

PERICARDITA EXUDATIVĂ – MANIFESTARE CARDIOVASCULARĂ ÎN LUPUS ERITEMATOS SISTEMIC PRIMAR DEPISTAT. Caz clinic

Cristina Martîn – medic rezident, Livi Grib – dr. hab. în șt. med., prof. univ.,
Alexandra Grejdieru – dr. în șt. med., conf. univ., Elena Samohvalov – dr. în șt. med.,
Alina Toma – medic rezident, Elena Bivol – doctorandă, USMF „Nicolae Testemițanu”,
Olga Rotari – medic rezident, Vladimir Andronati – doctorand, USMF „Nicolae Testemițanu”,
USMF „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova,
Disciplina Cardiologie, Clinica Medicală nr. 3, Departamentul Medicină Internă,
USMF „Nicolae Testemițanu”
crisrina.sardari@yahoo.com

Rezumat

Una dintre cele mai frecvente patologii ale țesutului conjunctiv, cu o mare variabilitate clinică și biologică este lupus eritematos sistemic (LES). Acesta prezintă o etiologie complexă cu afectare multiorganică datorită cascadei autoimune declanșate. Pericardita reprezintă cea mai frecventă manifestare cardiovasculară în LES. Diversitatea afectării organelor și sistemelor, determină o abordare complexă în stabilirea diagnosticului și inițierea tratamentului. Noi prezentăm cazul clinic al pacientei cu lupus eritematos sistemic primar depistat, care a necesitat o analiză multilaterală în vederea stabilirii conduitei terapeutice adecvate.

Cuvinte-cheie: lupus eritematos sistemic, pericardita

Summary. Exudative pericarditis as a cardiovascular manifestation in depistated primary systemic lupus erythematosus. Case report

Systemic lupus erythematosus is one of the most common diseases of the connective tissue, with a big clinical and biological variety. It has a complex etiology and multiple organs involvement because of the autoimmune connotations. Pericarditis is the most common cardiovascular manifestation in SLE. Diversity damage organs and systems, determine a complexe approach in diagnosis and initiation of it's treatment. We report the clinical case of the patient with systemic lupus erythematosus primary detected, that required a multilateral analysis in order to determine appropriate therapeutic management.

Key words: systemic lupus erythematosus, pericarditis

Резюме: Эксудативный перикардит, как сердечно-сосудистое проявление при впервые выявленной системной красной волчанке. Клинический случай

Одним из наиболее распространенных заболеваний соединительной ткани, с большим клиническим и биологической изменчивости является системная красная волчанка (СКВ). Это представляет собой сложное заболевание с полиорганными повреждениями, из-за вызванного аутоиммунного каскада. Перикардит является наиболее распространенным проявлением сердечно-сосудистой системы в СКВ. Разнообразие повреждений органов и систем, вызывает комплексный подход в диагностике и начале лечения. Мы представляем клинический случай пациентке с системной красной волчанкой в первые обнаруженной, который требует многостороннего анализа для определения соответствующего терапевтического лечения.

Ключевые слова: системная красная волчанка, перикардит

Introducere

Lupusul eritematos sistemic (LES) este o maladie multisistemică autoimună cu tablou clinic heterogen, determinat de simptomatologia patologiei de bază și complicațiile acesteia [9]. Pentru LES este caracteristică antrenarea în procesul patologic a unui spectru larg de organe: cordului, rinichilor, vaselor, pielii și articulațiilor [11].

Incidența LES variază de la 1 până la 10 cazuri la 100.000 de persoane/an, iar prevalența cuprinde variații de la 20-70 cazuri/100 mii populație. LES este de 2-4 ori mai frecvent și mai sever în rândul populației afroamericane. Patologia atinge mai frecvent populația din zonele urbane, decât cele rurale [6].

LES este predominant în rândul femeilor, aceasta constituind 90%, raportul dintre bărbați și femei fiind 1:10. Cea mai înaltă incidență a patologiei este descrisă la pacienții cu vârsta între 15-44 ani, dar aproximativ 15% dintre pacienți prezintă debutul simptomelor până la 18 ani [4]. În patogeneza acestei boli au fost incriminați factori genetici, de mediu, hormonal, dar cauza majoră rămâne încă neidentificată [3].

Prevalența pericarditei exudative în LES, descrisă în urma studiilor ecocardiografice variază între 11-54% și conform scorului SLEDAI, este asociată cu o activitate înaltă a patologiei de bază [1,7].

Rata supraviețuirii pacienților cu LES după 5 ani constituie circa 90% [8].

