

APECTAREA SISTEMULUI DIGESTIV LA PACIENȚII CU SCLERODERMIE SISTEMICĂ

Svetlana AGACHI¹, Liliana GROPPA¹, Oxana BUJOR²,
Rodica USATÎI², Lilia TARAN²,

¹Clinica medicală nr. 5, USMF Nicolae Testemițanu,

²Spitalul Clinic Republican

Summary

Affectation of the digestive system in patients with systemic sclerosis

The involvement of the digestive system in systemic sclerosis consists of a big variety of symptoms and conditions which influence to a great extent the quality of living or even the life of the patients itself. This article presents the results of recent studies concerning risk factors, early diagnosis and the complications of these conditions.

Keywords: *systemic sclerosis, digestive system, gastrointestinal features*

Резюме

Поражение пищеварительной системы у больных системной склеродермией

Поражение пищеварительной системы у больных системной склеродермией включает множество симптомов и состояний, которые оказывают существенное влияние на качество жизни и даже могут быть опасными для жизни пациентов. Результаты последних исследований о факторах риска, ранней диагностике и осложнениях представлены в этой статье.

Ключевые слова: *системная склеродермия, пищеварительная система, желудочно-кишечные проявления*

Introducere

Implicarea sistemului digestiv (SD) în sclerodermia sistemică (SS) constă într-o varietate mare de simptome și condiții care includ greață și vărsături, dificultăți la deglutiție, constipație, diaree, BRGE (boala de reflux gastroesofagian), sindrom de malabsorbție, gastropareză, pseudoobstrucție intestinală etc. Unele dintre aceste simptome au un impact major asupra calității vieții, altele pot amenința viața.

Factorii de risc, diagnosticul timpuriu și complicațiile acestor condiții continuă să fie o provocare pentru specialiștii din domeniu. Rezultatele studiilor recente vor fi prezentate în acest articol.

Rezultatele studiilor în domeniu

Cu toate că factorii de risc de mediu sunt în mod clar legate de un risc crescut de a dezvolta sclerodermie, nu este clar dacă implicarea SD în cadrul

sclerodermiei este influențată de acești factori de mediu. O analiză a literaturii publicată în 2015 a încercat să identifice factorii asociați cu riscul dezvoltării manifestărilor digestive la pacienții sclerodermici [1]. Obiectivul acestui studiu de analiză (645 de surse) a fost de a determina factorii asociați cu dezvoltarea afecțiunilor gastrointestinale la pacienții cu sclerodermie. Două dintre aceste studii au explorat infecția cu *H. pylori* ca un factor de risc pentru problemele gastrointestinale la acești pacienți, dar au prezentat rezultate opuse. Deși Yamaguchi și colab. [9] au cercetat un număr mai mare de pacienți, Radic și colab. [6] au realizat un studiu controlat pentru factorii ce creează confuzie în analiză. Diferența dintre studii este că doar 17% dintre pacienții incluși în cercetarea lui Yamaguchi și colab. [9] au avut sclerodermie difuză, pe când în studiul lui Radic și colab. [6] 95% au fost cu varianta difuză a bolii.

Yamaguchi et al. au examinat dacă este sau nu prezența infecției cu *H. pylori* asociată cu esofagita de reflux la pacienții cu sclerodermie. Dintre cei 138 de bolnavi de sclerodermie, 74 au fost excluși, deoarece au folosit medicamente pentru problemele lor gastrointestinale sau au avut laparotomie în antecedente. Dintre cei 64 de pacienți rămași (vârsta medie = 60,7 ani, de sex feminin 81,3%), 37 au fost *H. pylori* pozitivi și s-a constatat că acesta are un efect protectiv față de esofagita de reflux la pacienții cu sclerodermie (OR = 0,16, 95% CI = 0.05-0.47).

În studiul lor, Radic et al. au examinat dacă este sau nu prezența infecției cu *H. pylori* asociată cu probleme gastrointestinale autoraportate la pacienții cu sclerodermie. Dintre cei 42 de bolnavi (vârsta medie = 54.3 ani, de sex feminin 90,5%), 26 au fost *H. pylori* pozitivi. O analiză ajustată a relevat faptul că prezența acestei infecții este corelată cu o prevalență ridicată a problemelor gastrointestinale la pacienții sclerodermici.

Hudson și colab. au examinat efectul fumatului asupra problemelor gastrointestinale la pacienții cu sclerodermie și au demonstrat că un procent mare de bolnavi cu sclerodermie care fumează au avut probleme gastrointestinale [5].

O altă problemă pe larg discutată în ultimii ani este microbiomul intestinal la pacienții cu SS. Conform unui studiu prezentat în anul 2015 la Congresul European Anual de Reumatologie (EULAR), la Roma [8], pacienții cu SS au un microbiom unic în intestin, în comparație cu persoanele sănătoase, acesta contribuind la disfuncții ale sistemului imunitar al pacienților.

În acest studiu, cercetătorii de la Universitatea din California, Los Angeles, au examinat comunitățile microbiene (microbiome) prezente în intestin la 17 pacienți cu SS și au comparat identitatea microbiană

cu 17 persoane sănătoase. S-a descoperit că microbioamele pacienților cu SS sunt bogate în bacterii inflamatorii, în timp ce bacteriile protectoare au fost în cantități reduse.

