

DEPENDENȚA EVOLUȚIEI SCLERODERMIEI SISTEMICE DE VÂRSTA PACIENTULUI

**Svetlana Agachi, conferențiar universitar, dr. în șt. med., Clinica Medicală nr. 5, IP
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,**

**Liliana Groppa, profesor universitar, dr. hab. în șt. med., șef Clinica Medicală nr. 5,
IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
șef Laboratorul de Reumatologie, IMSP SCR,**

**Larisa Rotaru, conferențiar universitar, dr. în șt. med., Clinica Medicală nr. 5, IP
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, cercetător științific
superior, Laboratorul de Reumatologie, IMSP SCR,**

**Oxana Bujor, șef-secție Artrologie, IMSP SCR, colaborator științific stagiar, Laboratorul de
Reumatologie, IMSP SCR,**

**Rodica Usatîi, reumatolog, secția Artrologie, IMSP SCR, colaborator științific stagiar,
Laboratorul de Reumatologie, IMSP SCR,**

Lilia Taran, reumatolog, secția Artrologie, IMSP SCR

svetaagachi@yahoo.com, +373069334927

Rezumat

Scopul studiului a fost determinarea particularităților clinico-paraclinice la pacienții cu sclerodermie sistemică în dependență de vârsta pacientului la debut. **Metode și material de cercetare.** Au fost cercetați complex 180 pacienți cu sclerodermie sistemică, dintre care doar 4 au fost de sex masculin. Vârsta medie a constituit 45,6 ani. Diagnosticul a fost stabilit conform criteriilor ACR (American College of Rheumatism) propuse în anul 1980. Pacienții incluși în studiu au fost repartizați în 2 grupe conform vârstei la debutul bolii – grupul 1 (146 pacienți) – cei cu debutul bolii până la 60 de ani și grupul 2 (34 persoane) – pacienții cu debutul bolii după 60 de ani. **Rezultate.** Pacienții din grupul 1 au fost diagnosticați mai frecvent cu forma difuză a bolii, cu ulcere digitale, pericardită, hipertensiune pulmonară și pneumopatie interstițială, iar cei din grupul 2 mai frecvent s-au prezentat cu forma limitată a bolii, cu afectarea articulară, valori înalte ale tensiunii arteriale sistemice și ale proteinei C reactive, dereglări de conducere (blocuri), disfuncția diastolică a ventricolului stâng, scăderea fracției de ejeție a ventricolului stâng cu diferența statistică semnificativă. **Concluzii.** Conform studiului efectuat pacienții cu debutul sclerodermiei sistemice după vârsta de 60 de ani mai frecvent dezvoltă forma limitată a bolii, afectări articulare, hipertensiune arterială, blocuri de conducere, disfuncție diastolică și sistolică a cordului și valori crescute ale Proteinei C reactive comparativ cu persoanele ce au dezvoltat maladia până la vârsta de 60 de ani.

Cuvinte-cheie: vârsta, scleroderma, debutul

Summary. The dependence of the evolution of systemic scleroderma on the age of the patient

The purpose of the study was to identify the clinico-paraclinical particularities found in patients with systemic scleroderma in dependence with the age of the patients at the onset of the disease. **Research methods and materials.** 180 patients with systemic scleroderma were thoroughly investigated, among which only 4 males. The average age was 45,6 years. The diagnostic was established according to the ACR (American College of Rheumatism) criteria proposed in 1980. The patients who were included in the study were separated in 2 groups according to their age at the onset of the disease (the beginning of the non-Raynaud manifestations). First group (146 patients) – the ones having the onset of the disease at an age younger than 60 years second group (34 patients) – the ones having the onset of the disease at an age older than 60 years. **Results.** The patients from the first group were diagnosed more frequently with a diffuse form of the disease, with the presence of digital ulcers, pericarditis, pulmonary hypertension and interstitial pneumopatis, while the patients from the second group more frequently presented with a limited form of the disease, with joint involvement, high levels of systemic arterial pressure and C reactive proteins, heart blocks, diastolic and systolic dysfunction of left ventricle, with significant statistical differences. **Conclusion.** According to the performed study, the patients with the onset of the systemic scleroderma after the age of 60 more frequently present with a limited form of the disease, with joint involvement, high levels of systemic arterial pressure and C reactive proteins, heart blocks, diastolic and systolic dysfunction of left ventricle compared to the patients who developed the disease after the age of 60.

