



CUPRINS :

20 de ani de educație medicală continuă
50 de ani de activitate medicală
Jubileul unei instituții medicale de excepție 1

Evaluarea paraclinică în sclerodermia sistemică 2

20 de ani de educație medicală continuă 50 de ani de activitate medicală Jubileul unei instituții medicale de excepție



Conform tradiției Spitalul Clinic Municipal de Urgență Moinești organizează în luna iulie a acestui an conferința "Zilele Medicale ale Spitalului Clinic Municipal de Urgență Moinești", eveniment organizat în perioada 10-12 iulie, având o dublă semnificație: sărbătorim jubileul - 50 de ani de activitate medicală în spitalul nostru și cea de-a XX-a ediție a zilelor medicale.

Intitulat sugestiv "Două decenii de excelență în practica medicală" acest eveniment aniversar își menține experiența edițiilor precedente, ceea ce permite să abordăm teme de interes general, marcând astfel două decenii de inovație, dedicare și progres în domeniul sănătății.. Dorim să evidențiem faptul că de-a lungul celor 50 de ani de activitate medicală și a celor 20 de ani de educație medicală continuă, spitalul a evoluat dintr-o unitate medicală modestă într-un centru de excelență, cu dotări moderne, specialiști renumiți și servicii medicale diverse și de înaltă calitate.

Contăm pe participarea a numeroase personalități medicale: academicieni, profesori, șefi de clinici medicale și medici de renume din țară și străinătate care deja și-au anunțat prezența și care desigur, vin la acest eveniment cu gândul de a crește potențialul științific și practic-aplicativ al conferinței medicale. Pe parcursul celor trei zile organizatorice calendarul evenimentului medical moineștean va cuprinde cursuri, workshopuri, mese rotunde, lucrări practice pe diferite paliere științifice, transmisii live ale intervențiilor chirurgicale, simpozioane de prezentare a tehnologiei/ materialelor sanitare și farmaceutice adresate fiecărei categorii profesionale, respectiv medici din diferite specialități medicale și chirurgicale, medicilor rezidenți și studenților la medicină, nutriționiștilor și kinetoterapeuților, psihologilor și nu în ultimul rând, asistenților medicali.

Moineștiul, respectiv Spitalul Clinic Municipal de Urgență Moinești oferă astfel prin întreg setul de acțiuni o platformă de învățare și schimb de cunoștințe pe teme inovative din sfera cercetării și a medicinei. Vor avea loc prezentări științifice din sfera medicală și chirurgicală susținute de experți naționali și internaționali care vor aborda subiecte de actualitate din diverse specialități medicale, respectiv din domeniul cardiologiei, medicinei interne, obstetrică-ginecologie, chirurgie, neurologie, pediatrie, ortopedie, anestezie și terapie intensivă, recuperare medicală respiratorie, epidemiologie.

Pentru a sublinia permanenta noastră preocupare de a îmbunătăți comunicarea și colaborarea cu specialiști de renume din țară și din Uniunea Europeană, vom organiza o sesiune științifică chirurgicală intitulată "Chirurgi români din UE: excelență medicală dincolo de granițe"-menită să favorizeze schimbul de bune practici în acest domeniu vast, chirurgia.

Tot în programul conferinței va fi organizată masa rotundă-Asociația Alianța Spitalelor, dezbătând alături de factori de decizie din sistemul sanitar și manageri de spital, aspecte definitorii ale managementului spitalicesc din România.

O noutate în acest an o reprezintă organizarea unei sesiuni a medicilor Clubului Rotary, sesiune intitulată "Rotary-leadership și impact în comunitate", moment unde vom evidenția impactul acestei comunități profesionale la nivel populațional și tot ca o noutate îl reprezintă și organizarea unui curs de psihologie clinică adresat psihologilor clinicieni din spitale și nu numai. În cadrul ceremoniei noastre, în cadru festiv și în prezența numeroaselor personalități și oficialități vom acorda premii medicilor rezidenți și studenților care au obținut distincții pentru cea mai bună lucrare la sesiunea de lucrări specifice în cadrul programului dedicat acestora, premieră dublată și de oferirea diplomelor de excelență medicilor și asistenților medicali care s-au pensionat în perioada iulie 2024-iulie 2025. Aniversarea noastră din acest an este un moment de recunoștință, dar și o privire în perspectivă în care continuăm să punem pacientul în centrul preocupărilor noastre și să ducem mai departe tradiția excelenței medicale.

