

Colagenoze

LUPUSUL ERITEMATOS SISTEMIC

► **Definiție:** LES este o afecțiune autoimună de etiologie necunoscută în care celulele și țesuturile sunt distruse de autoanticorpi patogenici sau CIC.

► **Etiopatogenie:** afecțiune care afectează femeile tinere, cu incidență maximă între 25 - 40 ani.

► **Clinic:** Tabloul clinic este polimorf datorită afectării multisistemice.

- **Debutul:** acut sau insidios; cel mai adesea cu febră și poliartrită.

- **Stare:**

- **febră**, prezentă de la debut în perioadele de activitate ale bolii sau **sindrom febril prelungit** de etiologie neprecizată, la o femeie tânără.

- **artrita** (90%): poliartrită febrilă simetrică, care afectează articulațiile mici sau mari (interfalangiene proximale, metacarpofalangiene, radiocarpene, coxofemorale, genunchi), reversibilă, cu evoluție autolimitată și neerozivă

- **necroza aseptică a capului femural.**

- **cutaneo-mucoase** (80%).

- a. *eritemul facial* acut, aspect de fluture, dispus pe eminentele malare, piramida nazală, exacerbat de soare, cu extindere pe frunte, bărbie, decolteu (vespertilio).

- erupția eritematoscuamoasă urmată de hiperpigmentare, hiperkaratoză și atrofie (erupția cronică).

- b. *leziuni vasculitice*: purpură vasculară, macule eritematoase ale eminentele tenare și hipotenare, eritem periunghial, sindrom Raynaud, ulcerări la pulpa degetelor și fețele de extensie ale antebrățelor.

- leziuni urticariene, edem angioneurotic;

- peteșii și ulcerări ale boltei palatine și septului.

- c. *alopecie circumscrișă*.

- **poliserozită:**

- pleuropericardita lupică: durere toracică și frecături pleuropericardice (cantitate mică/mare);

- peritonita lupică: cantitate mică de lichid; lichidul acumulat: exsudat serocitrin, cu CIC crescute, celule LE limfocite și C₃ scăzut.

- **renale:**

- nefropatie glomerulară lupică: proteinurie, hematurie, edeme, HTA, insuficiență renală;

- afecțiune tubulointerstițială cu distrugerii tubulare, fibroză și atrofie, care generează alterarea concentrației și diluției.

- **cardiace** (în formele severe):

- pericardita exsudativă;

- miocardită: TR/TC, cardiomegalie și ICC.

- endocardita aseptică Liebman Sacks (la nivelul mitralei: SM și aortei: IA);

- tromboze arteriale (arterele cerebrale) sau venoase (vene profunde), când se asociază anticoagulantul lupic.
- **pulmonare:**
 - pneumonia interstițială acută cu: dispnee, cianoză și raluri subcrepitante;
 - pleurezia lupică: exsudat cu C₃ scăzut.
- **digestive:** pot fi produse de boală/medicație:
 - hepatomegalie;
 - pancreatită acută;
 - ischemie enteromezenterică;
 - ulcer duodenal, determinat de medicația AINS/AIS.
- **neuropsihice** (prin mecanism autoimun):
 - neuropatie periferică senzitivo-motorie;
 - neuropatie nervi cranieni (facial);
 - meningită acută limfocitară;
 - accidente vasculo-cerebrale/vasculite ale capilarelor retiniene;
 - psihoză lupică.
- **ganglionare:** adenopatie generalizată, asociată cu splenomegalie în formele active de boală.

► Paraclinic

1. Biologic:

- **Hematologic**
 - hemoglobină scăzută: AHAI (test Coombs), inflamație cronică, insuficiență renală;
 - leucopenie cu limfocite scăzute, leucocite crescute;
 - trombocite scăzute;
 - tulburări de coagulare: anticoagulant lipic, anticorpi anticardiolipină, atc anti-βmicroglobulinică, VDRL pozitiv.
- **Teste inflamatorii nespecifice:** VSH crescută, CRP +/-, fibrinogen crescut, gama-globuline crescute.
- **Teste imunologice:** C₃ scăzut, CIC crescut, CG pozitive.
- **Teste imunologice specifice:**
 - AAN pozitivi; **anticorpi-antiADN dublu catenar; anticorpi -Sm.**
 - AA-PL; AA-Ig (CG);
 - AA-SS_A; AA-SS_B (Sindrom Sjögren secundar).

► Criterii de diagnostic pozitiv

1. Rash malar.
2. Lupus discoid.
3. Fotosensibilitate cutanată.
4. Ulcerații orale.
5. Artrita: poliartrita febrilă, simetrică, neerozivă.
6. Poliserozita: pleurită/pericardită/ascită.
7. Nefrita: proteinurie > 0,5 g/zi ± cilindri hematici, granulari.
8. Afecțiuni neurologice: convulsii/afectare psihotică.
9. Afecțiuni hematologice: AHAI pozitivă, reticulocite crescute; leucocite scăzute cu limfocite scăzute (< 1500 /mm³); trombocite scăzute (< 100.000).

10. Afecțiuni imunologice: anticorpi anti-ADN dublu catenar/anticorpi anti-Sm/ celule CE pozitive/VDRL pozitiv.
11. Anticorpi antinucleari: AAN pozitivi determinați prin IMF / alte tehnici în absența folosirii medicației.

SCLERODERMIA

► **Definiție:** SD este afectarea cronică a țesutului conjunctiv caracterizată prin:

- **fibroză și leziuni degenerative** ale *pielii și ale unor viscere* și
- leziuni obliterative ale arteriolelor mici și capilarelor (**vasculita vaselor mici**).

► **Etiopatogenie:** Afecțiune de cauză necunoscută, care afectează predominant femeile, cu incidență maximă la aproximativ 50 ani.

► **Clinic:**

- **debut:** insidios, cu **sindrom Raynaud**, redoare matinală și poliartralгии.
- **perioada de stare:**

▪ **manifestări cutanate:**

- sindrom Raynaud;
- îngroșarea, edemațierea, pierderea elasticității, aderența la planurile profunde ale tegumentelor, care la nivelul:
 - mâinilor: aspect de sclerodactilie;
 - feței: aspect de „icoană bizantină”;
- hiper-/hipopigmentare;
- teleangiectazii;
- calcificări subcutanate (degetele mâinilor).

▪ **manifestări articulare:**

- poliartralгии/poliartrită simetrică, articulații mici, cu tendință la anchiloze;
- reducerea maselor musculare scheletice.

▪ **manifestări digestive:**

- **Tub digestiv:**
 - esofagită de reflux: disfagie, pirozis, reducerea peristaltismului cu aspect de „tub de sticlă”;
 - gastrită;
 - sindrom de malabsorbție și maldigestie: datorită atrofiei mucoasei, scăderea peristaltismului și exacerbarii florei intestinale;
- **Ficat:**
 - sindrom de colestază intrahepatică, datorită fibrozei hepatice.

▪ **manifestări pulmonare:**

- fibroză pulmonară difuză: tuse iritativă, dispnee;
- insuficiență respiratorie: dispnee, cianoză.
- hipertensiune arterială pulmonară cu durere retrosternală și dispnee.

▪ **manifestări cardiace datorate:**

- fibrozei miocardice: TR/TC și insuficiență cardiacă congestivă;
- ischemiei miocardice: durere anginoasă.

▪ **manifestări renale:**

- afecțiuni glomerulare: proteinurie, HTA și IRC.

► **Forme clinice:**

- CREST syndrome: condrocalcinoză cutanată, sindrom Raynaud, esofagită, sclerodermie, teleangiectazii.

► **Paraclinic**

▪ **Biologic**

1. **Teste inflamatorii nespecifice:** hemoglobină scăzută (anemie hemolitică autoimună, anemie hemolitică microangiopatică, sângerări, deficit de absorbție al vitaminei B12 și acid folic, inflamație cronică); VSH crescută, fibrinogen crescut și CRP pozitivă.
2. **Teste imunologice:** gamaglobulinele crescute, IgG crescut, CG pozitive, FR pozitiv și AAN pozitiv.
3. **Teste imunologice specifice:**
 - AA-SCL-70, anti-centromer, anti-nucleolari.
 - AA-RNP nucleară U₃ (afectare musculară și pulmonară cu HAP).
 - AA-coloagen I, III, IV.

