

# Reumatismul articular acut -RAA-



- ▶ RAA este afectiunea care
- ▶ “linge articulatiile” si “musca inima”.
- ▶ Boala reumatismala cardiaca este cea mai seioasa complicatie a RAA.

# Definitie

- ▶ RAA = urmare a unei infectii **faringiene** cu **Streptococ beta hemolitic de grup A**, nu tegumentara!

**Boala inflamatorie sistemică**



Afectează –

# Prevalenta

- ▶ RAA = cauza comuna de afectare cardiovasculara in tarile subdezvoltate
- ▶ Tarile industrializate – rata a scazut in ultimii 100 de ani de la 100 la ... 5/100.000
- ▶ Rata de producere a atacului acut dupa infectia streptococica variaza cu severitatea infectiei, de la 0,3 – 3%.

## La noi in tara apare tot mai rar dar...

- ▶ In 2013 boala a fost responsabila de 275.000 decese, in scadere de la 374.000 in 1990.
- ▶ Cu toate acestea, RAA ramane o majora problema de sanatate in tarile subdezvoltate, deoarece peste:
  - 325.000 de copii, au fost afectati in ultimii ani;
  - 18 milioane sufera actual de afectare cardiaca secundara RAA;
  - 20% dintre cazuri au primul atac la virsta de adult.

# Etiologie

- ▶ Streptococul beta hemolitic de grup A
- ▶ Nu toate serotipurile de streptococ de grup A produc RAA si nu toate cu aceeasi agresivitate!

- ▶ Serotipuri mai frecvent izolate:
  - M tip 1, 3, 5, 6, 18, 24
- ▶ **Premiza:** serotipul nefiind cunoscut la momentul diagnosticului
- ▶ **Consecinta:** medicii trebuie sa asume prezumtia ca:
  - toti streptococii de grup A prezenti faringean au capacitatea de a produce RAA,
  - deci...toate faringitele streptococice trebuie tratate corect!

## ► Factori predispozanti:

- Status economic scazut:
  - saracie,
  - igiena precara,
  - acces limitat la asistenta medicala.
- Varsta: 5 – 15 ani, cu varf de incidenta: 8–9 ani
- Sezon: iarna, primavara timpuriu



# Patogenie

- ▶ Mecanismele patogenice de producere a RAA raman necunoscute.
- ▶ Exista 2 teorii:
  - a **efectului toxic** produs de o toxina a streptococilor de grup A pe organele tinta: miocard, valve, sinoviala si creier (**nu a fost explicata perioada de latentă între infectie si debutul simptomelor clinice – abandonata?**)
  - a **raspunsului patologic mediat autoimun** al gazdei (reactivitate imunologica incrucisata între componente ale streptococilor de grup A si tesuturile umane).

- ▶ Anticorprii pot provoca alterari imune, cu expresivitate clinica.
- ▶ **Perioada de latentă:** 1 – 3 saptamani dintre:
  - debutul infectiei streptococice
  - debutul RAA.
- ▶ **Doua Ag streptococice** sunt exemple pentru anormalitatea rasunsului imun care produce manifestarile clinice

- ▶ Polizaharidele cu specificitate de grup, din peretele celular al streptococilor A sunt antigenic similare cu glicoproteinele din valvele cardiace umane si bovine.
  - Cand, postoperator, se elimina si se inlocuiesc valvele mitrala/aortica reumatismale, nivelul seric de anticorpi impotriva polizaharidelor de grup A scade, ca si cand stimulul antigenic a fost eliminat.
- ▶ Un antigen cu reactivitate incrucisata a fost descris in peretele celular sau membrana celulara streptococica, dar si in serul pacientilor cu RAA.
  - Determinanti antigenici certi sunt proteina M (1,2,5), carbohidratul din peretele celular, hialuronatul capsular, toti cercetati asiduu actual.

- ▶ Proteinele M streptococice (M1, M5, M6...) au epitopi comuni cu tropomiozina si miozina.
- ▶ Miocardita din RAA e corelata cu un raspuns anormal, autoimun.
- ▶ Exista diferente in susceptibilitatea umana de a dezvolta RAA.
- ▶ Presupunem **diferente genetice** (clasa II de alele-DR7) (HLA-DR7) **in susceptibilitatea** producerii RAA la oameni, dar mecanismele exacte sunt necunoscute.

- ▶ **Mecanismul patogenic** in dezvoltarea RAA este o **combinatie** intre:
  - **caracteristici specifice organismului patogen,**
  - **predispozitie genetica,** incomplet definita, a gazdei.

# Tablou clinic

- ▶ Nu exista o singura manifestare clinica sau un test specific de laborator pentru depistarea RAA.
- ▶ Clasic descris, debutul poate fi cu orice localizare din cele 4, in perioada de stare – febra, prezenta constant
- ▶ Exista (din 1944) **criteriile Jones** revizuite (1992), care pun diagnosticul de RAA:
  - ▶ **Criterii majore: 5**
  - ▶ **Criterii minore: 4**
  - ▶ **Evidentierea infectiei streptococice de grup A**

# CRITERII JONES

## Criterii majore

Cardita

Poliartrita migratorie

Eritemul marginat

Coreea

Noduli subcutanati

## Criterii minore

Febra

Artralgia

Reactantii de faza acuta  
(VSH, CRP)

Prelungire interv. P-R  
pe ECG

+ Evidenta infectiei streptococice de grup A  
(cultura, antigen rapid)

# Diagnosticul +

- ▶ 2 criterii Majore

sau

- ▶ 1 criteriu Major + 2 criterii minore

In plus

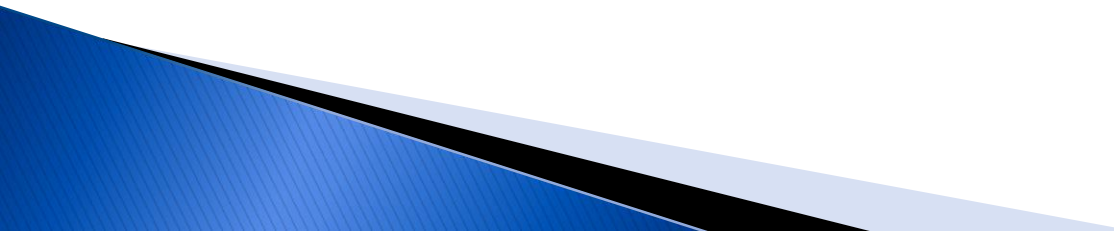
- ▶ Evidentierea infectiei streptococice



► **Exceptie de la criteriile Jones – sunt 3 situatii speciale:**

- **Coreea**, dupa ce se exclud alte etiologii posibile ale ei.
- Evolutie insidioasa a **carditei**, fara alta manifestare, la citeva luni dupa un episod infectios streptococic.
- **Recurentele reumatice** la pacienti cu:
  - afectare cardiaca reumatismala anterioara
  - RAA in antecedente, la care apare un criteriu major; febra, artralgie, reactanti de faza acuta.E necesara evidentierea infectiei streptococice anterioare.

