

## **CURSUL NR. 5**

### **SINDROMUL SJOGREN**

Se caracterizează printr-o inflamație cronică a glandelor salivare și lacrimale prin prezența unui infiltrat limfoplasmocitar, ce duce la o scădere a secreției exocrine a acestor glande.

Este o afecțiune care asociază o uscăciune oculară cu o uscăciune bucală. Jumătate dintre bolnavii cu sindrom Sjogren au poliartrita reumatoidă și 10-15% dintre bolnavii cu poliartrita reumatoidă dezvoltă sindrom Sjogren.

Bolă afectează în special femeile (90%) în jurul vârstei de 50 de ani și este o afecțiune cronică, sistemică, autoimună cu disfuncții ale glandelor exocrine.

Sindromul Sjogren poate fi primar, izolat sau secundar unor afecțiuni ca poliartrita reumatoidă, LES, sclerodermia, sau ca urmare a unei afecțiuni autoimune – tiroidă, hepatită cronică activă.

Din punct de vedere a etiopatogeniei, terenul genetic este predispozant.

De asemenea, factorii imunologici:

- Ac anti-SS-A ), anti-SS-B ;
- Ac anti-organ specifici
- Ac anti-organ nespecfici
- Ac antinucleari (ANCA),
- factorul reumatoid

Dintre factori de mediu amintim: infecțiile virale , radiațiile ultraviolete.

#### Tabloul clinic

Sindromul Sjogren afectează glande lacrimale, glande salivare, precum și alte glande exocrine.

Manifestările extraglandulare sunt:

- gastro-intestinale
- respiratorii
- renale
- neurologice
- uterine

- musculo-scheletale
- maligne.

**XEROFTALMIA** se caracterizează prin:

- scăderea progresivă a secreției lacrimale fiziologice;
- senzație de uscăciune a ochilor;
- senzație de corpi străini intraoculari;
- imposibilitatea purtării lentilelor de contact;
- incapacitatea de a plânge;
- fotofobie

Simptomele se accentuează în mediu cu umiditate scăzută, aer condiționat, fum de țigară, vânt. Corneea este fără luciu și prezintă eroziuni și ulceratii, care sunt înconjurate de edem, dând aspectul de keratină punctată.

Aceste modificări se pot întâlni și la purtătorii de lentile de contact, post intervenții chirurgicale intraoculare, la pacienții cu diabet zaharat.

**XEROSTOMIA** se caracterizează prin:

- senzație de gură uscată, de arsură la nivelul cavității bucale;
- necesitatea de a bea lichide în timpul mesei;
- dificultatea de a mesteca și de deglutiție;
- disfagie pentru solide și alimente uscate;
- dificultatea de a vorbi timp îndelungat;
- modificarea sau pierderea gustului;
- halenă, carii dentare, infecții la nivelul cavității bucale
- candidoza orală
- mărirea în volum a glandelor parotide, care la palpare sunt ferme, neregulate și posibil dureroase;
- febră;
- atrofii ale papilelor linguale;
- fisuri orale, mai ales la colturile gurii.

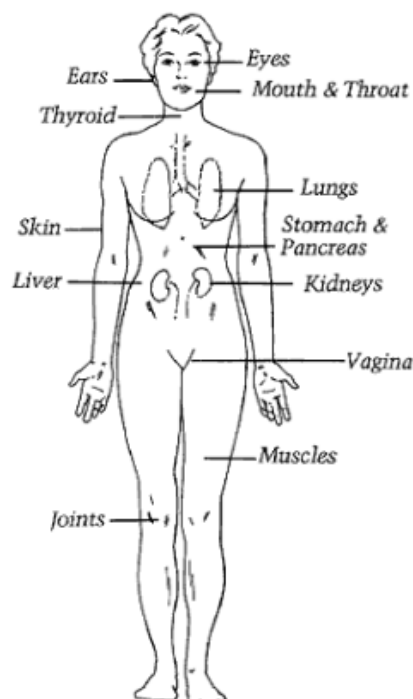
Afectarea altor glande exocrine

- tract digestiv
- aparat respirator
- cutanate

- vaginale

Manifestările gastro-intestinale sunt reprezentate de:

- disfagie, dispepsie
- stenoză esofagiană
- gastrită cronică atrofică
- pancreatită
- afectare hepatică - hepatită cronică, ciroză biliară primară