▪ **Morfopatologie:**

1. **Biopsia cutanată:** infiltrat limfoplasmocitar dermic, hipodermic cu reducerea numărului de capilare, foliculilor pilosebacei și glandelor sudoripare.
2. **Capilaroscopie:** reducerea numărului de anse capilare; lărgirea și distorsionarea.

DERMATOMIOZITA ȘI POLIMIOZITA

► **Definiție:** sunt boli autoimune ale țesutului conjunctiv, caracterizate prin modificări inflamatorii și degenerative ale mușchilor scheletici (**PM**) și frecvent și ale tegumentului (**DM**), care au ca efecte:

1. slăbiciunea musculară simetrică.
2. un grad de atrofie musculară, în special pe centurile membrelor.

▪ **Caracteristici esențiale:**

1. Scăderea bilaterală a forței musculare proximale (100%).
2. Rash heliotrop al pleoapelor superioare și erupție eritematoasă predominant la nivelul fețelor dorsale ale articulațiilor interfalangiene proximale (IFP).
3. Diagnostic paraclinic: creșterea CPK și a altor enzime musculare; electromiogramă (EMG) și biopsie musculară.
4. Incidență crescută a afecțiunilor maligne, mai ales dacă boala debutează la vârste avansate și prezintă eritemul de la început.

▪ **Cauza bolii** este necunoscută, un rol important fiind atribuit factorilor:

- **de mediu: infecțios** - au fost implicate virusuri asemănătoare picornavirusurilor care au fost identificate în fibrele musculare prin microscopie electronică; incluziuni tubulare asemănătoare celor întâlnite în infecțiile virale, au fost identificate în miocite și în celulele endoteliale ale vaselor din piele și oase.
- **genetic:** peste 50% dintre bolnavi cu **HLA-DR₃** care, frecvent se **asociază** cu HLD-DR8.

► **Clinic:**

- **debutul:** acut/insidios cu:

- slăbiciune musculară proximală, sensibilitate sau durere musculară;
- erupții cutanate;
- poliartralgi, sindrom Raynaud;
- semne generale: febră, astenie, inapetență, scădere ponderală.

- **stare:**

1. afectarea musculară se manifestă prin:

- slăbiciune musculară,
- tumefacție sau atrofie musculară.
- **slăbiciunea musculară** poate debuta acut sau insidios, devenind manifestă când sunt afectate cel puțin 50% din fibrele musculare. Inițial, slăbiciunea este simetrică și afectează musculatura **proximală** de la nivelul centurilor (pelvină sau humerală), făcând dificile sau imposibile flexia coapsei pe bazin, urcarea și coborârea scărilor sau ridicarea brațelor. Treptat sunt afectate și alte grupe musculare:
 - afectarea flexorilor gâtului și mușchilor paravertebrali: incapacitatea ridicării capului și menținerea cu dificultate a poziției ortostatice și mersului.
 - afectarea musculaturii laringiene: disfonie.
 - afectarea musculaturii cutiei toracice și a diafragmei: insuficiență respiratorie acută.
 - afectarea musculaturii striate a faringelui și esofagului: disfagie și regurgitații acide.
 - diminuarea peristaltismului și dilatarea esofagului inferior și a intestinului subțire fac dificilă diferențierea de sclerodermie.

De regulă, **musculatura distală** a membrelor rămâne indemnă, cu excepția pacienților cu miozită cu corpi de incluziune la care slăbiciunea musculară este la fel de mare sau mai importantă decât cea proximală.

▪ Inițial, masele musculare sunt normodimensionate sau **tumefiate și dureroase**, iar tardiv ele devin **atrofiate** și se asociază cu contractură și calcinoză.

2. manifestările cutanate sunt mai rare (40 - 50%), au valoare mare diagnostică și îmbracă aspecte clinice multiple:

- **edemul periorbital**, de culoare roșu-liliachie (heliotrop) este patognomonic;
- **rash-ul (eritemul)** cutanat localizat pe: față, decolteu, toracele anterior/posterior, coate și genunchi;
- **erupția papulo-eritemato-scuamoasă** (semnul Gottron) localizată pe față dorsală a articulațiilor mâinilor, coatelor, genunchilor, cu evoluție spre atrofie cu depigmentare și hiperpigmentări este specifică dermatomiozitei;
- **dermita exfoliativă** cu crăparea tegumentelor pe părțile laterale ale degetelor;
- **eritem periunghial** întâlnit la pacienții cu dermatomiozită care asociază sindrom Raynaud;
- **calcificări subcutanate** apar în cazurile juvenile.

3. manifestări articulare (30%) reprezentate de:

- **poliartralgi** sau **poliartrite neerozive**, uneori simetrice, localizate pe articulațiile mici sau mari, cu evoluție autolimitată; apar mai ales la subgrupul pacienților cu anticorpi Jo1 prezenți;
- **fenomenul Raynaud** este prezent la pacienții la care polimiozita se asociază cu alte boli ale țesutului conjunctiv.

4. manifestările viscerale sunt relativ rare în polimiozită, comparativ cu frecvențele ridicate din alte boli de collagen.

- **pneumonia interstițială** manifestată prin tuse și dispnee, poate domina tabloul clinic;

- **afectarea cardiacă**, detectată pe EKG prin prezența tulburărilor de ritm / tulburărilor de conducere poate evolua către insuficiența cardiacă congestivă (ICC);
- **durerea abdominală** datorită vasculitei mezenterice poate avea potențial evolutiv spre perforație și hemoragie gastrointestinală;
- **insuficiența renală acută**: poate apărea ca o consecință a rabdomiolizei severe cu mioglobinurie.
- **sindromul Sjögren** apare la unii pacienți.

5. neoplazia apare la mai mult de 15% dintre pacienții cu vârsta mai mare de 50 de ani, mai frecvent la bărbați decât la femei și tinde să fie mai frecventă la pacienții cu afectare cutanată (dermatomiozită). Localizările mai frecvente sunt: plămânul, stomacul, sânul, ovarul, colonul și rectul. Simptomele polimiozitei se ameliorează mult după exereza tumorii și se agravează în caz de extensie sau metastaze.

► **Paraclinic**

1. Examenle de laborator sunt utile, dar nu sunt specifice:

- **testele de inflamație nespecifice**: VSH, alfa 2 globulinele, fibrinogen, CRP sunt crescute.
- **testele imunității umorale**: creșterea gamaglobulinelor, creșterea complexelor imune circulante, factor reumatoid pozitiv, AAN pozitiv completează tabloul imunologic al bolii.
- în sânge apar o serie de autoanticorpi, cei mai specifici fiind: **anti Jo1 și anti Mi2**

2. Enzimele serice de origine musculară (creatinfosfokinaza: CPK, transaminaza oxalacetică: TGO, aldolaza, lacticdehidrogenaza: LDH) sunt de regulă crescute, aducând date importante în stabilirea diagnosticului și monitorizarea bolii.

Monitorizarea periodică a CPK este utilă în monitorizarea tratamentului: nivelele serice crescute ale CK scad sub un tratament eficient. Uneori aceste enzime pot fi normale în ciuda bolii active la pacienții cu: miozită cronică și atrofie musculară marcată.

3. Electromiograma evidențiază traseu de tip miogen.

4. Biopsia musculară: evidențiază necroza fibrelor musculare asociată cu infiltrat inflamator, uneori localizat în vecinătatea vaselor de sânge.

▪ **Criteriile de diagnostic pozitiv** sunt:

1. Slăbiciune musculară proximală.
2. Erupție cutanată caracteristică.
3. Enzime musculare crescute în ser.
4. Modificări de structură a fibrelor musculare însoțite de infiltrat inflamator perivascular.
5. Traseu EMG specific.