Asociația Americană de Reumatologie (ACR), pentru stabilirea diagnosticului de LES propune 11 criterii, precizând că este suficientă prezența a minim 4 criterii pentru confirmarea diagnosticului [10].

Caz clinic:

Pacienta G., în vârstă de 29 ani, a fost internată în secția reumatologiei SCM „Sfânta Treime” cu **acuze** la:

- fatigabilitate
- fotosensibilitate
- dureri în articulațiile interfalangiene proximale
- artralgiile pronunțate în articulațiile genunchilor, preponderent pe stânga cu edem, tumefacție și redoare la nivelul acestei articulații
- mialgii
- dureri retrosternale surde cu iradiere la nivelul brațului stâng
- dispnee inspiratorie la efort fizic moderat
- vertij

Din istoricul bolii: pacienta se consideră bolnavă de aproximativ 2 luni, când treptat au apărut fatigabilitate în prima jumătate a zilei, fotosensibilitate, artralgiile migratoare la nivelul articulațiilor interfalangiene ale mâinii și în articulațiile genunchilor, preponderent pe stânga, durerile retrosternale de durată scurtă, nedependente de efort și dispneea ușoară. Pacienta

menționează legătura cu expunerea la razele solare. La medic s-a adresat tardiv când au apărut durerile retrosternale, artralgiile și tumefierea în articulația genunchiului stâng. Bolnava a fost internată pentru diagnosticul patologiei, alegerea tacticii tratamentului și școlarizarea în vederea patologiei existente.

Din anamnesis vitae: tuberculoza, hepatita virală, diabet zaharat, maladii venerice, SIDA neagă. Anamnestical eredo-colateral în vederea LES și patologiilor osteo-articulare neagravate, anamnestical alergologic neagravate, deprinderi dăunătoare neagă.

Date obiective: Starea generală a pacientei la momentul internării de gravitate medie. Poziția activă, se orientează în timp și în spațiu. Tipul constituțional normostenic (IMC 24,4 kg/m²). Tegumentele roz-pale cu eritem facial proeminent pe eminentele malare cu tendință de limitare la șanțul nazo-labial și de asemenea prezența la nivelul feței a zonelor eritematoase proeminente, cu scuame keratozice aderente și leziuni foliculare. Peteșii și ulcerăriile bucale nedureroase. Plăci eritemo-papulo-violacee ușor infiltrate, prost delimitate, dispuse la nivelul membrelor inferioare sugestive pentru livido reticularis. Ganglionii limfatici periferici nu se palpează. Edem al membrului inferior stâng.

Aparatul locomotor: prezintă dureri articulare migratoare la nivelul articulațiilor interfalangiene proximale ale mâinii. Dureri pronunțate la palpare în articulațiile genunchilor, cu edem și redoare preponderent pe stânga, limitarea mișcării de flexie. În fosa poplitee este prezentă o formațiune lichidiană (chist Baker).

Aparatul respirator: Forma cutiei toracice este obișnuită. Elasticitatea cutiei toracice păstrată. Percutor - sunet clar pulmonar. Auscultativ pe aria de proiecție pulmonară se atestă murmur vezicular ușor diminuat la baza hemitoracelui stâng, raluri bazal pe stânga, FR 20r/min.

Aparatul cardiovascular: Modificări de formă a regiunii precordiale nu sunt. Șocul apexian se determină în spațiul intercostal V cu 1,5 cm lateral de linia medioclaviculară stângă, vastitatea 1,5 cm. Puterea și rezistența moderate. Freamăt cardiac sau pericardic - absent. Zgomotele cardiace ritmice, asurzite. FCC 80 bătăi/min, TA 130/80 mm Hg.

Aparatul digestiv și urogenital: Limba umedă cu depuneri albicioase și ulcerăriile bucale nedureroase. Abdomenul nu este mărit în volum, la palpare moale, indolor. Ficatul și splina nu se palpează. Tranzit intestinal prezent. Micțiunile urinare libere, indolore. La palpație bimanuală rinichii nu se palpează. Semnul Giordano slab pozitiv bilateral.

Investigațiile de laborator au relevat: *anemie (Hb - 80 g/l, er - 2,9 x 10¹²/l), leucopenie (3,8 x 10⁹/l),*

trombocitopenie ($169 \times 10^9/l$) și prezența sindromului inflamator manifest, exprimat prin elevarea VSH (65 mm/h), proteinei C reactive (48 un/l). Analiza urinei a relevat următoarele modificări proteinurie (0,08 g/l), eritrociturie (er. modificate 10-15 c/v). Factorul reumatoid (FR), Antisterptolizina-O (ASL-O) au fost negative. Celule lupice - pozitive. Anti dsDNA - 200 UI/ml, Ac antinucleari (ANA) - 1:350. Evaluând lipidograma și funcția hepatică - dereglări nu s-au determinat.

