

## Bibliografie selectivă

1. Chiriac Rodica, Codrina Anuța. *Artroza*. Iași, 2005, 386 p.
2. Lăsâi L. *Biochimie medicală* (ed. a 2-a). Cap. VIII. *Biochimia sângelui și a unor țesuturi*. Ed. Universul, Chișinău, 2007, 598 p.
3. Andersson H. I., Leden I. *Increased serum uric acid – a marker of non-gouty widespread pain. A study of female patients with inflammatory and non-inflammatory pain*. În: *Scand. J. Rheumatol.*, 2006, 35, p. 161–167.
4. Dick Heinegard, Pilar Lorenzo, Tore Saxne. *Articular cartilage*. *Rheumatology*, 2007, 2056 p.
5. Andrianakos A.A., Kontelis L.K., Karamitsos D.G. et al. *Prevalence of symptomatic knee, hand, and hip osteoarthritis in Greece. The ESORDIG study*. În: *J. Rheumatol.*, 2006, 33, p. 2507–2513.
6. Dormuth C. R., Carney G., Carleton B., Bassett K., and Wright J. M. *Thiazolidinediones and Fractures in Men and Women*. În: *Arch. Intern. Med.*, 2009, 169, p. 1395-1402.
7. Janghorbani M., Van Dam R. M., Willett W. C., and Hu F. B. *Systematic Review of Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus and Risk of Fracture*. În: *Am. J. Epidemiol.*, 2007, 166, p. 495-505.
8. Strotmeyer E. S., Cauley J. A., Schwartz A. V., Nevitt M. C., Resnick H. E., Bauer D. C., Tylavsky F. A., N. de Rekeneire, Harris T. B., and Newman A. B. *Nontraumatic Fracture Risk With Diabetes Mellitus and Impaired Fasting Glucose in Older White and Black Adults: The Health, Aging, and Body Composition Study*. În: *Intern. Med.*, 2005, 165, p. 1612-1617.
9. Prisby R. D., Swift J. M., Bloomfield S. A., Hogan H. A. and Delp M. D. *Altered bone mass, geometry and mechanical properties during the development and progression of type 2 diabetes in the Zucker diabetic fatty rat*. În: *J. Endocrinol.*, 2008, 199, p. 379-388.

## Rezumat

În diabetul zaharat (DZ) afectarea sistemului osteoarticular se înregistrează foarte frecvent (până la 77,8%). Osteoartropatia diabetică se dezvoltă, de obicei, după 6-10 ani de la debutul DZ și apare îndeosebi la pacienții cu o evoluție labilă a diabetului. În dezvoltarea osteoartropatiei rolul central îl joacă insuficiența insulinară, dereglarea metabolismelor proteice, glucidice și minerale, dereglările hormonale și angioneuropatia, care induc un dezechilibru în activitatea osteoblastelor și osteoclastelor. În final se produc leziuni cronice la nivelul țesutului articular și celui osos, cu niște costuri medicale și sociale semnificative, cu rate sporite de morbiditate și mortalitate.

## Summary

Osteoarticular system damage in diabetes is frequently recorded (up to 77.8%). Diabetic osteoarthropathy develops, usually after 6-10 years after onset diabetes and occurs mainly in patients with labile diabetes development. Insulin insufficiency plays a central role in development of joint damage, impaired protein metabolisms, carbohydrate and mineral, hormonal disorders and angio-neuropathy-

inducing activity imbalance in osteoblasts and osteoclasts. Finally chronic injuries occur in the bone tissue and joint health and significantly social costs with increased morbidity and mortality rate.

## Резюме

Повреждения костно-суставной системы при сахарном диабете регистрируются довольно часто (до 77,8%). Диабетическая остеоартропатия развивается, как правило, через 6-10 лет после начала диабета и происходит в основном у пациентов с сахарным диабетом лабильного течения. Развитие инсулиновой недостаточности играет центральную роль в развитии остеоартропатии, с нарушением обмена веществ белков, углеводов, с минеральными, гормональными расстройствами, а также ангио-нейропатии, вызывающие дисбаланс в активности остеобластов и остеокластов. Наконец развиваются хронические деструктивные изменения в костной ткани и хряще суставов, что приводит к значительным социальным издержкам, с повышенной заболеваемостью и смертностью.