▪ **Formele clinice** de polimiozită/dermatomiozită (PM/DM) sunt:

1. PM primitivă idiopatică.
2. PM/DM juvenilă.
3. DM primitivă idiopatică a adultului.
4. PM/DM asociate cu tumori maligne.
5. DM/PM asociate cu alte boli ale țesutului conjunctiv.

SINDROMUL SJOGREEN

► **Definiție:** SS afecțiune autoimună caracterizată prin inflamația cronică a glandelor salivare și lacrimale, cu scăderea secrețiilor și apariția uscăciunii mucoaselor.

► **Caracteristici esențiale:**

- 90% dintre pacienți sunt **femei**, cu vârste cuprinse între 40 - 60 ani;
- **xeroftalmie și xerostomia** (trăsături caracteristice acestei boli) pot apărea izolat (SS primar) sau în asociere cu alte colagenoze (SS secundar);
- factorul reumatoid și alți **autoanticorpi** sunt prezenți;
- incidență crescută a **limfoamelor**.

► **Etiopatogenie**

Cauza bolii nu este cunoscută, dar sunt implicați:

- **factori genetici:** prin prezența HLA-DR₃, HLA-DR₈ (SS primar) și HLA-DR₄ (SS secundar).
- **factori endocrini** (hormonali): contribuția estrogenilor la inducerea unei hiperreactivități imune față de o posibilă infecție virală.

► **Clinic**

1. Manifestări glandulare:

a. Keratoconjunctivita sicca este consecința scăderii secreției lacrimale, datorită infiltrării limfoplasmocitare a glandelor lacrimale. Pacienții acuză senzație de arsură, mâncărime, secreții vâskoase și lipsa secrețiilor lacrimale în timpul plânsului. *Obiectiv:* apare o congestie conjunctivală cu o keratoconjunctivită uscată. *Testul Schirmer* care permite măsurarea secreției lacrimale cu ajutorul unor benzi de hârtie de filtru, va evidenția test pozitiv, atunci când impregnarea hârtiei se face < 5 mm în decurs de 5 minute.

b. Xerostomia consecutivă scăderii secreției salivare se manifestă prin: senzație de gură uscată, tulburări de vorbire și apariția cariilor dentare severe.

Obiectiv se constată mărirea de volum a glandelor parotide care sunt ferme, neregulate și dureroase.

c. Uscăciunea poate interesa și alte mucoase:

- nazală: manifestată prin anosmie;
- faringienă: uscăciunea gâtului;
- laringienă: disfonie;
- traheală: tuse iritativă;
- esogastrointestinală manifestată prin tulburări de motilitate, secreție și absorbție digestivă.

2. Manifestări extraglandulare mai frecvente în SS primar, constau din:

a. manifestări articulare (33%) care îmbracă aspectul unui *sindrom reumatoid* cu severitate ușoară, care uneori duce la obstrucții;

b. manifestări cutanate: reprezentate de *tegumente uscate, cu purpură vasculară și sindrom Raynaud*;

c. fibroză pulmonară difuză: manifestată prin tuse seacă, dispnee și infecții intercurrente recidivante datorită scăderii secreției bronșice;

- d. pericardita fibroasă:** este o complicație rară.
- e. hepatomegalia** apare în SS secundar din unele hepatite cronice/ciroze autoimune.
- f. nefropatia interstițială** se manifestă printr-o acidoză tubulară renală și scăderea capacității de concentrare a rinichiului.
- g. neuropatia senzitivă** este o complicație relativ frecventă.

3. Bolile limfoproliferative

- pacienții cu hipertrofie parotidiană, splenomegalie, poliadenopatie, crioglobulinemie pot dezvolta **limfoame maligne** (44% mai frecvent la acești pacienți) sau macroglobulinemie Waldenström.

► Paraclinic

1. Explorările de laborator evidențiază:

- creșterea reactanților inflamației nespecifice: VSH, fibrinogen, CRP, alfa 2 globulinele;
- anemia și leucopenia cu eozinofilie (25%);
- creșterea testelor imunologice: creșterea gamaglobulinelor, CIC, scăderea Cseric, prezența factorului reumatoid, crioglobulinelor (CG), celulelor LE și a AAN;
- prezența unor autoanticorpi (imunodifuziune): **AA-SSA** (Ro) și **AA SSB** (La) antiduct epitelial de glande salivare și antitireoglobuline.

BOALA MIXTĂ A ȚESUTULUI CONJUNCTIV

► Definiție: BMTC este sindromul reumatismal caracterizat prin:

- manifestări clinice comune: LES, SD, PR, DM/PM;
- titruri foarte înalte de AAN orientați împotriva unui antigen RNP nuclear (RNP-U1).

► **Debutul:** este insidios, cel mai adesea cu un sindrom Raynaud care apare inexplicabil, cel mai adesea la o femeie de aproximativ 40 de ani.

► Stare: Tabloul clinic tipic este constituit din:

1. Fenomen Raynaud.
2. Poliartralgi sau poliartrită.
3. Tumefiere mâinilor.
4. Miopatie inflamatorie proximală.
5. Hipomobilitate esofagiană,
6. Afectare pulmonară.

1. Fenomenul Raynaud: precede cu mulți ani alte modificări ale bolii, iar semnele inițiale sugerează: LES precoce, SD, DM, PM sau PR.

2. Afectarea articulară întâlnită la mai mult de 75% dintre pacienți, îmbracă aspectul unei **poliartralgi** cu redoare matinală la nivelul articulațiilor periferice mici sau aspectul unei poliartrite nedeformante (asemănătoare LES) sau deformante (într-o proporție mai redusă, asemănător PR).

3. Tumefierea mâinilor, cu aspectul de degete „în cârnat“, datorită îngroșării difuze a tegumentului de la acest nivel (aspect asemănător SD) este manifestarea cea mai frecventă a bolii. Alte manifestări cutanate asemănătoare sclerodermiei, **necroza ischemică sau ulcerările degetelor**, sunt mult mai rare.

Alte manifestări cutanate frecvent întâlnite la acești pacienți sunt:

- **rash-ul facial** pseudolupic, **alopecia** difuză necicatricială, **fotosensibilitatea**;
- **placarde eritematoase** de pe fața dorsală a articulațiilor metacarpofalangiene și interfalangiene proximale, colorația violacee a pleoapelor, teleangiectaziile de la nivelul mâinilor și feței.

4. Slăbiciunea musculară proximală, cu sau fără durere locală este datorată unei miopatii inflamatorii ce afectează predominant centurile.

5. Anomaliile esofagiene (scăderea presiunii SEI, scăderea amplitudinii persistenței tismului în cele 2/3 inferioare și scăderea presiunii SE superior) apar la 80% din pacienții simptomatici și respectiv la 70% din pacienții asimptomatici.

6. Afectarea pulmonară este prezentă în 80% din cazuri și cel mai adesea este asimptomatică. Acești pacienți prezintă pe radiografia pulmonară aspectul unei fibroze pulmonare difuze, cu mici colecții pleurale, iar probele funcționale ventilatorii (PFV) evidențiază o capacitate vitală redusă și o scădere a capacității de difuziune a membranei alveolocapilare. Unii pacienți acuză: dispnee, tuse iritativă, durere pleurală și raluri bronșice bazale. Hipertensiunea arterială pulmonară și leziunile vasculare proliferative apar progresiv în cursul evoluției bolii.

7. Afectarea neurologică (10%) se manifestă prin:

- nevralgie de nerv trigemen (cea mai comună manifestare neurologică);
- cefalee, mialgii, febră (asemănătoare unei infecții virale);
- encefalopatie, convulsii și meningită aseptică (sunt complicații foarte rare).

8. Afectarea renală, considerată până de curând ca fiind absentă în boala mixtă a țesutului conjunctiv (ceea ce-i conferă un prognostic vital mai bun decât LES), s-a dovedit că poate fi prezentă în aproximativ 10% din cazuri și se manifestă sub forma unui sindrom nefritic/nefrotic care răspunde bine la corticosteroizi.