Key words: age, scleroderma, onset

Резюме. Зависимость течения системной склеродермии от возраста больного

Цель исследования было обнаружение клинко-параклинических особенностей у больных системной склеродермией в зависимости от их возраста в дебюте болезни. **Материал и методы исследования.** Были ком-

плексно обследованы 180 больных системной склеродермией, среди которых только 4 были мужчинами. Средний возраст составил 45,6 лет. Диагноз был установлен согласно критериям ACR (American College of Rheumatism), предложенных в 1980 году. Больные, включенные в исследование, были распределены на 2 группы, согласно возрасту в дебюте болезни – в 1 группу вошли больные (146 человека) с началом болезни до 60 лет, а 2 группу составили больные (34 человека) с началом болезни после 60 лет. **Результаты.** Больные 1-й группы чаще были диагностированы как имеющие диффузную форму болезни, язвы пальцев, перикардит, легочную гипертензию, интерстициальную пневмопатию, тогда как у больных 2-й группы чаще были обнаружены лимитированная форма болезни, суставные поражения, повышенные уровни системного артериального давления и С реактивного белка, нарушения сердечной проводимости (блоки), диастолическая дисфункция левого желудочка, снижение фракции выброса левого желудочка с статистически значимой разницей. **Выводы.** Согласно проведенному исследованию больные с началом болезни после 60 лет чаще развивают лимитированную форму болезни, суставные поражения, повышенные уровни системного артериального давления и С реактивного белка, нарушения сердечной проводимости (блоки), диастолическую дисфункцию левого желудочка, снижение фракции выброса левого желудочка в сравнении с больными с началом болезни до 60 лет.

Ключевые слова: возраст, склеродермия, дебют

Introducere

Sclerodermia sistemică este o maladie difuză a țesutului conjunctiv cu multitudinea de variante de prezentare clinică și diverse scenarii evolutive.

Conform unor studii, unul dintre factorii care ar influența aceste aspecte se consideră a fi vârsta pacientului la debutul maladiei. Pacienții cu formele juvenile ale sclerodermiei sistemice mai rar dezvoltă afectare cutanată și au o rată de mortalitate mai mică, dar suferă mai frecvent de overlap sindrom, în special cu implicarea importantă a mușchilor scheletici [4]. În contrast, pacienții cu debutul bolii în vârsta medie suferă mai frecvent de ulcere digitale, fibroză pulmonară, hipertensiune pulmonară și insuficiență cardiacă diastolică [6]. Vârsta medie la debutul bolii conform datelor EUSTAR (EULAR Scleroderma Trials and Research) a constituit 44,8 ani pentru forma difuză și 47,9 ani pentru forma limitată a bolii [6]. Conform unui studiu nord American, vârsta la debutul bolii a fost de 55,5 ani. Incidența sclerodermiei sistemice cu debutul bolii peste 75 ani se consideră a fi aproximativ 20 din cazuri la un milion de populație anual, ce ar constitui 2–4% dintre toate cazurile de sclerodermie sistemică.

Puține studii efectuate în acest domeniu [1,7], au demonstrat că pacienții cu un debut tardiv al bolii au dezvoltat forme mai agresive ale maladiei. De fapt, riscul de deces crește cu 5% cu fiecare an adăugat la vârsta din momentul diagnosticării.

Un studiu publicat în 2011 [5], bazat pe analiza datelor a 123 pacienți cu debutul bolii după 75 ani comparativ cu bolnavii cu debutul bolii până la această vârstă, a demonstrat existența particularităților clinico-paraclinice la această categorie de pacienți (predominarea formei limitate, afectarea mai frecventă a cordului, creșterea mai frecventă a reactanților de fază acută etc.).

În studiul expus mai jos, am încercat să depistăm particularitățile la persoanele cu un debut tardiv al

sclerodermiei sistemice. Vârsta-reper a constituit 60 ani, motivul fiind numărul foarte mic al pacienților cu un debut mai tardiv de această vârstă în cohorta noastră de pacienți.

Obiective

Determinarea particularităților clinico-paraclinice la pacienții cu sclerodermie sistemică în dependență de vârsta pacientului la debut.

Metode și material de cercetare

Au fost cercetați complex 180 de pacienți cu sclerodermie sistemică, dintre care doar 4 au fost de sex masculin. Vârsta medie a constituit 45,6 ani. Diagnosticul a fost stabilit conform criteriilor ACR (American College of Rheumatism) propuse în anul 1980. Pacienții incluși în studiu au fost repartizați în 2 grupe conform vârstei la debutul bolii (debutul manifestărilor non-Raynaud) – grupul 1 (146 pacienți) - cei cu debutul bolii până la 60 de ani și grupul 2 (34 persoane) – pacienții cu debutul bolii după 60 de ani.

Dintre metodele paraclinice au fost folosite hemoleucograma, cercetarea reactanților de fază acută, a modificărilor imune, electrocardiografia, ecocardiografia 2D, radiografia cutiei toracice, spirografia, tomografia computerizată a cutiei toracice.

Rezultate

La analiza comparativă a celor două grupe au fost obținute diferențe statistice semnificative (Tabelul I).

Tabelul I

Datele analizei comparative ale celor două grupuri studiate

Datele clinico-paraclinice	Grupul 1 (n=146)	Grupul 2 (n=34)
Forma difuză a bolii,%	32,9	5,9
Forma limitată a bolii,%	49,3	70,6
Afectarea articulară,%	49,3	70,6
Ulcer digitale,%	43,9	23,5
Hipertensiune arterială sistemică,%	19,1	55,9

Proteina C reactiva crescută,%	28,8	52,9
Anticorpi anticentromer,%	65,1	91,2
Anticorpi antitopoizomeraza,%	24,7	2,9
Dereglări de conducere,%	8,2	26,5
Pericardită,%	6,2	2,9
Disfuncție diastolică a ventricolului stâng,%	4,1	20,6
Scăderea fracției de ejeecție a ventricolului stâng,%	1,4	35,3
Hipertensiune pulmonară,%	6,2	2,9
Pneumopatie interstițială,%	57,5	29,4

Nota: $p < 0,001$.