Investigații instrumentale la fel ca și cele de laborator au fost îndreptate spre a exclude alte cauze de afectare cardiacă, articulară, cutanată, renală și pentru stabilirea existenței patologiei concomitente.

ECG: Ritm sinusal cu frecvența 80 b/min, AEC - intermediară.

Examenul USG al organelor interne: Schimbări difuze în parenchimul ficatului și pancreasului. Colecist deformat. Deformare moderată bilaterală a sistemului colector.

Examenul radiografic al cutiei toracice: Desen pulmonar accentuat, hilii pulmonari cu aspect normal. Sinusurile diafragmale libere. Diafragma la nivelul coastei a VI-a. Unghiurile cardiofrenice ascuțite. Cordul cu diametrul transversal ușor mărit.

EcoCG: Foițele pericardului îngroșate, lichid în cavitatea pericardului 150 ml. Funcția de pompă a m-lui VS este păstrată. FE-60%. Doppler EcoCG: Vmax-n. Insuf. VM gr.I-II. Insuf. VT gr. I.

USG articulației genunchiului stâng: Capsula articulară este îngroșată 9,5-10,0 mm. Stratul sinovial nu este îngroșat 9,2-9,7 mm, simptomul de vascularizare pozitiv gr. II. Intraarticular lichid liber: în recesul superior 40,8 cm³, medial 22,0 cm³. Spațiile sunt îngustate 5,5-5,8 mm. Ligamentul colateral medial și lateral nu este lezat. Ligamentul încrucișat anterior nu se vizualizează. Meniscul medial cu contur regulat, omogen, localizarea păstrată. Meniscul lateral cu contur regulat, omogen, localizarea păstrată. În fosa poplitee o formațiune lichidiană 59,0 x 11,5 x 20,0 mm cu capsula groasă, conținut neomogen vâscos, contur inferior întrerupt în țesuturile adiacente colecției lichidiene până la 1/3 inferioară a gambei. Concluzie: Semne ecografice de artrită. Sinovită proliferativă activă, activitate medie. Lichid intraarticular în cantități mari. Chist Baker vechi cu semne de erupere.

Conform CRITERIILOR DE DIAGNOSTIC ALE LES (Tan EM et al., 1982) revizuite de Hochberg MC, 1997, (ACR, 1997), pentru stabilirea diagnosticului de LES sunt necesare 4 sau mai multe din cele 11 criterii, prezente simultan sau succesiv.

Criterii

1. *Rash malar: eritem facial fix, plat sau în relief pe suprafețe malare cu tendință de limitare la șanțul nazolabial.*

2. *Eritem discoidal: plăci eritematoase, cu cruste și cheratoză, aderențe, cu închiderea foliculilor, uneori atrofie cicatricială pe leziunile vechi.*

3. *Fotosensibilitate: rash cutanat în urma expunerii la soare, confirmat de pacient sau medic.*

4. *Afectarea mucoaselor: ulceratii orale sau nazofaringiene, de obicei nedureroase, stabilite de medic.*

5. *Artrită: artrite periferice neerozive, caracterizate prin durere, tumefacție și exudat.*

6. *Serozită: a) pleurită, istoric de durere pleurală sau frecătură pleurală sau revărsat pleural; b) pericardită, confirmată pe ECG sau pe frecătura pericardică sau prin identificarea lichidului pericardic.*

7. *Afectare renală: a) proteinurie persistentă >0,5g/24h; b) cilindri celulari, putând fi hematici, granuloși, tubulari sau micți.*

8. *Afectare neurologică: a) convulsii în absența unor medicamente responsabile sau a dezordinilor metabolice ca uremia, acidoacetoza, sau perturbări electrolitice; b) psihoză în absența unor medicamente responsabile sau a dezordinilor metabolice, ca uremia, acidoacetoza, sau dezechilibre electrolitice.*

9. *Anomalii hematologice: a) anemie hemolitică cu reticulocitoză; b) leucopenie <4000 celule/ml la două sau mai multe determinări; c) limfopenie <1500 celule/ml la două sau mai multe determinări; d) trombocitopenie <150,0 x10^{9/l} plachete/ml în absența altor cauze.*

10. *Anomalii imunologice: a) titru anormal de anticorpi antiADN dublu catenar; b) anticorpi anticardiolipinici pozitivi; c) anticorpi antinucleari anti-Sm sau testul de lues pozitiv (de cel puțin 6 luni).*

11. *Anticorpi antinucleari (ANA): titru anormal de anticorpi antinucleari determinați prin imunofluorescență sau orice altă tehnică echivalentă în absența medicamentelor cunoscute ce induce lupus.*

Conform criteriilor expuse, la această pacientă sune prezente 10 din cele 11 criterii.