Tabel 1 – Afectarea altor organe și sisteme

Manifestări respiratorii

- dispnee
- xerotrahee
- bronșită cronică, traheobronșite recurente
- boală pulmonară cronică obstructivă
- pneumonie interstițială limfocitară

- alveolită fibrotică

**Manifestări renale:**

- acidoză tubulară predominant distală
- nefrită tubulo-interstițială
- glomerulonefrită

**Manifestări neurologice:**

- neuropatie periferică senzorială, motorie - membre inferioare
- mononeuropatii - nervii cranieni (trigemen, optic)
- afectarea sistemului nervos central.

**Manifestări cutanate și vasculare:**

- uscăciune tegumentară cu prurit și hipercheratoză
- purpură hiperglobulinemică
- fenomen Raynaud
- vasculite - purpură palpabilă, leziuni ulcero-necrotice, eritem nodos.

**Manifestări musculo-scheletale:**

- miozite
- mialgii
- artralгии – simetrice, artic mică + redoare matinală
- artrite erozive
- sinovite

**Manifestări maligne:**

- limfom malign non Hodgkin

**Manifestări în cavitatea orală**

**Manifestările orale sunt reprezentate de:**

- infecții recurente ale gâtului;
- ulceratii ale mucoasei orale;
- infecții cu virus herpetic;

- candidoza orala;
- gingivite grave;
- carii explozive.

Cu toate ca aceste manifestari orale nu sunt grave in raport cu manifestarile sistemice ale bolii, ele sunt de mare ajutor in diagnosticul precoce al bolii. Boala carioasa, fiind provocata de bacteriile din placa dentara este influentata de diversele imunodeficiente.

1 Modificari orale prin scaderea secretiei salvale:

- Senzație de gura uscata
- Dificultate in inghitirea alimentelor solide.

2 Clinic se remarca:

- buze subtiri, inguste, care se usuca si se descuameaza;
- limba eritematoasa, cu fisuri adanci, atrofii ale papilelor;
- gingii cu depozit albicios prin prezenta celulelor descuamate;
- dintii prezinta carii la nivelul marginii incizale ale molarilor superiori si inferiori, devin friabili, sfaramiciosi si se rup usor;
- afectarea glandelor salivare, cel mai des fiind afectate glandele parotide, ducand la hipertrofie, urmata de atrofie si scleroza.

Tabelul 2. Criteriile de diagnostic ale SS - Consensul Americano-european, 2002

|   |
|---|
| <p><b>1. Simptome ale ochilor uscați</b> - cel puțin un răspuns pozitiv:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ați avut senzația zilnică, persistentă de ochi uscați pt cel puțin 3 luni?</li> <li>▪ Aveți senzația de corp străin intraocular?</li> <li>▪ Folosiți lacrimi artificiale mai des de 3 ori pe zi?</li> </ul> |
| <p><b>2. Semne ale ochilor uscați</b> – cel puțin un rezultat pozitiv</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Testul Schirmer</li> <li>- Testul roz bengal</li> </ul>  |

|   |
|---|
| <p><b>3. Simptome ale gurii uscate</b> - cel puțin un răspuns pozitiv:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ați avut senzația zilnică de gură uscată pentru cel puțin 3 luni?</li> <li>- Ați avut glandele salivare tumefiate persistent sau recurent la vârsta adultă?</li> <li>- Beți frecvent lichide pentru a ușura deglutiția alimentelor uscate?</li> </ul> |
| <p><b>4. Teste ⊕ pt ↓ secreției salivare</b> - cel puțin un rezultat pozitiv</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Determinarea debitului salivar total (&lt;1,5 ml în 5 minute)</li> <li>- Sialografia glandei parotide</li> <li>- Scintigrafia glandelor salivare</li> </ul>   |
| <p><b>5. Biopsia glandelor salivare minore (scor focus &gt;1)</b></p>   |
| <p><b>6. Autoanticorpi prezenți în ser</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ac anti SS-A</li> <li>- Ac anti SS-B</li> </ul>   |

4 criterii îndeplinite, dintre care unul trebuie să fie *obligatoriu criteriu V sau VI*.