Prof. Univ. Dr. Adrian Cotîrleț

Introducere

Sclerodermia sistemică (ScS) este o boală autoimună cu substrat inflamator care evoluează spre fibroză multiorganică extinsă, indusă de modificări microvasculare gradate și consonante cu stadiul bolii. Inflamația este menținută prin expresia marcată a citokinelor: interleukina IL-17A, IL-4, IL-25, factor de creștere transformant- β 1 (TGF- β 1). Cercetări recente au arătat că molecula IL-9 este profund implicată în procesul patogenic autoimun în ScS și alte boli autoimune: artropatia psoriazică, artrita reumatoidă și artrita cu celule gigantice. IL-9 este secretată în principal de LyTh9 și într-o mică măsură de LyTh17. Molecula de IL-9 pare să medieze fibroza cutanată și viscerală în ScS. LyTh9 mențin procesul inflamator și sunt activate de IL-33, IL-25 și limfopoietina timică stromală (TSLP). Analiza histologică a pielii indurate a mai arătat că celulele inflamatorii acumulate, celulele endoteliale și fibroblastele din dermă, pot fi o sursă de IL-9. Microscopia confocală a evidențiat producția excesivă de IL-9 în tegumentul pacienților aparținând ambelor subseturi de ScS, limitată și difuză. IL-9 stimulează infiltrarea cu LyT, LyB și, prin competiție cu IL-17, menține procesul inflamator prin acumularea de neutrofile.

Un studiu din 2017 realizat de Sawamura și colaboratorii săi a relevat implicarea în procesul patogenic al ScS a unei alte citokine, IL-22, care s-a dovedit a fi supraexprimată în limfocitele care infiltrază pielea afectată, dar nu și în serul pacienților, nefiind un marker util pentru activitatea bolii, spre deosebire de IL-6, care este crescută în sângele acestor pacienți. Supraexprimarea IL-22 în limfocite duce la acumularea de collagen de tip I în dermul pacienților cu ScS.

Tulburările sistemice multiple din ScS necesită o gamă largă și complexă de studii imagistice și investigații de laborator. Această lucrare își propune să evalueze ScS din perspectiva profilului său imunologic, tehnicile disponibile în acest moment pentru modificările microvasculare, microscopia laser confocală și evaluarea tegumentului cu ajutorul tomografiei optice coerente, rezultatele biopsiei cutanate și alte investigații specifice leziunilor de organ pe care le provoacă ScS, utilizând informații actualizate.

Profilul imunologic

Studiile au înregistrat o pondere mari de pacienți (90% până la 95%) cu titru seric crescut al anticorpilor antinucleari (ANA). Autoanticorpilor specifici ScS sunt utili pentru diagnostic. Tipul de autoanticorpi prezenți indică un anumit subset de ScS și prefigurează riscul de a dezvolta anumite complicații. Hausteina apreciază predictibilitatea bună a autoanticorpilor pentru subseturile de boli și conturează utilitatea acestora pentru diagnosticul precoce. Anticorpilor anti-Scl70, anticorpilor anticentromer (ACA) și anti-ARN polimerază III au cea mai mare specificitate pentru ScS. Se apreciază că titrurile crescute de autoanticorpi direcționează atitudinea terapeutică către tipul de afectare caracteristică pentru fiecare subset de ScS.

Anticorpilor anti-Scl70 (anti-topoizomeraza I) sunt foarte specifici pentru ScS difuză, iar pacientul are un risc mare de a dezvolta fibroză pulmonară interstițială, riscul de disfuncție renală fiind egal cu cel întâlnit în alte modele de boală. Acești autoanticorpi sunt prezenți mai frecvent la thailandezi și japonezi și într-o măsură mai mică la afro-americieni, potrivit statisticilor internaționale. Asemenea anticorpilor anti-Scl70, titrurile mari de ARN polimerază III sunt caracteristice pentru subsetul difuz de ScS și indică un prognostic întunecat prin riscul mai mare de afectare viscerală și extensia centripetă a fibrozei cutanate.