Pacienții din grupul 1 au fost diagnosticați cu forma difuză a bolii în 48 (32,9%) cazuri, iar cei din grupul 2 în 2 (5,9%), ($p < 0,001$). Respectiv, varianta limitată a fost stabilită la 98 (67,1%) pacienți din grupul 1 și 32 (94,1%) subiecți din grupul 2, ($p < 0,001$).

Afectarea articulară a fost observată în grupul 1 la 72 (49,3%) pacienți, pe când în grupul 2 – la 24 (70,6%) dintre bolnavi, ($p < 0,001$).

Prezența ulcerelor digitale sau a consecințelor lor a fost semnalată în grupul 1 la 64 (43,9%) dintre cei studiați, iar în grupul 2 doar la 8 (23,5%) dintre bolnavi ($p < 0,001$).

Valori înalte ale tensiunii arteriale sistemice au fost apreciate la 28 (19,1%) pacienți din grupul 1 și la 19 (55,9%) pacienți din grupul 2, ($p < 0,001$).

Valori crescute ale Proteinei C reactive au fost înregistrate la 42 (28,8%) bolnavi din grupul 1 și la 18 (52,9%) – cei din grupul 2, ($p < 0,001$).

Statutul imun s-a caracterizat prin prezența anticorpilor anticentromer la 95 (65,1%) pacienți din grupul 1 și 31 (91,2%) – la cei din grupul 2, ($p < 0,001$); antitopoizomeraza a fost depistată la 36 (24,7%) pacienți din grupul 1 și doar la 1 (2,9%) – din grupul 2, ($p < 0,001$).

La examenul electrocardiografic au fost diagnosticate dereglări de conducere (blocuri) la 12 (8,2%) dintre pacienții din grupul 1 și la 9 (26,5%) dintre cei din grupul 2, ($p < 0,001$).

La cercetarea ecocardiografică au fost depistate următoarele modificări: pericardita - la pacienții din grupul 1 la 9 (6,2%) și din grupul 2 la 1 (2,9%) subiect, ($p < 0,05$); disfuncția diastolică – la 6 (4,1%)

pacienți din grupul 1 și la 7 (20,6%) pacienți din grupul 2, ($p < 0,001$); scăderea fracției de ejeecție a ventricolului stâng – la 2 (1,4%) persoane din grupul 1 și 12 (35,3%) din grupul 2, ($p < 0,001$); hipertensiune pulmonară – la 9 (6,2%) bolnavi din grupul 1 și la 1 (2,9%) bolnav din grupul 2, ($p < 0,05$).

Prezența pneumopatiei interstițiale a fost diagnosticată la 84 (57,5%) persoane din grupul 1 și la 10 (29,4%) dintre cei din grupul 2, ($p < 0,001$).

Concluzii

Conform studiului efectuat pacienții cu debutul sclerodermiei sistemice după vârsta de 60 de ani mai frecvent dezvoltă forma limitată a bolii, afectări articulare, hipertensiune arterială, blocuri de conducere, disfuncție diastolică și sistolică a cordului, pericardită și valori crescute ale Proteinei C reactive comparativ cu persoanele ce au dezvoltat maladia până la vârsta de 60 de ani.

Bibliografie

1. Czirjak L., Nagy Z., Szegedi G. Systemic sclerosis in the elderly. *Clin Rheumatol.* 1992;11:483–485.
2. Derk C.T., Artlett C.M., Jimenez SA. Morbidity and mortality of patients diagnosed with systemic sclerosis after the age of 75: a nested case-control study. *Clin Rheum* 2006; 25:831-4.
3. Mayes M.D., Lacey J.V. Jr., Beebe-Dimmer J., et al. Prevalence, incidence, survival, and disease characteristics of systemic sclerosis in a large US population. *Arthritis Rheum.* 2003;48:2246-55.
4. Scalapino K., Arkachaisri T., Lucas M., Fertig N., Helfrich D.J., Londino A.V. et al. Childhood onset systemic sclerosis: Classification, clinical and serologic features, and survival in comparison with adult onset disease. *Journal of Rheumatology.* 2006;33:1004–1013.
5. Thomas Hügle, Philipp Schuetz, Thomas Daikeler, et al. Late-onset systemic sclerosis—a systematic survey of the EULAR scleroderma trials and research group database. *Rheumatology (Oxford).* 2011 Jan;50(1):161-5.
6. Walker U.A., Tyndall A., Czirjak L. et al. Clinical risk assessment of organ manifestations in systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials And Research group database. *Ann Rheum Dis* 2007;66:754-63.
7. Weng H.H., Ranganath V.K., Oh M. et al. Differences in presentation of younger and older systemic sclerosis patients in clinical trials. *Clin Exp Rheumatol.* 2010 Sep-Oct;28(5 Suppl 62):S10-4.