► Paraclinic

- **anemie** moderată și leucopenie (30 - 40%);
- anemie hemolitică semnificativă clinic și trombocitopenia sunt rare;
- creșterea **testelor de inflamație nespecifică**: VSH, fibrinogen, alfa 2 globulinele, proteina C reactivă.
- modificarea **testelor de imunitate umorală**: creșterea gama globulinelor, CIC, scăderea complementului seric, prezența factorului reumatoid, celule LE, AAN.
- în serul acestor pacienți sunt prezenți **autoanticorpi**:
 - AAN de tip pătător în IMF;
 - AA antigen nuclear extractibil care are 2 componente:
 - **anti RNP** (sensibil la tripsină și ribonuclează);
 - anti Sm (rezistent la aceste enzime).

Titlul anti RNP-U1 persistă mulți ani și pot determina sau deveni nedetectabili la pacienții cu remisiuni prelungite.

► Diagnostic pozitiv

- manifestări clinice de: LES, PR, SD, DM/PM;
- titruri ridicate (1:6400) de **anticorpi anti RNP**.

Vasculitele

Vasculitele (*sindroamele vasculitice*) reprezintă **afecțiunile imune vasculare**, caracterizate prin inflamația și necroza fibrinoidă a peretelui vascular, cu obliterarea lumenului și ischemia țesutului irigat.

Vasculitele reprezintă un grup heterogen de sindroame care se manifestă diferit în funcție de dimensiunile vaselor afectate și a localizărilor teritoriale.

Din punct de vedere al dimensiunii vaselor afectate deosebim:

- **vasculitele vaselor mari:** arterita cu celule gigante, polimialgia reumatică și arterita Takayasu;
- **vasculitele vaselor medii și mici:** poliarterita nodoasă și boala Kawasaki;
- **vasculitele vaselor mici** (purpurele vasculare): **vasculite pANCA pozitive** (sindromul Churg-Strauss, poliangeita microscopică), **vasculite cANCA pozitive** (granulomatoza Wegener) și **vasculite pANCA negative** (**purpura Henoch-Schoenlein**, **purpura crioglobulinemică**, **purpura hiperimunoglobulinemică**).

a. Purpura Henoch-Schoenlein (purpura alergică sau anafilactică; PHS)

PHS este vasculita acută sau cronică ce afectează în special vasele mici din tegument, articulații, tract digestiv și rinichi.

Boala afectează predominant copiii mici, mai rar adolescenții și foarte rar adulții.

Factorii favorizanți sunt reprezentați de:

- infecție faringoamigdaliană sau cutanată (streptococică sau stafilococică),
- unele medicamente,
- aditivi alimentari, care pot juca rolul de antigen.

Mecanismul de producere al purpurei este reprezentat de depunerea CIC ce conțin IgA, la nivelul peretelui vaselor mici din derm și viscere, urmată de activarea fracțiunii C3 a complementului, cu necroza fibrinoidă a peretelui vascular și extravazarea sângelui în derm.

Debutul bolii este acut, la 7-21 zile de la infecția acută a căilor respiratorii superioare sau ingestia de medicamente, cu febră, mialgii, artralгии, erupție purpurică, reliefată, tegumentară.

În **perioada de stare**, pe lângă

- **semnele generale de boală** (febră, mialgii, artralгии, transpirații), întâlnim
- o **erupție tegumentară purpurică, reliefată** situată în zonele declive (pe membrele inferioare, membrele superioare și trunchi), însoțită de eritem reliefat, **prurit, vezicule sau bule hemoragice, leziuni necrotice și leziuni hemosiderozice** (formele cronice);
- **poliartralгии sau poliartrite** localizate la nivelul articulațiilor mari (gleznelor, genunchilor);
- **dureri abdominale**, cu sau fără **hemoragie digestivă superioară**, cu sau fără peritonită (datorită vasculitei tubului digestiv și peritoneului);
- **hematurie și proteinurie** (datorită glomerulonefritei acute cu insuficiența renală acută).

Boala are o evoluție de 4-6 săptămâni, este autolimitată și se remite fără sechele, în cazul în care afectarea renală nu este severă.

Explorările paraclinice necesare diagnosticului sunt:

- **hemograma**, care relevă leucocitoză, număr normal sau crescut de trombocite și valori normale sau scăzute ale hemoglobinei;
- **testele de coagulare** (în parametrii normalului);
- **testele de inflamație nespecifică** modificate (valori crescute ale VSH, CRP și α 2-globulinelor);
- **testele imunologice** (titruri crescute ale ASLO);
- **biopsia renală** (evidențiază o glomerulonefrită segmentară cu semilune și depozite de IgA în mezangiu).
- **biopsia cutanată** relevă o vasculită aseptică cu necroză fibrinoidă a pereților vasculari și apariția unor manșoane perivasculare cu leucocite polimorfonucleare (**vasculita leucocitoclastică**).

b. Purpura crioglobulinemică

Purpura crioglobulinemică se caracterizează prin prezența de Ig care precipită când plasma este răcită în timpul curgerii sîngelui prin tegumentul și țesuturile subcutanate ale extremităților și care poate produce leziuni ale vaselor mici.

Principalele **cauze** ale acestei purpure sunt:

- **infecțiile** (Mycoplasma pneumoniae, virusul hepatitei C),
- **colagenozele** (lupusul eritematos sistemic) și
- **neoplaziile** (limfoproliferările).

Tabloul clinic cuprinde:

- **purpura vasculară**, veziculele sau bulele hemoragice, leziunile ulceronecrotice, rash-ul cutanat și sindromul Raynaud;
- **artralgiiile sau artritele** la nivelul articulațiilor mici;
- **glomerulonefrita**, manifestată prin proteinurie, hematurie, cilindrurie, retenție azotată;
- **neuropatie periferică** (parestezii ale extremităților).

Testele de laborator necesare diagnosticului paraclinic sunt:

- **testele de coagulare și sîngerare** în limite normale;
- modificarea **testelor de inflamație nespecifică** (valori crescute ale VSH, fibrinogenului, 2- globulinelor);
- **testele imunologice** (crioglobuline prezente, CIC crescute, C3-seric scăzut).

c. Purpura hiperimunoglobulinemică

Purpura hiperimunoglobulinemică este un sindrom care afectează în principal femeile.

Este **caracterizată** prin:

- **creșterea policlonală a IgG** (hipergamaglobulinemie cu bază largă sau difuză pe electroforeza proteinelor serice) și
- **episoade recurente de leziuni purpurice mici**, reliefate, situate pe membrele inferioare.

- aceste leziuni se vindecă prin apariția **leziunilor de hemocromatoză** (pete reziduale mici, maronii).

Biopsia efectuată din tegumentul afectat evidențiază leziuni de vasculită limfocitară.

Majoritatea pacienților au manifestările unei:

- **afecțiuni imunologice** (LES, sindrom Sjogreen, poliartrită reumatoidă),
- **afecțiuni hepatice cronice** (hepatită cronică sau ciroză hepatică autoimună) sau
- **endocarditei infectioase** (endocardita bacteriană subacută).

d. Granulomatoza Wegener

Granulomatoza Wegener reprezintă *inflamația granulomatoasă* care interesează vasele mici (arteriole și capilare) de la nivelul căilor respiratorii superioare și inferioare, precum și ale rinichilor.

Principalele **manifestări clinice** la GW sunt:

- **durere sinusală** însoțită de secreții purulente sau sangvinolente,
- congestia mucoasei nazale, ulceratiile mucoasei nazale, **perforarea septului sau palatului osos**;
- tuse, **hemoptizie**, dispnee, însoțite de infiltrate și **cavități pulmonare pe radiografia pulmonară**;
- **proteinurie, hematurie** (aspect de glomerulonefrită segmentară) și retenție azotată;
- **purpura vasculară**,
- **artrita**,
- episclerita și ptoza palpebrală,
- parestezii ale extremităților.

