

CLINICAL RESEARCH STUDIES

Bibliografie

1. ECDC Surveillance Report Weekly influenza surveillance overview, 10 Oct – 16 Oct 2011 (Week 41) Stockholm, 2011, <http://ecdc.europa.eu>
2. Fine M, Auble T, Yealy D, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med.* 1997; 23;336(4):243-50.
3. Lim W, Van der Eerden M, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: An international derivation and validation study. *Thorax.* 2003;58: 377-382.
4. Capelastegui A, Espana P, Quintana J, et al. Validation of a predictive rule for the management of community-acquired pneumonia. *EurRespir J.* 2006;27:151-7.
5. Shindo Y, Sato S, Maruyama E, et al. Comparison of severity scoring systems A-DROP and CURB-65 for community-acquired pneumonia. *Respirology.* 2008;(5)731-735.
6. Zweig M, Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clinical Chemistry.* 1993;39:561-577.
7. Muller M, McGeer A, Hassan K, et al. Evaluation of Pneumonia Severity and Acute Physiology Scores to Predict ICU Admission and Mortality in Patients Hospitalized for Influenza. *PLoS ONE* 5(3): e9563. doi:10.1371/journal.pone.0009563.
8. Mulrennan S, Tempone S, ThianWai Ling I, Pandemic Influenza (H1N1) 2009 Pneumonia: CURB-65 score for predicting severity and nasopharyngeal sampling for diagnosis are unreliable. *PLoS ONE* 5(9):el 2849. doi:10.1371/journal.pone.0012849.
9. Riquelme R, Torres A, Riosco ML, et al. Influenza pneumonia: a comparison between seasonal influenza virus and the H1N1 pandemic. *EurRespir J.* 2011;38(1):106-111.
10. Writing Committee of the WHO Consultation on Clinical Aspects of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza, Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection. *N Engl J Med.* 2010;362:1708-1719.

Spectrul anemiilor în lupus eritematos sistemic la femei

E. Samohvalov

Department of Internal Medicine, Clinic No 3, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University
2, Sf. Arhanghel Mihail Street, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author e-mail: sls@homeofarm.md
Manuscript received: March 15, 2012; revised April 02, 2012

Specter of anemia systematic lupus erythematosus in women

Haematological manifestations are frequently observed in systematic lupus erythematosus (SLE). Anaemia, leukopenia and thrombocytopenia can lead to bone marrow failure or excessive destruction of peripheral cells, both of which may be immune mediated. Anaemia is a common manifestation in patients with systemic lupus erythematosus. The most common forms of anaemia in these patients are: anaemia of chronic disease (ACD), autoimmune hemolytic anaemia (AHA), iron deficiency anaemia (AD), drug-induced myelotoxicity, and anaemia of chronic renal failure. Other types of anaemia, such as pure red cell aplasia, B12 deficient anaemia, myelofibrosis, sideroblastic anaemia, hemofagocytic syndrome and thrombotic microangiopathy are rarely diagnosed.

Key words: anemia, lupus erythematosus, women.

Спектр анемий при системной эритематозной красной волчанки у женщин

Гематологические проявления часто наблюдаются при системной красной волчанке (СКВ). Анемия, лейкопения и тромбоцитопения могут привести к недостаточности костного мозга, или при чрезмерном разрушении периферических клеток, каждая из которых может быть иммунно опосредованной. Анемия является распространенным проявлением у пациентов с системной красной волчанкой. Наиболее частыми формами анемии у этих больных являются: анемия хронического заболевания, аутоиммунная гемолитическая анемия (АГА), железодефицитная анемия (ЖДА), лекарственная миелотоксичность и анемии при хронической почечной недостаточности. Другие типы анемии, такие как аплазия красных кровяных клеток, В12 дефицитная анемия, миелофиброз, сидеробластная анемия, гемофагоцитарный синдром и тромботическая микроангиопатия редко диагностируется.

Ключевые слова: анемия, красная волчанка, женщины.

Introducere

Lupusul eritematos sistemic (LES) – maladie autoimună cu afectare multisistemică, de etiologie necunoscută cu manifestări clinice și paraclinice variate asociate cu hiperproducție de autoanticorpi și cu un potențial fatal major, inclusiv prin

evenimente hematologice, reprezintă un domeniu de interes științific susținut și o problemă cu importante valențe medico-sociale [1, 3].

