

PARTICULARITĂȚI CLINICO-EVOLUTIVE ALE LUPUSULUI ERITEMATOS SISTEMIC LA COPII

Corina Toia, Ninel Revenco

Departamentul pediatrie, USMF "Nicolae Testemițanu"

Summary

Clinical-evolutionary features of systemic lupus erythematosus in children

The work represents a study of ACR and ECLAM diagnostic criteria, applied to a group of 14 children with SLE in the period 2010-2011. As a result of the investigations it has been determined that on the basis of ACR criteria at the time of the examination, in the majority of patients there was detected malar rashes, arthritis and at about half of the sick children there was noticed a renal and a haematological disorder. The high disease tendency, according to ECLAM score, has been in character with the renal, haematological disorders, and serous sheets as well. These scores allowed us to follow the clinical evolution in dynamics in SLE children.

Rezumat

Lucrarea prezintă un studiu al criteriilor de diagnostic ACR și ECLAM, aplicat la un lot de 14 copii cu LES în perioada anilor 2010-2011. În urma cercetărilor s-a determinat că în baza criteriilor ACR la momentul examinării, la majoritatea pacienților s-a depistat artrită și rash malar, iar la aproximativ ½ din copiii bolnavi s-a determinat afectare renală și hematologică. Activitatea înaltă a bolii, conform scorului ECLAM, a fost în concordanță cu afectarea renală, hematologică și a foitelor seroase. Aceste scoruri ne-au permis urmărirea în dinamică a evoluției clinice a LES la copii.

Actualitatea temei

LES este o maladie autoimună polisindromală de etiologie necunoscută, care se dezvoltă pe fundalul proceselor de imunoreglare imperfectă, determinate genetic, asociate cu hiperproducerea anticorpilor [10]. LES este o boală autoimună severă cu implicații medico-sociale grave definite atât de potențialul invalidizant major, de evoluția progresivă și greu remisibilă la terapia specifică, cât și de multiplele cauze etiologice necunoscute și factorii ce întrețin și amplifică boala pe parcurs. Această maladie are un impact major asupra indicatorilor de sănătate a populației deoarece afectează predilect persoanele de vârstă tânără. LES se produce și la vârsta copilăriei cu manifestări clinice și paraclinice variate, care se dezvoltă pe fundalul unei imunoreglări imperfecte, determinate genetic, cu o evoluție imprevizibilă, cu exacerbări și remisiuni potențial letale [3, 7, 10, 12]. LES cu debut în copilărie este rar întâlnit (mai ales sub vârsta de 8 ani), însă la copil boala evoluează mai sever decât la adult, cu o frecvență mare de afectare renală, cardiacă, și neurologică.

Incidența și prevalența bolii la copii este influențată de zona geografică, vârstă, sex și rasă. Debutul maladiei înainte de vârsta de 18 ani este 10-20 de cazuri la 100 000 de copii și adolescenți. Acești indici sunt mai mari în populația pediatrică afro-americană, spaniolă, asiatică și la americanii nativi. Au fost efectuate studii retrospective din Franța și Canada în care se menționează că LES juvenil a debutat la vârsta de 12-13 ani, rar se întâlnește la copiii mai mici de 5 ani. S-a determinat predominanța sexului feminin față de cel masculin cu un raport de 8:1 în perioada pubertară și 4:1 în perioada prepubertară. [1, 2, 9]

LES poate debuta cu afectarea unui singur organ sau multisistemică. Evoluția bolii este reprezentată de un spectru clinic larg, variind de la forme ușoare la forme severe [3, 5].

Pronosticul bolii este puternic influențat de stabilirea precoce a diagnosticului și inițierea tratamentului adecvat. Astfel supraviețuirea la 5 ani este de 92%, la 10 ani de 82%, la 20 ani de 41%. Un pronostic nefavorabil este asociat cu afectarea renală și trombocitopenia [8].

Scopul lucrării a fost aprecierea particularităților clinico-evolutive a LES în populația pediatrică. Material și metode. Materialul clinic a inclus un lot de 14 copii cu LES, internați în secția de Reumatologie din cadrul Institutului Mamei și Copilului în perioada anilor 2010-2011. Dintre ei 8 bolnavi au fost din mediul rural, iar 6 pacienți din mediul urban. Printre aceștia au fost 12 fete și 2 băieți cu un raport de 6 : 1 (fete : băieți). Metodele utilizate au fost: anchetarea, criteriile Colegiului American de Reumatologie (ACR), analiză generală a sîngelui, analiza generală de urină, anticorpii anti-ANA, anticorpii anti AND dublu catenar, complementul și fracțiunile acestuia C3 și C4, indicele ECLAM, media aritmetică. Indexul ECLAM conține 15 variabile selectate și ponderate în funcție de coeficienții lor de regresie, într-un model cu mai multe variații. Acest index este diferit de alți indici utilizați pe scară largă, pentru că a fost derivat din studiul unui număr mare de pacienți (704 pacienți). Scorul poate fi calculat prin programul computerizat ANTICARD, punctajul maxim posibil fiind de 15,5. Indexul ECLAM a fost validat din anul 2000 pentru calcularea retrospectivă a activității bolii [5].