Explorările paraclinice evidențiază:

- pozitivarea testelor de inflamație nespecifică și
- prezența **anticorpilor cANCA** (anticorpi orientați împotriva citoplasmei neutrofilelor, antigenul fiind o proteinază din granulațiile eozinofile ale neutrofilelor).

e. Angeita alergică și granulomatoasă (boala Churg-Strauss)

AAG reprezintă inflamația granulomatoasă a **vaselor mici și medii** de la nivelul plămânilor (în special), dar și a tegumentului, rinichilor, cordului și tubului digestiv.

Din punct de vedere **clinic**, boala parcurge 3 etape:

1. **prodromală**, cu manifestări alergice de tip rinită, polipoză și astm bronșic;
2. **etapa secundară**, cu infiltrate pulmonare (Löffler), gastroenterocolită eozinofilică și eozinofilie sangvină;
3. **etapa tardivă**, cu manifestări de vasculită sistemică cu: febră, scădere ponderală, alterarea stării generale, purpură, artralgi, nefropatie și neuropatie.

Explorările paraclinice includ:

- **hemograma**, care evidențiază leucocitoză cu eozinofilie (25-40%);
- pozitivarea **testelor de inflamație nespecifică**;
- pozitivarea **testelor imunologice** (pANCA; 10-15%).

f. Poliarterita nodoasă (PAN)

PAN este vasculita necrotizantă multisistemică care afectează tunica medie a arterelor mici și mijlocii, cu excepția vaselor pulmonare.

Boala **debutează**

- *insidios* cu: febră, alterarea stării generale, scădere ponderală, artralгии, mialгии, parestezii, durere abdominală sau
- *acut/brutal* cu: febră mare și șoc hemoragic, prin ruptura unui anevrism abdominal.

În **perioada de stare** se întâlnesc o serie de manifestări:

- **cutanate**: livedo reticularis, eritem nodos, purpură vasculară, ulcere tegumentare și gangrene;
- **mio-articulare**: artralгии sau artrite localizate la nivelul articulațiilor mari ale membrelor inferioare și mialгии;
- **hipertensiune arterială** recentă și severă, cu modificări severe ale fundului de ochi (exudate, hemoragii și edem retinian);
- **durere abdominală difuză**, greață, vărsături, consecutive colecistitei, apendicitei sau perforației de organ cavităar;
- **renale** (80%): proteinurie, hematurie, insuficiență renală și hipertensiune arterială secundară;
- **neurologică**: mononeurita (mononevrita) multiplex: paralizia de sciatic popliteu extern (paralizia de nerv peronier) sau accidente vasculare cerebrale;
- **cardiacă**: pericardită, miocardită, tulburări de ritm sau conducere sau infarct miocardic acut.

Explorările paraclinice necesare diagnosticului sunt:

- **hemograma**, care evidențiază: anemie, leucocitoză cu neutrofilie și eozinofilie, număr normal al trombocitelor;
- pozitivarea **testelor de inflamație nespecifică**, cu augmentarea VSH, CRP și α 2-globulinelor;
- modificarea **testelor imunologice**: creșterea γ -globulinelor, CIC, prezența factorului reumatoid, crioglobulinelor, prezența antigenului – HBs și absența anticorpilor pANCA;
- **biopsia musculară** arată necroză fibrinoidă și infiltrat inflamator perivascular al arterelor mici și medii;
- **angiografia viscerală** evidențiază dilatații anevrismale ale arterelor: renale, mezenterice și hepatice.

g. Artrita temporală (arterita Horton)

Arterita Horton este o boală inflamatorie a ramurilor medii și mari derivate din artera carotidă, în special arterea temporală.

Afectează predominant femeile peste 50 ani.

Pacientele **acuză**:

- **cefalee persistentă**, în absența oricărei alte cauze de cefalee, sensibilitatea scalpului,
- **tulburările de masticatie și deglutiție**,
- **tulburările vizuale, cecitate**,
- **durere la nivelul gâtului**,

- **febră.**

Examenul obiectiv relevă:

- **paloare** tegumentară,
- **arteră temporală** îngroșată difuz sau nodular, dură/elastică, sensibilă, slab pulsatilă,
- **cecitate** datorită ocluziei aterei oftalmice (ramură a arterei temporale), care produce neuropatie optică ischemică.

Explorarea paraclinică evidențiază: anemie, leucocitoză cu neutrofilie, creșterea VSH-ului, α 2-globulinelor și fibrinogenului. **Biopsia arterei temporale** arată un infiltrat inflamator cu limfoplasmocite și celule gigante în tunica medie și adventicea peretelui arterial.

h. Arterita Takayashu (boala fără puls)

Arterita Takayashu reprezintă inflamația cu potențial stenotic al arterelor medii și mari, localizate la nivelul arcului aortic și ramurile sale. Afectează femeile tinere și adolescentele.

Boala **debutează** insidios cu:

- **febră**, transpirații nocturne, artralгии, mialгии, inapetență, scădere ponderală,
- **paretezii** la nivelul membrului superior drept și hemicorpului drept,
- **amețeală și sincope** repetitive.

Examenul obiectiv evidențiază:

- **lipsa pulsului la arterele radiale** (boala fără puls),
- hipertensiunea arterială (când afectează emergența arterelor renale),
- tulburările **nervoase și oculare** (amețeală, amauroză, sincope).

Modificările paraclinice întâlnite la acești pacienți sunt:

- **anemia, leucocitoza cu neutrofilie**,
- creșterea VSH-ului și γ -globulinelor,
- prezența **anticorpilor împotriva peretelui aortic**.
- **Arteriografia** arată stenoze, dilatații poststenotice și anevrisme ale aortei.

Semiologia sistemului ganglionar

Noțiuni introductive

Ganglionii limfatici și vasele limfatice sunt componente majore ale sistemului imunitar, care se modifică în diverse stări patologice ca: boli infecțioase, autoimune, metabolice și maligne.

Semiologia vaselor limfatice

Vasele limfatice pot fi afectate în diverse procese patologice: infecțioase, ale ganglionilor sau în cadrul unor boli congenitale.

Principalele procese patologice ale vaselor limfatice sunt reprezentate de: inflamația vaselor limfatice, dilatația vaselor limfatice și obstrucția acestor vase.

Limfangita

Limfangita reprezintă inflamația vaselor limfatice, de etiologie streptococică sau stafilococică, care poate realiza două aspecte clinice limfangita tubulară și limfangita reticulară.

Limfangita tubulară, reprezentată de inflamația vaselor limfatice de la nivelul extremităților, se caracterizează prin 3 elemente patologice caracteristice:

- **focarul supurativ** distal (plagă tăiată sau înțepată suprainfectată),
- **traseul limfangitic** (cordon subcutanat, roșu, cald, indurat, dureros, care se întinde de la focarul infecțios la stația ganglionară regională),
- **adenita acută regională** (unul sau mai mulți ganglioni măriți, fermi, dureroși, cu tendință la aderare între ei sau la planurile adiacente, cu tegument supraiacent roșu, cald, infiltrat, cu tendință la fistulizare).

Evoluția limfangitei tubulare se poate realiza spre:

- **Vindecare**, cu dispariția fenomenelor inflamatorii locale, în urma medicației antibiotice specifice;
- **Diseminare sistemică** a germenului infecțios cauzator, cu apariția frisoanelor, febrei și alterării stării generale (bacteriemie sau septicemie);
- **Extinderea procesului infecțios la țesuturile învecinate** (tegumente eritematoase, indurate, edemațiate, calde și dureroase), realizând tabloul clinic al celulei difuze.

Limfangita reticulară sau capilară (erizipelul)

Erizipelul definește dermoepidermita streptococică acută care se caracterizează prin:

- **Poarta de intrare** a agentului infecțios (soluția de continuitate a tegumentului),
- **Placardul** roșu, reliefat, cald, dureros, cu margini ușor elevate, mai roșii și cu centru mai palid,
- **Adenita regională**,
- **Sindrom infecțios**: febră, frison, transpirații și alterarea stării generale.