Anemia este o manifestare frecventă la pacienții cu lupus eritematos sistemic (LES). Cele mai răspândite forme

de anemie la acești pacienți sunt anemia din bolile cronice (ABC), anemia fierodeficientă (AFD), anemia hemolitică autoimună (AHA), anemia din insuficiența renală cronică și mielotoxicitatea indusă de medicamente, care sunt fenomene întâlnite în cadrul LES. Alte tipuri de anemii, cum ar fi aplazia pură de celule roșii (APCR), anemia B12 deficitară (AB12d), mielofibroza, anemia sideroblastică, sindromul hemofagocitic și microangiopatia trombotică sunt forme rare, descrise pe durata lupusului. Anemiile din boală cronică sunt de obicei procese hipoproliferative [7, 2]. Activitatea redusă a eritropoietinei (Epo) este rezultatul producției reduse și rezistenței la acțiunea eritropoietinei asupra celulelor eritroide și joacă un rol important în patogeneza anemiei din boală cronică, observate în diverse boli autoimune. De remarcat că studiile recente au pus în evidență faptul că rezistența la Epo- acțiune în bolile autoimune sistemice poate fi atribuită autoanticorpilor contra eritropoietinei (anti-Epo). Gradul de producere redusă și rezistența la eritropoietină, la pacienții cu LES este ipotetic asociat cu ABC. Reieșind din cele relatate, invocând atât gradul de producere redusă, cât și rezistența la eritropoietină la pacienții cu LES și anemia bolii cronice rămâne incomplet cunoscută. În studiile afișate nu este analizată anemia bolii cronice în concordanță cu manifestările clinice ale acestor pacienți, iar studiile și datele prezentate au fost efectuate pe loturi mici și sunt controversate [5, 8].

În cadrul anemiei bolii cronice se poate determina hiposideremie, în pofida prezenței fierului în depozite și se determină creșterea feritinei serice chiar și în absența fierului din depozite. Cel mai util parametru de diagnostic al ABC pare să fie raportul STfR (receptorii transferinei solubile) /feritină.

Astfel, mecanismul anemiei bolii cronice rămâne incomplet elucidat. Factori multipli sunt atrași în acest proces, incluzând defecte de eliberare a fierului din sistemul reticuloendotelial, captarea fierului de proteine, răspuns inadecvat al eritropoietinei la diferiți stimulatori, efecte supresive ale interleukinelor la eritropoieză [4, 7]. Reieșind din cele relatate, **scopul studiului** a fost determinarea tipurilor de anemii la pacienții cu LES în confruntare cu activitatea bolii, indexul lezării organice și impactul asupra calității vieții.

Obiectivele studiului

1. Elucidarea tabloului clinic și semnificației diagnostice a parametrilor de laborator la pacienții cu lupus eritematos sistemic și anemie.
2. Evaluarea activității bolii după SLAM.
3. Determinarea formelor de anemii și asocierea lor cu nivelul activității bolii, indexul lezării organice și calitatea vieții.

Material și metode

În conformitate cu scopul investigațional trasat am examinat 90 de pacienți cu LES, un lot de 86 de pacienți au respectat criteriile de diagnostic ale LES, elaborate de Colegiul American de Reumatologie (ACR, Hochberg M.C, 1997).

În scopul obținerii unor date uniforme și comparabile, bolnavii au fost examinați conform unui chestionar elaborat de noi, bazat pe schema clasică de examinare clinică a bolnavii

vului reumatologic. În examinarea fiecărui pacient s-a acordat atenție următorilor parametri: vârsta, durata bolii, indicele de activitate SLAM și indicele lezării SLICC.

Ulterior, pacienții au fost evaluați prin culegerea datelor de buletin de identitate, anchetare, examen clinic, glicemie, urogramă, uree, creatinină, spectru lipidic (Co-total, HDL-Co, LDL-Co, TG), C3, C4, Complecși Imuni Circulanți, proteina C reactivă, factor reumatoid. Examenul de laborator a inclus determinarea nivelului hemoglobinei, hematocritul, numărului de leucocite, numărului de trombocite, creatininei serice, vitezei de sedimentare a hematiilor (VSH), spectrului lipidic (Ch, LDL-Ch, HDL-Ch, TG), anticorpilor antinucleari (ANA), anticorpilor ADN (ADNdc) dublu catenar, feritina, fierul seric, eritropoietinei, celulelor lupice. Investigațiile speciale au vizat aprecierea activității bolii, indexul lezării organice. Examenul clinic a inclus evaluări standarde ale afectării organice și sistemice.