Pacienții cu SS au avut o floră intestinală similară celor cu boala Crohn. Pacienții aveau nivele scăzute ale bacteriilor, cum ar fi *Faecalibacterium* și *Clostridium* și creșterea bacteriilor cum ar fi *Fusobacterium* și γ - *Proteobacteria*, comparativ cu persoanele sănătoase. Cercetătorii au descoperit o prevalență a speciilor de bacterii *Erwinia* și *Tribusella* la bolnavii SS cu simptome mai severe, ceea ce sugerează că nu numai că există diferențe în compoziția microbiotei dintre pacienții cu SS și persoanele sănătoase, ci aceste diferențe pot contribui la simptomele clinice. Aceste cunoștințe vor permite elaborarea noilor tactici terapeutice în cadrul SS.

Calprotectina fecală (CF) prezintă valori crescute la pacienții cu boli inflamatorii intestinale. Recent, cercetătorii au raportat niveluri crescute ale CF la bolnavii cu SS, deși relația dintre nivelurile FC și gradul de implicare gastrointestinală nu a fost clar stabilită. [4]. Nivelurile crescute de CF în SS au fost depistate mai frecvent și au fost mai înalte într-un studiu de comparație cu pacienții cu sindrom Sjogren primar și artrită reumatoidă [3].

Printre complicațiile digestive severe ale SS se numără pseudoobstrucția intestinală și fenomenul GAVE (gastric antral vascular ectazia). GAVE se consideră o manifestare rară și severă a microangiopatiei caracteristice bolii. Studiul retrospectiv, multicentric, internațional [2] a cercetat particularitățile și grupurile de risc pentru această manifestare și au constatat că un risc crescut pentru dezvoltarea GAVE îl au pacienții cu SS și cu absența anticorpilor antitopoizomeraza sau cei ce pozitivează anticorpii RNA polimeraza III. Tot acest studiu a negat faptul că GAVE este o complicație tardivă a bolii, depistând pacienți cu debut recent al SS și GAVE.

Un alt studiu a evaluat riscurile pseudoobstrucției intestinale la pacienții cu SS și la cei fără această afecțiune [7]. Din totalul de 193 610 spitalizări ce au avut loc în SUA între anii 2002 și 2011, 5,4% (n=10 386) au fost asociate cu un diagnostic de pseudoobstrucție intestinală. Mortalitatea spitalicească a fost de 7,3%, predominant printre pacienții cu SS, în comparație cu alte cauze.

Concluzii

Fiind prezente la majoritatea pacienților cu SS, manifestările digestive influențează semnificativ calitatea vieții lor, unele complicații considerându-se amenințătoare pentru viață. Rezultatele studiilor

recente axate pe căutarea factorilor de risc pentru dezvoltarea afecțiilor digestive nu au găsit un răspuns convingător la această întrebare. O noutate ar fi descoperirea că pacienții cu SS au un microbiom unic în intestin, în comparație cu persoanele sănătoase, care ar contribui la disfuncții ale sistemului imunitar al pacienților. Totodată, calprotectina fecală ar putea fi un marker pentru afectarea SD la pacienții cu SS. Este necesar de a recunoaște de timpuriu așa complicații grave ca GAVE și pseudoobstrucția intestinală.

Bibliografie

1. Brian Younho Hong, Raymond Giang, Lawrence Mbuagbaw et al. *Factors associated with development of gastrointestinal problems in patients with scleroderma: a systematic review*. In: Syst. Rev., 2015, no. 4, p. 188.
2. Ghrenassia E., Avouac J., Derk C. et al. *Watermelon stomach in SS: a EUSTAR case-control study*. In: Rheumatology, 2012, no. 51(2), p. 6-7.
3. Kristofer Andréasson, Tore Saxne, Agneta Scheja et al. *Faecal levels of calprotectin in systemic sclerosis are stable over time and are higher compared to primary Sjögren's syndrome and rheumatoid arthritis*. In: Arthritis Res Ther., 2014, no. 16(1), p. R46.
4. Marie I., Leroi A.M., Menard J.F. et al. *Fecal calprotectin in systemic sclerosis and review of the literature*. In: Autoimmun Rev., 2015, no. 14(6), p. 547-554.
5. Steele R., Lu Y., Hercz D., Baron M., Steele R. et al. *Cigarette smoking in patients with systemic sclerosis*. In: Arthritis Rheum., 2011, no. 63, p. 230-238.
6. Radic M., Kaliterna D.M., Bonacin D. et al. *Is Helicobacter pylori infection a risk factor for disease severity in systemic sclerosis?* In: Rheumatol. Int., 2013, no. 33, p. 2943-2948.
7. Valenzuela A., Li S., Becker L. et al. *Intestinal pseudo-obstruction in patients with systemic sclerosis: an analysis of the Nationwide Inpatient Sample*. In: Rheumatology (Oxford), 2016, no. 55(4), p. 654-658.
8. Volkman E.R., Chang Y.L., Barroso N. et al. *Systemic sclerosis is associated with a unique colonic microbial consortium*. In: Arthritis Rheumatol., 2016, Jan 8. doi: 10.1002/art.39572. [Epub ahead of print].
9. Yamaguchi K., Iwakiri R., Hara M., Kikkawa A., Fujise T., Ootani H. *Reflux esophagitis and Helicobacter pylori infection in patients with scleroderma*. In: Intern Med., 2008, no. 47, p. 1555-1559.

Svetlana Agachi, dr. med., conf. univ.,
Clinica medicală nr. 5,
Disciplina Reumatologie și Nefrologie,
USMF Nicolae Testemițanu
Tel.: 022325933; mob.: 069334927
E-mail: svetaagachi@yahoo.com