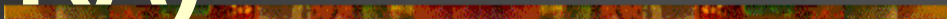




FEBRA REUMATISMALĂ ACUTĂ (FRA)



Definiție

maladie sechelară
nonsupurativă a infecției acute
cu streptococul beta-hemolitic
grupul A, cu afectarea cordului,
articulațiilor, sistemului nervos
central, tegumentelor și a
țesuturilor subcutanate

Caracteristici:

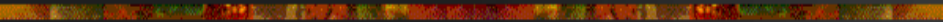
- Clinic: consecință tardivă (perioadă de latență de 3 săptămâni) a infecției faringiene cu streptococ beta hemolitic de grup A
- Anatomic: alterarea fibrilelor de collagen și a substanței țesutului conjunctiv
- Leziunile inflamatorii afectează mai multe organe: articulații, inimă, tegumente, țesut celular subcutanat și sistem nervos central
- Importanță: determină fibroză la nivelul aparatelor valvulare cardiace, determinând modificarea cronică a hemodinamicii cardiace

Epidemiologie

superpozabilă cu a faringitei streptococice:

1. factorul economic sau de mediu
 2. factorul bacteriologic
 3. factorul gazdă
-

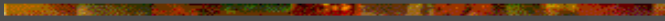
Epidemiologie



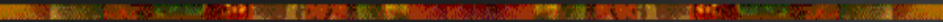
1. factorul economic sau de mediu:

- condițiile de viață necorespunzătoare
- malnutriția
- supraaglomerația

- frecvență ↓ în țările dezvoltate



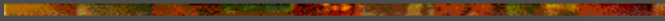
Epidemiologie



2. factorul bacteriologic: **streptococ beta hemolitic de grup A**

(M-serotipurile, tipul 1, 3, 5, 6, 14, 18, 19, 27, și 29).

Tulpinile streptococice reumatogene:

- conținut ↑ proteina M de suprafață
 - capsula bogată în acid hialuronic
 - formează colonii "mucoide" și manifestă virulență exacerbată; rezistă la fagocitoză
- 

Epidemiologie

3. factorul gazdă:

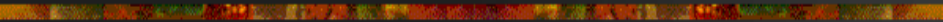
- vârstele 5 - 15 ani
 - predispoziția genetică
 - recurența reumatismală
 - incidență egală băieței/fetițe
-

Etiopatogeneză

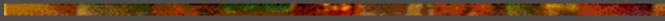
infecția cu **streptococ beta hemolitic de grup A**
la nivelul **căilor respiratorii superioare**, în
antecedente

prezența infecției $\Leftrightarrow$ intensitatea răspunsului de
apărare al organismului

Etiopatogeneză



Argumente pentru etiologia streptococică a FRA:

- studii clinice și epidemiologice: faringita streptococică → perioadă de latență de 3-6 săptămâni → FRA
 - studii imunologice: titrul crescut de anticorpi împotriva unor antigene streptococice
 - FRA și recurențele reumatismale pot fi prevenite prin tratamentul antibiotic contra infecției streptococice faringiene
- 

Etiopatogeneză

Mecanismul patogenic: **reacție autoimună mediată de anticorpi** - indusă de infecția streptococică, prin intermediul anticorpilor cross-reactanți

Etiopatogeneză

Argumente pentru reacția autoimună:

- *perioadă de latență* relativ lungă debut faringită - apariția FRA
- *similitudine antigenică* = componenții somatici ai streptococului de grup A - țesuturile umane ⇒ reacții imunologice încrucișate:
 - carbohidratul specific de grup conținut în peretele celular streptococic - o glicoproteină de la nivelul valvelor cardiace ⇒ valvulita reumatică
 - membrana celulară streptococică - sarcolema miocardică ⇒ miocardita reumatică
 - anticorpii cross-reactanți împotriva nucleului caudat ⇒ corea Sydenham

Anatomopatologie

Caracteristica fazei acute: reacție inflamatorie exudativă și proliferativă, ce interesează țesutul conjunctiv.

