



DOI: 10.5281/zenodo.4070011

UDC: 616.5-002.525.2-07



MANIFESTĂRILE CLINICE DE DEBUT LA PACIENȚII CU LUPUS ERITEMATOS

ONSET OF CLINICAL MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Mirela Curchi¹, Elena Deseatnicova¹, Svetlana Agachi¹, Larisa Rotaru¹, Liliana Groppa¹

¹ Disciplina de reumatologie și nefrologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova.

Rezumat

Obiective. Lupusul eritematos sistemic este o boală autoimună cronică, care afectează orice organ sau sistem. Se dezvoltă pe fundalul imunității imperfecte, determinate genetic, cu hiperproducerea anticorpilor anti-nucleari. Tabloul clinic poate fi variat. Scopul lucrării a fost de a determina particularitățile tabloului clinic la pacienții cu lupus eritematos sistemic.

Material și metode. Au fost examinați 64 pacienți cu lupus eritematos sistemic, internați consecutiv în secția Reumatologie a Spitalului Clinic Republican "Timofei Moșneaga", Chișinău, Republica Moldova, în anul 2019. Pentru determinarea particularităților clinice a pacienților a fost completat un chestionar, conform criteriilor de diagnosticare, factorilor de risc, etc. Datele obținute au fost analizate statistic.

Rezultatele. Din pacienții examinați au fost 52 (81,4%) femei și 12 (18,6%) bărbați. Vârsta medie a constituit $48,3 \pm 8,7$ ani, iar durata medie a maladiei a fost de $12,15 \pm 9,32$ ani. Din grupul examinat, 98% au avut manifestări musculo-scheletice, la debut și, concomitent, 85% - manifestări muco-cutanate. Din ele, mai frecvente, au fost: alopecie 89,06% și "rush" malar 60,9%. Manifestări pulmonare au fost diagnosticate la 63,8% din pacienți, cardiovasculare la 35,7%. La analiza pacienților cu lupus eritematos de sistem, 30,3% din ei au avut manifestări renale, prin prezența proteinuriei în 47,8% și hematuriei la 31,3% din pacienții examinați. Afectarea sistemului nervos central s-a manifestat prin cefalee 78,5% și polineuropatie la 24,6% din pacienți.

Concluzii. Manifestările musculoscheletice sunt mai frecvente la pacienții cu lupus eritematos de sistem. Este necesar de a efectua investigații ale aparatului respirator, cardiovascular, renal și nervos, în lupus eritematos de sistem, chiar la debut, pentru determinarea precoce a patologiei, complicației acesteia și aplicarea tratamentului.

Cuvinte cheie: Lupus eritematos de sistem, particularități clinice

Abstract

Objectives. Systemic lupus erythematosus is a chronic autoimmune disease that can affect any organ or system. It develops on the background of genetically imperfect immunity, associated with hyperproduction of anti-nuclear antibodies. It is characterized by a variety of clinical signs. The aim of the study was to determine specific clinical features in patients with systemic lupus erythematosus.

Material and methods. A total of 64 patients with systemic lupus erythematosus arthritis were examined, which were consecutively admitted in the Rheumatology Department of the Clinical Republican Hospital "Timofei Moșneaga", Chișinău, Republic of Moldova, in 2019. To determine the clinical features of patients, a questionnaire was completed, according to the diagnostic criteria, risk factor, etc. The data obtained was statistically analyzed.

Results. Of all examined patients, 52 (81.4%) were women and 12 (18.6%) were men. The mean age of the examined patients was 48.3 ± 8.7 years, the duration of the disease was, in average, 12.15 ± 9.32 years. In the examined group, 98% had musculoskeletal manifestations and, at the same time, 85% showed mucocutaneous manifestations. The most common sign was alopecia at 89.06%, and malar rash at 60.9% of patients. Cardiovascular pathology was found in 35.7%, and pulmonary at 63.8% patients. At the analysis of patients with systemic lupus erythematosus, 30.3% of them had renal involvement, manifested by proteinuria in 47.8% and hematuria in 31.3%. Central nervous system pathology was manifested by 78.5% headache and polyneuropathy in 24.6% of patients.

Conclusions. Musculoskeletal manifestations are the most common in systemic lupus erythematosus. It is necessary to conduct investigations of the respiratory, cardiovascular, renal and nervous systems in systemic lupus erythematosus, at the early stages, for timely determination of the pathology and treatment.