# Istoricul

- ▶ Faringita streptococica, 1–5 săptămâni înainte de debut (media – 3 săptămâni).
  - ▶ La pacienții cu coree izolate, perioada de latentă: 2 – 6 luni.
  - ▶ Paloare, fatigabilitate, epistaxis, serozite, artralgie, dureri abdominale – pot să apară rar.
  - ▶ Istoric familial pozitiv de RAA.
- 

# Faringita streptococica



# CRITERII MAJORE

# ARTRITA (poliartrita migratorie)

- ▶ **Manifestatarea cea mai comuna: 70–75 % cazuri**  
Des este elementul de debut!
- ▶ De obicei afecteaza articulatiile mari:
  - genunchi, umeri, coate, glezne, mana
  - **Exista exceptii si forme abarticulare**
- ▶ **Articulatiile sunt:**
  - rosii,
  - calde,
  - tumefiate,
  - extrem de dureroase,
  - cu impotenta functionala severa.



- ▶ Artrita **are debut acut si caracter saltant**, migrator.
  - Copilul e adus in brate de apartinatori.
  - Nu calca pe picior de durere.
- ▶ Dupa initierea tratamentului antiinflamator cu salicilati, artrita dispare in 12–24 ore!
- ▶ Obisnuit nu se punctioneaza articulatia afectata.
  - Lichidul articular contine:
    - Leucocite 10000–100.000/mm<sup>3</sup> (PMN)
    - Proteine – 4g/dL
- ▶ Artrita nu devine cronica!!!



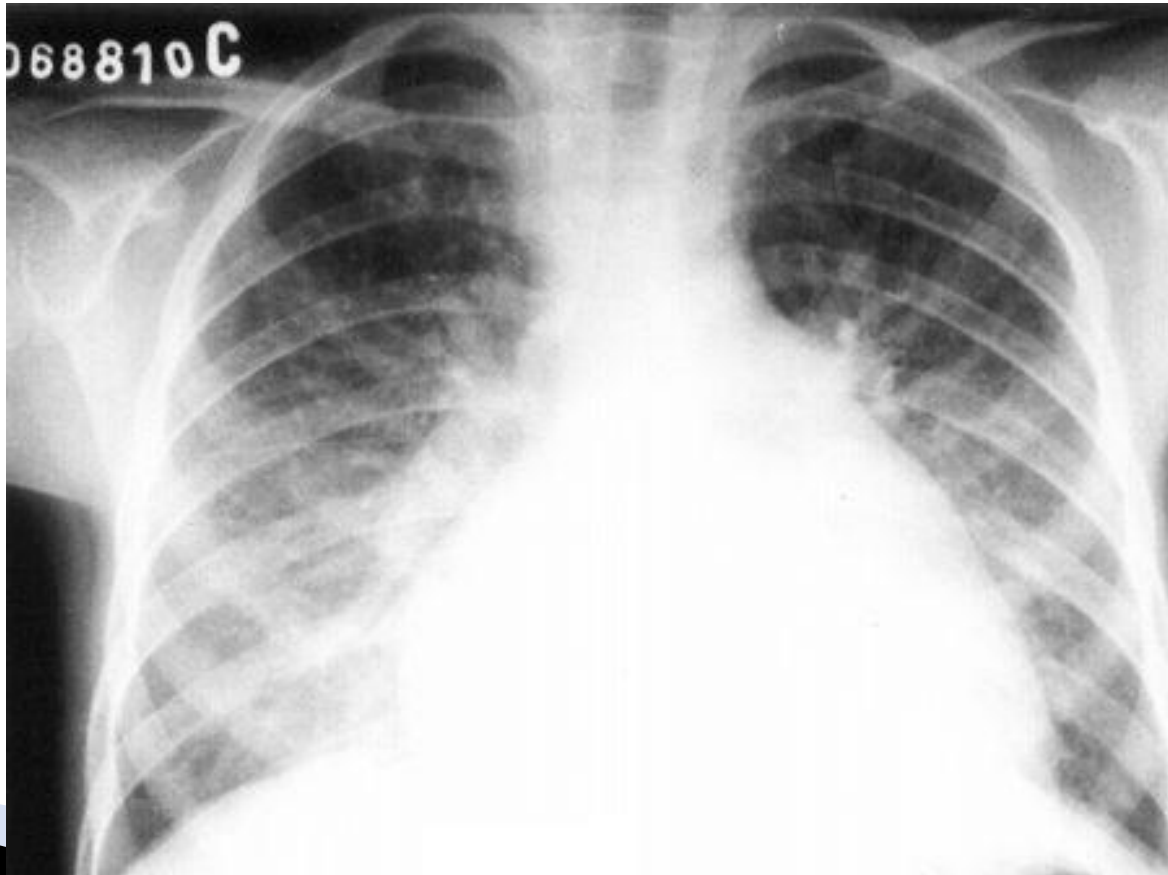
# CARDITA

## ► Semne:

- Tahicardie, aritmii – **miocardita**
- Sufluri de afectare valvulara (RM, RA, confirmate ECHO)
- Freccatura pericardica: **pericardita uscata** (modificari ECG)
- Zgomote cardiace asurzite: **pericardita lichidiana**
  - Modificari ECG, ECHO cardiac
- **Insuficienta cardiaca**

