

Concluzii:

- Diagnosticul de sclerodermie sistemică necesită prezența singur criteriu major (sclerodermie proximală) sau două criterii minore (sclerodactilii, cicatrici erozive ale pulpei degetelor, sau fibroză pulmonară în ambele baze pulmonare). SORT C
- Nifedipina, prazosin, și losartan sunt opțiunile de tratament pentru fenomenul Raynaud secundar rezultă din sclerodermie. SORT A
- Ciclofosfamida reduce modest dispneea (sufocarea) și îmbunătățește testele ventilatorii (tratamentul necesită monitorizare atentă). SORT B
- Aproximativ 70% dintre pacienții cu sclerodermie sistemică limitată supraviețuiesc 10 ani, comparativ cu doar 21% dintre pacienții cu sclerodermie sistemică difuză. SORT B

Cuprins

Incidență : 19.3 cazuri noi la 1 milion de adulți pe an în Statele Unite

Prevalența:

Prevalența este estimată la 276 de cazuri la un milion de adulți în Statele Unite

Raportul femeii:barbati este 4.6:1.

Vârsta medie la diagnostic nu a fost diferită pentru pacienții de sex feminin și masculin (46+/-15.8 ani vs 46.7+/-16.9 ani).

Cauze: Autoimune.

Fiziopatologia : Sclerodermia este o boala autoimuna caracterizata prin depunerea excesiva a matricei extracelulare și lezarea vaselor din piele și alte organe viscerale. Deși patogenia rămâne neclară, interacțiunile dintre leucocite, celule endoteliale și fibroblaste sunt susceptibile la fi elementul central în apariția bolii.

Diagnostic

Rezumat:

- Diagnosticul de sclerodermie sistemică necesită prezența singur criteriu major (sclerodermie proximală) sau două criterii minore (sclerodactilii, cicatrici erozive ale pulpei degetelor, sau fibroză pulmonară în ambele baze pulmonare). SORT C
- Din cauza prezenței anticorpilor antinucleari (ANA), la pacienții normali și lipsei sale, la pacienții afectați, rezultatul testului ANA trebuie să fie interpretat în contextul clinic. SORT B
- Anticorp anticentromer (ACA) prezic implicarea limitată a tegumentelor, în timp ce anticorpii antitopoisomerase I (SCL-70) prezic implicarea difuză a tegumentelor, cu boala pulmonară. SORT B

Diagnosticul diferențial

Afectiunea	Manifestari
Scleromxedem	Gamapati (tulburare imunoproliferativă caracterizată printr-o proliferare anormală a celulelor limfoide producătoare de imunoglobuline), pot avea Raynaud
Scleredem	Mai ales pe gât, umeri, și partea superioară a brațelor; diabet zaharat; implicare rară viscerală; fara Raynaud
Lichen scleros și atrofice	leziuni localizate adesea în regiunea genitală, nici o implicare viscerală
Reacție grea față de gazdă	boala de piele asemănătoare cu sclerodermia, vasculopatie, istoric de transplant sau transfuzie
Morfiee	distribuție parțială limitată la piele, foarte localizată și nici o implicare sistemică
Expunere la policlorura de vinil	leziuni vasculare, sclerodactilii, acroosteoliza, nici o implicare viscerală, istoric

Expunere la bleomicina	fibroza cutanata si pulmonara, istoric
Expunere la pentazocina	leziuni localizate la locurile de injectare
Utilizarea instrumentelor vibratorii	Raynaud, sclerodactilie, acroosteoliza, istoric
Sdr. Taynaud primar	fara ingrosarea pielii sau infarcte digitale
Amiloidoza	component monoclonal în urină, biopsie de piele coloratie cu roșu de Congo
Sindrom overlap	manifestari ale altor boli autoimune impreuna cu cele de sclerodermie

Istoric si examen fizic

	Sclerodermie difuza	Sclerodermie limitata
Constitutioonale	astenie, scadere ponderala	fara
Vasculare	Fenomen Raynaud moderat	fenomen Raynaud sever
Cutanate	Scleroza pe trunchi, brate si fata, rapid progresiva	Scleroza a mainilor sau degetelor de la picioare, evolutie lenta; calcinoza
Musculoscheletale	Artralгии si deformari, astenie musculara, frecaturi la nivelul tendoanelor	Redoare articulara
Gastrointestinale	Reflux gastroesofagian, dismotilitate esofagiana, malabsorbție; pot fi severe	Reflux gastroesofagian usor/moderat, dismotilitate esofagiana, malabsorbția mai puțin frecventa
Renale	Hipertensiune severa si infarcte renale in criza renala	Rare
Pulmonare	Hipertensiune pulmonara si fibroza interstitiala frecvente	Rare
Cardiace	Cardiomiopatie, insuficienta cardiaca, aritmii sunt frecvente	Rare

Tabelul 2:Caracteristicile sclerodermiei limitate și difuze.