### **Tratament**

- *Igieno-dietetic*
  - educația pacientului
  - igiena cavității bucale
  - evitarea deshidratării prin aport de lichide
  - folosirea pastelor de dinți, a gumelor de mestecat și bomboanelor speciale (fără sucroză)
  - evitarea alimentelor uscate
  - evitarea expunerii la factori poluanți și la frig
  - evitarea administrării de medicamente antispastice, antidepresive triciclice, antihistaminice, α, β-blocante, simpatomimetice, etc (Kassan, 2006; Opriș, 2006).
- *Tratamentul xerooftalmiei:*

Are ca scop reducerea inflamației glandelor lacrimare și îmbunătățirea funcției acestora, reducerea inflamației de la nivelul suprafeșelor oculare, precum și asigurarea unui film lacrimal permanent.

Opțiunile terapeutice constau în:

- administrarea de lacrimi artificiale, preferabil fără conservanți;
- utilizarea experimentală a Bromhexinului s-a dovedit eficace, cu stimularea secreției lacrimale;
- utilizarea experimentală a Ciclosporinei A local (Theander, Manthorpe, 1999);
- tratamentul corespunzător al infecțiilor locale (Kassan, 2006; Opriș, 2006; Carsons, 2005).

▪ *Tratamentul xerostomiei*

Are ca scop reducerea uscăciunii bucale, prevenirea cariilor dentare și a infecțiilor orale. Opțiunile terapeutice sunt reprezentate de:

- administrarea de agenți muscarinici - pilocarpina
- substituenți artificiali ai salivei
- tratamentul infecțiilor orale (candidoza orală)
- tratament medicamentos antiinflamator, corticoterapie sau chirurgical în cazul tumefacțiilor glandelor salivare (Kassan, 2006; Opriș, 2006; Carsons, 2005).

▪ *Tratamentul manifestărilor extraglandulare*

- tratament stabilit de medicii specialiști
- tratament antiinflamator, corticoterapie de scurtă durată, antimalarice de sinteză (hidroxiclorochina)
- în studiu - terapia biologică (Kassan, 2006; Opriș, 2006).

**TRATAMENT: > LP**

## **LUPUSUL ERITEMATOS SISTEMIC**



Este o boala inflamatorie de origine autoimuna, caracterizata printr-un proces inflamator ce afecteaza un mare numar de organe (piele, articulatii, sistem nervos, seroase).

Boală de cauză necunoscută în care țesuturile și celulele sunt distruse de autoanticorpii patogeni (anticelulari sunt cei mai reprezentativi) și complexe imune. 90% din cazurile de boala sunt la femei, de obicei la vârsta procreației (între 20 și 30 ani), dar pot fi afectați de asemenea copiii, bărbații și vârstnicii.

Această afecțiune este cauzată de mai mulți factori: genetici, hormonal, imunologici și de mediu. Terenul genetic este cel mai important.

### **Etiopatogenie**

Etiologia LES nu este complet cunoscută, fiind implicați:

- factori genetici:
  - agregare familială,
  - antigenele de histocompatibilitate HLA clasa a II-a și a III-a
  - gene non-HLA;
- factori hormonal:
  - estrogenii,
  - prolactina;
- imunitatea:



- umorală - hipergamaglobulinemie, auto-anticorpi, complexe imune circulante,
- celulară - hiperactivitatea limfocitelor T și B, dereglarea fagocitării și a reglării proceselor imune,
- defecte ale apoptozei,
- citokine;
- factori de mediu:
  - razele ultraviolete,
  - infecțiile - retrovirusuri, virusul Epstein-Barr, superantigene,
  - stress-ul fizic sau emoțional,
  - medicamente - anticonvulsivante, antihipertensive, antibiotice, antiaritmice, blocați  $\beta$ -adrenergici, contraceptive orale, tiazide, anti-TNF- $\alpha$ , etc,
  - dieta bogată în grăsimi saturate (Salmon, Kimberly, 2006; Petri, 2006; Ionescu, 2006; Hahn, Karpouzas, 2005; Mok, Lau, 2003).

**Tablou clinic:**

LES este o afecțiune multisistemică, predominând afectarea musculo-scheletală, cutanată, renală și hematologică (Petri, 2006).