Pe de altă parte, ACA au specificitate pentru ScS limitată și sindromul CREST și indică un prognostic mai bun, rate de supraviețuire mai mari, cu un risc mai scăzut de afectare a funcțiilor pulmonare și renale. Jacobsen a remarcat că ACA sunt adesea prezenți la pacienți cu calcinoză, telangiectazie și ulcerare digitală.

Fibroza pulmonară interstițială și scăderea capacității de difuzie a monoxidului de carbon (DLCO) au fost mai puțin observate la pacienții cu ACA crescut. Pacienții cu titruri crescute de anticorpi anti-Scl70 au fost asociați cu fibroză pulmonară, deformări ale articulațiilor digitale și acroosteoliză, dar calcinoza a fost mai puțin frecventă în aceste cazuri. Autoanticorpilor specifici ScS nu se găsesc în asocierie, anticorpilor anti-Scl70 nu au fost identificați niciodată alături de ACA. Profilul serologic este pozitiv la majoritatea pacienților, așa cum au remarcat mai mulți autori în timpul studiilor lor efectuate pe grupuri de pacienți originari din țări europene. Astfel, Jacobsen a identificat un raport de 86% dintre pacienții cu titruri mari de ANA, iar Fabri și Hunzelmann au identificat mai mult de 90% dintre pacienții cu astfel de valori ale anticorpilor. Hausteina a înregistrat un procent de 85% dintre pacienți cu ANA pozitiv, iar procentul a crescut la 98% în dinamică. În timp ce Hausteina a observat ANA crescut în cursul bolii, alte studii au detectat autoanticorpilor cu mulți ani înainte de debutul ScS. Deși unii autori clasifică Ac anti-Scl70 ca având o specificitate de 100% pentru ScS difuză, numeroase studii au găsit un profil imunologic atipic pentru acest subset specific de ScS. Prin urmare, Steen a identificat titruri mari de anti-Scl70 Ac în ScS limitată și ACA în ScS difuză.

Cercetările au identificat și alte anomalii serologice specifice ScS. Astfel, anticorpilor anti-U3-RNP (fibrilărină) vizează 3 enzime implicate în sinteza proteinelor ribozomale. Prezența lor sugerează fibroză cutanată intensă și o rată scăzută de supraviețuire. Acești autoanticorpi sunt asociați cu ScS difuză și indică debutul precoce al bolii, prezența telangiectaziilor și un risc crescut de progresie spre hipertensiune arterială pulmonară și criză renală sclerodermică. Autoanticorpilor specifici ScS pot fi însoțiți de alți autoanticorpi - anti-PM/Scl, anti-PL7 (anti-treonil-ARNt sintetaza), anticorpi anti-Jo1, anticorpi anti-Ku și anticorpi anti-U1-RNP (în contextul sindromului de suprapunere). Anticorpilor anti-Ro (SSA) prezenți în 9% din cazurile de ScS indică o evoluție rapidă și severă spre insuficiență renală și hipertensiune pulmonară.

Monfort și echipa sa de studiu subliniază că ScS este asociată cu riscul de a dezvolta neoplasme, în special atunci când anticorpii anti-ARN polimerază III sunt crescuți. Încă din 2010, Monfort a descris ScS paraneoplazică ca fiind o asociere între ScS cu ANA negativ și existența unui neoplasm. Profilul imunologic negativ și aspectul capilaroscopic normal sunt caracteristice pentru ScS paraneoplazică. Deși autoanticorpii cu specificitate pentru alte boli autoimune concomitente nu sunt întotdeauna prezenți, ei pot fi ocazional asociați clinic cu ScS.