## AFECTAREA CARDIACĂ LA PACIENȚII CU SCLERODERMIE SISTEMICĂ

*Svetlana Agachi*,<sup>1</sup> conf. univ., dr. med.,  
*Liliana Groppa*,<sup>1</sup> prof. univ., dr. hab., șef  
clinică, *Larisa Rotaru*,<sup>1</sup> conf. univ., dr. mmed.,  
*Oxana Bujor*,<sup>2</sup> șef secție  
<sup>1</sup> USMF “Nicolae Testemițanu”  
<sup>2</sup> Spitalul Clinic Republican

**Întroducere.** *Sclerodermia sistemică* (Scl) este o maladie generalizată a țesutului conjunctiv, caracterizată prin dezvoltarea manifestărilor patologice cutanate, ale aparatului locomotor, organelor interne (cordului, pulmonilor, rinichiilor, tractului gastrointestinal) și a dereglărilor vasospastice difuze, cauzate de afectarea țesutului conjunctiv cu predominarea fibrozei și de alterarea vasculară de tipul microangiopatiei obliterante.

Manifestările sclerodermiei sistemice sunt diverse atât ca număr, cât și după exprimarea lor clinică, oscilând de la forme reduse cu prognostic favorabil până la variante generalizate și fatale.

**Afectarea cordului** este una dintre cauzele morții subite la pacienții cu Scl.

Conform bazei de date EUSTAR, moartea pacienților cu Scl este cauzată de fibroza pulmonară în 35% din cazuri, hipertensiune pulmonară izolată și miocardiopatie în 26% fiecare; de criza renală sclerodermică – în 8% și de afecțiunile gastrointestinale – în 5%. Dintre cei decedați de miocardiopatie, 42% au

decedat de aritmii, 24% – de afectarea inimii stângi, 15% – a celei drepte, 12% – de afectarea mixtă (inima dreapta și cea stânga) și 6% – de pericardită [10].

E posibilă afectarea tuturor tunicilor cardiace, principală după frecvență și valoare de prognostic fiind, totuși, implicarea miocardului. Sunt prezente procese de fibrozare, afectarea vaselor mici (fără implicarea vaselor coronariene mari), cu dezvoltarea zonelor ischemice și a cardiosclerozei necoronarogene. Deseori se mărește cordul în volum, se instalează diverse dereglări de ritm și de conducere, scăderea contractilității cordului, apariția zonelor de adinamie și modificări pe ECG asemănătoare cu cele din infarct.

Afectarea endocardului contribuie la formarea valvulopatiilor sclerodermice cu evoluție benignă. Se afectează mai frecvent valva mitrală, tricuspida și mai rar cea aortală, cu predominarea insuficienței valvulare. Mai des, comparativ cu populația generală, se înregistrează prezența prolabării valvei mitrale.

Pericardita clinic manifestă apare rar, este o exprimare a poliserozitei. Mai frecvent se determină aderențe pleuropericardiale la cercetarea radiologică, îngroșarea pericardului și lichid pericardic în cantități mici la efectuarea ecocardiografiei. Modificări morfologice notate ca pericardita serofibrinoasă se găsesc la 50-70% din pacienții cu Scl.

Dificultatea în abordarea pacienților cu afectarea cardiacă în cadrul Scl este diagnosticul timpuriu. Se cunoaște că expresia clinică a afectării cordului se înregistrează doar în 10-20% din pacienții cu Scl, la cercetarea ECG, ECG Holter și EcoCG rata depistării crește până la 50-70%, iar la aplicarea unor așa metode de cercetare ca scintigrafia, ventriculografia radionucleară, cateterizarea inimii drepte, RMN cardiac posibilitatea diagnosticării afecțiunii cardiace în cadrul Scl atinge 100% [6].

**Obiectivele studiului:** studierea frecvenței și variantelor de prezentare a afectării cardiace la bolnavii cu sclerodermie sistemică din Republica Moldova.

**Material și metode.** În studiu au fost incluși 75 de pacienți consecutivi cu sclerodermie sistemică, dintre care doar 3 au fost de sex masculin. Vârsta medie a subiecților incluși în studiu a constituit 43,5 (2,3) ani. Durata medie a maladiei – 16,1 (1,2) ani. Dintre ei 65 (86,7%) au prezentat Scl forma limitată, iar 10 (13,3%) – forma difuză a bolii. Activitatea medie a maladiei a fost de 4,3 (0,7) (conform scorului EUSTAR). Diagnosticul a fost stabilit conform criteriilor ACR (American College of Rheumatism), propuse în anul 1980. Pacienții au fost examinați clinic și paraclinic complex, inclusiv ECG (electrocardiografie), ECG Holter, EcoCG 2D (ecocardiografie doppler).

