

- Cholesterol Education Program. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation*. 2004; 110:227-239.
4. European Guidelines on CVD Prevention in clinical practice. *EHJ*, 2007; 28: 2375-2414.
 5. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R; Heart Protection Study Collaborative Group. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet* 2004;363:757-67.
 6. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, Ford I, Gaw A, Hyland M, Jukema JW, Kamper AM, Macfarlane PW, Meinders AE, Norrie J, Packard CJ, Perry IJ, Stott DJ, Sweeney BJ, Twomey C, Westendorp RG; PROSPER study group. PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk.Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002 Nov 23;360(9346):1623-30.
 7. Suzanne Oparil. Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) Hypertension. 2003;41:1006.
 8. Sever P., Poulter N., Dahlof B. et al. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial lipid lowering arm: extended observations 2 years after trial closure *Eur Heart J* (2008) 29 (4): 499-508.
 9. Scott M. Grundy; James I. Cleeman; C. Noel Bairey Merz et al., Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines, *Circulation*. 2004;110:227-239.
 10. K. Kotseva, D.A. Wood, D.De Bacquer, J. Heidrich, G.De Backer on behalf of the EUROASPIRE II Study Group. Cardiac rehabilitation for coronary patients: lifestyle, risk factor and therapeutic management. Results from the EUROASPIRE II survey. *Eur. Heart J. Suppl.*, Dec 2004; 6:j 17-j 26.

DIAPAZONUL CLINIC AL IMPLICĂRII SISTEMULUI NERVOS ÎN LUPUSUL ERITEMATOS SISTEMIC

Ala Soroceanu

Catedra Medicină Internă N3 USMF'' Nicolae Testemițanu''

Summary

Clinical diapason of nervous system implication in systemic lupus erythematosus

It is often useful to classify the neurological syndromes in SLE as diffuse or focal. Our purpose was application of 1999 ACR classification of neuropsychiatric syndromes in patients with systemic lupus erythematosus. We examined 84 patients who met the ACR diagnostic criteria, Hochberg M. 1997. Special investigations focused on the assessment of the disease activity, index of organic damage, administered corticosteroid cumulative dose, and assessing quality of life according to SF-36 questionnaire. Neurological component of the study concerned the general neurological examination, neuropsychological testing - to confirm and establish scale intensity Hamilton depression scale Hamilton to detect anxiety, mini mental status examination - Mini Mental State Examination (MMSE) for cognitive function estimation, the performance of electroneuromiografy (ENMG), magnetic resonance imaging (MRI) and brain computer tomography (CT). Focal and diffuse clinical parameters suggests further therapeutic conduct. Quality of life index is inversely proportional to disease activity and damage index in patients neurolypus.

Rezumat

Este adesea util de a clasifica sindroamele neurologice în LES ca difuze sau focale. Obiectivul lucrării: studierea sindroamelor neuropsihiatrice la pacienții cu lupus eritematos sistemic Am examinat 84 pacienți care au respectat criteriile de diagnostic ACR, Hochberg M.,1997. Investigațiile speciale au vizat aprecierea activității bolii, indexului lezării organice, doza cumulativă de glucocorticosteroizi administrați, cercetarea anticorpilor anti-P ribosomal, dar și aprecierea calității vieții conform chestionarului forma scurtă cu 36 întrebări, stratificate în 8 domenii, Short Form-36 (SF-36). Componentul neurologic al studiului a vizat examenul neurologic general, efectuarea testelor neuropsihologice– scala Hamilton de evaluare a depresiei, scala Hamilton de evaluare a anxietății, examinarea statutului mini mental - Mini Mental State Examination (MMSE) pentru depistarea deficitului cognitiv, electroneuromiografiei (ENMG), imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) și tomodesitometria cerebrală (CT). Studiul relevă incidența clinică a manifestărilor difuze mai mare comparativ cu cele focale. Atribuirea parametrilor clinici la focale și difuze sugerează conduita terapeutică ulterioară. Indicele de calitate a vieții este invers proporțional cu activitatea bolii și indexul lezării organice pentru pacienții neurolupus.