**Afectarea musculo-scheletală** este reprezentată de:

- artrită simetrică neerozivă - afectează articulațiile mici și mari, fără afectarea coloanei vertebrale. Deformațiile articulare sunt secundare afectării capsulo-ligamentare - artropatia Jaccoud. Redoarea articulară este prezentă matinal, dar și după imobilizare prelungită;
- sinovită exudativă;
- osteonecroză;
- miozită de tip inflamator sau secundară tratamentului (Salmon, Kimberly, 2006; Petri, 2006; Ionescu, 2006; D'Cruz, 2006; Edworthy, 2005).

**Afectarea cutanată** este reprezentată de:

- eritem facial „în fluture” (Fig 1) - afectează eminentele malare și piramida nazală, cu respectarea șanțului nazo-labial;
- dermatită foto-sensibilă la nivelul zonelor expuse la soare;
- erupție eritemo-maculo-papuloasă;
- leziuni discoide;

- fenomen Raynaud;
- vasculite;
- alopecie;
- leziuni la nivelul mucoaselor orale și la nivelul septului nazal - peteșii, ulceratii;
- purpură și echimoze (Salmon, Kimberly, 2006; Petri, 2006; Ionescu, 2006; D'Cruz, 2006; Bartels, Hildebrand, 2006; Lamont, Lai, 2006; Edworthy, 2005).



Fig 1. Eritem facial „în fluture” (colecție personală)

#### **Afectare renală**

Afectarea renală se manifestă clinic prin prezența proteinuriei și a hematuriei. Pentru clasificarea afectării renale (tipul I nefrită mezangială minimă, tipul II nefrită proliferativă mezangială, tipul III nefrită lupică focală, tipul IV glomerulonefrită difuză proliferativă, tipul V glomerulonefrită membranoasă, tipul VI scleroză glomerulară) este necesară efectuarea unei biopsii (Salmon, Kimberly, 2006; Petri, 2006; Ionescu, 2006; Edworthy, 2005).

**Afectarea pulmonară** este reprezentată de:

- pleurezie;
- pneumonie acută/ cronică;
- hemoptizii;
- hipertensiune pulmonară (Salmon, Kimberly, 2006; Petri, 2006; Ionescu, 2006; Bartels, Hildebrand, 2006; Edworthy, 2005).

**Afectarea cardiacă** este reprezentată de:

- pericardită - cel mai frecvent întâlnită;

- miocardită - cu tulburări de ritm, insuficiență cardiacă;
- endocardită verucoasă (Libman-Sacks) - afectează în special valva mitrală și aortică;
- ateroscleroză accelerată;
- hipertensiune arterială secundară afectării renale;
- vasculită;
- tromboflebită (Salmon, Kimberly, 2006; Petri, 2006; Ionescu, 2006; Bartels, Hildebrand, 2006; Edworthy, 2005).

**Afectarea sistemului nervos** este reprezentată de:

- encefalopatie,
- comă,
- meningită,
- accident vascular cerebral,
- coree,
- mielită,
- neuropatii periferice și craniene,
- psihoze,
- tulburările funcțiilor intelectuale (Petri, 2006; Ionescu, 2006; Bartels, Hildebrand, 2006; Edworthy, 2005).

**Afectare gastrointestinală** este reprezentată de:

- peritonită aseptică,
- pancreatită,
- hepatomegalie,
- splenomegalie (Salmon, Kimberly, 2006; Ionescu, 2006; Bartels, Hildebrand, 2006; Edworthy, 2005).

**Manifestări sistemice nespecifice:**

- fatigabilitate,
- astenie,
- febră,
- scădere ponderală.

**Manifestari in cavitatea orala:**

Majoritatea pacienților cu LES prezintă leziuni patologice ale mucoasei bucale sau histo-patologice, în absența unor manifestări clinice.

Debutul mucoasei lupice este adesea concomitent cu eritemul facial.

Hiposialia este urmată de arsura sau usturime ce se accentuează pe fondul unui pH acid și nu permite bolnavilor decât ingestia de lichide.

Mucoasa este roșie, lucioasă, congestionată, edematiată, presărată cu macule hemoragice de culoare intensă.

