

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

– pancreatită cronică, gastrită erozivă, apendectomie în martie 2013.

Date obiective: starea generală – de gravitate medie. Conștiința clară. Tegumentele roz pale, calde. Ganglionii periferici nu se palpează. În pulmoni – respirație veziculară. Zgomotele cordului – ritmice asurzite. FCC – 86 b/min; TA – 100/60 mmHg. Limba umedă, saburată. Abdomenul participă în respirație, sensibil în epigastriu. Ficatul și splina – inpalpabile. Scaunul și micțiile – fără particularități.

Diagnostic: pancreatită cronică în acutizare, cu sindrom algic pronunțat. Gastrită erozivă.

A fost indicat tratament cu prokinetice, analgezice, spasmolitice.

Investigații. 04.05.2013. an. gen. sânge: Hb – 106 g/l; er – 3,3; seg – 62; lim – 14; VSH – 23; ALAT, ASAT, ureea – norma; alfa-amilaza – 38,4 mmol/l; markerii hepatici virali – negativi.

EUS abdominal: ficatul, lobul drept – 169 mm, stâng – 111 mm, v.p. – 12 mm, v. biliară – pereți îngroșați, inflexiune în corp și col, splina – 129x80 mm. Pancreasul – ecogeneza sporită în focare, contur clar.

FEFGDS: esofagopatie eritematoasă. Reflux gastroesofagian. Gastropatie eritematoasă.

Urograma: DR – 1011, proteina – 0,29 g/l, L – 14-16 cv, er – 20-25 c/v, acetonă +, diastaza urinei – 198,3 mmol/l.

În pofida tratamentului administrat – gastro-protector, enzimatic, antibacterian, detoxifiant, prokinetic – starea bolnavei a fost fără ameliorare. Continuă să acuze greață, vomă cu bilă, dureri în abdomen.

10.05.2013. Repetat se efectuează FGDS, cu concluzia endoscopică – de sindrom Malori-Weiss, cu hemoragie gr. I B Forrest. Hemoragia a fost stopată cu alcool și termocoagulare.

EUS repetat: v. biliară – pereți îngroșați, colesteroză, pancreasul omogen, ecogenitate sporită difuz, contur șters. În cavitatea peritoneală – mult lichid. Ascită.

10.05.2013, ora 9.00. E transferată în chirurgia nr. 1 pentru hemoragie digestivă superioară, ascită. S-a aflat în secția de chirurgie până la 12.05.2013, cu agravarea stării generale prin majorarea sindromului algic abdominal și a ascitei, TA – 170/100 mmHg, FCC – 130, fiind suspectate neuralgie intercostală pe stânga, ocluzie intestinală, hepatită toxică cu hepatosplenomegalie, pancreatită acută (?).

10.05.2013, ora 12.15. La pacientă este prezent tabloul clinic al peritonitei acute, care necesită tratament chirurgical (fals abdomen acut!!!) Bolnava este transferată în secția ATI.

10.05.2013, ora 12.20. EUS repetat – tablou ecografic fără dinamică pozitivă.

10.05.2013, ora 14.40. FGDS repetat: esofagul, mucoasa – fără leziuni. Stomacul și duodenul – fără hemoragie.

10.05.2013, ora 17.15. S-a intervenit chirurgical prin laparacenteză: din cavitatea peritoneală s-a evacuat lichid ascitic galben-străveziu. Lichid abdominal galben-deschis, transparent, proteina – 34,5 g/l, L – 40-47 c/v, er – 8-11 c/v, amilaza – 33,8.

Radiografia pulmonară: pe stânga – fără modificări, pe dreapta – în S3-S4-S5 pneumonie, reacția pleurei interlobare. Sinusurile libere, cordul dilatat.

Tratament în secția ATI: sol. manit, sol. furosemid, sol. ringer, s. reopoliglucină, actovegini, fortum, ciprofloxacina, ranitidină, vit. B1, B6, B12, morfină.