- Sclerodactilia este îngroșarea și indurația tegumentara care implică degetele de la mâini și picioare. Deși este aproape mereu prezenta la pacienții cu sclerodermie proximala, prezența sa nu este suficientă pentru a pune diagnosticul de sclerodermie sistemica.
- Sclerodermia proximala este strângerea, îngroșarea, și indurația tegumentara care afectează proximal pielea la nivelul articulațiilor metacarpofalangiene sau metatarsofalangiene precum și alte zone, cum ar fi: extremitatile, fata, gatul, sau trunchiul (torace sau abdomen). Aceasta este, de obicei bilaterala și simetrica și poate include, de asemenea, sclerodactyilia.
- fenomenul Raynaud este caracterizat prin faptul ca expunerea la rece conduce la albirea degetelor, urmată de culorile albastra si rosie. Este intalnita la majoritatea pacientilor cu sclerodermie.
- Dispneea (sufocarea) este simptomul principal in cazul afectarii pulmonare interstițiale.
- Sindromul CREST inseamna calcinoza, Raynaud, disfuncție esofagiana, sclerodactilie și telangiectazii, caracteristicile sclerodermiei limitate.
- Sensibilitatea criteriilor ACR pentru diagnostic a crescut de la 67% la 99%,prin adaugarea anomaliilor de la nivelul capilarelor unghiilor, identificate prin folosirea unui dermatoscop, și prezența de telangiectazii vizibile.

Selectarea testelor diagnostice

- Din cauza prezenței anticorpilor antinucleari (ANA) la pacienții normali și a lipsei acestora la pacienții afectați, rezultatele testului ANA trebuie să fie interpretate în contextul clinic. Într-un studiu caz-martor in care s-au comparat pacienții cu sclerodermie cunoscuta și martorii sănătoși, sensibilitatea ANA a fost de 95% (adica 95% dintre pacientii cu sclerodermie l-au avut pozitiv, iar la restul de 5% a fost fals negativ), iar specificitatea a fost de 87% (adica 87% dintre martorii sanatosi nu l-au avut, iar la restul de 13% a fost fals

pozitiv), la o diluție 1:80 (LR + 7.3, LR-0.06). Cu toate acestea, acest tip de studiu este de natură de a supraestima precizia ANA, din cauza erorii sistematice induse de selecția loturilor (*spectrum bias* – includerea numai de pacienți cu boala clară, și a indivizilor sănătoși, mai degrabă decât a unor pacienți cu un spectru mai adecvat, cum ar fi boala de colagen suspectată).

- Anticorpii Anticentromer (ACA) prezic implicare limitată a tegumentelor, în timp ce anticorpii antitopoisomerasa I (SCL-70) prezic implicarea difuză a tegumentelor, cu boala pulmonară.
- Într-o mare meta-analiză care a inclus 30 de studii, ACA a fost pozitiv în 32% dintre pacienții cu formă difuză și la 57% din cei cu formă limitată, în timp ce SCL-70 au fost pozitivi la 34% dintre pacienții cu formă limitată și 40% dintre cei cu formă difuză.
- ACA au fost prezente la 5% și SCL-70 în 2% dintre pacienții cu alte boli ale țesutului conjunctiv, dar mai puțin de 1% de martorii sănătoși au avut vreunul dintre autoanticorpi prezent.
-

Abordarea pacientului

- Se aplică criteriile diagnostice ale Colegiului American de Reumatologie (ACR)
- Odată ce boala este diagnosticată, utilizați tabelul 2 pentru a vedea dacă pacientul are formă limitată sau difuză de sclerodermie sistemică
- Testele inițiale de laborator recomandate includ ANA, hemoleucograma, VSH, ureea și creatinina, sumar de urină, radiografia toracică, și testele funcției pulmonare.
- În cazul în care ANA este pozitiv, se fac testele pentru anticorpi ACA și SCL-70.
- Biopsia de piele este recomandată pentru a confirma sclerodermia, dacă tabloul clinic este neclar.