**Rezultatele obținute.** Dintre cei 75 de pacienți incluși în studiu, 26 (34,7%) erau cunoscuți cu afec-

țarea cardiacă în cadrul sclerodermiei sistemice: 12 (16%) cu insuficiențe valvulare gr. 1-2,6 (8%) cu aritmii și la 19 (25,3%) dintre ei a fost stabilită miocardioscleroza.

Efectuând o analiză clinică a pacienților, s-au înregistrat următoarele acuze: dispneea la efort moderat – la 53 (70,7%) pacienți, palpitații – la 34 (45,3%), senzații de neregularitate a ritmului cardiac – la 12 (16%), edeme gambiene – 4 (5,3%), senzație de greutate sub rebordul drept – la 5 (6,7%) din pacienți incluși în studiu. Examenul obiectiv a oferit date scunde în ceea ce privește modificările patologice cardiace: deplasarea limitelor matității cardiace la 13 (17,3%) pacienți, raluri subcrepitante în lobii inferiori a pulmonilor – la 17 (22,7%), edeme gambiene – la 4 (5,3%), hepatomegalia – la 5 (6,7%) din pacienții incluși în studiu.

Dintre parametrii paraclinici cercetați, doar creșterea CFK-MB (creatinfosfochinaza fracția cardiacă) fără modificarea troponinelor a fost sugestivă pentru afectarea cardiacă în cadrul bolii. Elevarea acestui indice s-a înregistrat la 7 (9,3%) din pacienții cercetați.

La efectuarea ECG în 12 derivații, s-au observat următoarele modificări specifice pentru afectarea cardiacă la pacienții cu Scl: extrasistolie supraventriculară – la 12 (16%) dintre bolnavi, extrasistolie ventriculară – 4 (5,3%), tahicardie sinusală – 32 (42,7%), blocul fasciculelor Hiss – la 14 (18,7%) din pacienții cercetați.

La bolnavii fără modificări ECG, dar cu acuze de palpitații periodice (21 dintre cei incluși în studiu), s-a efectuat ECG Holter și au fost înregistrate următoarele schimbări: tahicardie paroxistică supraventriculară la 3 (4%) pacienți, extrasistolie ventriculară – la 2 (2,7%), în toate cazurile apărute la efort fizic.

La cercetarea EcoCG-2D, s-au depistat următoarele modificări care pot fi considerate ca afectări cardiace în cadrul Scl:

- Pericardită exudativă – 18 (24%);
- Insuficiența valvei mitrale – 24 (32%);
- Stenoza valvei mitrale – 2 (2,7%);
- Prolapsul valvei mitrale – 10 (13,3%);
- Insuficiența valvei aortale – 16 (21,3%);
- Stenoza valvei aortale – 3 (4%);
- Insuficiența valvei tricuspide – 5 (6,7%);
- Frația de ejeție 55% - 4 (5,3%);
- Hipertensiunea pulmonară (HTP) 40 mm Hg – 7 (9,3%);
- HTP medie – 34,7 2,71 mm Hg;
- Disfuncția diastolică – 8 (10,6%);
- Mărirea dimensiunilor atriului stâng – 3 (4%);
- Mărirea dimensiunilor atriului drept – 2 (2,7%).

**Concluzii:**

1) Afectarea cardiacă la pacienții cu Scl e frecventă (45,3%) și deseori rămâne nedagnosticată.

2) Pacienții cu Scl trebuie examinați regulat clinic, paraclinic și instrumental (ECG, ECG Holter, EcoCG), fiecare 6-12 luni sau la necesitate și mai frecvent (apatiția acuzelor sau a modificărilor noi în examenul obiectiv).

3) La depistarea modificărilor la examenul de rutină (HTP, disfuncție diastolică sau sistolică, cardiomiopatia inimii drepte etc.), se recomandă îndreptarea pacienților la cercetări mai ample (MRI, cateterizarea inimii drepte etc.) pentru precizarea tipului afectării cardiace, ce ar permite indicarea unui tratament diferențial și timpuriu, cu scopul de a îmbunătăți prognosticul afecțiunii.

**Bibliografie selectivă**

1. Allanore Y., Meune C., and Kahan A. *Outcome measures for heart involvement in systemic sclerosis*. In: *Rheumatology*, 2008, 47(suppl 5), v51-v53.

2. Allanore Y., Meune C., Vonk MC. et al. *Prevalence and factors associated with left ventricular dysfunction in the EULAR Scleroderma Trial and Research group (EUSTAR) database of systemic sclerosis patients*. ARD Online First, Published on March 10, 2009 as 0.1136/ard.2008,103382.