Activitatea bolii a fost apreciată conform indicelui SLAM și indicele lezării SLICC. Datele cercetărilor clinice au fost incluse în fișe speciale standardizate, conținând criteriile ce caracterizează pacientul. Prelucrarea statistică s-a efectuat computerizat, prin metoda de analiză statistică descriptivă ce conține tipuri de variabile și parametri descriptivi. Gradul de concludență a relațiilor corelative dintre parametrii evaluați s-a estimat conform coeficientului de corelație R. La valorile R de 0,3–0,4 sec se consideră o corelație slabă, valorile situate în intervalul 0,3–0,7 atestă o corelație medie, cele de peste 0,7 – o relație corelativă concludentă. Corelațiile statistice dintre parametrii calitativi s-au redat prin tabele de contingență, iar pentru verificarea ipotezei de independență a liniilor și coloanelor s-a folosit criteriul χ^2 . Concludența diferențelor dintre valorile medii ale parametrilor studiați în diferite loturi s-a estimat, folosind criteriul *t Student*.

Rezultate

Studiul a evidențiat că durata procesului lupic a fost de 94,56 luni (circa 8 ani), cu precădere de la o lună la 31 de ani. Analizând vârsta de debut, am constatat că boala s-a instalat de la vârsta de 18 până la 62 de ani ($32,8 \pm 1,32$), la 10 (11,62%) pacienți – sub 20 de ani, la 51 (59,3%) – între 21 și 50 de ani, și numai la 8 pacienți (9,30%) – după 50 de ani. La momentul examinării, vârsta medie a constituit 41,4 ani, cu intervale variaționale 21 – 65 de ani. Analizând grupurile de studiu, în funcție de durata bolii, am constatat că de LES suferă de la 12 până la 59 de luni – 24 (27,9%), între 60 și 120 de luni – 34 (39,53%), și peste 121 de luni – 21 (24,42%) pacienți. Prin utilizarea caracterelor de evoluție a bolii, conform clasificării modelate de Nasonova V. A. (1972), cu evoluție la debut acută, subacută și cronică, la pacienții din studiul realizat de noi, maladia mai frecvent a evoluat subacut în 63 de cazuri (73,3%), mai rar aceasta a avut debut primar cronic 20 de cazuri (23,3%) și numai la 3 (3,5%) pacienți procesul lupic s-a instalat brutal, considerat ca evoluție acută a bolii. Astfel în studiu am inclus pacienții cu durata bolii mare, peste 8 ani, preponderent cu evoluție subacută.

Manifestările clinice și paraclinice după ACR, 1997 caracteristice pacienților, incluși în lotul de studiu, au presupus

afectarea tegumentelor – rash malar (89,5%), urmate de artrite/artralгии (86,0%) și fotosensibilitate – 65,1%. Eritemul discoidal s-a depistat la 30,2% cazuri. Cercetările paraclinice au pus în evidență modificări hematologice. Anemia a fost depistată la 59 (68,6%) de pacienți, leucopenie, limfopenie și trombocitopenie – la 72,1%, 62,8% și 33,7% respectiv (tab. 1).

Tabelul 1

Manifestări clinice și paraclinice la pacienții cu LES, conform criteriilor de diagnostic (n = 86)

Manifestări evaluate	n = 0	%
Eruptions cutanate pe față	77	89,5
Eritem discoidal	26	30,2
Fotosensibilitate	56	65,1
Ulcerații orale	36	41,8
Artrite/artralгии	74	86,0
Serozite:		
• efuzie pericardică	7	8,1
• efuzie pleurală	14	16,3
Afectare renală	19	22,1
Afectare neuropsihiatrică	54	62,8
Convulsii	1	1,2
Cefalee	25	29,1
Epilepsie	3	3,5
Chorea	1	1,2
Polineuropatii	16	18,6
Modificări hematologice		
• anemie (Hb < 100 g/l)	59	68,6
• leucopenie (< 4 x 10 ⁹ /l)	62	72,1
• limfopenie (< 1500 mm ³)	54	62,8
• trombocitopenie (< 100 x 10 ⁹ /l)	29	33,7
Modificări imunologice	62	72,9
Anticorpi antinucleari (ANA)	la 83 din 86	96,5

Cercetările speciale, efectuate pacienților din lotul general de studiu, au demonstrat că activitatea bolii după SLAM, în mediu constituie 15,2 puncte. O activitate joasă (0-10) au prezentat 12 pacienți (20,3%). O activitate medie (10-20 de puncte) au avut majoritatea pacienților – 36 (61,0%), iar 11 (65%) pacienți au avut activitate mare (> 20 puncte).

Anemia a fost stabilită la 59 de pacienți (68,6%) cu LES, manifestându-se prin scăderea numărului de eritrocite, Hb, Ht. În conformitate cu clasificarea propusă am apreciat anemiile următoare (fig. 1).