Capilaroscopia

Microvasculopatia periferică poate fi evaluată calitativ și cantitativ la nivelul patului unghial prin utilizarea videocapilaroscopiei. Aceasta are avantajul de a fi o investigație non-invazivă cu specificitate și sensibilitate ridicate, la costuri reduse. Modificările microvasculare specifice care au loc în ScS (în stadii incipiente, activ și tardiv) sunt recunoscute și pot fi folosite ca instrument, pentru monitorizarea bolii. Capilaroscopia stabilește diagnosticul diferențial între fenomenul Raynaud secundar ScS și fenomenul Raynaud primar.

Aspectul videocapilaroscopic normal este reprezentat de capilare paralele cu suprafața pielii, absența dilatațiilor capilare și a hemoragiilor. Vârșnicii și copiii pot avea un aspect atipic al capilarelor patului unghial. Ansele capilare dilatate reprezintă un aspect normal la vârstnici, iar prezența imaginilor neomogene și a capilarelor cu morfologie variată la copii nu sunt reprezentative pentru patologie. Se evaluează mai mulți parametri: dilatațiile și ramificațiile capilare, capilarele gigantice și densitatea capilară.

Caracteristice pentru ScS sunt megacapilarele și zonele fără capilare. Aspectul capilaroscopic poate cuantifica gradul de afectare microvasculară, pattern "early" - precoce, pattern activ și tardiv. Dilatațiile care dau aspectul caracteristic de capilare gigantice și microhemoragiile descriu un model precoce de microangiopatie, iar pattern-ul activ al bolii este identificat prin dezorganizarea arhitecturii capilare și pierderea capilară. În modelul tardiv, zonele fără vascularizație alternează cu cele de neoangiogeneză focală, în timp ce megacapilarele lipsesc. Hemoragiile au o specificitate mai mică pentru ScS, fiind mult mai limitate atât în suprafață, cât și în profunzime, comparativ cu cele identificate în alte collagenoze. Unii autori consideră prezența unui megacapilar, în contextul fenomenului Raynaud, ca fiind foarte sugestiv pentru ScS. Gradul de severitate a anomaliilor microvasculare crește treptat pe măsură ce ScS progresează și ar putea fi util în stratificarea pacienților în funcție de riscul lor de a dezvolta afectarea de organ.

Într-un studiu efectuat pe un lot de 204 pacienți cu ScS, Barsotti a constatat că au existat obstrucții în artera ulnară la 37,3% dintre pacienții evaluați și 24% dintre aceștia au avut ocluzie bilaterală. Ca urmare, neregularitățile microscopice ale peretelui vascular al arterelor digitale pot fi însoțite de ocluzie unilaterală sau bilaterală a arterei ulnare, care este evidențiată de ultrasonografia Doppler.

Evaluarea videocapilaroscopică a patului unghial relevă modificări capilare, care nu pot fi întotdeauna clasificate într-unul dintre stadiile ScS și sunt astfel etichetate ca pattern scleroderma-like. Există o serie de alte boli ale țesutului conjunctiv, care se pot prezenta cu modificări capilare ale patului unghial, cum ar fi: lupus eritematos sistemic, boala mixtă a țesutului conjunctiv, dermatomiozită.