# Rx cardio-pulmonara:

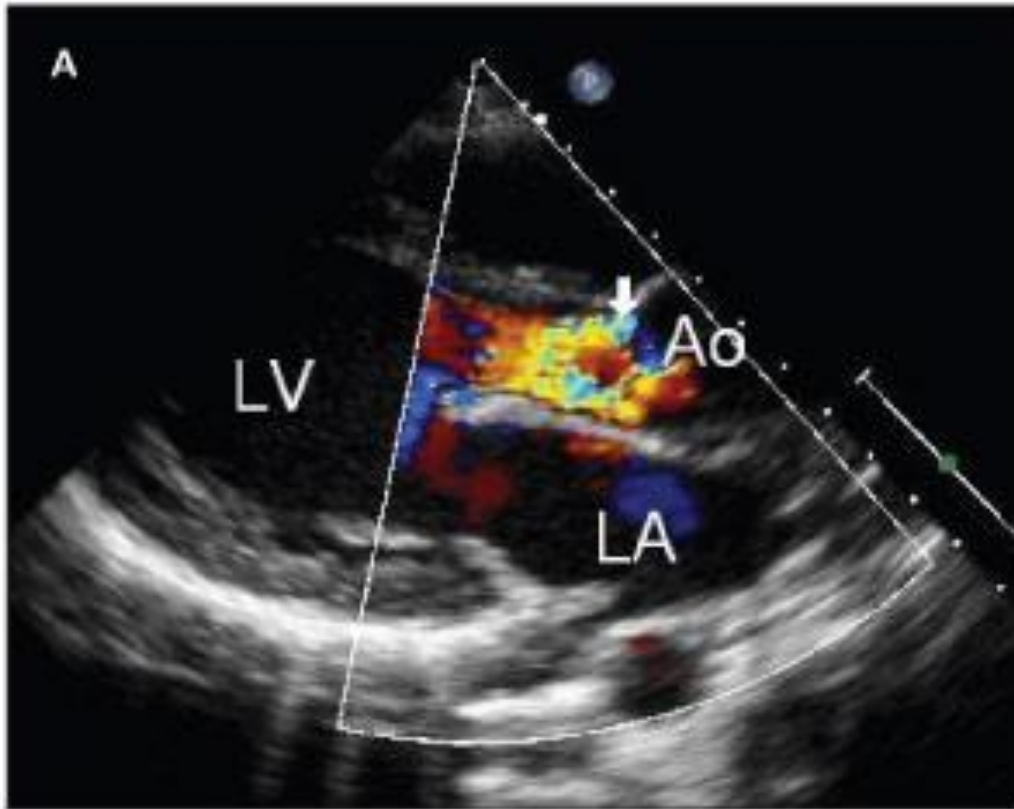
- Cardiomegalie:
  - pericardita lichidiană (cord în carafă)
  - miocardita (cord flasc, cu unghi obtuz cu diafragul)
  - insuficiență cardiacă (cardiomegalie globală)



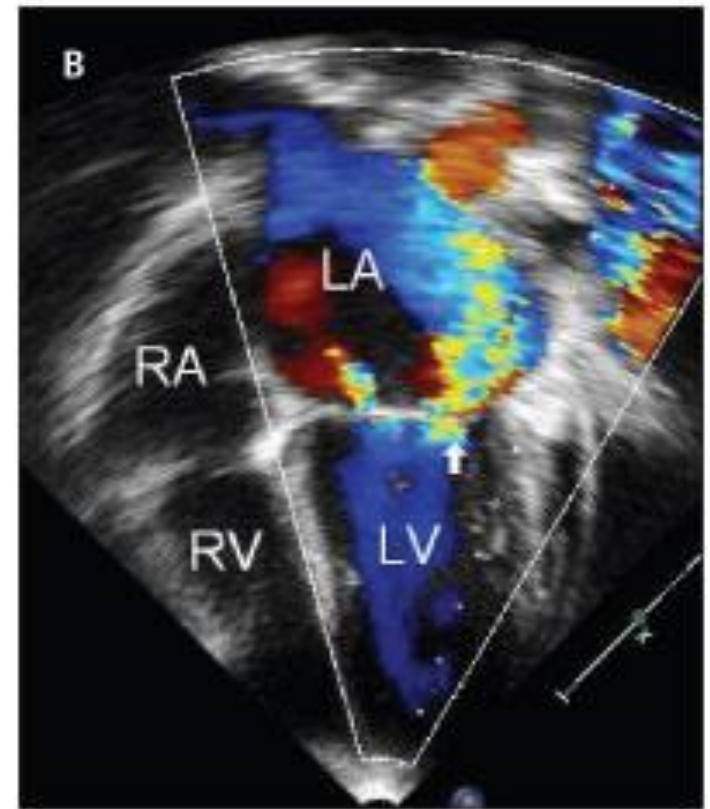


- ▶ Pancardita: cea mai importanta, ea implica afectarea:
  - pericardului,
  - miocardului,
  - endocardului.
- ▶ Cardita este de multe ori singurul semn rezidual de afectare RAA, ce poate determina afectare cronica.
- ▶ Manifestarile includ: insuficiente valvulare mitrala sau aortica.
  - Insuficientele valvulare apar in stadiile acute de boala.
  - In stadiile cronice, calcificarile valvulare pot duce la stenoze.

# ECHO cardio: Insuficienta aortica, mitrala



Parasternal ax lung  
Regurgitarea aortica



Apical 4 camere  
Regurgitare mitrala

- ▶ Cardita apare la 50–60% dintre pacientii cu RAA.
- ▶ Alte manifestari ale carditei includ:
  - **aritmii** (Bloc AV gr.I sau mai rar de gr. III).
- ▶ Cardita din RAA poate sa fie **usoara** sau **severa**.
- ▶ Pacientii au in general afectare miocardica si insuficienta valvulara semnificativa.
- ▶ Interventie chirurgicala cardiaca este necesara de obicei tardiv in viata, sau daca tratamentul medical nu poate controla insuficienta cardiaca.