Datele prezentate în figura 1 relevă faptul că din cei 59 (68,6%) de pacienți cu diagnosticul de anemie în cadrul lupusului eritematos sistemic, la 34 (57,63%) s-a stabilit diagnosticul de anemie a bolii cronice, proporție care este conformă cu datele literaturii de specialitate. La alți 20 (33,9%) de pacienți s-a dedus diagnosticul de anemie Fe-deficitară, iar 3 (5,08%) din cei examinați prezintă semne de anemie hemolitică autoimună. Dintre pacienții examinați 2 (3,39%) s-au încadrat în alte forme de anemii, inclusiv anemia pe fundal de insuficiență renală cronică, datele fiind statistic veridice.

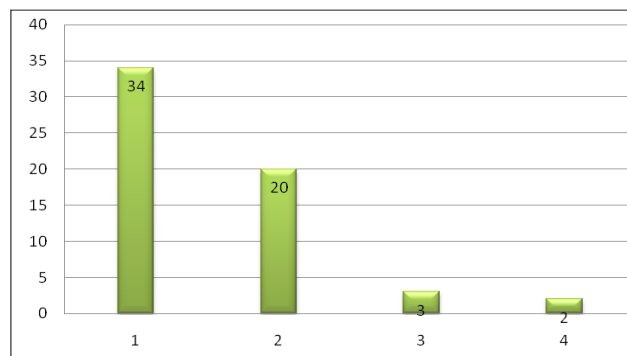


Fig. 1. Formele anemiilor întâlnite în lotul de studiu, n = 59.

1 – Anemia bolii cronice; 2 – Anemia Fe-deficitară; 3 – Anemia hemolitică autoimună; 4 – Alte tipuri (Anemia din insuficiență renală cronică).

Este cunoscut faptul că indicii care confirmă anemia fierodeficitară sunt: scăderea eritrocitelor, a nivelului hemoglobinei, a nivelului fierului seric și al feritinei în sânge precum și creșterea transferinei, hipocromia, microcitoza. În mod normal eritropoietina trebuie să fie mai mare de 3,22 μIU/ml.

Am fost tentați să analizăm cu indici caracteristici lupusului, anemia și anticorpii anti-ADN dublucatenar au fost asociați cu scoruri înalte ale SLAM. Deoarece SLAM include nivelul hemoglobinei, hematocritului, VSH, anticorpi anti-dsADN, analiza activității bolii este suficientă, crescând în dependență de severitatea anemiei și de nivelul anticorpilor anti-dsADN. Cele mai înalte scoruri sunt în anemia severă cu anti-dsADN pozitiv, micșorându-se la pacienții cu LES, care au forme moderate și medii ale anemiei cu anti-dsADN negativ. Anemia și anticorpii anti-dsDNA nu se asociază cu nivelul înalt de leziuni organice. Dar, în același timp, trebuie de evidențiat că o anemie moderată și severă în asociere cu anti-dsADN corelează pozitiv cu indicele lezării organice mai pronunțate decât la pacienții cu anemie medie sau fără ea.

Anemia a fost asociată cu toți parametrii de laborator ai SLAM, cu excepția sistemului musculoscheletal. Toate categoriile de anemii sunt strict asociate cu scoruri înalte ale SLAM, anticorpii anti-dsADN, deasemenea, au fost asociați cu scoruri înalte.

Discuții

Lupusul eritematos sistemic este o maladie autoimună polisindromică de etiologie necunoscută, care se dezvoltă pe fundalul proceselor de imunoreglare imperfecte, determinate genetic, asociată cu hiperproducerea autoanticorpilor și rămâne o problemă de importanță medico-socială.

Manifestările hematologice sunt incluse în criteriile de diagnostic ale lupusului eritematos sistemic, anemia fiind o manifestare comună la acești pacienți. Anemia este o manifestare comună a lupusului eritematos sistemic și poate fi determinată prin simple teste clinice și de laborator. Cu toate că anemia este una dintre caracteristicile cele mai comune ale LES, mai multe studii sunt consacrate anemiei hemolitice. Nu este o noutate faptul că nu este doar anemia hemolitică prezentă în clasificarea LES, dar ea poate evolua ca o boală

independentă. Pe de altă parte, anemia hemolitică poate apărea pe fundalul altor boli, secundar anemiei din bolile cronice, deficitului de fier, anemiei induse de mielotoxicitate și în cazul insuficienței renale cronice.