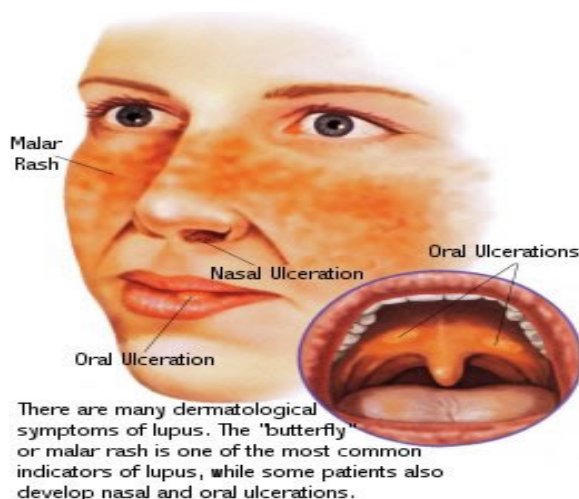
După 2,3 zile de la debut în locul maculelor apar ulceratii. Acestea sunt mici și superficiale. Uneori ulceratiile cuprind întreaga mucoasă buco-faringiană.

Leziuni asemănătoare pot fi întâlnite și în alte maladii. Există însă elemente particulare clinice: simetria leziunilor, ocolirea parodontiului marginal.

Mai apar și leucokeratoze ca urmare a scăderii imunității.

Xerostomia însoțește perioadele de activitate ale bolii, ca apoi să dispară.

Hiperkeratoza limbii merge spre foliculii pielosi dând aspect de “limba de pisică”, gingivite, fisuri mici în smalt, cu zone de dentină decalcificată.



### Teste diagnostice

- Examen de laborator pun în evidență:
  - anemie normocromă normocitară (50% din pacienți) sau anemie hemolitică autoimună (10% din pacienți);
  - leucopenie cu limfopenie sau neutropenie;
  - trombocitopenie;
  - prelungirea timpului parțial de tromboplastină;
  - VSH crescut în perioadele de activitate ale bolii;

- VDRL fals pozitiv;
  - teste pentru depistarea afectărilor renale, hepatice;
  - autoanticorpi
    - anticorpi antinucleari - anti-ADN dublu catenar cu mare specificitate pentru LES;
    - anticorpi anti-Sm (antigenul Smith) cu specificitate mare pentru LES;
    - anticorpi anti Ro (SS-A), anti-La (SS-B);
    - anticorpi anti-RNP;
    - anticorpi anti-histone;
    - anticorpi anti-cardiolipină;
    - anticorpi anti-limfocitari, anti-neutrofile, anti-trombocite;
  - hipocomplementemie;
  - hipergamaglobulinemie (Salmon, Kimberly, 2006; Ionescu, 2006; Bartels, Hildebrand, 2006; Lamont, Lai, 2006; Edworthy, 2005).
- 
- Teste imagistice specifice
    - radiografii pulmonare, articulare;
    - tomografie computerizată;
    - rezonanță magnetică nucleară;
    - ecocardiografie (Salmon, Kimberly, 2006; Bartels, Hildebrand, 2006; Lamont, Lai, 2006).

Diagnosticul pozitiv al LES se stabilește pe baza unor criterii stabilite și revizuite ale Colegiului American de Reumatologie (Tabel 1).

Tabel 1. Criteriile revizuite ale Colegiului American de Reumatologie  
pentru diagnosticul LES

|                      |   |
|----------------------|---|
| 1. Rash malar        | Eritem facial fix, la nivelul eminențelor malare  |
| 2. Leziuni discoide  | Plăci eritematoase ciclice cu cruste cheratozice aderente și posibile cicatrici atroifice |
| 3. Fotosensibilitate | Expunerea la razele ultraviolete determină apariția                                       |