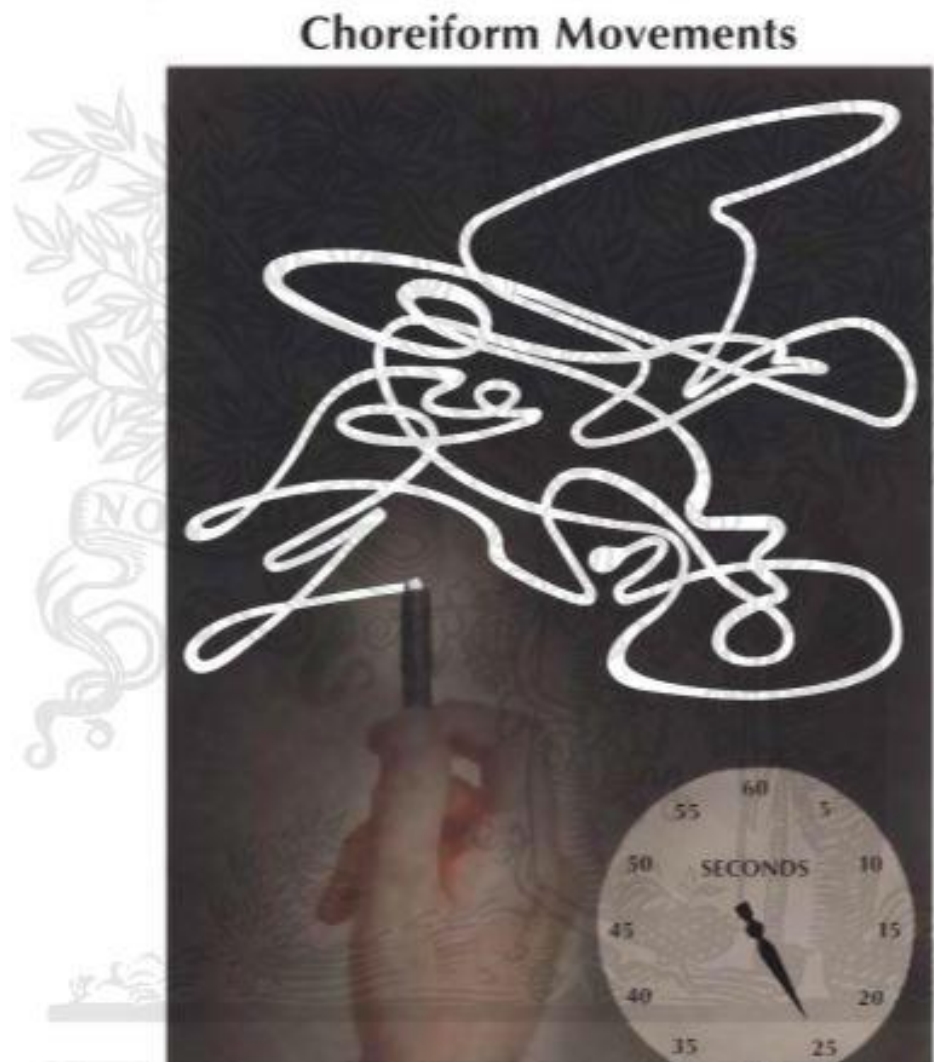
# COREEA

- ▶ Coreea Sydenham apare la 10–15% dintre pacienti, mult mai tarziu (luni) iar miscarile sunt foarte greu de detectat la debut.
- ▶ Apare mai frecvent la fete (8–12 ani) decat la baieti.
- ▶ Poate debuta cu:
  - labilitate emotionala,
  - schimbare de personalitate,
  - pierderea coordonarii motorii,
  - oboseala musculara,
  - miscari spontane, fara scop.In final: miscari coreiforme!
- ▶ Miscarile dezordonate, oboseala musculara si hipotonia, continua pe o perioada de 6–7 luni

- ▶ Coreea Sydenham poate afecta toate 4 membre sau unilateral!
- ▶ EEG – traseu anormal cu unde lente
- ▶ Uneori, coreea Sydenham este singurul simptom al RAA, care dispare în săptămâni sau luni.
- ▶ Din acest motiv, **coreea singura poate pune diagnosticul de RAA!!!**



- ▶ Semn de coree la scolari: deteriorarea scrisului!!!



# ERITEMUL MARGINAT

- ▶ Eritem eruptiv/rash la pacientii cu RAA, uneori dificil de diagnosticat.
- ▶ Apare la sub 8–10% dintre pacienti, e **nepruriginos**!
- ▶ Rash-ul eritematos (circinat) sau anular: nepruriginos, serpinginos, este mai proeminent pe trunchi si pe portiunile proximale ale extremitatilor.
- ▶ El dispare la expunrerea la frig si **reapare la cald**, dupa un dus fierbinte sau sub o patura calduroasa.



# Rash eritematoso in RAA





## NODULII SUBCUTANATI

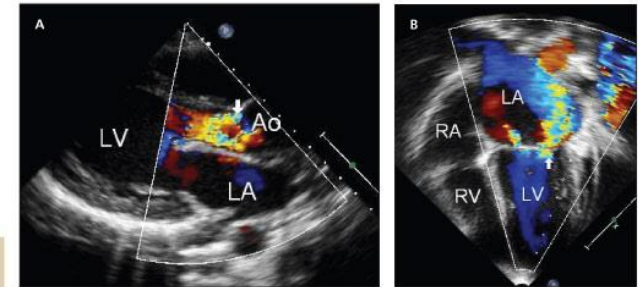
- ▶ Apar rar la sub 1–5% din cazuri, in particular la pacientii cu recurente.
- ▶ Nodulii Meynet sunt duri, nedurerosi, nepruriginosi, mobili avind 0,2–2 cm, diametru.
- ▶ Apar mai des asociati cu cardita.
- ▶ Sunt simetrici, izolati sau grupati, pe suprafata extensorilor articulatiilor mari si mici, pe scalp sau de-a lungul coloanei vertebrale.
- ▶ Dureaza saptamani iar histologic sunt similari nodulilor Aschoff

# Noduli subcutanei in RAA



# Criterii majore – Jones

- ▶ Artrita
- ▶ Cardita
- ▶ Coree
- ▶ Eritem marginat
- ▶ Noduli subcutani



# CRITERII MINORE

- ▶ Manifestarile minore sunt mai putin specifice, dar **sunt necesare pentru confirmarea diagnosticului de RAA.**
- ▶ Cele clinic obiectivabile includ: febra si artralgia.
- ▶ **Febra** (de obicei pana la 39 grade C) in general apare devreme in evolutia unei RAA.
- ▶ **Artralgia** se refera la durerea articulara in absenta semnelor obiective de poliartrita migratorie.



