

Bibliografie

1. *Tuberculoza la adult*. Protocol clinic național. Chișinău, 2012.
2. WHO. *Global tuberculosis report 2012*, 98 p. http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr12_main.pdf
3. Malaviya A.N., Kotwal P.P. *Arthritis associated with tuberculosis*. In: Best Pract. Res. Clin. Rheumatol., 2003, vol. 17, p. 319-343.
4. Kroot E.J., Hazes J.M., Colin E.M., Dolhain R.J. *Poncet's disease: reactive arthritis accompanying tuberculosis. Two case reports and review of the literature*. In: Rheumatol. (Oxford), 2007, vol. 46(3), p. 484-489.
5. Чепой В.М. *Диагностика и лечение болезней суставов*. Москва: Медицина, 1990, 139 с. ISBN 5-225-01242-6.

CZU 616.155.194.55-07

DIFICULTĂȚI ÎN DIAGNOSTICUL ANEMIEI MEGALOBLASTICE PRIN DEFICIENȚĂ DE VITAMINA B₁₂

Victor GOLUBCIUC, Elena BREAZU,
Liudmila EVSTRATOVA,

Secția de medicină internă, IMSP SCM Bălți

Summary

Difficulties in the diagnosis of megaloblastic anemia by vitamin B12 deficiency

B12 anemia deficiency in some cases is associated with reticulocytosis and an increased bilirubin level, which has to be differentiated with hemolytic anemia, but the ones described above are due to intramedullary hemolysis. The most important points for diagnosis are anamnesis data, the presence of anemic, gastrological and neurological syndrome. For confirmation medulogram has a decisive role.

Introducere

Deficiența de vitamină B12 produce anemie megaloblastică și manifestări neurologice, separat sau împreună. Boala a fost descrisă pentru prima dată de Thomas Addison la Spitalul GUY din Londra, în 1849, iar de Biermer – în 1886. De aici provine numele de „anemie Addison-Biermer” [1, 2].

Vitamina B12 este absorbită la nivel intestinal, se depozitează în ficat, iar pierderile se produc prin urină, fecale și excreție biliară.

Mai târziu a fost descoperit factorul intrinsec. În 1956, Glass și colab., iar în 1966 și Grasbeck, au demonstrat că factorul intrinsec este o glicoproteină (gastromucoproteină) produsă de celulele parietale ale mucoasei fundice a stomacului, numită *factorul Castle* [2].

Cauzele deficienței de vitamină B12

Aport insuficient: vegetarianism; gastrectomie parțială sau totală; deficiență congenitală de factor intrinsec (rară).

Consum crescut de vit. B12: flora intestinală anormală; diverticuli jejunalii multipli; stricturi in-

testinale; sindrom de ansă “oarbă”; parazitoză cu botriocefal (*Difilobotrium latum*).

Malabsorbție: boala Crohn; rezecție ileală; malabsorbție congenitală selectivă a vit. B12, asociată cu proteinuria (sindromul Ymerslund-Gräsbeck).

În deficiența de vit. B12, modificările megaloblastice nu se limitează numai la măduva osoasă, fiind afectate și o serie de celule epiteliale de la nivelul mucoasei bucale, nazale, a limbii, jejunului, tractului urinar, vaginului și colului uterin, al trompelor uterine (Rima).

Când modificările megaloblastice sunt severe, apare neutropenia și trombocitopenia (din cauza granulocitopeniei și trombocitopeniei ineficiente). Anemia severă poate complica o afecțiune cardiacă preexistentă [3, 5].

Aspecte clinice

Debutul bolii este insidios, incluzând trei sindroame: anemic, gastroenterologic, neurologic.

În unele cazuri se constată o pierdere ponderală ca urmare a malabsorbției moderate, apărute din cauza modificărilor patologice de la nivelul mucoasei stomacului. Poate fi prezentă și febra de 37-38°, rareori 39-40°C (în lipsa semnelor certe de infecție, nu se indică antibiotice), aceasta dispărând, de regulă, în primele 24-48 de ore de la prima administrare de vit. B12. Se presupune că febra este cauzată de destrucția accelerată a eritrocariocitelor din măduva oaselor [4].