Keywords: Systemic lupus erythematosus, clinical features

Introducere

Lupusul eritematos sistemic (LES) este o maladie heterogenă, din punct de vedere clinic, având la bază o origine autoimună, care se caracterizează prin prezența autoanticorpilor îndreptați împotriva antigenelor nucleare. Este o boală care poate afecta, simultan sau în timp, mai multe sisteme, iar pacienții pot

prezenta în mod diferit manifestările clinice. Această prezentare clinică complexă și face ca LES să fie o maladie dificil de înțeles și de definit, iar criteriile de clasificare sunt esențiale pentru identificarea grupurilor afectate.

Diagnosticul LES putea fi susținut conform criteriilor de clasificare ACR 1997 la întrunirea a cel puțin 4 dintre cele 11

criterii clinice și biologice [1]. Anume examenul minuțios al pacientului, cu aplicarea corectă a criteriilor de diagnosticare, este momentul cheie în stabilirea diagnostiului la timp.

Ulterior, au fost elaborate criteriile de clasificare Criteriile Clinice ale Colaborării Internaționale pentru Lupusul Eritematos Sistemic (SLICC) în 2012 [1, 6]. Ele reflectă heterogenitatea bolii lupice și cuprind nu mai puțin de 18 criterii, respectiv 11 criterii clinice, între care cele hematologice sunt detaliate și 7 criterii ce reflectă tabloul imunologic al lupusului. Criteriile LES au devenit, astfel, mai sensibile, permițând susținerea diagnosticului și la pacienții cu afectare lupică incomplet definită clinic, precoce în evoluția bolii [2].

Un grup de lucru ACR și EULAR au efectuat o revizuire sistematică și meta-analiză a literaturii, axată pe validitatea anticorpului antinuclear pozitiv (ANA) ca nou criteriu de intrare și îmbunătățirea a criteriilor de clasificare a Sistemelor Internaționale de Colaborare a Clinicilor (SLICC) din 2012 [3].

Noile criterii de clasificare LES, acceptate de ACR și EULAR (2018), folosesc, în schimb, un sistem de puncte, care oferă o pondere diferită fiecăruia dintre cele 22 de criterii. Un pacient trebuie să marcheze cel puțin 10 puncte din aceste criterii și toți pacienții clasificați cu LES trebuie să aibă, de asemenea, un titru de anticorpi antinucleari (ANA) de cel puțin 1:80 pe celulele HEp-2 sau un test pozitiv echivalent [4].

LES este o boală cronică, care provoacă inflamații în țesutul conjunctiv. Semnele și simptomele LES variază în rândul persoanelor afectate și pot implica multe organe și sisteme, inclusiv pielea, articulațiile, rinichii, plămâni, sistemul nervos central și sistemul hematopoietic. LES cuprinde un grup mare de afecțiuni, numite tulburări autoimune, care apar atunci când sistemul imunitar atacă țesuturile și organele proprii ale corpului. LES poate apărea mai întâi ca oboseală extremă, senzație de disconfort sau stare de rău, febră, pierderea poftei de mâncare și scădere în greutate. Majoritatea persoanelor afectate au, de asemenea, dureri articulare, care afectează, în mod obișnuit, aceleași articulații de pe ambele părți ale corpului, însoțite de manifestări musculoscheletale. O trăsătură caracteristică și frecventă este fotosensibilitatea, iar alte afectări cutanate, care pot apărea în LES includ calcinoză și vasculită la nivelul pielii. Aproximativ o treime dintre persoanele cu LES dezvoltă Nefrită Lupică. Afectarea cardiacă poate apărea, frecvent, în LES, ca prima manifestare –pericardită exudativă și anomalii ale valvelor cardiace. Inflamația caracteristică pentru LES poate deteriora sistemul nervos și poate duce la neuropatie periferică și slăbiciune la nivelul membrilor, convulsii, accident vascular cerebral; afectări cognitive, episoade de amnezie și dificultăți în procesarea și învățarea informațiilor. Cele mai frecvente și de debut manifestări sunt anxietatea și depresia, care sunt ignorate și diagnosticate târziu. Centrele pentru controlul și prevenirea bolilor, din SUA, adună, în prezent, date actualizate din mai multe zone din SUA, pentru a efectua diagnostic timpuriu și anticipa complicațiile ireversibile produse de LES [4]. Conform datelor Biroului Național de Statistică, în Moldova incidența LES a fost de 94 cazuri, iar prevalența a reprezentat 21,2 cazuri la 100000 locuitori [5]. LES reprezintă o provocare pentru specialiștii noștri din domeniul medical în termeni de diagnostic și tratament. Manifestările sale, adesea multisistemice, dar uneori limitate la câteva sau un singur organ, au condus unii medici să se concentreze exclusiv pe dovezi serologice de autoimunitate, aceasta fiind o provocare pentru regiunea noastră, pentru a revizui încă o dată manifestările

clinice precoce, pentru a ghida medicii din domeniu, dar și cei de familie, în depistarea și monitorizarea cât mai eficientă a LES. Deseori, această prezentare clinică complexă și patogeneza face ca LES să fie o boală dificilă de înțeles și de definit, iar analizând situația actuală din regiunea noastră vom încerca să concluzionăm mai mult pentru a facilita monitorizarea acestei maladii. Scopul lucrării a fost de a studia particularitățile clinice ale pacienților cu lupus eritematos de sistem.