- ▶ In cadrul criteriilor minore sunt incluse si unele teste de laborator/paraclinice:
- ▶ Evaluarea reactantilor de faza acuta:
  - VSH,
  - Proteina C-reactiva,
  - Fibrinogen
- ▶ sunt evidente obiective ale unui proces inflamator.
- ▶ ECG: alungirea intervalului PR (peste 0,20 sec)
  - Bloc AV gr. I



# Evidenta unei infectii streptococice de gr. A in antecedente

- ▶ Documentata prin:
  - Exsudat faringian pozitiv/faringita streptococica
  - Istoric de scarlatina
  - Serologie pozitiva pentru:
    - ASLO, peste 200 U = +
    - Antidezoxiribonucleaza B (anti-DNase B), peste 240 U Todd = +
    - Anti-hialuronidaza (AH).
- ▶ Testul de aglutinare–Streptozym = rapid, dar nestandardizat.



# Diagnostic diferencial

## ► Dificil:

- Nu exista semn clinic sau de laborator patognomonic
- Nu exista test de laborator care sa confirme cert RAA



## Artrita migratorie trebuie diferentiata de:

- ▶ Vasculite, sarcoidoza, febra mediteraneeana, siclemia, leucemia la debut, hemofilia, TB, spondilita ankilopoetica, purpura Henoch-S. dar des acest diagnostic presupune diferentierea de
- ▶ AIJ/ARJ/ACJ:
  - Afecteaza articulatiile mici;
  - Afectare simetrica a articulatiilor mari fara artrita migratorie;
  - Articulatii fara semne inflamatorii acute;
  - Evolutie lenta, peste 6 saptamani;
  - Nu se evidentiaza infectie streptococica;
  - Absenta raspunsului prompt la salicilati.

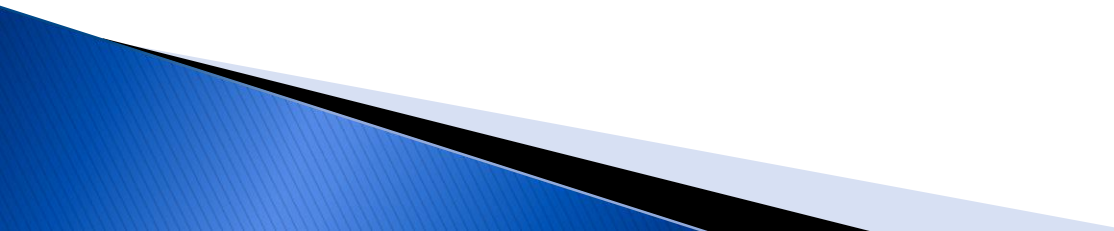
# LES

criterii propuse de American College of Rheumatology  
**4 din 11 sustin diagnosticul pozitiv :**

1. rash malar in forma de “fluture”
2. rash discoid pe cap, brate, torace si spate
3. fotosensibilitate
4. ulceratii bucale
5. artrita
6. serozita
7. afectare renala
8. convulsii, psihoza sau alte afectari neurologice
9. teste hematologice pozitive: anemie hemolitica, leucopenie, limfopenie, trombocitopenie
10. dezordini imunologice: Ac anti ADN dublu catenar pozitiv
11. AAN pozitiv

- ▶ Boala mixta de tesut conjunctiv: Ac anti RNP +
- ▶ Dermatomiozita
- ▶ Sclerodermia: Ac anti Scl
- ▶ Artrita infectioasa: sindrom Reyter (artrita, uretrita, iridociclita)
- ▶ Artrita septica: hemoculturi +
- ▶ Artrita psoriazica: leziuni cutanate
- ▶ Artrita reactiva virala:
  - rubeola, parvovirus,
  - hepatita B,
  - herpes,
  - Enterovirus
- ▶ Endocardita infectioasa este frecvent confundata cu cardita, mai ales la pacientii cu recurente reumatice!

# Tablou clinic – rezumativ

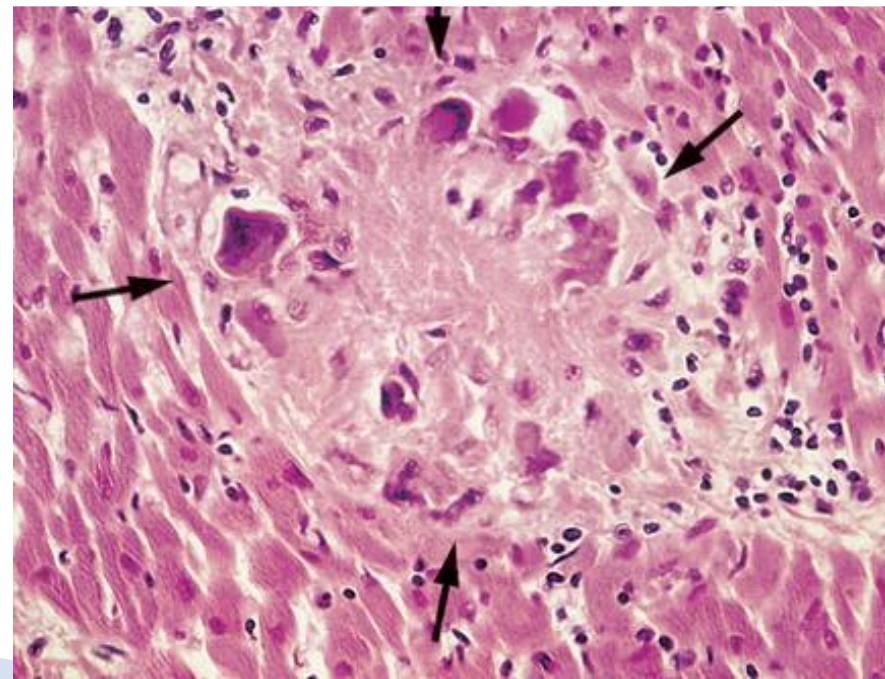
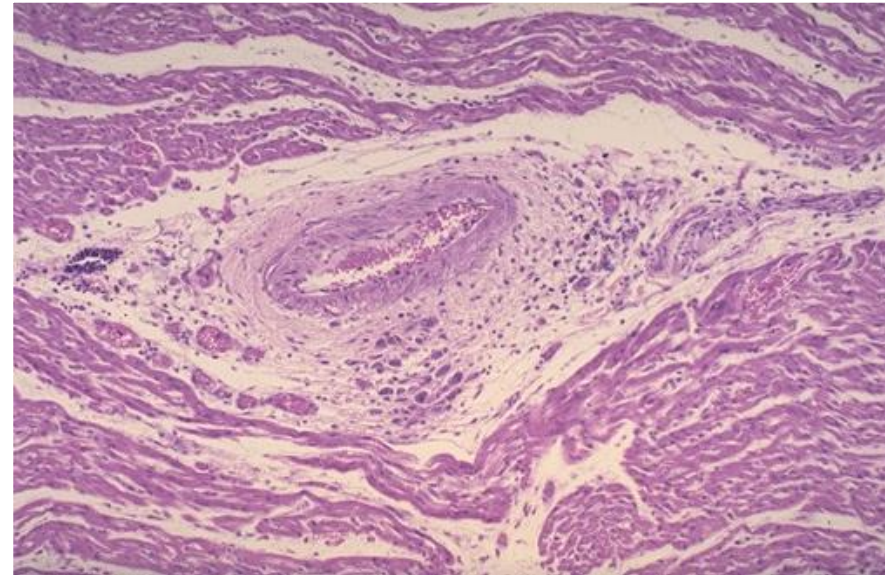
- ▶ Numai cardita poate determina afectari ireversibile.
  - ▶ Cardita usoara dispare rapid, in saptamani.
  - ▶ Cardita severa evolueaza intre 2–6 luni.
  - ▶ Artrita evolueaza de la cateva zile la cateva saptamani, rezolutiva chiar si fara tratament, nu produce modificari ireversibile, deformante.
  - ▶ Coreea evolueaza 6 luni sau mai mult. Nu lasa sechele neurologice permanente.
- 

