



Sindromul antifosfolipidic secundar

**Lucia Mazur-Nicorici
Liviu Grib**

2.2. SINDROMUL ANTIFOSFOLIPOIDIC SECUNDAR

Tulburări asociate secundar cu SAFL se depistează în diverse afecțiuni inflamatorii și autoimune: lupus eritematos sistemic, artrită reumatoidă, scleroză sistemică, boala Behcet, sindromul Sjogren, vasculite, artrita psoriazică, HIV, hepatita C, boli limfoproliferative, trombocitopenie autoimună, Sindromul Guillain-Barre ș.a. Practic orice sistem poate fi afectat inclusiv prin: tromboza arterei periferice, tromboza venoasă profundă, boala cerebrovasculară, pierderea sarcinii, embolie pulmonară, infarct miocardic, tromboză retiniană, necroza avasculară a osului.

Investigații necesare pentru stabilirea diagnosticului:

Nivelele de aCL, anti beta-2 glicoproteina I sau lupus anticoagulant, la cel puțin 12 săptămâni distanță, panelul de coagulare, TC sau RMN a creierului (accident cerebral), toracic (embolie pulmonară) sau abdomen (sindromul Budd-Chiari), cercetarea prin ultrasunet Doppler pentru detectarea trombozei profunde, ecocardiografia bidimensională poate demonstra îngroșarea asimptomatică a valvei, vegetații sau insuficiență valvulară.

Cercetările asupra sindromului antifosfolipidic secundar în Republica Moldova au început în 1992 prin examinarea unui lot de 179 pacienți cu LES după o fișă specială elaborată de noi care a inclus date demografice, debutul bolii, acutizări, factorii declanșatori, date constituționale, afectarea organelor, activitatea bolii, anemia și prezența anticorpilor ADN, ANA și anticorpilor antifosfolipidici (aCL). În rezultatul cercetării s-a stabilit valoarea activității lupusului prin ECLAM, importanța markerilor ecocardiografici în depistarea patologiei cardiace, rolul tomografiei computerizate în diagnosticul proceselor neurologice, de asemenea s-a demonstrat frecvența înaltă a tulburărilor hematologice și a fost descifrată caracteristica clinico-imunologică a sindromului antifosfolipidic în lotul de studiu. Pacienții din studiu au avut vârsta între 13 și 65 ani, 91,6% fiind femei. S-a constatat că pacienți au avut implicare cardiacă, renală, gastrointestinală și vasculară în procesul patologic. Vasculitele lupice s-au prezentat cu capilarite digitale și palmare, livedo reticular, fenomenul Raynaud și vasculite necrozante. De altfel a fost determinat că afectarea vaselor este prezentă la pacienții de vârstă tânără, preponderent la bărbați, care se asociază cu afectarea sistemului nervos, rinichilor și sindromul antifosfolipidic. Din motive că depistarea anticorpilor anticardiolipinici în titru crescut se asociază cu sindromul antifosfolipidic, am folosit criteriile propuse de D. Segovia -Alarcon și am depistat că SAFL s-a diagnosticat la

50 din 179 pacienți cu unele particularități de manifestare și evoluție. Majorarea titrului anticorpilor antifosfolipidici a corelat cu trombozele arteriale și vasculopatii, mai rar depistându-se trombocitopenia și anemia hemolitică. Totodată trombocitopenia ca și criteriu al SAFL la pacienții din studiu nu s-a regăsit și după părerea noastră ar fi putut fi exclus din criteriile de diagnostic, fapt ce s-a întâmplat la elaborarea criteriilor din Sapporo, 1999. De notat, în serurile pacienților cu LES titrul anticorpilor aCL IgG a fost între 34,2 și 493 GPL, aCL IgM – 11,2 și 45 MPL, iar la donatorii sănătoși 1,8-16,2 și 2,9-25,2, respectiv (norma < 20 GPL și < 10 MPL). La analiza datelor am găsit corelare dintre majorarea titrului de anticorpi aCL cu inflamația și activitatea imunologică. Astfel în urma cercetării efectuate pe lotul de pacienți cu LES am demonstrat prezența SAFL în 28,2% cazuri ce au respectat criteriile de diagnostic, 1992 prin dezvoltarea trombozelor arteriale și venoase, morbiditatea sarcinii, vasculopatii și prezența anticoagulantului lupic și/sau a anticorpilor anticardiolipinici în titru crescute. Ulterior a fost creat grupul de studiu LUIMS (Lupusul și Impactul Medico-Social al bolii) cu includerea 212 pacienți. Am continuat cercetarea prin evaluarea pacientelor cu lupus și sarcină și rezultatul ei. S-a constatat că 22 femei au fost însărcinate, dintre care 5 cu SAFL secundar, unde s-au născut 18 copii sănătoși, iar o sarcină s-a finalizat cu nașterea unui ”copil mic”. Totodată am constatat că LES a debutat cu SAFL în 6 cazuri. Analiza eficacității tratamentului cu glucocorticosteroizi, antiagregante și anticoagulante jos moleculare a demonstrat menținerea activității joase a bolii sau remisiune și nivel normal al anticorpilor aCL. Arealul investigațiilor s-a extins spre identificarea anticorpilor aCL, beta-2 glicoproteina I, anticoagulantul lupic în valvulopatiile reumatismale, endocardita infecțioasă, artrita psoriazică și limfomul Non-Hodgkin. Rezultatele cercetărilor efectuate au fost raportate la întruniri pe specialitate, de asemenea au fost organizate două conferințe cu tematica Sindromul antifosfolipidic (Conferința moldo-română, 2012 și cu medicii ginecologi-obstetricieni, 2018) și ținute cursuri pentru medicii din Republica Moldova.