Date de laborator

În sângele periferic se atestă o reducere a Hb și a nr. de er., ultimele fiind micșorate mai mult, comparativ cu Hb, și IC >1.0, poichilocitoză (diferite forme), anizocitoză (diferite dimensiuni), megalocite, inele Kebot și corpusculi Jolly, reticulocite reduse, L-N, rareori limfocitoză.

În măduva oaselor se atestă hemopoieză megaloblastică [1].

Diagnostic pozitiv

Pe baza sindroamelor anemic, gastroenterologic, neurologic, se presupune prezența anemiei B12-deficitare. O confirmare absolută se obține în primele zile de tratament cu vit. B12.

La a 4-5-a zi crește considerabil numărul de reticulocite – *criză reticulocitară*. Reticulocitoza se menține două săptămâni, apoi se normalizează (criză eritrosedimentară).

Hemoglobina crește cu 1 g pe săptămână, cu normalizare la 6-8 săptămâni.

Trombocitopenia (dacă este prezentă) se corectează în circa 10 zile, iar leucopenia – în două săptămâni.

Răspunsul hematologic poate fi micșorat și întârziat în prezența unui deficit de Fe, a bolilor renale, a hipotiroidismului, a cancerului, a unor infecții active, precum și în cazul abuzului de băuturi alcoolice [2, 3]

Caz clinic

Bolnavul G., 69 de ani, internat în secția de terapie generală la 14.11.2014, trimis de hematolog cu diagnosticul de anemie hemolitică autoimună severă gr. III; hepatită cronică de etiologie neprecizată.

Acuze: vertij, acufene, slăbiciune generală, dispnee la efort fizic minim, parestezie a membrilor inferioare, inapetență; diminuarea mirosului, a vederii; constipație.

Se consideră bolnav de circa 2-3 săptămâni, când au apărut acuzele de mai sus, motiv pentru care s-a prezentat la medicul de familie, care l-a investigat împreună cu medicul-hematolog. Anamneza heredocolaterală și cea alergologică – neagravată.

Date obiective: starea generală de gravitate medie. Tegumentele și mucoasele palide, subicterice, pastozitate la nivelul gambelor. În pulmoni – murmur vezicular. Zgomotele cardiace ritmice, surde, suflu sistolic în toate punctele de auscultație, FCC – 84/min, TA – 140/80 mmHg. Limba umedă, cu suprafața netedă, papilele atrofiate. Abdomenul moderat balonat, participă la actul de respirație, sensibil la palpare în regiunea epigastrică; ficatul +4 cm, moale, sensibil la palpare. Splina – impalpabilă. Micțiunile libere, indolore. Scaun – periodic constipație.

Investigații

14.11.2014, ora 9⁰⁰: Hb – 44 g/l, er. – $1.7 \cdot 10^{12}$, IC – 0.77, ret. – $102\%_{\text{oo}}$, tr. – $175,1 \cdot 10^9$, L. – $2.2 \cdot 10^9$, n/s – 6, s – 52, eoz – 3, baz – 1, limf. – 36 ml, VSH – 35 mm/oră, macrocite+, poichilocitoză+, corpusculi Jolly+, eritronormoblaști – 4:100. Se observă o discrepanță între nivelul Hb și starea bolnavului.

14.11.2014, ora 16⁰⁰: Hb – 51 g/l, er. – $1.3 \cdot 10^{12}$, IC – 1.17, ret. – $15\%_{\text{oo}}$, tr. – $84.5 \cdot 10^9$, L. – $3.2 \cdot 10^9$, n/s – 8, s – 47, limf. – 44, m – 1, VSH – 40 mm/oră, microcite+, macrocite++, megalocite+, poichilocitoză+++ , eritronormoblaști – 2:10.

Medulograma: măduva osoasă bogată în elemente, hemopoieza mixtă: megaloblastică și normoblastică, seria albă inhibată la stadiul de mielocit; seria roșie dezvoltată. Se suspectează anemie B12-deficitară.

15.11.2014. Urograma: DR – 1015, prot. – 0.03 g/l, gluc. – abs, L. – 2-4 c/v, er. – 0-1 c/v, mucozități – 1.

Biochimia: ureea – 8.4 mmol/l, creatinina – 119 mmol/l, bilirubina totală – 59.4, dir. – 31.2, indirectă –

28.2 mmol/l, ASAT – 0.68 mmol/l, ALAT – 0.39 mmol/l, Ca seric – 2.4 mmol/l, Fe seric – 12.0 mmol/l.