# Patologie – rezumativ

- ▶ Inflamatiia afecteaza diverse parti ale corpului
  - cord,
  - creier,
  - articulatii,
  - tegumente.
- ▶ Afectarea valvulara implica:
  - valva mitrala,
  - mai rar: valva aortica,
  - foarte rar: valva tricuspida si pulmonara.
- ▶ In miocardul atrial apar **nodulii Aschoff**:
  - leziuni inflamatorii
  - cu fragmentarea fibrelor de colagen din tesut.

# Anatomo-patologie

- ▶ Nodulii Aschoff prezenti in miocard
- ▶ Granulom reumatic

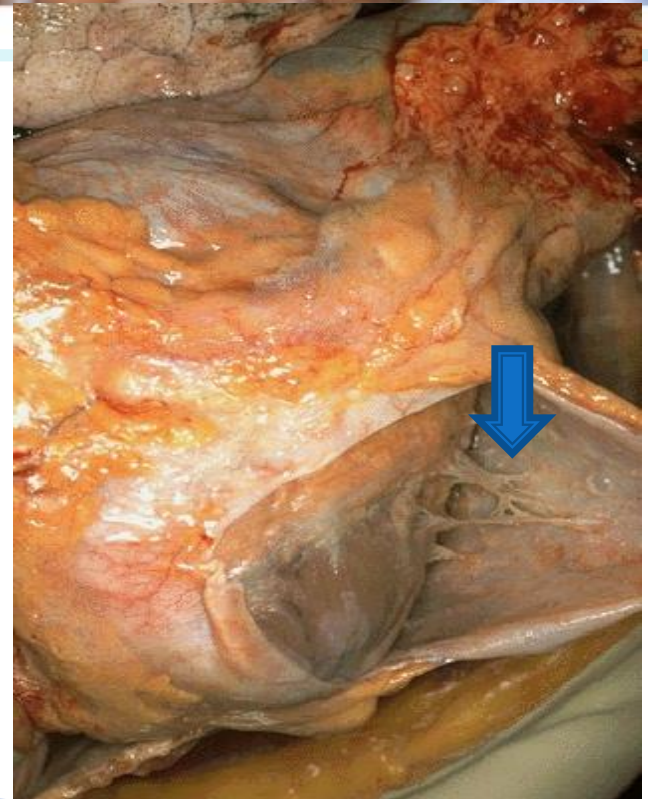
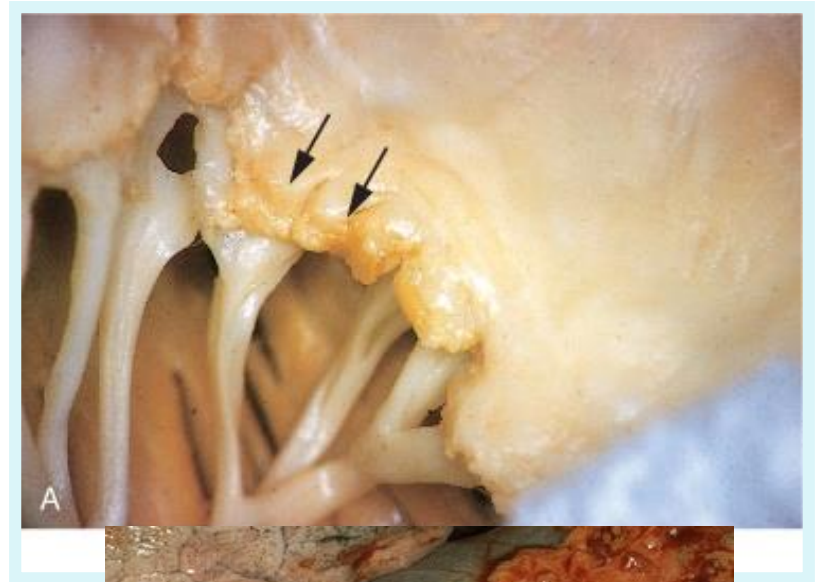


# Complicatii

- ▶ Complicatia majora: **valvulopatia reumatica!!!**
- ▶ Nici una din celelalte manifestari nu determina modificari cronice.
- ▶ Pot fi afectate:
  - Valva mitrala
  - Valva aortica



- ▶ Noduli mici, vizibili de-a lungul liniei de închidere a valvei mitrale
- ▶ Uneori pericardita fibrinoasă





# Tratament

- ▶ Cel igienic recomanda clasic repausul la pat:
  - 1 – 2 sapt. in artrita simpla
  - 2 – 3 sapt. in cardita minima
  - 4 – 6 sapt. in cardita moderata
  - 2 – 4 luni in cardita severa
- ▶ Cel medicamentos are 3 obiective majore:
  - Eradicarea infectiei streptococice cu Streptococ beta hemolitic de grup A;
  - Combaterea inflamatiei, de preferat cu AINS;
  - Tratament suportiv in caz de insuficienta cardiaca.