3. Belloli L., Carlo-Stella N., Ciocia G., Chiti A., Massarotti M., and Marasini B. *Myocardial involvement in systemic sclerosis*. In: *Rheumatology*, 2008, 47(7), p. 1070-1072.

4. Black C. M., Matucci-Cerinic, M. & Guillevin L. *Progress in systemic sclerosis: a 10-year perspective*. *Rheumatology (Oxford)*, 2009, 48, iii1-iii2 (2009).

5. de Groote P., Gressin V., Hachulla E., Carpentier P., Guillevin L., Kahan A. et al. *Evaluation of cardiac abnormalities by Doppler echocardiography in a large nationwide multicentric cohort of patients with systemic sclerosis*. In: *Ann. Rheum. Dis.*, 2007.

6. Kahan A., Allanore I. In: *Rheumatology (Oxford)*, 2006, 45 suppl 4. Ev 14-Iv 7.

7. Meune et. Al. In: *Arthritis Rheum.*, 2008, 58, p. 1803-1809.

8. Kepez A., Akdogan A., Sade L. E., Deniz A., Kalyoncu U., Karadag O. et al. *Detection of Subclinical Cardiac Involvement in Systemic Sclerosis by Echocardiographic Strain Imaging*. In: *Echocardiography*, 2008, 25(2), p. 191-197.

9. Maione S., Cuomo G., Giunta A. et al. *Echocardiographic alterations in systemic sclerosis: a longitudinal study*. In: *Semin. Arthritis Rheum.* 2005, 34, p. 721-727.

10. Tyndal A. et al. *Causes and risk factors for death in systemic sclerosis: a study from the EUSTAR Scleroderma Trials and Research (EUSTAR) database*. In: *Ann. Rheum. Dis.* 2010, 69, p 1809-1815.

**Rezumat**

Sclerodermia sistemică (Scl) este o maladie difuză a țesutului conjunctiv, cu afectarea pielii, vaselor, aparatului locomotor și a organelor interne, inclusiv cordul. Afectarea cardiacă este una dintre cauzele decesului pacienților, inclusiv a morții subite. Dificultatea constă în manifestarea clinică modestă a acestor afecțiuni și întârzierea diagnosticului, ceea ce contribuie la un prognostic nefavorabil. Studiul efectuat pe 75 de pacienți consecutivi cu Scl a demonstrat că doar la examinarea clinică atentă și aplicarea metodelor instrumentale de rutină (ECG, ECG Holter, EcoCG) s-a reușit depistarea afectării cardiace la 45,3% din pacienți. În cazul pacienților diagnosticați cu afectarea cardiacă se recomandă efectuarea cercetărilor mai ample (RMN, cateterizarea inimii drepte etc.), pentru precizarea tipului afectării cardiace și indicarea tratamentului diferențial, iar pentru ceilalți se recomandă controlul clinicoparaclinic peste 6-12 luni sau la necesitate.

**Summary**

Systemic sclerosis is a diffuse disease of the conjunctive tissue. It affects the skin, the vessels, the musculoskeletal system, the internal organs and the heart. The heart involvement is one reason to the death of the patients, including the suddenly decease. The difficulty consists in the too simple clinic presentation of this involvement and in the late diagnostic: things that contribute to an unfavorable prognosis. The preformed study on 75 serially patients with Systemic sclerosis proved that only with a careful clinic exam and with the routine application of instrumental methods (ECG, ECG Holter, EcoCG) was managed to trace a heart involvement at 45,3% of the patients. The patients diagnosed with heart involvement need to perform ample researches (MRI, catheterization of the right heart etc.) for the specification of the heart involvement with the indication of a properly differentiated treatment, but for the others it is recommended a clinical-laboratory control after each 6-12 months or when it is required.

**Резюме**

Системная склеродермия является одной из диффузных болезней соединительной ткани, поражающих кожу, сосуды, опорнодвигательный аппарат и внутренние органы, включая сердце. Поражение сердца является одной из причин смерти больных, в том числе внезапной. Проблема состоит в скудности клиники и позднем диагностировании, что сопряжено с неблагоприятным прогнозом. Проведенное на 75 больных склеродермией исследование, продемонстрировало, что при внимательном клиническом осмотре и использовании инструментальных методов исследования (ЭКГ, ЭКГ Holter, ЭхоКГ) поражение сердца было выявлено у 45,3% больных. Пациентам с выявленной сердечной патологией рекомендуется проведение более развернутого исследования (ЯМР, катетеризация правого сердца и др.) для уточнения типа поражения сердца и назначения дифференцированного лечения, остальным рекомендуется повторный клинико-инструментальный контроль через 6-12 месяцев или по необходимости.