Tratamentul

Rezumat

- Tratamentul este în principal de susținere și simptomatic, direcționat în funcție de ce organe sunt afectate. SORT C
- Nifedipina și prazosin sunt moderat eficiente în fenomenul Raynaud secundar sclerodermiei. SORT A
- Losartan a redus frecvența și severitatea fenomenului Raynaud într-un studiu clinic randomizat non-orb, comparativ cu o doză mică de nifedipină. SORT B
- Datele sunt contradictorii cu privire la utilizarea de ciclofosamidă în reducerea dispneei și invalidității și îmbunătățirea funcției pulmonare. Cu toate acestea, pe baza a două studii pozitive, ciclofosfamida ar trebui să fie luată în considerare la pacienții cu scleroză sistemică și boală pulmonară interstițială. SORT B

Tratament medicamentos

- Tratamentul este în principal de susținere și simptomatic, direcționat în funcție de ce organe sunt afectate. SORT C
- Bosentanul (acces restricționat în Statele Unite ale Americii) este aprobat pentru tratamentul hipertensiunii pulmonare simptomatice și a fost demonstrat că reduce apariția de ulcere digitale secundare fenomenului Raynaud.
- Tratamente suplimentare recomandate pentru hipertensiune pulmonară la pacienții cu scleroză sistemică includ sitaxsentan, sildenafilul, și epoprostenol administrat intravenos, (acesta din urmă în cazuri de boală severă).
- Ciclofosfamida reduce modest dispneea (sufocarea) și îmbunătățește testele ventilatorii (tratamentul necesită monitorizare atentă). SORT B. După 1 an de tratament, scorul de îmbunătățire a dispneei a crescut de la 5.6 la 7.0 la pacienții care au primit ciclofosamidă și a scăzut de la 5.6 la 4.1 la pacienții tratați cu placebo, această diferență fiind considerată semnificativă clinic. Scorurile de invaliditate au fost

îmbunătățite modest la pacienții tratați cu ciclofosamidă. O meta-analiză a 3 RCT și 6 studii de cohortă, cu toate acestea, a concluzionat că ciclofosfamida nu duce la o îmbunătățire clinică semnificativă a funcției pulmonare.

- Tratamentul precoce cu un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei poate îmbunătăți prognosticul în criză renală din sclerodermie.
- În comparație cu placebo, nifedipina reduce modest severitatea și frecvența atacurilor ischemice Raynaud (în medie de trei-cinci atacuri mai puține pe săptămână și o reducere cu 33% a severității atacurilor. Folositi doze de 30-90 mg pe zi, sub forma retard pornind de la 30 mg pe zi si titrand încet doza în sus pentru a ameliora simptomele.
- Prazosinul (1-3 mg TID) este moderat eficient în fenomenul Raynaud secundar sclerodermiei. Datele sunt limitate la două studii de 40 de pacienți.
- Losartanul a redus frecvența și severitatea fenomenului Raynaud într-un studiu randomizat deschis, comparativ cu o doză mică de nifedipină.
- O revizuire sistematică a constatat că iloprost și cisaprost IV sunt eficiente pentru reducerea severității și frecvenței atacurilor de Raynaud la pacienții cu scleroză sistemică progresivă.
- Ketanserin este doar marginal eficient și are efecte secundare prea multe pentru a fi recomandat. De asemenea, există dovezi suficiente cu privire la ciclofenil.
- Statinele pot fi utile în reducerea incidenței de ulcere digitale. Într-un studiu randomizat pe pacienții cu scleroză sistemică și Raynaud sub tratament vasodilatator, pacienții tratați cu atorvastatin au făcut mai puține ulceratii noi (1.6/patient vs 2.5/martor).
- Metotrexatul îmbunătățește scorurile pentru tegumente și poate fi luat în considerare devreme în afectarea cutanată din sclerodermia difuză.

Tratamentul chirurgical

- Debridarea, amputarea și grefele pot fi necesare pentru ulcere ischemice digitale.
- Contracturile care limitează funcția ar putea necesita eliberarea chirurgicală
- Toxină botulinică nu a fost studiată în gestionarea contracturii care rezultă în sclerodermie.
- Excizia poate scuti pacientul de nodulii calcinozici dureroși

Reabilitarea și Kinetoterapie

- Terapia fizică și ocupațională poate fi necesară pentru a menține mobilitatea și a întârzia apariția contracturilor

Terapia comportamentală și psihoterapia

Atacurile de Raynaud pot fi prevenite prin evitarea temperaturilor scăzute și renunțarea la fumat

Alte Tratamente

Fumatul ar trebui să fie evitat de către toți pacienții cu sclerodermie pentru a preveni alte complicații ale fenomenului Raynaud și bolii pulmonare. SORT C

Când să va internati

Luăți în considerare trimiterea și / sau spitalizarea pentru pacienții cu insuficiență renală (acută sau cronică), hipertensiune arterială malignă, infecții severe ale ranilor secundare infarctelor digitale, hipertensiune pulmonară simptomatică, afectare severă pulmonară interstițială, sau insuficiență cardiacă.