Actualitatea

În 1999 Colegiul American de Reumatologie (ACR) a convocat un comitet ad-hoc multidisciplinar, care a elaborat criteriile de definiție neuropsihiatrice în lupusul eritematos sistemic (NPLES). Acesta a fost un pas important pentru facilitarea managementului clinic. În pofida cercetărilor realizate problema diagnosticului afectării neuropsihiatrice în cadrul LES, rămâne o provocare pentru clinicieni. Afectarea sistemului nervos poate fi focală sau difuză, cu manifestare clinică semnificative sau de o manieră discretă. Este adesea util de a clasifica în linii mari NPLES pe baza manifestărilor clinice, ca difuze sau focale. NPLES difuze, cum sugerează și numele, afectează sistemul nervos difuz, iar NPLES focale în contrast cu primele afectează o zonă localizată a sistemului nervos. Afectarea sistemului nervos periferic se manifestă de obicei prin semne și simptome neurologice focale. Manifestările focale se datorează, deseori trombozei vasculare sau depunerii de imunocomplexe perivascular și inflamației locale. Manifestările difuze, în special reprezintă o provocare de diagnostic. La etapa actuală se cercetează utilitatea acestei clasificări în conduita terapeutică a pacienților cu neurolupus și determinarea oportunității investigațiilor imagistice și electrofiziologice.

Obiectivul lucrării aplicarea clasificării ACR 1999 a sindroamelor neuropsihiatrice la pacienții cu lupus eritematos sistemic.

Material și metode

Studiul s-a desfășurat pe perioada anilor 2008- 2011 fiind examinați 84 pacienți consecutivi cu LES care au respectat criteriile ACR, 1997, formând lotul de studiu. Pacienții examinați au fost cercetați holistic, iar datele obținute au fost incluse în tabele de codificare conform unui protocol special elaborat de noi și validat, care a inclus atât date generale, indicii paraclinici, examinări generale și speciale. Investigațiile speciale au vizat aprecierea activității bolii, indexului lezării organice, doza cumulativă de glucocorticosteroizi administrați, cercetarea anticorpilor anti-P ribosomal, dar și aprecierea calității vieții conform chestionarului forma scurtă cu 36 întrebări, stratificate în 8 domenii, Short Form-36 (SF-36). Componentul neurologic al studiului a vizat depistarea și cuantificarea afectării sistemului nervos conform criteriilor neuropsihiatrice ale lupusului eritematos sistemic- neuropsychiatric systemic lupus erythematosus (NPSLE ACR, 1999), examenul neurologic general, efectuarea testelor neuropsihologice – scala Hamilton de evaluare a depresiei, scala Hamilton de evaluare a anxietății, examinarea statutului mini mental - Mini Mental State Examination (MMSE) pentru depistarea deficitului cognitiv. Referitor la efectuarea electroneuromiografiei (ENMG),

imagisticii prin rezonanță magnetică (IRM) și tomografiei computerizate (CT) au fost făcute la indicația neurologului.

Rezultate

Reieșind din obiectivele lucrării am analizat pluridimensional manifestările clinice și paraclinice atât la debutul patologiei, cât și cele din perioada de stare a bolii asupra 84 pacienți. Din considerente argumentate am evaluat meticolos fiecare sindrom neurologic. Diapazonul variabilelor clinice au fost ilustrate în tabelul 23.

Tabelul 1. Pattern-ul implicării neuropsihiatrice în lupusul eritematos sistemic

Manifestări focale	N (%)	Manifestări difuze	N (%)
Boală cerebrovasculară	4 (4.8%)	Cefalee	43(51.19%)
Convulsii	3 (3.6%)	Stări confuzionale acute	4 (4.8%)
Neuropatii autonome	1 (1.2%)	Anxietate	9 (10.7%)
Neuropatii craniale	4 (4.8%)	Disfuncții cognitive	24 (28.6%)
Polineuropatii	3 (3.6%)	Deregări de dispoziție	25 (29.8%)
		Psihoze	2 (2.4%)

Din rezultatele obținute am purces la analiza de semnificație a parametrilor clinici incluși în tabel. În acest context am descoperit că datele afișate reflectă clar ponderea manifestărilor difuze net prevalentă comparativ cu manifestările focale. Printre cele mai frecvente manifestări difuze ale sistemului nervos am depistat cefaleea la 43(51.9%) cazuri, dereglările de dispoziție la 25 (29.8%) pacienți, urmate de disfuncțiile cognitive la 24 (28.6%) pacienți. Mai rar – în 4(4.8%) cazuri s-au conturat stările confuzionale acute și psihozele depistate în două cazuri.