## Eradicarea infectiei streptococice:

- ▶ **Penicilina G cristalina** – 1,2 milioane U/zi, i.m. 10 zile, sau
- ▶ **Eritromicina** 30–50 mg/kg/zi in 2–4 doze, 10 zile, in caz de alergie la penicilina ori claritomicina.
- ▶ Din ziua 11, **Benzatin Penicilina** 0,6 – 1,2 milioane U i.m. este recomandat pentru preventia secundara.
  - **Moldamin 1 injectie / saptamana** (fl. 600.000U/1.200.000U)
  - **Retarpen 1 injectie / 2 saptamani** (fl. 600.000U/1.200.000U)
  - **Tardocilin 1 injectie / luna** (flacon 600.000U/1.200.000U)
- ▶ Doza depinde de varsta:
  - Sub 12 ani: 600.000 U i.m./doza
  - Peste 12 ani: 1.200.000 U i.m./doza

- ▶ Tratatamentul antiinflamator se incepe imediat dupa diagnostic.
- ▶ Salicilatii reduc prompt inflamatiia in 24 – 36 ore.
- ▶ **Aspirina (acid acetilsalicilic) doza: 100 mg/kg/zi in 3–5 prize.**
  - Salicilemie serica indicata: 20–25 mg/dL.
- ▶ Durata:
  - 1 – 2 sapt. in artrita singura
  - 2 – 4 sapt. in cardita minima
  - 6 – 8 sapt. In cardita moderata, dupa corticoterapie
  - 2 – 4 luni in cardita severa, dupa corticoterapie
  - **Dupa 14 zile, Aspirina se poate reduce la 60 mg/kg/zi.**

- ▶ In caz de cardita usoara, fara IC:
  - numai salicilatii sunt indicati.
- ▶ In caz de cardita cu IC:
  - sunt necesari corticosteroizi.
- ▶ Corticosteroizii se administreaza in cazurile severe de cardita.

## ► Prednison: tb 5 mg

- 2 mg/kg/24 h divizata in 2–3 doze
- 2 – 6 sapt este de obicei suficient
- Se face sevraj lent
- Administrarea in zile alternative reduce efectele secundare

## ► Durata:

- 2 – 4 sapt in cardita moderata
- 2 – 6 sapt in cardita severa
- Se monitorizeaza functia hepatica.

► Salicilatii se introduc in ultima saptamana de corticoterapie si continua dupa intreruperea corticoterapiei.

▶ IC se trateaza conventional:

- Repaus la pat, 45 grade, semisezand,
- O2 terapie
- Restrictie de Na si fluide
- **Prednison 2mg/kg**
- **Digoxin** 1 / 2 din doza de intretinere (inima supersenzitiva).
- **Furosemid** 1 mg/kg divizat la 6 – 12 ore, daca e necesar

▶ Tratatamentul coreei Sydenham:

- Reducerea stressului psihic si emotional.
- In cazuri severe :
  - fenobarbital tb 15/100 mg, Doza = 5 mg/kg/zi, divizata
  - clorpromazina
  - haloperidol
  - acid valproic

▶ Nu exista terapie specifica in RAA pentru:

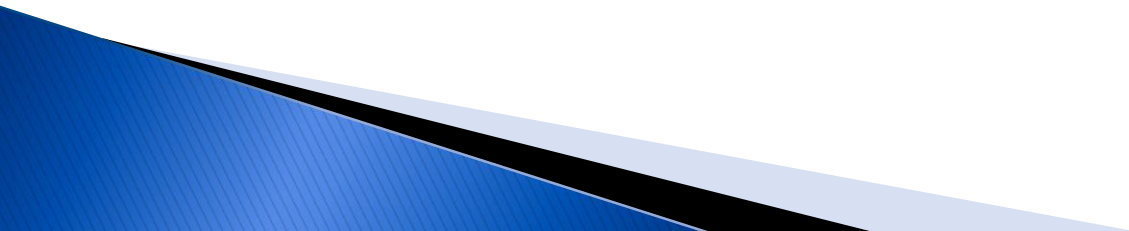
- eritemul marginat
- nodulii subcutanati.

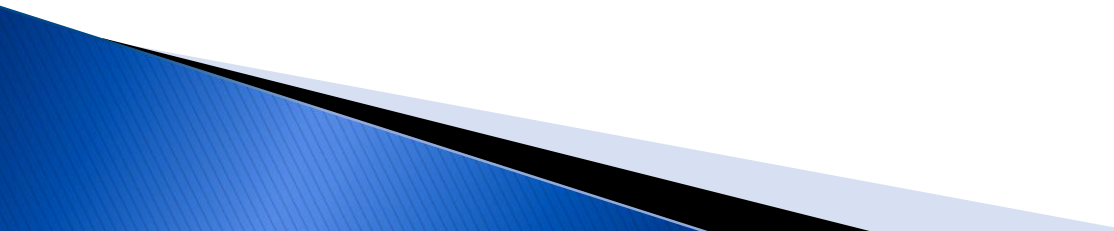
# Preventie

- ▶ Exista 2 forme de preventie a RAA:
  - profilaxia primara
  - profilaxia secundara.



# PROFILAXIA PRIMARA



- ▶ **Profilaxia primara** se refera la tratamentul antibiotic al infectiei streptococice din IACRS.
  - ▶ **Diagnosticul si tratamentul antistreptococic al IACRS reduce riscul de RAA la aproape 0.**
  - ▶ Terapia antibiotica initiata dupa depistarea infectiei streptococice previne RAA.
  - ▶ 10 zile sunt suficiente pentru terapia p.o.
- 

# Prevenție primară: Tratatamentul faringitei Streptococice previne atacul de RAA

## ► Intramuscular

### Benzatin penicilina

1.200000 U divizat in 3 prize  
(600.000 U daca <27 kg)

## ► Oral

### ◦ Penicilina V

250 mg/kg/24h divizat, 10 zile

### ◦ Eritromicina

40 mg/kg/24 in 3–4 doze pt 10 zile  
(nu peste 1g/24 hr)

### ◦ Altele, precum:

- clindamicina,
- amikacina,
- amoxicilina,
- claritromicina,
- cexyl, cefalexin,
- alte cefalosporine de generatia 1.

# PROFILAXIA SECUNDARA

- ▶ **Profilaxia secundara** se refera la **preventia colonizarii** tractului respirator cu streptococ beta hemolitic de grup A **la pacientii care au avut un prim atac de RAA.**
- ▶ Metode de preventie secundara recomandate:
  - **Benzatin Penicilina G**, inj im
  - sau
  - zilnic po Penicilina V, sau
  - zilnic po Macrolide.