Managementul complicațiilor

Complicațiile includ insuficiență renală (acută sau cronică), hipertensiune arterială malignă, infecții severe ale ranilor secundare infarctelor digitale, hipertensiune pulmonară simptomatică, afectare severă pulmonară interstițială, sau insuficiență cardiacă.. A se vedea capitolele corespunzătoare pentru detalii despre gestionarea acestor complicații.

Prognostic

Rezumat

- Aproximativ 70% dintre pacienții cu sclerodermie sistemică limitată supraviețuiesc 10 ani, comparativ cu doar 21% dintre pacienții cu sclerodermie sistemică difuză. SORT B
- Monitorizați pacienții pentru complicații precum hipertensiune pulmonară, boală pulmonară interstițială, insuficiență renală, hipertensiune malignă, sau insuficiență cardiacă. SORT C

Pronostic

- Prognosticul depinde de subtipul și organele afectate.
- 70% dintre pacienții cu sclerodermie cutanată limitată supraviețuiește 10 ani, comparativ cu 21% dintre pacienții cu sclerodermie cutanată difuză.
- Valoarea mediană a supraviețuirii de la momentul diagnosticului a fost de 11 ani într-un grup.
- Prognosticul se agravează cu afectarea renală, pulmonară, cardiacă; boala pulmonară este principala cauză de deces. Predictorii de mortalitate într-un studiu au fost de vârstă > 65 ani la includerea în studiu, capacitatea vitală forțată <50% din prezis, aritmie clinic semnificativă pe EKG, absența anticorpilor anticentromer, hipertensiune arterială, radiografie toracică sugestivă de fibroză pulmonară, și indice de masă corporală scăzut;
- Într-un studiu, 21% dintre pacienții cu scleroză sistemică au raportat incapacitate de muncă; aceasta a crescut cu durata bolii.

Urmărire și teste de monitorizare

- Boala pulmonară interstițială (BPI): pacienții sunt monitorizați prin probele ventilatorii, transferul monoxidului de carbon (DLCO), radiografia toracică, și dacă este nevoie, CT de înaltă rezoluție.
 - Hipertensiunea pulmonară: cocardiografia este folosită pentru a monitoriza pacienții cu edem periferic, dispnee, și oboseală.
 - Criza renală: Monitorizarea tensiunii arteriale la fiecare vizită pentru apariția hipertensiunii arteriale maligne, semnul de criză renală. În caz de suspiciune de criză renală, mai sunt necesare testele funcției renale, frotiul de sânge periferic și sumarul de urină (sunt prezente anemie hemolitică microangiopatică, insuficiența renală și hipertensiune arterială malignă).
1. *Disfagia și refluxul gastro-esofagian: manometrie esofagiană, pH, tranzit baritat, eventual endoscopie, în cazul în care pacientul este simptomatic.*

Referințe

- Notman DD, Kurata N, Tan EM. Profiles of antinuclear antibodies in systemic rheumatic diseases *Ann Intern Med.* 1975;83:464-9. [PubMed](#)
2. Chin KA, Kaseba CM, Weaver JB. Scleroderma in pregnancy *J Obstet Gynaecol.* 1998;18:238-42. [PubMed](#)
 3. Korn JH, Mayes M, Matucci Cerinic M, et al. Digital ulcers in systemic sclerosis: prevention by treatment with bosentan, an oral endothelin receptor antagonist *Arthritis Rheum.* 2004;50:3985-93. [PubMed](#)