Material și metode

Au fost examinați pacienții cu lupus eritematos sistemic, internați consecutiv în secția Reumatologie a Spitalului Clinic Republican "Timofei Moșneaga", Chișinău, Republica Moldova, în anul 2019. Cercetarea a fost avizată de Comitetul de Etică a Cercetării USMF „Nicolae Testemițanu”, aviz din 03.09.2019, nr.41. Diagnosticul de LES a fost stabilit în conformitate cu criteriile de diagnostic SLICC 2012. Pentru determinarea particularităților tabloului clinic a pacienților, a fost completat un chestionar conform criteriilor de diagnosticare, factorilor de risc, etc. Datele au fost colectate cu ajutorul unui chestionar structurat în două părți. Prima parte constă din caracteristicile personale la momentul actual și pe parcursul vieții, al pacienților, care pot să ne ofere o informație mai amănunțită asupra evoluției, predispunerea către LES și corelația dintre factorii de risc, iar partea a doua reflectă investigațiile de laborator efectuate de la primele simptome și pe parcursul bolii. Din analizele de laborator s-au analizat parametrii sumarului general de sânge; a analizei generale a urinei, proteinuria, albuminuria; testele imunologice, precum Anticorpii antinucleari, anticorpii la ADN dublu catenar; datele electrocardiografiei, ecocardiografiei, ultrasonografiei organelor interne, radiografiei cutiei toracice. Datele obținute au fost supuse analizei statistice, Excell, StatSoft Statistica 7.

Rezultate și discuții

Un număr total de 64 pacienți, diagnosticați cu LES, a fost inclus în studiu. Acest lot a constituit toți pacienții cu lupus eritematos de sistem internați în secția reumatologie a Spitalului Clinic Republican "Timofei Moșneaga", în 2019. Lotul studiat a fost reprezentat de o populație predominant feminină (81,4%), iar bărbații au constituit restul (18,6%), o distribuție ce s-a menținut la toate grupele de vârstă și este caracteristică maladiei cercetate. Vârsta medie a pacienților a fost de $48,3 \pm 8,7$ ani, iar durata medie a bolii a constituit $12,15 \pm 9,32$ ani.

Fatigabilitatea este un simptom comun constituțional, legat și de alte semne clinice. Acesta a fost depistat la majoritatea pacienților, în 96,8% din cazuri. Scăderea în greutate a fost, de asemenea, un simptom comun pentru fiecare pacient, cu o medie de $7,4 \pm 2,3$ kg și a fost înregistrată în mediu peste $2,3 \pm 2,1$ luni de la debutul bolii. Tulburările trofice, limfadenopatia și febra nespecifică sunt cele mai frecvente simptome în cazurile noi de LES sau exacerbarea bolii, și datele, în sumar, sunt prezentate în Figura 1.

Manifestările musculo-scheletice, constituite de afectarea de tip articular, cuantificată preponderent ca artralgi, a fost cel mai frecvent tip de afectare clinică, prezentă în orice perioadă a bolii, de la diagnostic până la includerea în acest studiu, prezentă, respectiv, la 98,4% dintre pacienții analizați. Aceasta a fost urmată de către afectarea de tip muco-cutanat, cel mai frecvent fiind alopecie la 89,06% și "rush" malar în 60,9%, prezente în proporții asemănătoare. Manifestările pulmonare au fost

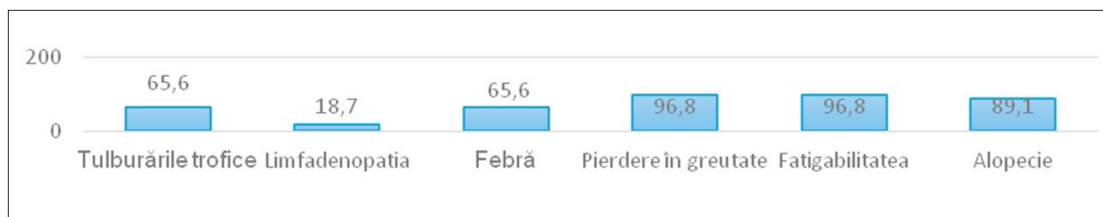


Figura 1. Frecvența depistării simptomelor generale la pacienții cu LES.

diagnosticate la 63,8% din pacienți, cardiovasculare la 35,7%, dintre care cu valvulopatii – 81,25%, iar cu ateroscleroza 60,83%. Dintre pacienții incluși în studiu, sufereau de hipertensiune

arterială 65,62%, dintre care primesc tratament permanent în proporție de 92,85%. Structura manifestărilor cardiovasculare este prezentată în Figura 2.