Studiul efectuat a demonstrat că tratamentul anticoagulant convențional a îmbunătățit speranța de viață a pacienților cu LES și SAFL secundar. Cu toate acestea, tromboza rămâne cea mai frecventă cauză de pronostic rezervat. Recunoașterea și înțelegerea crescândă a bolii poate conduce la dezvoltarea de noi agenți antiproliferativi sau la creșterea utilizării raționale a medicamentelor existente.

Indice bibliografic

1. Mazur M. Sindromul antifosfolipidic în lupusul eritematos sistemic. *Curierul Medical*, Nr. 1, Chisinau 1997 : 47-49
2. Mazur M. Tratatul sindromului antifosfolipidic la pacienții cu LES. *Zilele USMF "Nicolae Testemitanu"*, Chisinau, Materialele conferinței științifice a colaboratorilor și studenților 1999 : 259
3. Mazur M. Treatment of antiphospholipid syndrome in systemic lupus erythematosus. For Main EULAR 99 Programme, Allied Glasgow 1999:123
4. Mazur M. Noi perspective în lupusul eritematos sistemic și sindromul antifosfolipidic. Conferința SCM „Sfântul Arhangel Mihail”. Culegere 2002, Chisinau : 210-216
5. Mazur M, Mazur-Nicorici L, Grejdieru A, Vasiliu R. The role of Heparin in treatment of patients with rheumatic heart diseases and high level of aCL antibodies. *Archives of the Balkan Medical Union*, 2004, Vol. 39, Nr. 3 : 238
6. Mazur-Nicorici Lucia. SLE – independent risk factor for premature cardiovascular events. 29 th Balkan Medical week Ecology, Man, Health Abstracts, 2006, 16 : 79
7. Grejdieru A, Mazur M, Revenco V, Stirbul A. AFPL-41. Anticardiolipin antibodies and clinical considerations in infective endocarditis patients in Moldova. *Clinical rheumatology* 2007, 26 (4): 644-644
8. Mazur-Nicorici L, Cemețchi O, Mazur M, Grejdieru A, Anestiade Z, Darcu O Correlation between disease activity, anticardiolipin antibodies and serum prolactin concentration in patients with systemic lupus erythematosus “Archives de L’Union Medical Balcanique”, Summaries. Chișinău, 2008. Vol. 2 : 46
9. Mazur-Nicorici Lucia, Olga Cemețchi, Ana Stirbul A. Rusu. Pregnancy outcomes in lupus patients. *EULAR Journal Paris, France* 2008 : 586-587
10. Mazur-Nicorici Lucia, Mazur Minodora, Revenco V, Grosu A, Soroceanu Ala. Le rôle des thromboses coronariennes dans l'évolution du lupus érythémateux disséminé, L” archive de UMB Paris, France 2009 : 77
11. Samohvalov E, Mazur-Nicorici L, Vetrilă S, Mazur M. Particularitățile evoluției sindromului antifosfolipidic obstetrical la pacientă cu anamnezic agravat. Caz clinic. În: *Anale Științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemitanu”*. Chișinău, 2010, 3 : 92-93. ISSN: 1857-1719.
12. Rodziewicz M and David P. D’Cruz. An update on the management of antiphospholipid syndrome. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. First Published April 27, 2020 <https://doi.org/10.1177/1759720X20910855>
13. Yu Zuo, Hui Shi, Chun Li, and Jason S. Knight. Antiphospholipid syndrome: a clinical perspective. *Chin Med J (Engl)*. 2020 Apr 20; 133(8): 929–940. doi: 10.1097/CM9.0000000000000705
14. Buruiană S, Robu M, Mazur-Nicorici L, Tomacinschii V, Mazur M. Prevalența anticorpilor anticardiolipinici la pacienții cu limfom Non-Hodgkin. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale*. Chișinău, 2020, nr. 2 (66) : 114-117. ISSN 1857-0011.
15. Buruiană S, Mazur M, Robu M, Tomacinschii V, Mazur-Nicorici L. The frequency of Anticardiolipin Antibodies in Patients with Non-Hodgkin Lymphoma. În: *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia*, 2020, 20 (1) : 282. ISSN 2152-2650.