4. Kowal-Bielecka O, Landewé R, Avouac J, et al. EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials and Research group (EUSTAR). *Ann Rheum Dis*. 2009;68(5):620-8. [PubMed](#)
5. Sebastiani M, Manfredi A, Colaci M, et al. Capillaroscopic skin ulcer risk index: a new prognostic tool for digital skin ulcer development in systemic sclerosis patients. *Arthritis Rheum*. 2009;61:688-94. [PubMed](#)
6. Assassi S, Del Junco D, Sutter K, et al. Clinical and genetic factors predictive of mortality in early systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*. 2009;61:1403-11. [PubMed](#)
7. Hudson M, Steele R, Lu Y, Thomsen BD. Work Disability in Systemic Sclerosis. *J Rheumatol*. 2009 Oct 1. [PubMed](#)
8. Denton CP, Lapadula G, Mouthon L, Müller-Ladner U. Renal complications and scleroderma renal crisis. *Rheumatology (Oxford)*. 2009 Jun;48 Suppl 3:iii32-5. [PubMed](#)
9. Barnett AJ, Miller MH, Littlejohn GO. A survival study of patients with scleroderma diagnosed over 30 years (1953-1983): the value of a simple cutaneous classification in the early stages of the disease *J Rheumatol*. 1988;15:276-83. [PubMed](#)
10. Pope, J; Fenlon, D; Thompson, A; Shea, B; Furst, D; Wells, G; Silman, A; Pope, Janet. Cyclofenil for Raynaud's phenomenon in progressive systemic sclerosis (Cochrane Review). In: The Cochrane Library 2007 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley and Sons, Ltd.
11. Pope, J; Fenlon, D; Thompson, A; Shea, B; Furst, D; Wells, G; Silman, A; Pope, Janet. Ketanserin for Raynaud's phenomenon in progressive systemic sclerosis (Cochrane Review). In: The Cochrane Library 2007 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley and Sons, Ltd.
12. Pope, J; Fenlon, D; Thompson, A; Shea, B; Furst, D; Wells, G; Silman, A; Pope, Janet. Iloprost and cisaprost for Raynaud's phenomenon in progressive systemic sclerosis (Cochrane Review). In: The Cochrane Library 2007 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley and Sons, Ltd.
13. Tashkin DP, Elashoff R, Clements PJ, et al., Scleroderma Lung Study Research Group. Cyclophosphamide versus placebo in scleroderma lung disease *N Engl J Med*. 2006;354:2655-66. [PubMed](#)
14. Dziadzió M, Denton CP, Smith R, et al. Losartan therapy for Raynaud's phenomenon and scleroderma: clinical and biochemical findings in a fifteen-week, randomized, parallel-group, controlled trial *Arthritis Rheum*. 1999;42:2646-55. [PubMed](#)
15. Pope, J; Fenlon, D; Thompson, A; Shea, B; Furst, D; Wells, G; Silman, A; Pope, Janet. Prazosin for Raynaud's phenomenon in progressive systemic sclerosis (Cochrane Review). In: The Cochrane Library 2007 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley and Sons, Ltd.
16. Abou-Raya A, Abou-Raya S, Helmii M. Statins: potentially useful in therapy of systemic sclerosis-related Raynaud's phenomenon and digital ulcers. *J Rheumatol*. 2008;35:1801-8. [PubMed](#)
17. Thompson AE, Pope JE. Calcium channel blockers for primary Raynaud's phenomenon: a meta-analysis *Rheumatology (Oxford)*. 2005;44:145-50. [PubMed](#)
18. Hudson M, Taillefer S, Steele R, et al. Improving the sensitivity of the American College of Rheumatology classification criteria for systemic sclerosis *Clin Exp Rheumatol*. 2007;25:754-7. [PubMed](#)
19. Spencer-Green G, Alter D, Welch HG. Test performance in systemic sclerosis: anti-centromere and anti-Scl-70 antibodies *Am J Med*. 1997;103:242-8. [PubMed](#)
20. Tan EM, Feltkamp TE, Smolen JS, et al. Range of antinuclear antibodies in "healthy" individuals *Arthritis Rheum*. 1997;40:1601-11. [PubMed](#)
21. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). Subcommittee for scleroderma criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee *Arthritis Rheum*. 1980;23:581-90. [PubMed](#)
22. Gargani L, Doveri M, D'Errico L, et al. Ultrasound lung comets in systemic sclerosis: a chest sonography hallmark of pulmonary interstitial fibrosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2009 Aug 28. [PubMed](#)
23. Hasegawa M, Sato S. The roles of chemokines in leukocyte recruitment and fibrosis in systemic sclerosis *Front Biosci*. 2008;13:3637-47. [PubMed](#)

24. Mayes MD, Lacey JV Jr, Beebe-Dimmer J, et al. Prevalence, incidence, survival, and disease characteristics of systemic sclerosis in a large US population *Arthritis Rheum.* 2003;48:2246-55. [PubMed](#)
25. Nannini C, West CP, Erwin PJ, Matteson EL. Effects of cyclophosphamide on pulmonary function in patients with scleroderma and interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational prospective cohort studies. *Arthritis Res Ther.* 2008;10:R124 [PubMed](#)
26. LeRoy EC, Black C, Fleischmajer R, et al. Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subsets and pathogenesis *J Rheumatol.* 1988;15:202-5. [PubMed](#)