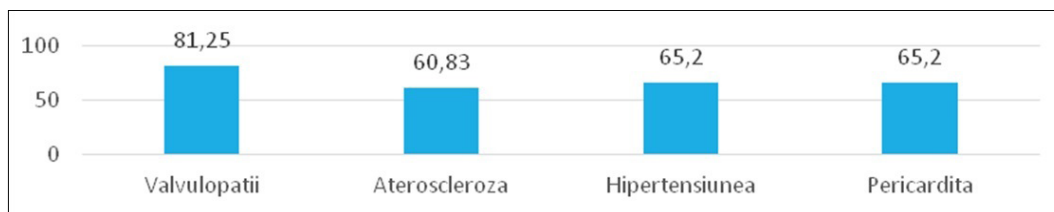


Figura 2. Structura manifestărilor cardiovasculare.

La analiza pacienților cu lupus eritematos de sistem, 30,3% din ei au avut manifestări renale prin prezența proteinuriei în 47,8% și hematuriei la 31,3% din pacienții examinați. Afectarea sistemului nervos central (SNC) s-a manifestat prin: depresie în perioada inițială – 90,6%, dereglări cognitive – în 42,18% și afective – în 56,25%, cefalee – 78,5%, anxietate – în 75,32% și polineuropatie la 24,6% dintre subiecți. Astfel, existența unor simptome neurologice, chiar de la debut, este important de atenționat la stabilirea diagnosticului de LES. Structura afectărilor neurologice, depistată în studiul nostru, este prezentată în Figura 3.

Tabelul 1

Caracteristicile pacienților

Generale	Vârsta de debut a maladiei (ani)	38,15 (14.16)
	Femei, n (%)	52 (81.4)
Manifestări clinice	Febra, n (%)	42 (65.62)
	Fotosensibilitate, n (%)	39 (60.93)
	Ulceratii orale, n (%)	21 (32.81)
	Alopecia, n (%)	57 (89.06)
	Livedo reticularis, n (%)	46 (71.87)
	Pulmonare, n (%)	41 (63.8)
	Cardiovasculare, n (%)	23 (35.7)
	Valvulopatii, n (%)	18 (81.25)
	Limfadenopatie, n (%)	12 (18.75)
	Mialgii, n (%)	27 (17.28)
	Artralгии, n (%)	61 (95.34)
	Sinovită, n (%)	33 (53.06)
	Dispnee, n (%)	29 (45.3)
Date de laborator	Leucopenie, n (%)	13 (20.31)
	Trombocitopenie, n (%)	47 (73.43)
	Limfopenia, n (%)	21 (32.81)
	ANA, n (%)	62 (96.8)
	Anti dsADN, n (%)	57 (89.06)
Manifestări renale	Proteinurie, n (%)	22 (34.37)
	Hematuria, n (%)	20 (31.3)

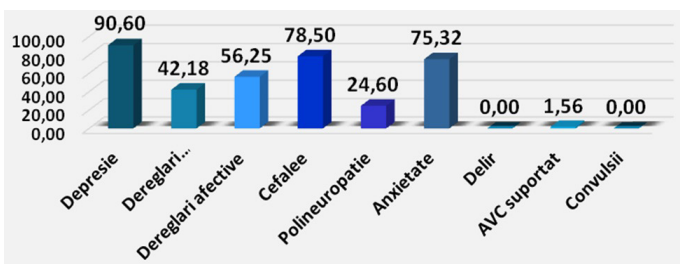


Figura 3. Afectarea SNC.

Mai mult de jumătate dintre pacienții incluși au prezentat, în momentul includerii în studiu, afectare de organ deja instalată, ce poate fi clasificată ca secundară LES, inclusiv terapiei specifice LES (definită printr-un scor SLICC/ACR mai mare sau egal cu 1 punct). Sumarul caracteristicilor clinice obținute în acest studiu este prezentat în tabelul 1.