Microscopia confocală laser

Proble de țesut pulmonar recoltate de la pacienții cu ScS cu fibroză pulmonară secundară sunt analizate folosind imagini de microscopie laser confocală. Microscopia confocală (CM) a identificat prezența celulelor care exprimă markeri moleculari de suprafață care sunt specifici celulelor endoteliale situate în parenchimul pulmonar și în spațiul perivascular și subendotelial. De asemenea, prin utilizarea microscopiei confocale s-a evidențiat prezența celulelor endoteliale cu markeri moleculari caracteristici miofibroblastelor în spațiul endotelial și subendotelial al arterelor mici și mijlocii din plămâni. Aceste observații susțin teoria tranziției celulelor endoteliale în celule mezenchimale – așa-numitul mecanism EndoMT. S-a crezut mult timp că EndoMT este prezent doar în timpul dezvoltării embrionare a structurilor cardiovasculare. Studii recente au arătat că modificarea fenotipică de tip EndoMT este prezentă și în modelele experimentale de fibroză tisulară excesivă. Există, de asemenea, dovezi ample ale implicării EndoMT în patogeneza hipertensiunii pulmonare asociate cu ScS și chiar în hipertensiunea pulmonară idiopatică. Cu alte cuvinte, celulele endoteliale din plămâni pot fi convertite în miofibroblaste activate prin mecanismul EndoMT, care induce fibroză progresivă a intimei vaselor, obstrucția vaselor pulmonare și fibroza pulmonară interstițială. Această modificare fenotipică ar putea fi o nouă țintă terapeutică utilă în prevenirea complicațiilor pulmonare în ScS. Alte studii in vitro au arătat posibilitatea remodelării osoase prin CM, fenomen care poate avea implicații și utilitate în tratamentul calcinozei în unele cazuri de ScS. Cascio și colaboratorii au folosit un microscop confocal pentru a analiza imaginile confocale ale probelor de sânge și ale pielii întărite. Ei au identificat mecanismul molecular prin care LyTCD8+ produc IL-13. Probele de piele îngroșată au fost preînghețate, apoi colorate cu tehnici de imunofluorescență. Ulterior, LyTCD8+ au fost izolate atât din pielea fibrozată, cât și din probe de sânge. Se pare că în stadiile incipiente ale ScS, pielea fibrozată conține niveluri ridicate de LyTCD8+ care produc IL-13, LyTCD4+, producând în același timp niveluri mai scăzute de IL-13. Prin urmare, au descoperit că LyTCD8+ generator de IL-13 joacă un rol cheie în fibroza tisulară excesivă. Cascio și colaboratorii săi au făcut, de asemenea, o analiză aprofundată a procesului molecular care are loc în subsetul difuz al ScS.

Ei au observat că LyTCD8+ supraexprimă factorul de transcripție GATA-3 și induc un nivel ridicat de factor de transcripție T-bet.

Tomografia optică coerentă

Studiile clasice au arătat că intima vaselor pulmonare suferă de un proces de fibroză excesivă, însoțită de arteriopatie cu potențial plexogen mai mic decât în hipertensiunea pulmonară idiopatică. Tomografia optică coerentă, care poate cuantifica indicele intima-media în cazurile de ScS în timpul cateterismului cardiac drept, s-a dovedit a fi deosebit de utilă. S-a observat că pacienții cu hipertensiune pulmonară secundară ScS au avut o grosime semnificativ mai mare a intimei și una medie în patul vascular pulmonar cu un calibru mai mic de 2 mm, comparativ cu cei fără hipertensiune pulmonară. Tomografia optică coerentă a arătat o creștere semnificativă a ramurilor arterei pulmonare mai mici de 300 μ m în cursul tratării hipertensiunii pulmonare.

Biopsia de piele

Deși examenul histologic al pielii întărite nu face parte din criteriile de clasificare pentru ScS, biopsia cutanată este utilă atunci când există incertitudine diagnostică. Examenul histologic al ScS este diferit de cel găsit în alte boli sclerodermoide, cum ar fi scleredemul Bursche sau scleromixedemul. Biopsia cutanată s-a dovedit a fi deosebit de utilă în cercetare și mai puțin în managementul ScS. Studiile au vizat identificarea leziunilor microvasculare și infiltratelor inflamatorii cronice în stadiile incipiente ale ScS, identificarea tipului de citokine implicate în procesul inflamator cronic și depunerea excesivă de colagen în stadiile avansate ale bolii.

Tokumura și colaboratorii au observat că pacienții cu ScS au niveluri serice crescute de acid lisofosfatidic. De interes deosebit este observația mai multor cercetători care au observat că inflamația pielii pare a fi o sursă constantă de acid lisofosfatidic, iar la suprafața fibroblastelor, în dermul pacienților cu ScS, sunt supraexprimate niveluri ridicate ale receptorilor acidului lisofosfatidic. Sub acțiunea acidului lisofosfatidic, fibroblastele din dermul întărit supraexprimă fibronectina și alfa-actina mușchiului neted α SMA. Aceste două componente promovează diferențierea fibroblastelor activate spre miofibroblaste, un mecanism esențial în patogeniza ScS. În același timp, markerii implicați în calea Wnt sunt din ce în ce mai bine exprimați sub acțiunea acidului lisofosfatidic.