Markeri anti-HCV – pozitiv, HBsAg – neg., anti-HB cor sumar – pozitiv.

17.11.2014: FGDS – esofagopatie și gastropatie subatrofică. Reflux duodenogastric de bilă.

18.11.2014. EUS organelor interne: ficatul, lob drept – 181 mm, lob stâng – 115 mm; VP – 13 mm, splina – 118 x 53 mm, prostata – 57 x 38 mm, adenom – 24 mm, calcinate – 3 mm, chist renal pe stânga – 32 mm.

Irigoscopia și radioscopia de esofag, stomac, duoden – fără modificări patologice.

20.11.2014: Hb – 54 g/l, er. – $1.4 \cdot 10^{12}$, IC – 1.15, ret. – $500\%_{\text{oo}}$, tr. – $95 \cdot 10^9$, L. – $2.9 \cdot 10^9$, miel. – 1, metamiel – 1, n/s – 6, s. – 41, eoz – 7, limf. – 39, m. – 5, VSH – 18 mm/oră.

24.11.2014: bilirubina totală – 25.0, directă – 8.2, indirectă – 17.8, Fe seric – 4.9 mmol/l.

27.11.2014: Hb – 65 g/l, er. – $1.75 \cdot 10^{12}$, ret. – $95\%_{\text{oo}}$, tr. – $136 \cdot 10^9$, L. – $5.3 \cdot 10^9$, n/s – 5, s. – 61, eoz – 1, limf – 27, m. – 6, VSH – 10 mm/oră.

Diagnostic: anemie bivalentă prin deficit de vit. B12 și Fe, gr. III. Cardiopatie mixtă ischemică și dismetabolică. IC II (NYHA). Hepatită cronică virală B+C, activitate minimă. Adenom de prostată gr. I. Chist renal pe stânga 32 mm.

Tratament:

1. Sol. vit. B12 500 μ , 1.0 x 2 ori/zi i/m, 10 zile, apoi 1 dată pe zi;
2. Sol. Ringeri;
3. Sol. Riboxini;
4. Sol. vit. C.

Recomandări: sol. vit. B12 500 μ , 1.0 ml, i/m zilnic, 4 săptămâni, apoi o dată pe săptămână permanent; sorbifer 1 p x 2 ori pe zi, 2 luni; lagossa 150 mg x 2 ori/zi, 1 lună; FGDS o dată pe an.

Evoluție: peste cinci săptămâni s-a restabilit mirosul, s-a normalizat hemograma.

Concluzii

1. Vitamina B12 are un rol crucial în funcționarea organismului uman. Absorbția și utilizarea ei se face printr-un mecanism delicat, iar orice abatere poate genera insuficiență.

2. Datorită stilului actual de viață, o mare parte din populație (extremele de vârstă, vegetarieni) poate fi deficitară de vitamina B12.

3. În funcție de gravitatea deficienței, este necesară o doză mai mare la început, care trebuie redusă pe parcurs.

Concept clinic

Este esențial de menționat că în acest caz atât prezența sindromului neurologic, cât și discrepanța dintre Hb, eritrocite și reticulocite (care era minimă),

au permis stabilirea diagnosticului de anemie B12-deficitară, și nu hemolitică.

Anemia hemolitică ar fi necesitat tratament cu GC, ceea ce ar fi fost o abordare ineficace și cu consecințe grave pentru pacienții în cauză.

Bibliografie

1. Corcimaru I. *Hematologie*. Chișinău, 2003, p. 73-86.
2. Hunt A. Harrington D. Robinson S., *Vitamin B12 deficiency*. In: BMJ (Clinical research ed.), September 4, 2014, p. 349.
3. Delia Mut Popescu D. *Hematologie clinică*. București, 2002, p. 79-110.
4. Воробьев А.И. *Руководство по гематологии*, Москва, 2007.
5. Идельсон Л.И. *Ошибки в диагностике B12 и фолиеводефицитной анемии*. Москва, 1986, с. 144-149.