Leziunile caracteristice: focare inflamatorii perivasculare la nivelul vaselor sanguine mici

- diseminate în organism,
 - afectează în special țesutul conjunctiv, cordul, articulațiile și tegumentele
 - faza acută: inflamație exudativă și proliferativă + degenerescență fibrinoidă a colagenului.
-

Anatomopatologie

1. Leziuni cardiace:

endocard, miocard, pericard

1. nodulii Aschoff miocardici

- leziunea patognomonică a carditei reumatismale, în stadiul proliferativ

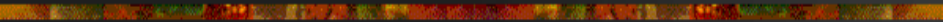
2. miocardita interstițială difuză

3. valvulita verucoasă

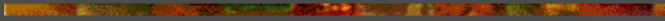
- inflamația țesutului valvular (cea mai frecventă manifestare clinică a carditei reumatismale) → insuficiențe valvulare
- fibroza și calcificarea valvelor → stenoze valvulare
- valva aortică și mitrală

4. pericardita reumatismală serofibrinoasă

Anatomopatologie



2. Leziuni extracardiace:

- leziuni articulare: inflamație exudativă sinovială: vindecare fără sechele
 - noduli subcutanați
 - aparatur respirator: pleurezie fibrinoasă, pneumonie interstițială
 - sistem nervos central: infiltrat inflamator perivascular + degenerescență celulară
- 

◆ ANATOMIE PATOLOGICĂ

Leziunea histologică este inflamația țesutului conjunctiv.

Nodulul Ashoff (specific), poate fi identificat în miocardul și endocardul lezat, cât și în nodulii subcutanați reumatici. I se descriu 3 faze:

- primul stadiu al leziunilor (reversibil), caracterizat prin alterarea fibrelor colagene - turgescentă fibrinoidă;
- stadiul al doilea (ireversibil), de necroză fibrinoidă;
- stadiul al treilea granulomatos (proliferativ), când se constituie leziunile caracteristice – nodulul reumatic.

Afectarea articulară este de tip sinovită, iar vasculita reumatică este la originea eritemului marginat sau a afectării nervoase din coree.

Tablou clinic

tablou infecțios

+

manifestări clinice specifice:

- ❖ poliartrita,
- ❖ cardita,
- ❖ noduli subcutanați,
- ❖ eritem marginat
- ❖ chorea minor.

Tablou clinic

Tablou nespecific

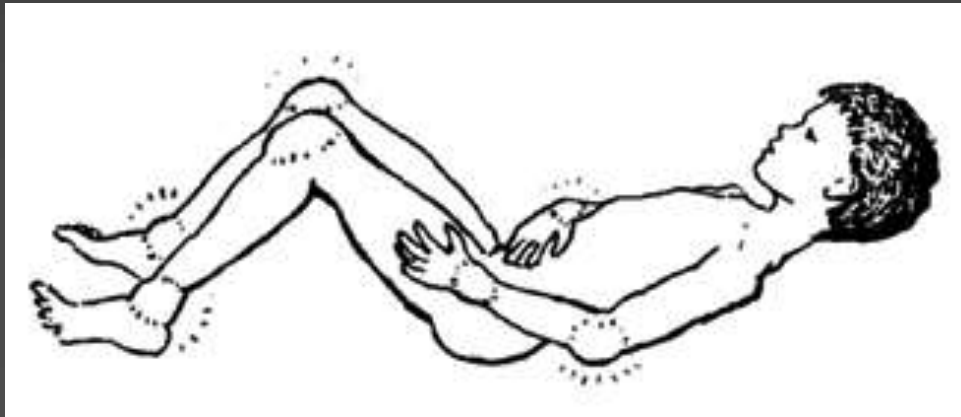
- febră
 - altrialgii
 - epistaxis
 - durere abdominală
-

Tablou clinic

1. Artrita reumatică

75%

- poliartrită acută migratorie
- afectarea predominantă a articulațiilor mari și ocazional a celor mici
- cel puțin două articulații
- eroare frecventă: administrarea precoce a medicației antiinflamatoare



Tablou clinic

2. Cardita reumaticală

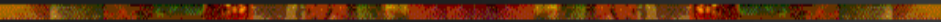
45-50%

-inflamație inaparentă clinic - miocardită severă

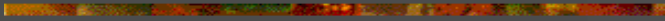
Diagnosticul de cardită reumaticală:

- apariția / modificarea unui suflu cardiac organic. Sufluri semnificative:
 - suflul sistolic apical de regurgitare mitrală
 - suflul mezo-diastolic Carey-Coombs
 - suflul diastolic de regurgitare aortică
- ↑cordului (Rx și/sau eco)
- frecătură pericardică / revărsat pericardic - eco
- semne de insuficiență cardiacă congestivă