Stimularea experimentală cu acid lisofosfatidic la modelele animale a indus un efect proinflamator prin acumularea de chemokine și citokine. Dintre acestea, chemokina CCL2 pare să aibă potențial maxim în procesul de inflamație și fibroză din ScS. În mod similar, a fost observat un nivel crescut de IL6. Biopsiile cutanate la pacienții cu ScS au evidențiat niveluri ridicate de CCL2 atât în ser cât și în epiderm. Acidul lisofosfatidic induce un chemotactism puternic al neutrofilelor și monocitelor către celulele endoteliale urmat de diferențierea fibrelor musculare netede din pereții vaselor de sânge.

Aceasta dovedește implicarea acidului lisofosfatidic în microangiopatia și inflamația cronică din ScS.

Investigații specifice leziunilor de organ Fibroza pulmonară și hipertensiunea arterială pulmonară sunt complicații frecvente ale ScS care uneori se pot asocia. O scădere a DLCO sub 60% sugerează prezența unui risc crescut de apariție a hipertensiunii pulmonare și necesită monitorizare regulată însoțită de cuantificarea ecografică a gradului de hipertensiune și chiar cateterism cardiac drept.

Standardul de aur în identificarea și cuantificarea gradului de afectare pulmonară rămâne tomografia computerizată de înaltă rezoluție (HRCT). Extinderea fibrozei pulmonare la peste 33% din parenchimul pulmonar, însoțită de o reducere a capacității vitale forțate (FVC) la un pacient cu ScS în stadiu incipient sugerează un tip de boală cu prognostic nefavorabil și risc crescut de progresie. Opacitățile în sticlă șlefuită cu fibroză în interior (lobii superiori și inferiori) și reticulațiile bilaterale simetrice ale lobului inferior (asociate sau nu cu fibroză) sunt caracteristice pentru afectarea pulmonară din ScS. HRCT redusă secvențial s-a dovedit a fi aproape la fel de eficientă ca HRCT standard în determinarea extinderii fibrozei pulmonare. Doar identificarea bronșiectaziei a fost limitată la HRCT redusă secvențial. Studiile arată că progresia bolii poate fi anticipată utilizând testul de mers de 6 minute aplicat în dinamică la fiecare pacient. Două evaluări ale testului de mers pe 3 luni efectuate pe un grup de 56 de pacienți au demonstrat o bună predictibilitate a prognosticului pacientului, deși testul a fost limitat de unele aspecte patologice ale ScS. Testul de mers de 6 minute a fost în concordanță cu o serie de parametri globali: DLCO, FVC, fracția de ejeție a ventriculului stâng, scorul Rodnan, fricțiuni tendinoase și artralгии.

Concluzii

Această lucrare reunește cele mai utilizate investigații în managementul și studiul ScS, care sunt disponibile până acum în literatura și practica medicală. Implicarea multisistemică și patogeniza complexă a ScS sunt încă necunoscute, dar ele deschid oportunitatea unor studii ample asupra diferitelor aspecte ale bolii, în același timp, fiind utile diferite tehnici de investigare pentru fiecare organ afectat. Există o povară importantă a acestei boli, complicații care decurg din leziunile fibrotice și microvasculare progresive și intratabile (cele neletale) care caracterizează această boală, făcând-o una foarte dificilă de evaluat și tratat. Ca atare, posibilitățile actuale de diagnostic, tratament și monitorizare sunt într-o permanentă adaptare la noile descoperiri medicale.

Prof. Univ. Habil. Dr. Bobeica Carmen
SCMU Moinești

INFOMED

Publicație a Spitalului
Municipal de Urgență
Moinești

Director de Publicație

- Prof. Univ. Dr. Adrian Cotîrlet

Au participat la acest număr:

- Prof. Univ. Habil. Dr. Bobeica Carmen

- Psih. Mititelu Ecaterina

- IT. Chirobocea Nicu

Această publicație
este creditată
EMC de către
Colegiul Medicilor