## Preventie secundara: Preventia recurentelor de RAA

- ▶ Intramuscular **Benzatin penicilina G**
  - 600,000 U sub 12 ani
  - 1,200,000 U peste 12 ani
  - **Moldamin 1 injectie / saptamana** (flacon de 600.000U/1.200.000U)
  - **Retarpen 1 injectie / 2 saptamani** (flacon de 600.000U/1.200.000U)
  - **Tardocilin 1 injectie / luna** (flacon de 600.000U/1.200.000U)
  
- ▶ Oral **Penicilina V** 250 mg x 2/zi
  - Sau alternativa Sulfadiazina

ori modern **macrolide – Azitro, Claritro**

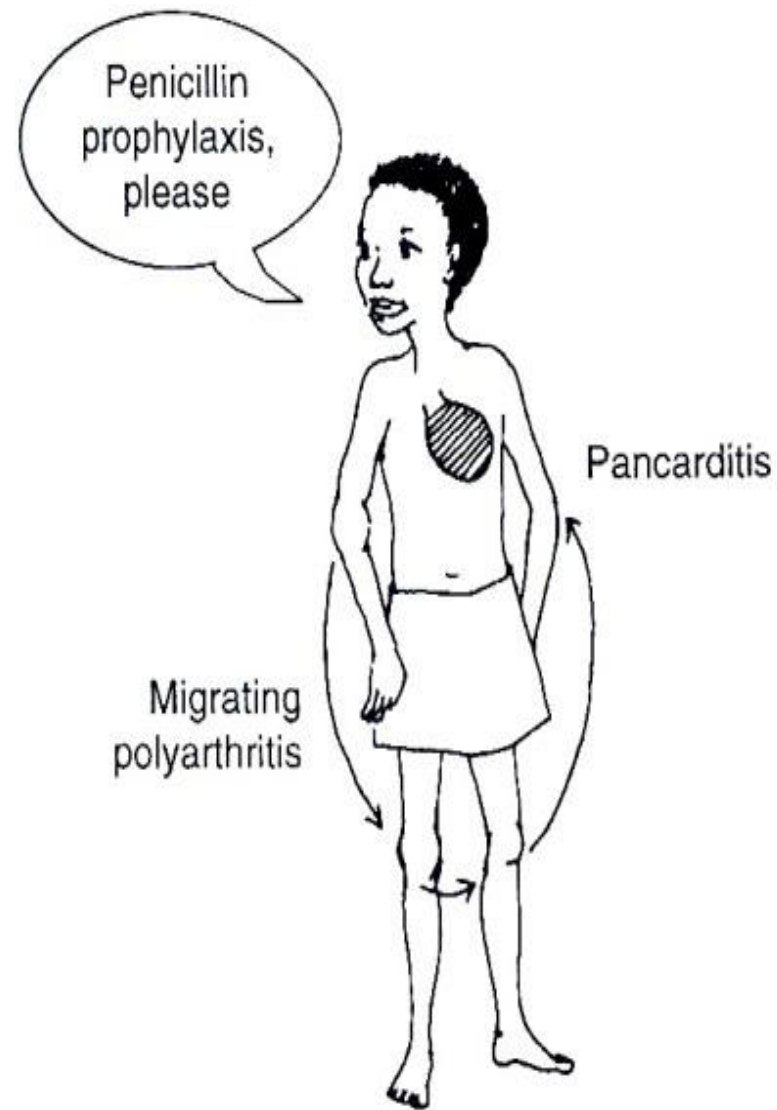
# Durata

- ▶ E controversata in profilaxia secundara a pacientilor cu RAA sau cu afectare cardiaca reumatismala:
  - 5 ani de la ultimul atac sau
  - pana la varsta de 20 sau 25 de ani.
- ▶ Altii recomanda:
  - la pacientii cu afectare cardiaca reumatismala sau
  - la cei care au risc de infectie faringiana streptococica (medici...)
- profilaxie secundara prelungita  
(toata viata in afectarea cardiaca).

# Prognostic

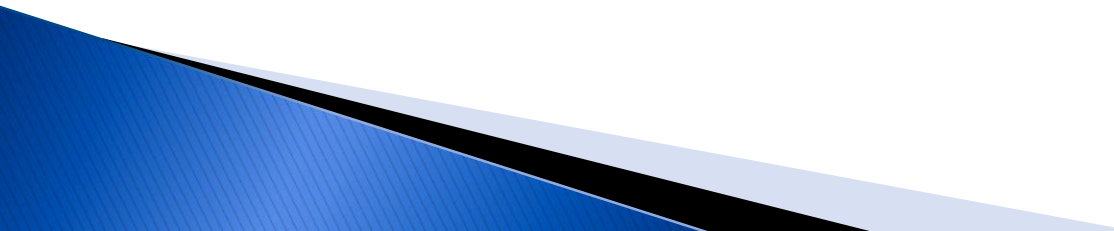
- ▶ Depinde de prezenta sau absenta afectarii cardiace permanente!
- ▶ Afectarea cardiaca reziduala depinde de:
  - statusul cardiac la initierea terapiei;
  - recurenta de RAA: implicarea valvulara creste cu fiecare recurenta.
- ▶ Regresia afectarii cardiace valvulare se face mai rapid daca e urmata profilaxia.
- ▶ Mortalitatea generală a scăzut considerabil la ora actuală, ajungând aproape 0 în țările dezvoltate, dar rămânând la 1–10% în cele în curs de dezvoltare.

- ▶ După un episod de RAA, 9–39% dintre pacienți au o valvulopatie reziduală.
- ▶ Pacienții care au avut anterior RAA au un risc crescut de apariție a recurențelor bolii, acesta fiind maxim în primii 5 ani de la episodul inițial.
- ▶ Prognosticul depinde în mare măsură de profilaxia recurențelor streptococice și de gravitatea carditei.





# Posibilitati evolutive

- ▶ Tratatamentul trebuie continuat pe viata la cei cu afectare valvulara reumatismala.
  - ▶ Netratat complet si corect poate recidiva (rebound).
  - ▶ Nu este inca disponibil vaccin antistreptococic!!!
  - ▶ Este inca o afectiune severa care provoaca decese!!!
- 

# Retineti!

**Tratand corect infectia streptococica faringiana, preveniti RAA!!!**



**si ... Va multumesc!**