Tablou clinic



Clasificarea carditei reumatismale:

- **ușoară** - sufluri / frecătură pericardică; fără cardiomegalie
 - **medie** – cardiomegalie, fără manifestări de insuficiență cardiacă
 - **severă** - insuficiență cardiacă congestivă
- 

Miocardita reumaticală

- *MIOCARDITĂ INTERSTIȚIALĂ GRANULOMATOASĂ;*
- *MIOCARDITA INTERSTIȚIALĂ EXUDATIVĂ DIFUZĂ;*
- *MIOCARDITĂ INTERSTIȚIALĂ EXUDATIVĂ ÎN FOCAR.*

Pericardita reumaticală

EXUDAT:

- *SEROS;*
- *SERO-FIBRINOS;*
- *FIBRINOS.*

Tablou clinic

3. Nodulii subcutanați

< 5%

- dimensiuni reduse, nedureroși, neaderenți
- localizare: tendoanele extensorilor, articulația pumnului, cotului, genunchiului, pe marginea rotulei, la nivelul scapulei și a proceselor spinose vertebrale
- semnificație: cardită reumatică severă sau medie

Tablou clinic

4. Eritemul marginat

<10%

- erupție tranzitorie
- localizare: în zona proximală a extremităților
- rash-ul este nepruriginos, migrator și poate fi accentuat sau evidențiat prin aplicarea căldurii locale
- semnificație: cardita reumatismală



Tablou clinic

5. Chorea minor (chorea Sydenham)

15%, fete

perioadă de latență: câteva luni de la infecția streptococică.

- afectarea sistemului nervos central
- tabloul clinic se instalează treptat: inițial apare nervozitate, dificultate munci manuale, mers greoi, împiedicat; apoi mișcări spasmodice, involuntare, neordonate, haotice ale membrilor, devin deosebit de violente, + hipotonie musculară; caracter autolimitat;
- se vindecă fără sechele în 1 – 3 luni.

SINDROMUL BIOLOGIC

Nu există nici un test specific în FRA.

Teste utilizate pentru susținerea diagnosticului:

1. Demonstrarea inflamației:

- ↑ fibrinogenului,
- ↑ α 2-globulinelor,
- ↑ VSH-ului,
- ↑ proteina C reactiva (test sensibil de evolutivitate) și
- ↑ nivelului seric al citokinelor (IL-1, IL-2, $\text{TNF}\alpha$).

SINDROMUL BIOLOGIC

2. demonstrarea infecției streptococice:

- exudat faringian pentru evidențierea streptococului
- detectarea rapidă a antigenelor streptococice prin metode imunologice este o perspectivă de viitor;
- prezența în ser a unui titru semnificativ de anticorpi antistreptococici
- 80% dintre bolnavi au titrul ASLO > 200 u, (pozitivitatea crește la 95% dacă se utilizează o baterie de trei teste: ASLO, anti-DNA-ază B și antihialuronidază; determinarea anticorpilor anti-proteină M nu a intrat în rutina diagnosticului FRA.
- testul de transformare limfoblastică (TTL) – bazat pe principiul că dacă o cultură de limfocite este pusă în prezența unui antigen înregistrat în memoria acestora, stimularea antigenică declanșează transformarea în limfoblaști a unui mare procent de limfocite din cultură.

Investigații paraclinice

Teste de laborator

- reactanții de fază acută

1. izolarea streptococului de grup A din cultura faringiană (sensibilitate test 25-40%)

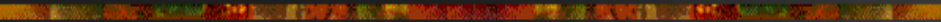
2. detectarea anticorpilor antistreptococici: -

- ASLO (sensibilitatea testului 80%)(valori patologice: adulti >240 Todd U; copii >320 Todd U)

- antideoxyribonuclease B (anti-DNAse B), antistreptokinase, antihyaluronidase, and anti-DNAase (anti-DNPase)

⇒ **antecedente de infecție streptococcică**

Investigații paraclinice

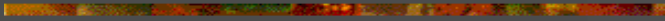


Electrocardiograma

↑ intervalul PR

Ecocardiografia

pancardita reumatică



Diagnostic pozitiv

criteriile Jones

cel puțin două criterii majore
sau

un criteriu major + două criterii minore

+

antecedente de faringită streptococică

Indică o probabilitate crescută pentru diagnosticul de FRA.