Studiul relevă incidența clinică a bolii cerebrovasculare în 4 (4.8%) cazuri și prezența convulsiilor la 3 (3.6%) pacienți cu lupus eritematos sistemic incluși în studiu. Frecvența joasă a acestor sindroame majore nu diminuează relevanța clinică, luând în considerație potențialul lor de a se manifesta prin alte semne și simptome, așa ca cefaleea, depresia și disfuncțiile cognitive. De notat că atât BCV, cât și convulsiile reprezintă afectarea de focar a sistemului nervos central. Patologia în focar al sistemului nervos periferic, conform studiului efectuat de noi, a fost reprezentată de neuropatii craniale la 4 (4.8%) pacienți, polineuropatii la 3 (3.6%) pacienți și neuropatii autonome într-un singur caz.

Așadar din cele expuse putem desprinde, că distribuția sindroamelor neurologice în focale și difuze facilitează înțelegerea unor mecanismelor patofiziologice și aprofundarea cunoștințelor în afectarea sistemului nervos în lupus. Această clasificare poate fi utilă în managementul clinic al acestor pacienți și în determinarea oportunității investigațiilor imagistice (CT, MRI) și electrofiziologice (EEG, ENMG) de diagnostic pentru fiecare sindrom neurologic. Atribuirea parametrilor clinici la focale și difuze sugerează conduita terapeutică ulterioară.

Cercetările au succedat cu analiza comparativă a pacienților cu manifestări focale și difuze prin prisma indicelui de activitate a bolii, indicelui lezării organice și impactul lor asupra calității vieții. Rezultatele obținute conform valorii, prin instrumentele de evaluare validate pentru pacienții cu neuro-lupus, au fost incluse în tabelul 2.

Tabelul 2. Expresia clinică a neurolupusului prin instrumentele de evaluare

Indicii evaluați	Manifestări focale M±m	Manifestări difuze M±m	P
SLEDAI, puncte	33.0±4.04	23.6±2.4	<0.05
SLICC, puncte	2.5± 0.87	1.3±0.3	>0.05
SF-36 scor total M±m	44.7±8.74	56.3±2.3	<0.01
Componentul mental M±m	40±1.97	32.6±0.86	<0.001
Componentul fizic M±m	71±0.71	59±1.58	<0.05

Analiza datelor obținute a notat valori semnificativ mai mari a indicelui SLEDAI la pacienții cu manifestări focale care a constituit 33.0±4.04 puncte, atestându-se ca activitate înaltă(>30 puncte). S-a constatat că indexul lezării organice SLICC a avut valori mari, exprimate în puncte la pacienții cu manifestări focale față de cei cu manifestări difuze ce a constituit 2.5± 0.87 puncte și au prezentat deosebiri statistic valide ($p>0.05$).

De menționat că calitatea vieții pacienților cu manifestări difuze a constituit 56 puncte, iar a celor ce au manifestat sindroame focale/ mai redusă 44.7 puncte, fiind mai redusă. De aici conchidem că modificările focale, inclusiv boala cerebrovasculară de rînd cu alte manifestări neurologice are impact asupra calității vieții pacienților cu lupus, prin diminuarea ei.

Am fost motivați să analizăm componentul mental în ambele grupe. Rezultatele relevă predominarea domeniilor componentului mental, statistic veridic în lotul pacienților cu manifestări focale, a constituit 40±1.97 puncte, iar în lotul cu manifestări difuze fiind 32.6±0.86 puncte. Am continuat evaluarea prin aprecierea componentului fizic la pacienții cu lupus eritematos sistemic și afectarea sistemului nervos. Datele au pus în evidență faptul că la pacienții cu manifestări difuze mai afectat a fost componentul fizic, obținând un scor mediu de 59±1.58 puncte, mai jos față de pacienții cu manifestări focale - 71±0.71 puncte. Rezultatele obținute sunt statistic veridice ($p<0.05$).