|                            |   |
|----------------------------|---|
|                            | rashului cutanat  |
| 4. Ulcerații orale         | Ulcerații orale și naso-faringiene  |
| 5. Artrită                 | Artrită neerozivă a 2 sau mai multe articulații periferice, cu durere, tumefacție și exudat   |
|                            | ▪ Pleurită  |
| 6. Serozită                | sau<br>▪ pericardită, evidențiate pe ECG, prin frecătură pleurală/ pericardică sau prin evidențierea lichidului pleural/ pericardic           |
| 7. Afectare renală         | ▪ Proteinurie > 0,5g/dl sau > 3+ (dacă nu se poate determina cantitativ)  |
|                            | sau<br>▪ Cilindrii celulari   |
| 8. Afectare neurologică    | ▪ Convulsii   |
|                            | sau<br>▪ Psihoză, fără alte cauze   |
|                            | ▪ Anemie hemolitică   |
| 9. Afectare hematologică   | sau<br>▪ Leucopenie < 4000/mm <sup>3</sup> la 2 sau mai multe determinări   |
|                            | sau<br>▪ Limfopenie < 1500/mm <sup>3</sup> la 2 sau mai multe determinări   |
|                            | sau<br>▪ Trombocitopenie < 100000/mm <sup>3</sup> , în absența administrării unor medicamente ce pot induce astfel de modificări hematologice |
| 10. Anomalii imunologice   | ▪ Anticorpi anti ADN dublu catenar  |
|                            | sau<br>▪ Anticorpi anti-Sm  |
|                            | sau<br>▪ Anticorpi antifosfolipide - anticorpi anti-cardiolipină, test pozitiv pentru anticoagulant lupic, test fals pozitiv pentru sifilis   |
| 11. Anticorpi antinucleari | ▪ Determinați prin imunofluorescență sau altă tehnică echivalentă în absența medicamentelor ce pot determina apariția acestor anticorpi       |

Pentru diagnosticul LES sunt necesare 4 criterii din cele 11.

Boala trebuie suspiciunată când la o femeie tânără apare febra, purpura, splenomegalie, artrita, erupție cutanată, nefrită.  
Prezența anticorpilor antinucleari este esențială pentru diagnosticul LES.

**Tratamentul** trebuie individualizat, având ca obiective încetinirea și stoparea procesului patogenic și evitarea factorilor de risc (Ionescu, 2006).

- **Tratament igienico-dietetic**
  - evitarea expunerii la soare sau raze ultraviolete,
  - protecție solară,
  - evitarea medicamentelor care cresc sensibilitatea pielii - tetraciline,
  - tratamentul focarelor infecțioase,
  - educarea pacientului;
- **Tratament medicamentos**
  - AINS,
  - antimalarice de sinteză - în cazul afectării articulare, cutanate,
  - corticosteroizi,
  - imunosupresoare - azatioprina, metotrexat, ciclofosfamidă, micofenolat mofetil,
  - imunoglobuline intravenos,
  - terapie hormonală - androgeni pentru contracararea hiperestrogenismului,
  - terapie anticoagulantă,
  - tratamentul afectării organelor și sistemelor (Salmon, Kimberly, 2006; Ionescu, 2006; Bartels, Hildebrand, 2006; D'Cruz, 2006; Hahn, 2005).

În concluzie, recunoașterea semnelor și a simptomelor clinice ale diferitelor afecțiuni autoimune sau sistemice, presupune din partea medicului dentist cunoștințe medicale complexe.

Majoritatea patologiilor generale au influențe asupra cavității orale și aparatului dento-maxilar.

Medicul dentist nu trebuie să stabilească diagnosticul patologiei generale, dar este recomandat să îndrume pacientul spre consultul medicului de specialitate (reumatolog, internist, medic de recuperare, fizioterapeut) atunci când respectiva patologie poate constitui un factor de risc în terapia ce urmează a fi efectuată pacientului în cabinetul de medicină dentară.

Este necesară anamneza amănunțită și corectă a pacientului de către medicul dentist.

Anamneza trebuie să cuprindă și date privind patologia generală a pacientului, având în vedere implicațiile multiple pe care unele afecțiuni le pot avea asupra cavității orale și aparatului dento-maxilar

**Bibliografie:**

1. Dan Nemeș, Roxana Onofrei, Fizioterapia în afecțiunile musculo-scheletale - curs. LITO, Timișoara, 2010.
2. Ionescu Ruxandra, Esențialul în reumatologie, Editura Amaltea, București, 2006
3. Kraus SL. Clinics in physical therapy: Temporomandibular disorders, second edition. Churchill Livingstone, 1988
4. Frontera W.R. Essentials of physical medicine and rehabilitation. Lippincott Williams-Wilkins Publisher, 2001
5. DeLisa JA et al. Physical medicine and rehabilitation: principles and practice, 4th edition. Lippincott Williams-Wilkins Publisher, 2005
6. Klippel JH, Primer on the rheumatic diseases, thirteenth edition. Springer, New York, 2008
7. Xhardez Yves. Vade-mecum de kinesithérapie et de reéducation fonctionnelle. Maloine, 2010.