Dilatațiile vaselor limfatice

Dilatațiile vaselor limfatice pot îmbrăca 2 aspecte clinice:

Limfangiectaziile (de cauză necunoscută, boala Milroy, care apar după naștere sau în timpul copilăriei) se caracterizează printr-un edem dur, rece, cu tegument supraiacent îngroșat și lichenificat (aspect de „coajă de portocală”), localizat la nivelul unei extremități.

Limfangioamele se caracterizează prin apariția subcutanată a unor papule sau vezicule alb-sidefii, localizate la nivelul extremităților, din care se scurge limfă atunci când acestea sunt înțepate.

Obstrucția vaselor limfatice

Întreruperea drenajului limfatic prin vasele limfatice datorită unor cauze:

- **neoplazice** (invazia neoplazică a unor stații ganglionare),
- **infecțioase** (filarioza și inflamația recurentă streptococică a unui teritoriu),
- **chirurgicale** (ablația chirurgicală în scopul îndepărtării unor grupe ganglionare: evidarea ganglionilor axilari în neoplasmul mamar),
- **iatrogene** (radioterapia locală pe unele grupe ganglionare de drenaj), poate duce la apariția **edemului limfatic** la nivelul unei extremități.

Semiologia ganglionară

Din punct de vedere **etiopatogenic** deosebim mai multe tipuri de adenopatii:

- **Adenopatii infectioase:**
 - virale: virusul Epstein-Barr, virusul citomegalic, varicelo-zosterian, rubeolic, hepatice, HIV
 - bacteriene: stafilococ, streptococ, brucella, spirocheta pallidum,
 - fungice: histoplasma, coccidioidomicoza.
 - micobacteriene: M. tuberculosis, M. leprae.
 - parazitare: toxoplasma, filarioza.
- **Adenopatii inflamatorii:**
 - Colagenoze: LES, PR, DM, SS,
 - Alergice: reacții medicamentoase, boala serului.
- **Adenopatii neoplazice:**
 - Metastaze de la diferite neoplasme;
 - Hemopatii maligne: leucemii, limfoproliferări.
- **Adenopatii prin stocaj:**
 - Boala Gaucher, Niemann-Pick.
- **Adenopatii din boli cu etiologie necunoscută:**
 - Sarcoidoză, amiloidoză, boala Kawasaki

Anamneza

Anamneza pacientului cu adenopatie trebuie să precizeze:

- **Motivele de prezentare,**
- **Istoricul bolii**
- **Antecedentele bolnavului.**

Motivele prezentării sunt reprezentate de adenopatia externă și durerea ganglionară.

Adenopatia externă descoperită de către bolnav prin autoexaminare, trebuie confirmată prin inspecția și palparea grupelor ganglionare. Adenopatiile izolate pot fi confundate cu alte formațiuni care au aceeași localizare anatomică. Adenopatia laterocefală trebuie deosebită de: chistele de origine branhiară, chistul de canal tireoglos, hemangiomul cavernos, limfangioamele chistice, hematomul mușchiului sternocleidomastoidian, anevrisme sau angioame vasculare, tumori ale glandelor salivare, hipertrofia unui lob tiroidian sau o tiroidă aberantă. Adenopatiile inghinale trebuie diferențiate de: abcese calde sau reci, anomalii vasculare (ectazia crossei safenei, anevrisme arteriale, limfangioame), tumori ale părților moi (lipoame, fibroame), hernie inghinală sau femurală, testicul ectopic sau chist de coron spermatic.

Durerea ganglionară este caracteristică **adenopatiilor inflamatoare** sau adenopatiilor care comprimă structurile nervoase de vecinătate, *adenopatiile neoplazice fiind indolore*. În limfomul Hodgkin adenopatiile pot deveni sensibile după ingestia de alcool.

Istoricul bolii

Istoricul bolii trebuie să surprindă modul de debut al adenopatiei și manifestările de însoțire ale acesteia.

Modul de debut al adenopatiilor poate fi acut sau insidios. Acut debutează adenitele virale și bacteriene, adenitele alergice, adenopatiile din leucemiile acute și adenita din forma acută de lupus eritematos. Debutul insidios este întâlnit în: adenita tuberculoasă, leucemiile cronice, limfoamele hodgkin și non-hodgkin, metastazele ganglionare ale unor cancere viscerale.

Manifestările de acompaniament ale adenopatiilor pot fi: generale, cutaneo-mucoase, mioarticulare, respiratorii, cardiovascular, digestive, renale și neurologice.

- **Febra, frisonul, alterarea stării generale:** adenita supurată;
- **Subfebrilitate, astenie fizică marcată, scădere ponderală, prurit:** limfoame;
- **Astenie, adinamie, subfebră, transpirații nocturne, scădere ponderală:** tuberculoză;
- **Febră, angină acută, erupție eritematoasă rubeoliformă:** mononucleoza infecțioasă;
- **Febră, hemoragii cutaneo-mucoase, astenie marcată, mialgii, artralгии:** leucemie acută;

Antecedentele

Vârsta trebuie consemnată, deoarece o adenopatie epitrohleană la nou-născut sugerează luesul congenital, tinerii fac mai des limfoame Hodgkin, în timp ce vârstnicii dezvoltă mai frecvent limfoame non-Hodgkin.

Circumstanțele în care a apărut adenopatia sunt importante, deoarece:

- **leziune, o plagă infectată sau zgârâieturile** provocate de pisică la membrele superioare sau inferioare pot preceda adenitele infecțioase;
- **faringoamigdalita** în context febril poate precede mononucleoza infecțioasă;
- **neoplasmele** diagnosticate și tratate pot explica adenopatiile cu caractere metastatice.

De asemenea, pacientul trebuie întrebat asupra **patologiei anterioare** care poate sta la baza adenopatiilor actuale (tuberculoză, sarcoidoză, colagenoze, deficite imune, limfoame maligne sau neoplazii viscerale).

Administrarea unor medicamente sau vaccinuri trebuie luate în calcul, când adenopatia este dureroasă și are un debut acut (adenopatii alergice).

Examenul obiectiv

Examenul fizic:

- descoperă adenopatia superficială,
- descrie caracterele ei semiologice,
- stabilește manifestările cutanate și viscerale de însoțire ale adenopatiei.

Adenopatia externă (superficială) este descoperită prin inspecția și palparea tuturor grupelor ganglionare. Corpul uman prezintă circa 500-600 ganglioni limfatici, cu dimensiuni cuprinse între 0,1-1 cm, unii situați superficial și accesibili examenului clinic, iar alții situați profund, care pot fi evidențiați doar prin metode imagistice. În mod normal, la tinerii și copiii mai slabi se pot palpa câțiva ganglioni cervicali, submandibulari, axilari sau inghinali, cu dimensiuni de câțiva mm, ovalari, turtiți, mobili, elastici, nedureroși, care nu au semnificație patologică.

Examenul ganglionilor superficiali se face: sistematic, simetric, începând cu ganglionii submentonieri și submandibulari, continuând cu ggl occipitali, mastoidieni, preauriculari,

laterocervicali, supraclaviculari, axilari, epitrochleeni, inghinali și terminând cu cei popliteeni. În mod curent ganglionii profunzi nu sunt accesibili examenului fizic, ganglionii abdominali devenind palpabili doar când volumul lor este considerabil, iar pentru cei mediastinali, de cele mai multe ori este necesar examenul radiologic al toracelui.

Odată stabilită prezența adenopatiei, trebuie precizate **caracterele semiologice** ale acesteia: localizarea, numărul ganglionilor (adenopatie unică sau multiplă), volumul, consistența, sensibilitatea, mobilitatea (între mai mulți ggl afectați din același grup și între aceștia și planurile adiacente) și starea tegumentului supraiacent.

✚ **Localizarea unei adenopatii** ne poate orienta diagnosticul în cazul unei:

- **Adenopatii localizate:** adenite acute (bacteriene) și metastaze ganglionare.
- **Adenopatii generalizate:** mononucleoză infecțioasă, colagenoză și limfoproliferări.