Activitatea lupusului eritematos sistemic se stabilește în baza indicilor de activitate a bolii SLEDAI-2K (SLE Disease Activity Index) - indice cantitativ ce include 24 parametri, reflectă starea a 9 sisteme și organe și este evaluat în puncte, suma se calculează matematic. Scorul maxim - 105 puncte. În cazul dat am obținut scor SLEDAI-2K - 29 puncte, ceea ce denotă activitatea LES foarte înaltă. Conform diferitor studii, prevalența pericarditei exudative, este asociată cu o activitate înaltă a LES conform scorului SLEDAI [7].

Luând în considerație acuzele, datele obiective, clinice și paraclinice acumulate a fost stabilit diagnosticul clinic de: Lupus eritematos sistemic, evoluție subacută, activitatea III, scor SLEDAI-2K - 29 puncte cu afectarea cardiacă (pericardită acută exudativă), tegumentelor și mucoaselor (rash facial, eritem discoid, ulcerări bucale), vaselor (livido reticularis), articulațiilor (poliartrită), rinichilor (lupus nefrită) și sistemului hematopoietic (anemie, leucopenie, trombocitopenie).

Tratamentul efectuat

Pacientei i s-a efectuat puls-terapie cu sol. Methylprednisolon 1000 mg i/v trei zile la rând și din a doua zi Ciclofosamidă 1000 mg i/v. Ulterior pacienta a administrat Prednisolon 60 mg/zi, Pantoprazol 40 mg/zi, Mieloxicam 15 mg/zi, de asemenea i s-a efectuat articular Metipred 40 mg.

După efectuarea tratamentului starea pacientei s-a ameliorat, a diminuat durerea retrosternală, dispneea, edemul membrului inferior stâng, s-a observat o evoluție favorabilă a leziunilor cutanate. Indicii hemo-leucogramei (Hb - 95 g/l, er - $3,3 \times 10^{12}/l$, leucocite - $4,6 \times 10^9/l$, trombocite - $180 \times 10^9/l$) și cei ai sindromului inflamator (VSH - 180 mm/h, proteina C-reactivă - 24 un/l) s-au manifestat printr-o dinamică pozitivă.

Discuții

Diagnosticul de LES necesită abordare individuală a pacientului și integrarea simptomelor, precum și evaluarea clinică și paraclinică. Utilizarea criteriilor de diagnostic conform Colegiului American de Reumatologie (American College of Rheumatology - ACR) facilitează stabilirea diagnosticului. Conform literaturii de specialitate frecvența manifestării clinice la debutul bolii este următoarea: artralgie - 77%, afetarea pielii - 53%, artita - 44%, lezarea rinichilor - 38%, sindromul Raynaud - 33%, afectarea sistemului nervos central - 24%, vasculită - 23%, afectarea mucoaselor - 21%, a sistemului digestiv - 18%, limfadenopatia - 16%, pleurită - 16%, pericardită - 13%, prezența sindromului nefrotic - 5%, miozite - 3%, tromboflebită - 2%, miocardită - 1%. Prezența uneia sau a mai multor dintre aceste caracteristici sau implicarea în procesul patologic a cel puțin două sisteme de organe, la femeile tinere, ar trebui să majoreze suspjecția diagnosticului de LES [5]. La pacienta prezentată debutul maladiei a fost însoțit de o serie de manifestări prezentate mai sus (afectarea cardiacă, artralgie, artrite, vasculită, afectarea pielii, a mucoaselor, rinichilor și sistemului hematopoietic). Cu toate acestea, caracteristicile nu sunt specifice doar pentru LES, ele pot apărea în diferite patologii infecțioase și reumatice [5].