Din punct de vedere al tratamentului specific a bolii lupice, 89,7% dintre pacienți urmau, la moment, tratament corticosteroidian, mediana dozei zilnice urmate fiind de 6,6 mg/zi (echivalență mg Metilprednisolon). Într-o proporție apropiată de cea a administrării de corticosteroizi, s-a înregistrat administrarea tratamentului cu hidroxiclorochină, respectiv, prezentă la 78,4% din pacienți, dintre aceștia, o doză de 400 mg pe zi au primit 67,18%, iar restul – doze de 200 mg în zi. Numai o minoritate dintre pacienții LES, analizați în acest studiu, urmează tratament cu Azatioprina (18,75%), Micofenolat mofetil (3,12%) sau Ciclofosamidă (1,6%).

Concluzii

Prin analiza datelor clinice, obținute din cadrul studiului nostru, putem concluziona prezența manifestărilor generale și constituționale, care sunt cel mai frecvent depistate la pacienții cu LES, cu variația în funcție de simptom de la 65% până la 98% de pacienți. Manifestările musculo-scheletice sunt la fel de frecvente la pacienții cu lupus eritematos de sistem și trebuie analizate minuțios pentru a evita subestimarea lor în procesul de

diagnostic. Conform criteriilor de diagnosticare, manifestările clinice trebuie să fie însoțite de modificările imunologice, dintre care prezența anticorpilor antinucleari este crucială, și s-a întâlnit, cel mai frecvent, și în lotul nostru. Este necesar de a efectua investigații ale aparatului respirator, cardiovascular, renal și a sistemului nervos în lupus eritematos de sistem, chiar la debut, pentru determinarea precoce a patologiei, complicațiilor

acestea și aplicarea tratamentului. Măsurarea proteinuriei în 24 de ore și a hematuriei, ajută la stabilirea timpurie a debutului de nefropatie lupică. Lupusul eritematos de sistem, fiind o patologie cu mai multe fețe, cu o varietate de simptome clinice rămâne o provocare pentru medici și numai o abordare minuțioasă, de la debut, ajută la diagnosticare timpurie a patologiei și prevenirea complicațiilor.

Bibliografie

1. Mosca M, Tani C, Aringer M, et al. European League Against Rheumatism recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(7):1269-1274. doi:10.1136/ard.2009.117200
2. Schmajuk G, Hoyer BF, Aringer M, et al. Multicenter Delphi Exercise to Identify Important Key Items for Classifying Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2018;70(10):1488-1494. doi:10.1002/acr.23503
3. Al Sawah S, Daly RP, Foster S, Naegeli A, Benjamin K., Doll H., Bond G, Moshkovich O, Alarcón G. Understanding Delay in Diagnosis, Access to Care, and Satisfaction with Care in Lupus: Findings from a Cross-Sectional Online Survey in the United States. Presented at the European League Against Rheumatism (EULAR) 2015 Annual Conference. June 2015. Rome, Italy.
4. Bertsias GK, Ioannidis JP, Aringer M, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations: report of a task force of the EULAR standing committee for clinical affairs. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(12):2074-2082. doi:10.1136/ard.2010.130476.
5. Anuarul Statistic al Republicii Moldova. Chișinău, 2015.
6. Yu C, Gershwin ME, Chang C. Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: a critical review. *J Autoimmun*. 2014;48-49:10-13. doi:10.1016/j.jaut.2014.01.004
7. Dörner T, Furie R. Novel paradigms in systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 2019;393(10188):2344-2358. doi:10.1016/S0140-6736(19)30546-X.
8. Thong B, Olsen NJ. Systemic lupus erythematosus diagnosis and management. *Rheumatology (Oxford)*. 2016;56(suppl 1):kew401. doi:10.1093/rheumatology/kew401.
9. Dahlström Ö, Sjöwall C. The diagnostic accuracies of the 2012 SLICC criteria and the proposed EULAR/ACR criteria for systemic lupus erythematosus classification are comparable. *Lupus*. 2019;28(6):778-782. doi:10.1177/0961203319846388

Recepționat – 10.08.2020, acceptat pentru publicare – 06.10.2020

Autor corespondent: Elena Deseatnicova, e-mail: edeseatnicova@yahoo.com

Declarația de conflict de interes: Autorii declară lipsa conflictului de interes.

Declarația de finanțare: Autorii declară lipsa de finanțare.

Citare: Curchi M., Deseatnicova E., Agachi S., Rotaru L., Groppal. Manifestările clinice de debut la pacienții cu lupus eritematos [Onset of clinical manifestations in patients with systemic lupus erythematosus]. *Arta Medica*. 2020;76(3):59-62.