Diagnostic pozitiv

Criterii majore	Criterii minore
1. Cardită 2. Poliartrită 3. Chorea minor 4. Eritem marginat 5. Noduli subcutanați	Clinice -artralgii -febră Paraclinice -↑reactanților de fază acută: proteina C-reactivă, VSH -↑ intervalului PR pe ECG

Documentarea faringitei streptococice în antecedente:

- cultura faringiană: streptococul beta-hemolitic de grup A
- titrul ↑ anticorpi antistreptococici

Evoluție, prognostic

- vindecare în 6-12 săptămâni
 - la 5% din cazuri boala persistă peste 6 luni, ani: **cardita reumaticală cronică** = tablou clinic de insuficiență cardiacă cronică; prognostic rezervat
 - recurențele reumatismale - în primii 5 ani
-

Tratament

Obiective majore:

1. tratamentul infecției streptococice
 2. tratamentul atacului acut - Ameliorarea manifestărilor inflamatorii
 3. tratamentul complicațiilor
 4. prevenție
-

Tratament

Terapia antibiotică antistreptococică:

Penicilină – antibiotic de elecție
doză unică 1,2 milioane U **benzatin-penicilină G** im.
Pacienți alergici la penicilină : **cefalosporine /**
Eritromicină 10 zile

profilaxia recurențelor reumatismale

Tratament

Terapia antiinflamatoare aspirina

- nivelul seric eficient: 15-20 mg/dl;
- adulți și copii: 100-125 mg/kg corp/zi
- divizare în 4 doze.
- se începe doar când există diagnostic !!!!
- ameliorare simptome + ↓ febra → ↓ doza la 2/3 doza de atac până la normalizarea datelor de laborator → ↓ doza la 1/2 doza de atac, 8 săptămâni.

Corticosteroizi

- pacienții cu cardită severă, insuficiență cardiacă congestivă
- prednison: 1-2 mg/kg corp/zi, → ↓ VSH → ↓ treptat doza pe o perioadă de 2 săptămâni, apoi se întrerupe. În aceste 2 săptămâni: + aspirină, care se continuă 2-3 săptămâni după întreruperea corticoterapiei.

Tratament

Tratamentul complicațiilor:

Tratamentul insuficienței cardiace:

- repaus la pat
- diuretice
- ? glicozide tonicardiac

Digoxin → tahicardia nocturnă
! bloc AV

Tratamentul choreei:

- repausul total fizic și psihic + sedare (haloperidol)

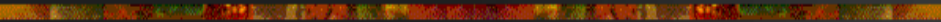
Profilaxia primară a RAA

= prevenirea atacului reumatismal inițial prin antibioterapia corectă a infecției faringiene produsă de streptococul de grup A

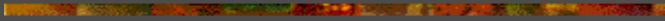
Profilaxia primară a FRA

AGENT	DOZĂ	MOD	DURATĂ
Benzathine penicillin G	< 27 kg - 600,000 U > 27 kg - 1,200,000 U	IM	doză unică
SAU			
Penicillin V	Copii: 250 mg 2-3 times daily Adulți: 500 mg 2-3 times daily	O	10 zile
Pacienți alergici la penicilină:			
Erithromicină	40 mg/kg/zi (maxim 1 g/zi) 2-4 ori / zi	O	10 zile

Profilaxia secundară a FRA



= prevenirea recurențelor reumatismale



Profilaxia secundară a FRA

<u>AGENT</u>	<u>DOSE</u>	<u>MODE</u>
Benzathine penicillin G	1,200,000 U la fiecare 3 – 4 săptămâni	IM
SAU		
Penicillin V	250 mg x 2 / zi	O
Sulfadiazine	< 27 kg - 0.5g / zi > 27 kg - 1.0 g / zi	O
Pacienți alergici la penicilină și sulfadiazine:		
Cefalopsporine		
Erithromicină	250 mg x 2 / zi	O

Profilaxia secundară a FRA

Durata:

RAA + cardită + valvulopatie reziduală	10 ani / TOATĂ VIAȚA
RAA + cardită	10 ani / până la vârstă adultă (25 ANI)
RAA -cardită	5 ani / până la 18 ani