CZU 616.5-002-525-2-07

LUPUSUL ERITEMATOS SISTEMIC: DIFICULTĂȚI DE DIAGNOSTIC

Victor GOLUBCIUC, Ecaterina ȚÎRULIC,
Ludmila EVSTRATOVA, Ruslan COCA,
Secția de medicină internă, IMSP SCM Bălți

Summary

Systemic lupus erythematosus: diagnostic difficulties

Systemic lupus erythematosus (SLE) is considered to have a global occurrence of 2-8 new cases per 100.000 people, with a global prevalence at 30-50 cases per 100.000 people. Recent estimates however suggest these numbers have tripled in the last thirty years. Ages 15 to 45 are being primarily affected; male to female ratio is 1:8-10 with a predilection for younger females. A lingering disease with remissions and flares, SLE reaches a sustained remission in 25% of cases; up to 50% develop irreversible organ damage. The multi-organ spread marks the disease severity; multiple systems may be involved at once: pulmonary, cardiovascular, GI, ocular and renal involvement, skin, muscle and joint and psycho-neurologic affects.

SLE is a systemic disease often difficult to diagnose and treat. Atypical presentations – with progressive evolution resistant to aggressive treatment strategies and associated to multiple comorbidities – only begin to describe the challenges when approaching the clinical aspects of a SLE. Multiple medical professionals have to contribute to the management of a patient with SLE due to the systemic nature of the disease. We hope the described case reflects the above-mentioned diagnostic challenges and peculiarities when dealing with this disease.

Introducere

Lupusul eritematos sistemic (LES) este o afecțiune cronică inflamatorie, care, din cauza vasculitei localizate sau sistemice, poate afecta tegumentele, articulațiile, rinichii, sistemul nervos, seroasele

și viscerale [3]. Multiplele anomalii imune întâlnite în evoluția bolii sunt responsabile de apariția unei game largi de autoanticorpi, dintre care cei antinucleari sunt cei mai reprezentativi. Etiologia bolii este neclară, dar se determină disfuncția sistemului imun, cu o hiperactivitate a limfocitelor B și o activitate reglatoare redusă a limfocitelor T, afectarea proceselor de apoptoză. Se asociază cu HLA DR2, DR3 și agregare familială [3].

Evoluția clasică a LES, în majoritatea cazurilor, debutează cu sindrom febril, fatigabilitate generală, dureri articulare însoțite de edem, cu erupții polimorfe cutanate cu localizare preponderent pe față, gât și toracele anterior. Frecvent se întâlnesc cazuri cu evoluție atipică a bolii, în lipsa manifestărilor cutanate și cu puține simptome caracteristice LES [3]. Mai rar, boala în debut decurge cu fotosensibilizare, serozite (pleurită, pericardită), cu afectarea tractului gastrointestinal [5]. Datele privitor la incidența manifestărilor gastrointestinale variază de la 1,3% la 27,5% [1, 3, 4].

În caz de includere în procesul patologic a pancreasului, 0,7-4% [5] din pacienți pot prezenta greață, vomă, xerostomie; în caz de afectare a esofagului (3-5% [1, 2]), care se manifestă prin dilatare și schimbări erozive ale mucoasei, va fi prezentă disfagia. Ulcerațiile mucoasei gastrice și ale duodenului, în 8-37% cazuri simulează abdomenul fals acut.

Dificultățile de diagnostic sunt cauzate de evoluția variată a tabloului clinic, atunci când apar simptome mai puțin caracteristice LES. Cazul clinic descris reprezintă un model ce ilustrează dificultățile în diagnosticarea pacienților cu LES.

Caz clinic

Pacienta V.L., 27 de ani, internată în secția de gastrologie a SCM Bălți la 02.05.2013, de medicul internist de gardă, cu acuze de dureri permanente în regiunea epigastrică, greață, vomă cu bilă, cefalee, slăbiciune generală. Anamneza maladiei: se consideră bolnavă de aproximativ o lună (de la 02.04.2013). În debut – sindrom algic articular, cu afectarea articulațiilor mici și mari, palpitații, cardialgii, din care motiv s-a adresat la reumatolog, care i-a indicat investigațiile necesare și tratament cu AINS. Însă bolnava, după sfatul vecinei, a mers la un medic chinez din orașul Chișinău, care i-a indicat tratament fitoterapeutic.

Sindromul algic articular, cardialgiile au dispărut, dar la a 7-a zi de terapie a apărut sindromul algic abdominal și dispeptic cu greață, vome repetate, pentru care a și fost primar internată în Spitalul rațional Sângerei. S-a tratat patru zile fără ameliorare, ca ulterior să fie transportată la SCM Bălți, pentru precizarea diagnosticului și tratament. În anamneză