✚ **Consistența:**

- **Elastică:** mononucleoză infecțioasă, bruceloză, toxoplasmoză;
- **Moale:** adenite infecțioase, leucemie limfatică cronică;
- **Dură:** metastaze ganglionare, adenita tuberculoasă.

✚ **Sensibilitatea:**

- Spontană și la palpare: este caracteristică adenopatiilor inflamatorii acute;
- Ușoară: adenopatiile din staza limfatică;
- După consumul de alcool: boala Hodgkin;
- Indolentă: adenopatiile neoplazice.

✚ **Mobilitatea**

- Dispare când procesul patologic depășește capsula ganglionară (adenite acute sau cronice, adenopatiile neoplazice din limfoproliferările maligne).

✚ **Starea tegumentului**

- Fistulizarea spontană este caracteristică: adenopatiilor inflamatorii, în special a celor cronice specifice bacilare (tuberculoză), localizate laterocervical, care lasă cicatrici cheloide; limfogranulomatozei benigne (boala Nicolas Favre) inghinale, care fistulizează în formă de „stropitoare”; „bolii ghearelor de pisică” localizată axilar și mai rar, adenitei infecțioase nespecifice.

Manifestările sistemice și viscerale care pot fi întâlnite la un pacient cu adenopatie sunt:

✚ **Manifestări cutaneo-mucoase**

- Eritemul cutanat de tip: rubeoliform, sacraliform, urticarian îl întâlnim în: rubeolă, mononucleoză infecțioasă, lupus eritematos sistemic;
- Echimozele, purpura trombocitopenică, epistaxisul, gingivoragiile (sindrom hemoragipar cutaneo-mucos) apar în leucemiile acute;
- Gingivita hipertrofică (hipertrofia gingivală), anginele acute eritemato-ulcero-necrotice apar în leucemia acută mieloblastică și limfoblastică;
- Leucemidele (leziuni papulonodulare, subcutanate, eritematoase sau violacee, localizate în special la față) apar în leucemia limfatică cronică;

- Purpura vasculară sau trombocitopenică apare în: lupusul eritematos, macroglobulinemia Waldenstrom.

Edemul subcutanat

- Edemul „în pelerină” sau edemul cianotic, dur, al jumătății inferioare a corpului apare în limfoamele Hodgkin și non-Hodgkin;
- Edemul moale, alb, pufos apare la pacientele cu lupus eritematos sistemic cu afectare renală de tip sindrom nefrotic;
- Edemul facial, moale, alb sau roz, pruriginos, localizat la pleoape, buze și limbă orientează spre etiologia alergică a unei adenopatii recent apărute.

Manifestări mioarticulare

- Mialgiile și artralgiile în context febril, apar în leucemia acută;
- Sindromul reumatoid apărut în contextul unei poliadenopatii și splenomegalii orientează spre un sindrom Felty (poliartrită reumatoidă) sau lupus eritematos sistemic;

Manifestări osoase

- Tasările și fracturile osoase spontane, însoțite de nevralgii intercostale pot orienta spre mielomul multiplu sau leucemia mieloidă cronică;
- Necroza aseptică a capului femural arată un lupus eritematos sistemic.

Manifestări respiratorii

- Sindromul iritativ bronșic (jenă retrosternală, tuse iritativă, voce bitonală) permite diagnosticul precoce al limfoamelor maligne;
- Sindromul compresiunii mediastinale (vasculare, traheo-bronșice, nervoase) ajută la stabilirea (tardivă) a diagnosticului de limfom Hodgkin sau non-Hodgkin;
- Pleureziile apar în: colagenoze, leucemii și limfoame;

Manifestări cardiovasculare

- Tuburările de ritm și conducere apar în leucemiile cronice limfatice;
- Pericarditele orientează spre: tuberculoză, colagenoze sau leucemii;
- Sindromul de hipervâscozitate și hipotensiunea arterială apar în mielomul multiplu;
- Tromboflebitele profunde indică prezența anticoagulantului lupic la pacientele cu lupus eritematos sistemic;

Manifestări digestive

- Sindromul dispeptic nesistematizat apărut în contextul unei adenopatii supraclaviculare stânga indică un neoplasm gastric (ganglionul Virchow-Troissier);
- Sindromul dispeptic nesistematizat rezistent la medicația antisecretoare gastrică asociat sau nu cu manifestări de malabsorbție intestinală poate indica un limfom non-Hodgkin cu debut gastric sau intestinal, chiar și-n absența adenopatiei superficiale;
- Formațiunile tumorale neregulate, subhepatice sau epigastrice, pot reprezenta blocuri ganglionare intraabdominale întâlnite la pacienții cu limfoame sau leucemie limfatică cronică;

Hepatosplenomegalia

- Hepatosplenomegalia instalată rapid, în context febril, poate contura tabloul unui limfom malign cu localizare viscerală (hepato-splenică);

- Hepatosplenomegalia însoțită de o poliadenopatie apare în: leucemia limfatică cronică, limfoamele Hodgkin sau non-Hodgkin, macroglobulinemia Waldenstrom, mielomul multiplu;
- Splenomegalia însoțită de vesperilio, mialgii, artralгии și poliadenopatie apare în lupusul eritematos sistemic;
- Splenomegalia în contextul unei angine acute febrile, apărută la un tânăr poate indica mononucleoza infecțioasă („boala sărutului”)



Manifestări renale

- Durerea lombară, hematuria, proteinuria și retenția azotată pot defini tabloul nefropatiei: mielomatoase, limfomatoase sau leucemice;



Manifestări neurologice

- Sindromul de iritație meningeală (cefaleea, vărsături, agitație, somnolență, redoarea cefei, semnul Kernig prezent) sau de hipertensiune intracraniană (cefalee, vărsături centrale, convulsii, amauroză, comă) pot apărea la debutul unei leucemii acute sau în evoluția unei leucemii limfatice cronice;
- Psihozele apărute recent, în contextul unei erupții faciale „vesperilio”, poliartralгии, mialgii, febre pot orienta diagnosticul spre un LES.

Explorarea paraclinică

Explorarea hematologică

Hemograma poate arăta semne evocatoare pentru:

- **Mononucleoza infecțioasă:** leucocitoză ($L \geq 10000/\text{mmc}$), cu limfocitoză (60-90%);
- **Colagenoză:** leucopenie, anemie hemolitică, trombocitopenie;
- **Leucemie acută:** leucocitoză cu mieloblaști sau limfoblaști în periferie, absența celulelor intermediare (hiatus leucemic);

Medulograma poate evidenția:

- Celule blastice atipice (**leucemie acută**);
- Celule Gaucher (**b Gaucher**);
- Celule Sternberg (**limfom Hodgkin**).

Viteza de sedimentare a eritrocitelor este:

crescută în:

- Adenitele infecțioase
- În colagenoze,
- Neoplazii,

Normală în :

- Adenopatii metabolice
- Adenopatii alergice.

Explorarea imunologică

Electroforeza și imunelectroforeza proteinelor serice pot evidenția:

- **Hipogamaglobulinemie:**
 - Infecții cutanate repetitive.
- **Hipergamaglobulinemie:**
 - Monoclonală:

- Mielom multiplu, macroglobulinemie monoclonală.
- **Policlonală:**
 - Colagenoze.

Explorările serologice permit precizarea cadrului nozologic:

- **Reacțiile Paul-Bunnell (mononucleoza infecțioasă), rc. Bordet Wasserman (sifilis), rc Wright (bruceloză) și reacția serologică pentru toxoplasma (toxoplasmoză)** permit stabilirea etiologiei unei poliadenopatii.
- **Intradermoreacția la tuberculină (PPD) sau reacția Kweim** pot ajuta la aprecierea etiologiei bacilare sau sarcoidotice a unei adenopatii;
- **Negativarea intradermoreacției la PPD** sugerează sarcoidoza sau o boală Hodgkin.

Explorarea bacteriologică

Hemocultura, culturile din spută, secrețiile faringiene, din puroiul adenoflegmoanelor permit evidențierea germenilor cauzali și etiologia adenitelor.