Starea pacientei cu agravare, dispneea progresează, subfebrilitatea trece în febră 38,4°C, TA – 180/100.

14.05.2013. Radiografia pulmonară: pneumopleurezie bilaterală, comparativ cu 13.05.2013 – dinamică negativă.

14.05.2013. Consiliu medical în componența: cardiolog + medici-interniști.

Concluzie. Luând în considerație afectarea poli-organică (cord, pulmoni, rinichi, hepatosplenomegalie, afectare tegumentară, afectare osteoarticulară), la pacientă se suspectează LES cu evoluție acută, activitate grad. III, cu afectarea tegumentelor (rash malar), articulațiilor (poliartrită), cordului (miocardită), poliserozită (pleurezie bilaterală, ascită), rinichilor (glomerulonefrită). HTA secundară, gr. III.

La examenul paraclinic: tesul anti-DNP SLE – negativ, celule lupice depistate 8 : 1000; VSH – 53 mm/h.

Tratament. 14.05.2013. Dexametazon 40 mg + sol. NaCl 0,9% 200,0 i/v la ora 14.00; dexametazon 20 mg + sol. NaCl 0,9% 200,0 i/v la 18.00. De la 15.05.2013 puls-terapie cu metilprednisolon 1 gr + ser fiziologic 200,0 i/v timp de 30-40 minute – 3 zile, metilprednisolon 16 mg ½ p. seara, fortum 2,0X2 ori/zi i/v, sol. ciprinoli 200 mg – 100 ml x 2 ori i/v, fluconazol 100 mg peste o zi. De la 18.05.2013 – metilprednisolon 24 mg la ora 8.00, 8 mg la 13.00, 8 mg la 17.00; lantorol 30 mg – 1 p. până la dejun, famotidin 40 mg – la 21.00, zorax 0,25 mg – înainte de somn.

Pe fundal de tratament cu GC s-a normalizat temperatura, s-au diminuat, apoi au dispărut dispneea, cardialgiile, palpitațiile; s-a normalizat TA, urograma – în limitele normei, iar VSH – de la 53 mm la 35 mm/h.

Pacienta V.L., 27 de ani, a fost externată la 22.05.2013 cu ameliorare, cu recomandări de a primi metilprednisolon 48 mg/24 h, o lună, apoi cu micșorarea treptată a dozei până la doza de susținere; tratament gastroprotector, preparate cu

calciu, anabolice. Pacienta a fost examinată în luna noiembrie 2013, starea ei fiind satisfăcătoare; hemo-grama, urograma și PCR – în limitele normei.

Concluzii

1. Cazul dat ilustrează un debut atipic al LES, cu afectarea tractului gastrointestinal.

2. În cazul prezentat, dificultățile de diagnostic au fost prezente din motivul neglijării de către pacientă a recomandărilor medicului-reumatolog.

3. Evoluția bolii prin sindrom dispeptic și sindrom algic abdominal au indus în eroare medicii, care considerau că pacienta suportă o pancreatită cronică în acutizare.

Bibliografie

1. Ronald J. Falk, Peter H. Schur, Gerald B. Appel et al. *Clinical features and treatment of systemic lupus erythematosus*. www.uptodate.com/online
2. M. Hochberg. *Rheumatology*. Mosby Elsevier, fourth edition, 2008.
3. G. Bertsias, J.P.A. Ioannidis, J. Boletis. *EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus*. Report of a task force of the EULAR standing committee including therapeutics. In: *Ann. Rheum. Dis.*, 2008, nr. 67, p. 195-205.
4. Couris G., Block M., Rupe C. *Gastrointestinal complications of collagen diseases: surgical implications*. In: *Arch. Surg.* 1964; nr. 89, p. 695-700.
5. Liliana Groppa. *Compendiu de reumatologie (справочник по ревматологии)*. Ch.: Tipografia "Sirius" SRL, 2009, 152 p. ISBN 978-9975-9941-1-8.