Pentru diagnosticul LES se efectuează o serie de teste dintre care: ANA - test screening, sensibilitatea

95%, nu confirmă diagnosticul în lipsa manifestărilor clinice, AntiADN dublu catenar - specificitate înaltă, sensibilitate 70%, nivelul acestui marker reflectă activitatea bolii, Anti-Sm - anticorp specific, sensibilitatea 30-40%, Anti-SSA (Ro) sau Anti-SSB (La) - prezent la 55% pacienți cu LES și alte maladii ale țesutului conjunctiv așa ca sindromul Sjogren și lupusul neonatal, anti-ribosomal P - nu este comun LES, dar corelează cu vasculita cerebrală, Anti-RNP - inclus cu Anti-Sm, Anti-SSA și Anti-SSB în ENA profile prezent în maladia mixtă a țesutului conjunctiv asociat cu LES, sclerodermie sistemică și miozite, Anticardiolipinul - IgG/M efectuat prin metoda ELISA concomitent cu anticorpii antifosfolipidici pentru stabilirea diagnosticului sindromul antifosfolipidic (SALF), anticoagulantul lupic, antihistone - caracteristice pentru lupusul medicamentos - indus [2]. În cazul dat valoarea Anti dsDNA - 200 UI/ml și Ac antinucleari (ANA) - 1:350, confirmă suplimentar diagnosticul de LES.

Echocardiografia, reprezintă metoda standart pentru investigarea pericarditei de orice geneză, fiind în măsură să evidențieze efuzia ușoară sau îngroșarea straturilor pericardului, din acest motiv trebuie efectuată periodic la pacienții cu LES [1].

Patogenia complicată în LES, imposibilitatea de a administra terapia etiotropă, tendința maladiei spre exacerbări și progresare, argumentează necesitatea utilizării terapiei patogenetice complexe. Terapiile actuale prevăd administrarea glucocorticosteroizilor (medicamente de elecție) și a agenți imunosupresori (ex. ciclofosamidă, azatioprina etc.). Glucocorticoidii și ciclofosfamida sunt terapia de bază „standartul de aur” în tratamentul LES pe parcursul ultimelor patru decenii [3].

Concluzie

Efuzia pericardică este cea mai frecventă manifestare cardiovasculară a LES și apare cel mai frecvent într-un stadiu sever de activitate a bolii. Lupusul eritematos sistemic fiind o maladie multisistemică, autoimună ce poate determina afectarea multiorganică și sistemică, necesită o abordare multidisciplinară precoce în vederea diagnosticării acestor pacienți și inițierii tratamentului adecvat, cu inducerea remisiei pe o perioadă cât mai îndelungată de timp, prelungind durata vieții și îmbunătățind calitatea vieții acestor pacienți.

Bibliografie

1. Luca A., Iordache C., *Cardiovascular Manifestation in Autoimmune Diseases*, Management Intercultural Vol. XVIII, Nr.1(35), 2016.
2. Babiuc C., *Reumatologie Clinică* 2010, p. 91-92.
3. Costescu M., *Agenți terapeutici biologici în te-*

rapia lupusului eritematos, *DermatoVenerol.* (Buc.), 56: 399-412.

4. Crow MK. et al., *Etiology and pathogenesis of systemic lupus erythematosus*. 9th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier, 2013, cap. 79.

5. Bertias G., Cervera R., Boumpas D., *Systemic Lupus Erythematosus: Pathogenesis and Clinical Features*, 20 Eular Fpp.indd 2012, p. 476-505.

6. Pons-Estel G., Alarcón G., Scofield L., Reinlib L., Cooper G.: *Understanding the Epidemiology and Progression of Systemic Lupus Erythematosus*, *Semin Arthritis Rheum.* 2010 Feb; 39(4) p. 257-268.

7. Zeller C.B., Appenzeller S., *Cardiovascular Disease in Systemic Lupus Erythematosus: The Role of Tradi-*

tional and Lupus Related Risk Factors., *Curr Cardiol Rev.* 2008 May; 4(2): 116-122.

8. Merrell M., Shulman L.E., *Determination of prognosis in chronic disease, illustrated by systemic lupus erythematosus*. *J Chronic Dis.* 1955; 1:12-32.

9. Bologna J., Jorizzo J., Rapini R.: *Dermatology*. Elsevier Health Sciences, vol.2, 2005 p.1080-1115.

10. Klaus Wolff, Lowell A. Goldsmith, Stephen I. Kaltz et al: *Fitzpatrick's*.

Dermatology in General Medicine, 7 e. McGraw-Hill 2008, cap. 171.

11. Kuhn A. Sticherling M., Bonsmann G.: *Clinical Manifestations of Cutaneous Lupus Erythematosus*, *JDDG*; 2007, 5:1124-1140.