Explorarea morfologică

Puncția ganglionară și biopsia ganglionară sunt examenele paraclinice cele mai importante în cazul adenopatiilor.

Puncția ganglionară poate extrage celule patologice (celule Sternberg-Reed în boala Hodgkin; celule neoplazice în metastazele ganglionare; puroi în adenitele supurate).

Biopsia ganglionară este indispensabilă pentru stabilirea diagnosticului etiologic de certitudine al adenopatiilor.

Puncția splenică poate preciza diagnosticul în cazul limfoamelor cu debut splenic și al tezurismozelor.

Explorarea imagistică

Examele radiologice (radioscopia, radiografia anteroposterioară și de profil) permit evidențierea unor grupe ganglionare mediastinopulmonare.

Computertomografia toracică și abdomino-pelvină evidențiază masele ganglionare intratoracice și abdominale, precum și efectele compresiunii mecanice produse de acestea.

Examele radiologice cu sulfat de bariu și **urografia intravenoasă** cu substanță de contrast pot evidenția compresiunea organelor digestive sau ale tractului urinar de către masele ganglionare voluminoase intraabdominale.

Scintigrafia hepatică și splenică este indicată în cazul adenopatiei asociate cu hepatosplenomegalie.

Mediastinoscopia și endoscopia digestivă superioară sau echoendoscopia evidențiază amprente ganglionare pe venele cave și tractul digestiv și permit recoltarea unor fragmente din ganglionii mediastinali și mucoasele digestive.

Patologia ganglionară

Adenopatiile inflamatorii acute

Localizată

Adenita acută localizată (bacteriană nespecifică) se caracterizează prin ganglioni moderat măriți, consistenți, dureroși, cu tendință la aderență între ei și la planurile adiacente, cu tegument supraiacent infiltrat, roșu, cald, dureros, cu evoluție, posibil, spre fistulizare.

Generalizată

Mononucleoza infecțioasă este produsă de **virusul Ebstein-Barr** și are o incidență maximă la adolescenți și adulții tineri. Debutul este acut, cu febră și faringoamigdalită acută, după care, la scurt timp, apare adenopatia generalizată, cu afectare predominantă a lanțurilor cervicale și occipitale. Ganglionii sunt: măriți, elastici, mobili, dureroși spontan și la palpare, fără fenomen de periadenită și se însoțesc de un eritem cutanat rubeoliform, splenomegalie și hepatomegalie cu hipertransaminazemie.

Adenita acută virală (rubeolă, varicelă, hepatită acută virală) cu localizare mai frecventă în regiunea laterocervicală, se caracterizează prin ganglioni măriți, mobili, fermi, ușor dureroși, care de regulă persistă și după vindecarea celorlalte manifestări clinice specifice. Când procesul inflamator interesează și ganglionii profunzi din abdomen (ex. adenită mezenterică), manifestările clinice iau o coloratură chirurgicală.

Bruceleza produsă de **Brucella abortus bovinis** se manifestă prin febră, adenopatie satelită la poarta de intrare, apoi generalizată, cu ggl elastici, manifestări osteoarticulare, hepatice și genitale. Diagnosticul este pus prin evidențierea germenului după efectuarea hemoculturii și prin efectuarea reacției Wright.

Toxoplasmoza dobândită este antropozoonoză produsă de **Toxoplasma gondii**, care afectează în principal femeile gravide și care se manifestă prin poliadenopatie (cervicală, axilară, rareori profundă), cu ggl moderat măriți, elastici, mobili, nedureroși, febră, mialgii moderate, astenie, transpirații, inapetență, hepatosplenomegalie și tablou hematologic limfomonocitozic caracteristic. Diagnosticul este pus prin creșterea titrului anticorpilor specifici de tip IgG.

Adenopatii inflamatorii cronice

Adenopatia tuberculoasă (adenita bacilară) este de regulă localizată în regiunea cervicală și îmbracă două forme anatomoclinice, proliferativă (pseudotumorală) și exudativ-ulceroasă .

Forma proliferativă are aspect pseudotumoral, cu macroadenopatie situată laterocervical, nedureroasă, consistență crescută, fără fenomen de periadenită și fistulizare.

Forma exudativ-ulceroasă afectează ganglionii submandibulari, apoi laterocervicali superiori, ulterior cei inferiori, omolaterali. Inițial, ggl sunt măriți, nedureroși, fermi, mobili, dar în timp apare fenomenul de periadenită care determină aderența între ei și apoi la piele. Consistența se modifică, ggl devin fluctuenți, moment în care se anunță fistulizarea. Tegumentul de acoperire este lucios, roșu-violaceu, infiltrat, iar central apare orificiul fistulos din care se scurge un puroi cazeos. Cicatrizarea acestui orificiu se face vicios, cu retracție mare tegumentară.

Adenita luetică (sifilitică) apare atât în stadiul primar, cât și-n stadiul secundar al luesului. În stadiul primar, șancrul de inoculare (de la nivelul organelor genitale externe) este însoțit de o *adenopatie inghinală*, adesea bilaterală, alcătuită din 4 -5 ggl moderat măriți, din care unul este mai mare („cloșca cu pu”), mobili, nedureroși, fermi. După 6 săptămâni de la inoculare, apare o *adenopatie generalizată*, predominant laterocervicală și epitrohleană, cu ggl mici, mobili și nedureroși (stadiul secundar al luesului).

Adenopatiile din bolile imunologice alergice

În **colagenoze** se întâlnesc **adenopatii generalizate** cu ggl mici, mobili, nedureroși, cu o consistență ușor crescută.

În **alergii**, adenopatia apare după 7-21 zile de la contactul alergizant, se însoțește de febră, artalgii, eritem pruriginos, urticarie, ggl fiind dureroși, mobili, fără tendința la fistulizare.

Adenopatiile neoplazice

Localizate (metastatice)

Adenopatiile metastatice au valoare diagnostică în cazurile în care tumora primară nu a fost descoperită, cât și prognostică semnificând depășirea momentului operator. De regulă, ggl sunt moderat măriți, rotunzi, duri, mobili sau aderenți la planurile profunde, nedureroși și nu fistulizează. Localizarea anatomică (topografică) a ggl poate orienta asupra sediului tumorii primitive. Astfel:

- **Adenopatia cervicală înaltă** orientează spre tumori maligne ale: nasofaringelui (cavum-ului), amigdalelor și cavității bucale;
- **Adenopatia cervicală joasă** apare în tumorile hipofaringelui, laringelui și tiroidei.
- **Adenopatia supraclaviculară stângă** (Virchow-Troissier) apare în cancerul subdiafragmatic (în special cel gastric).
- **Adenopatiile axilare** sunt date de neoplasmele mamare, dar pot fi provocate și de un neoplasm toracic (pleuro-pulmonar) sau abdominal.
- **Adenopatiile inghinale** metastatice sunt date de cancerul din abdomenul inferior și din micul bazin (colon, rect, prostată, organe genitale interne).

Generalizate

Hemopatiile maligne reprezintă principala cauză de **adenopatie generalizată** de etiologie malignă.

- **Leucemia limfatică cronică** evoluează cu poliadenopatie simetrică (cervicală joasă sau axilară), cu ggl moi, pufoși, mobili, nedureroși. Adenopatiile profunde sunt rareori compresive.
- **Leucemia acută limfoblastică** se caracterizează printr-o adenopatie generalizată (cervicală, axilară, inghinală), simetrică, cu ggl fermi, mobili, indolori (uneori, dureroși la debut);
- **Limfomul Hodgkin** prezintă o adenopatie asimetrică, localizată laterocervical superior, ulterior și inferior, cu ggl de dimensiuni variabile, indolori (dureroși după ingestia de alcool), inițial mobili, neaderenți, care în final vor forma conglomerate aderente, dure, nedureroase.
- **Limfomul non-Hodgkin** debutează mai rar cu adenopatie superficială. De regulă, adenopatia este profundă, formată din ganglioni rapid aderenți între ei și la planurile adiacente, formând blocuri ganglionare care dau fenomene de compresie .