CZU 615.277.3+616.72-002.77

PREPARATUL METOTREXAT:

BENEFICII ȘI SACRIFICII

Victor GOLUBCIUC, Liudmila EVSTRATOVA,
Elena BREAZU, Tamara PASCARI, Eugeniu LUPUȘOR,
Spitalul Clinic Municipal Bălți

Summary

Methotrexate: benefits and sacrifices

Methotrexate is a cytostatic drug used in oncology, rheumatology with a multiple mechanism of action, but requires correct application in combination with folic acid and a systemic assessment (hemogram with platelet count, transaminases to eventually avoid possible side effects).

Introducere

Metotrexatul (MTx) este un preparat medicamentos citostatic, imunosupresor, antiinflamator, cu acțiune de inhibare a metabolismului purinic, a folaților, poliaminelor, adenoindeaminazei. Este un medicament de elecție, ocupând un loc important printre preparatele folosite ca medicație de fond [3].

Acest medicament a fost folosit cu succes pentru prima dată în 1948, de către Faber, în tratamentul leucemiei la copii. În 1951, Gubner observă influența favorabilă a MTx în tratamentul artritei reumatoide. Multiple studii au fost dedicate acestui preparat care azi reprezintă standardul de aur al terapiei reumatologice [2].

În prezent, MTx se administrează cu mare prudență, deoarece, în ciuda beneficiilor, are **efecte adverse** semnificative. Principalele ar fi:

- Tegumente și mucoase – stomatită; deseori se dezvoltă alopecie, vasculită și urticarie cutanată.
- Simptome dispeptice – se dezvoltă, de obicei, peste 1-8 zile după administrare și durează 1-3 zile. Se poate observa creșterea valorilor transaminazelor, a fosfatazei alcaline, mai frecvent după 4-5 zile de la administrare, și care se păstrează 1-2 săptămâni.
- Sistem respirator – una din cele mai grave, dar și cele mai rar întâlnite reacții adverse este pneumonita, care se dezvoltă în primii ani de tratament.
- Sistemul osos – osteopenie, osteoporoză și fracturi osoase.
- Sistemul cardiovascular – MTx crește letalitatea cardiovasculară doar la pacienții cu afecțiuni aterosclerotice ale vaselor.

• Sistemul hematopoietic – unul din cele mai afectate sisteme după utilizarea MTx [1, 3]. Ținând cont de acumularea redusă a MTx în celulele hematopoietice, efecte adverse ca leucopenia, trombocitopenia, anemia megaloblastică, pancitopenia se dezvoltă rar (în 1.4-3% cazuri), mai frecvent fiind vorba de o leucopenie relativă. În urma efectuării unui studiu de lungă durată asupra pacienților ce foloseau MTx, leucopenia relativă s-a depistat la 8 persoane, iar trombocitopenia – la 7 din 271 de pacienți cu AR. Pancitopenia este una dintre cele mai grave și nedorite complicații ale tratamentului cu MTx, care poate fi observată în orice stadiu de AR, dar mai des în urma folosirii îndelungate a preparatului. Conform unui studiu, decesul în rândul persoanelor cu pancitopenie a fost de 28% (7 din 25 de cazuri). În 5 cazuri, cauza decesului a fost sepsisul, iar în 2 – leucemia acută mieloblastică [2, 3].

Riscul de apariție a complicațiilor hematologice este majorat în caz de insuficiență renală, hipoalbuminemie, infecție asociată, deficit de acid folic, dar și la interacțiunea cu alte preparate, în primul rând cu salicilați și preparate cu efect antifolic (indeosebi cotrimaxozol) [1].

Terapia combinată

MTx și sulfasalazina (preparat cu acțiune antifolică) nu produc majorarea toxicității hematologice. Cel mai des fac pancitopenie persoanele în etate, la