*, 2011, Nov. 9; nr. 11, p. 143. doi: 10.1186/1471-2377-11-143.
8. Terry H.O. et al. *Dysphagia in Inflammatory Myopathy: Clinical Characteristics, Treatment Strategies, and Outcome in 62 Patients*. In: *Mayo Clinic Proceedings*, vol. 82, Is. 4, 2007, p. 441–447.
9. Tweezer-Zaks N. et al. *Severe gastrointestinal inflammation in adult dermatomyositis: characterization of a novel clinical association*. In: *Am. J. Med. Sci.*, 2006, Dec.; 332(6), p. 308-313.
10. Vetrilă S. *Aspecte clinico-paraclinice ale miopatiilor inflamatorii idiopatice*. Teză de dr. în medicină. Chișinău, 2009, 96 p.

Natalia Loghin-Oprea, doctorandă anul II,
Departamentul Medicină Internă,
Disciplina Medicină internă – semiologie,
IP USMF Nicolae Testemițanu
bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165,
tel.: 069592207,
e-mail: loghin_n@yahoo.com

CZU: 616.3:616.5–002.525.2

**CALEIDOSCOPUL
MANIFESTĂRILOR GASTROINTESTINALE
ÎN LUPUSUL ERITEMATOS SISTEMIC**

Lucia MAZUR-NICORICI,

Departamentul Medicină Internă,
disciplina Cardiologie, IP USMF Nicolae Testemițanu

Summary**Gastrointestinal kaleidoscope in systemic lupus erythematosus**

Systemic lupus erythematosus (LES) is an inflammatory autoimmune systemic disease with various clinical manifestations, the gastrointestinal tract being one of the least frequent LES. However, most of the gastrointestinal manifestations are caused by drug-induced adverse reactions and infections, while disease-related symptoms are not as common as other organ diseases within lupus.

The purpose of the research was to study the particularities of gastrointestinal manifestations in systemic lupus erythematosus.

The history of the disease and the clinical and paraclinical examination were examined, in compliance with the criteria for classification of SLICC lupus, 2012, collected socio-demographic data, socio-economic status (SES), and specific researches for the detection of gastrointestinal pathology.

We also estimated esophageal dysfunctions and dysfunctions that were associated with SS and high disease activity. Necrotizing gingivitis is a rare manifestation but associated with renal impairment and antiphospholipid syndrome with reserved prediction. Abdominal pain was found in pancreatitis, gastroduodenal ulcers and colitis, but also when no other nozology was diagnosed. Thus, pathologies such as ulcerative colitis, Crohn's disease and collagen colitis were only detected in 2 cases, but it is noted that treatment with GCS or immunosuppressants often eclipses the clinical manifestations of these diseases. Concerning lupus mesenteric vasculitis, this pathology was diagnosed in 3 (2.3%) by surgery and 1 case of death.

Note that gastrointestinal manifestations are commonly seen in lupus patients, but part is due to adverse drug reactions. Most gastrointestinal complications related to SLE are caused by vasculitis that responds well to corticosteroids and immunosuppressive agents. Early diagnosis and timely treatment are essential to improve prognosis.

Keywords: systemic lupus erythematosus, digestive system, gastrointestinal system