Discuții

La etapa pregătirii informaționale recente consultând surse literare noi (Hanly J., Urowitz L. 2010) s-a sugerat utilitatea distribuirii tulburărilor neurologice în manifestări focale și difuze. Așadar din cele expuse putem desprinde, că distribuirea sindroamelor neurologice în focale și difuze facilitează înțelegerea unor mecanismelor patofiziologice și aprofundarea cunoștințelor în afectarea sistemului nervos în lupus. Această clasificare poate fi utilă în managementul clinic al acestor pacienți și în determinarea oportunității investigațiilor imagistice (CT, MRI) și electrofiziologice (EEG, ENMG) de diagnostic pentru fiecare sindrom neurologic. Atribuirea parametrilor clinici la focale și difuze sugerează conduita terapeutică ulterioară

Analiza panoramică a indicilor bolii de bază – lupusul eritematos sistemic, a permis să conchidem că atât indicele de activitate a bolii, cât și indicele lezării organice au fost mai pregnante valoric în lotul atestat cu manifestări focale. Pacienții la care se dezvoltă sindroame neurologice difuze pe parcursul bolii au calitatea vieții mai bună comparativ cu cei la care se instalează evenimente focale. La pacienții cu manifestări difuze calitatea vieții este determinată de componentul mental. Rezultatele noastre s-au prezentat similare cu cele efectuate în paralel cu studiul nostru și emise recent de alte echipe de savanți de pe mapamond (Gorgon C. 20011) care au confirmat că indicele de calitate a vieții este invers proporțional cu activitatea bolii și indexul lezării organice pentru pacienții lupus.

Concluzii

1. Distribuirea sindroamelor neurologice în focale și difuze facilitează înțelegerea unor mecanismelor patofiziologice și aprofundarea cunoștințelor în afectarea sistemului nervos în lupus.
2. Atribuirea parametrilor clinici la focale și difuze poate fi utilă în managementul clinic și conduita terapeutică ulterioară al pacienților cu neurolypus și determină oportunitatea investigațiilor imagistice (CT, MRI) și electrofiziologice (EEG, ENMG) de diagnostic pentru fiecare sindrom neurologic.
3. Calitatea vieții pacienților ce au manifestat sindroame focale a fost mai redusă comparativ cu cei care au avut manifestări difuze.
4. Indicele de calitate a vieții este invers proporțional cu activitatea bolii și indexul lezării organice pentru pacienții neurolypus.

Bibliografie

1. Hanly JG, Su L, Farewell V, et al Prospective study of neuropsychiatric events in systemic lupus erythematosus. In: J Rheumatol 2009, vol. 36, 1449 – 59.
2. Karlson EW, Daltroy LH, Lew RA et al. The relationship of socioeconomic status, race, and modifiable risk factors to outcomes in patients with systemic lupus erythematosus. In: Arthritis Rheum 1997, vol. 40, 47–56.
3. Andrade RM, Alarcón GS, González LA, et al Seizures in patients with systemic lupus erythematosus: data from LUMINA, a multiethnic cohort (LUMINA LIV). In: Ann Rheum Dis 2008, vol. 67, 829 – 834.
4. Mikdashi J, Handwerker B. Predictors of neuropsychiatric damage in systemic lupus erythematosus: data from the Maryland lupus cohort. In: Rheumatology (Oxford) 2004, vol. 43, 1555 – 1560.
5. Mok MY, Chan EY, Fong DY, et al Antiphospholipid antibody profiles and their clinical associations in Chinese patients with systemic lupus erythematosus. In: J. Rheumatol 2005, vol. 32, 622 –628.

EVALUAREA CALITĂȚII VIEȚII LA PACIENȚII CU LUPUS ERITEMATOS SISTEMIC ȘI AFECTAREA SISTEMULUI NERVOS

Ala Soroceanu

Catedra Medicină Internă N3 USMF” Nicolae Testemițanu”

Summary

Assessment quality of life in patients with systemic lupus erythematosus and nervous system involvement

Diagnosis problems in neuropsychiatric SLE remains a challenge for clinicians. Our purpose was to study the neuropsychiatric syndromes in patients and their impact on quality of life. We examined 84 patients who met the ACR diagnostic criteria, Hochberg M. 1997. Disease activity index was assessed by SLEDAI Neuropsychiatric syndromes in patients with systemic lupus erythematosus have been assessed by NPSLE /ACR 1999 criteria. Quality of life assessment was performed according to the short form questionnaire with 36 questions, Short Form-36 (SF-36). Regarding the quality of life assessment, to be noted, that patients with SLE in our study had SF-36 over 50 points in both groups, but the quality of life is lower in patients with mental component neurolypus on account. Analyzing assessment data we found that the influence of the subscales emotional role was more pronounced among patients with NPLES. Application of SF-36 questionnaire in patients with systemic lupus erythematosus demonstrated its usefulness in management of neurolypus.