Concluzii

1. Anemia este o manifestare comună a lupusului eritematos sistemic și poate fi detectată prin teste de laborator simple, cum ar fi nivelurile hemoglobinei, hematocritului și numărului de eritrocite.
2. Anemia este asociată cu unele manifestări clinice, în special cu insuficiența renală cronică și manifestările neuropsihiatrice, precum și cu activitate înaltă în cazul lupusului eritematos sistemic.
3. Anemia fierodeficitară a fost exprimată prin nivelurile ridicate ale eritropoietinei și nivelurile scăzute ale feritinei.
4. Anemia bolii cronice s-a caracterizat prin nivelurile fierului și feritinei normale și nivelul scăzut de eritropoietină.
5. Anemia și severitatea ei au fost asociate cu activitatea intensă a bolii și nu au corelat cu indicele de lezare organică.

Bibliografie

1. Beguin Y, Clemons GK, Pootrakul P, et al. Quantitative assessment of erythropoiesis and functional classification of anemia based on measurements of serum transferrin receptor and erythropoietin. *Blood*. 1993;81:1067-76.
2. Harley JB, Sestak AL, Willis LG, et al. A model for disease heterogeneity in systemic lupus erythematosus. Relationships between histocompatibility antigens, autoantibodies and lymphopenia or renal disease. *Arthritis Rheum*. 1989;32:826-36.
4. Habib GS, Saliba WR, Froom P. Pure red cell aplasia and lupus. *Sem. Arthritis Rheum*. 2002;31(4):279-283.
5. Hammond A, Rudge AC, Loizou S, et al. Reduced numbers of complement receptor type 1 on erythrocytes are associated with increased levels of anticardiolipin antibodies. Findings in patients with systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome. *Arthritis Rheum*. 1989;32:259-64.
6. Giannouli S, Voulgarelis M, Ziakas PD, et al. Anaemia in systemic lupus erythematosus: from pathophysiology to clinical assessment. *Ann. Rheum. Dis*. 2006;65:144-8.
7. Locatelli F, Pisoni RL, Akizawa T, et al. Anemia management for hemodialysis patients: kidney disease outcomes quality initiative (K/DOQI) guidelines and dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS) findings. *Am J Kidney Dis*. 2004;44(Suppl. 2):27-33.
8. Voulgarelis M, Kokori SI, Ioannidis JP, et al. Anaemia in systemic lupus erythematosus: aetiological profile and the role of erythropoietin. *Ann. Rheum. Dis*. 2000;59:217-22.

Administrarea preparatului Osteobios® în tratamentul osteoporozei postmenopauzale precoce

L. Groppa, L. Vreșiș, L. Chiaburu, E. Russu

Department of Internal Medicine, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University
Chisinau, Republic of Moldova

*Corresponding author: +373438011. E-mail:lilianag@moldova.cc
Manuscript received March 13, 2012; revised April 02, 2012

Articol înaintat spre publicare de către reprezentanța companiei farmaceutice GUNA în Republica Moldova

Treatment with Osteobios® in early postmenopausal patients affected by osteoporosis

Postmenopausal osteoporosis is a chronic progressive condition where the bone reabsorption process prevails over bone formation, resulting in a loss of bone mass and an altered bone architecture and strength. The main therapeutic aim is to reduce the risk of fractures by interfering with the process of bone remodeling, even if results are not always satisfactory. Because of this, the possibility of alternative therapies is very welcome. This study has been carried out at the Department of Rheumatology of Clinical Hospital „Sfanta Treime” Department of Internal Medicine 1, State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemitanu”, Chisinau, Moldova. Our study included 70 female patients, all diagnosed with postmenopausal osteoporosis. These patients have been randomly divided into 2 groups of study. Group I was made up of 40 women who were treated with Osteobios, 10 drops 3 times daily and Guna-Fem, 10 drops 3 times a day; Group II was made up of 30 women who were treated with Calcium, 500 mg/day and Vitamin D. The study was conducted for 6 months. The treatment administered in our study showed the following results: 43.90% of the patients belonging to Group I reported a decrease in pain in the thoracic vertebrae, while only in 13.50% of the patients belonging to Group II reported a decrease in pain. 41.40% of the patients of Group I reported a decrease in pain in long bones, while only 10.00% of the patients of Group II reported this. Also 64.4% in Group I reported a decrease in the intensity of pain in existing tender joints determined by VAS and 34.4% in Group II reported this. According to our study, treating patients affected by early postmenopausal osteoporosis who have low fractures risk with Osteobios + Guna-Fem taken in accordance with the recommended doses, shows to improve life quality scores and decrease pain associated with osteoporosis.

Key words: Osteobios®, postmenopausal, osteoporosis.