Rezultatele obținute și discuții

Copiii din lotul studiat au suportat debutul bolii la vârstele cuprinse între 7 și 14 ani, cu o vîrstă medie la debut de 11,42 ani, și o durată medie de 3,17 ani.

Inițial cauza fixă a bolii este necunoscută. Dar unele studii contemporane demonstrează că la baza apariției LES stau factorii genetici, hormonal și de mediu. De asemenea sunt raportate cercetări care dovedesc rolul infecției virale în dezvoltarea acestei patologii [15].

În studiul nostru, LES a fost declanșat în rezultatul următorilor factori: infecții frecvente și reacții alergice (2 copii); infecții frecvente (6 copii); cauze nedeterminate (6 copii);

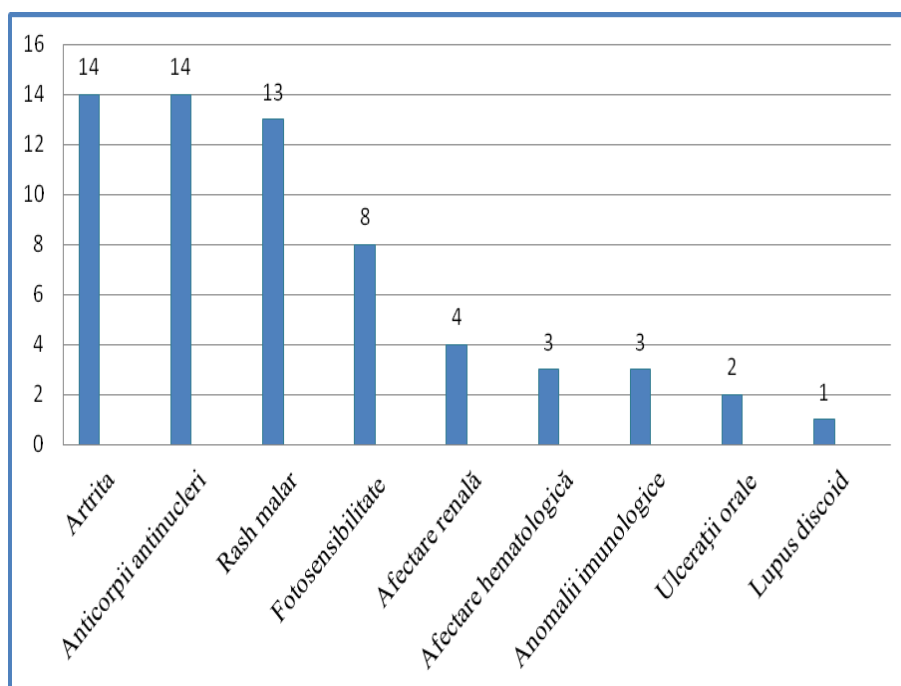


Figura 1 Repartiția criteriilor ACR la copii cu LES la debutul bolii.

Potrivit obiectivelor trasate, am fost motivați să analizăm manifestările clinice a LES la momentul debutului precum și la momentul examinării. Manifestările clinice a LES în perioada de debut au fost diverse. Analiza criteriilor ACR pentru validarea diagnosticului de LES a permis evidențierea următoarelor: rash malar: eritem facial fix- la 13 pacienți, lupus discoid cu plăci eritematoase- la 1 pacient, fotosensibilitate: rash cutanat- 8 pacienți, ulcerații orale- la 2 pacienți, artrita: artrită neurozică, afectînd două sau mai multe articulații periferice caracterizate

prin durere, tumefacție, exudat- la 14 pacienți, afectare renală cu proteinurie persistentă peste 0,5 g/zi- la 4 pacienți, afectare hematologică cu anemie- la 3 pacienți, anomalii imunologice: anticorpi anti-ADN-dc sau prezența de anticorpi anti-Sm sau anticorpilor antifosfolipidici- la 3 pacienți, anticorpii antinucleari în titru anormal- la 14 pacienți (fig.1).

Analiza criteriilor ACR pentru validarea diagnosticului de LES la momentul examiării au permis evidențiere următoarelor: rash malar: eritem facial fix- la 11 pacienți, fotosensibilitate: rash cutanat- 8 pacienți, ulcerații orale- la 2 pacienți, artrita: artrită neerozivă, afectând două sau mai multe articulații periferice caracterizate prin durere, tumefacție, exudat- la 11 pacienți, serozită(pericardită)- la 2 pacienți, afectare renală cu proteinurie persistentă peste 0,5 g/zi- la 7 pacienți, afectare hematologică cu anemie- la 6 pacienți, anomalii imunologice: anticorpi anti-ADNdc sau prezența de anticorpi anti-Sm. sau a anticorpilor antifosfolipidici- la 4 pacienți, anticorpii antinucleari în titru anormal- la 5 pacienți (fig.2).

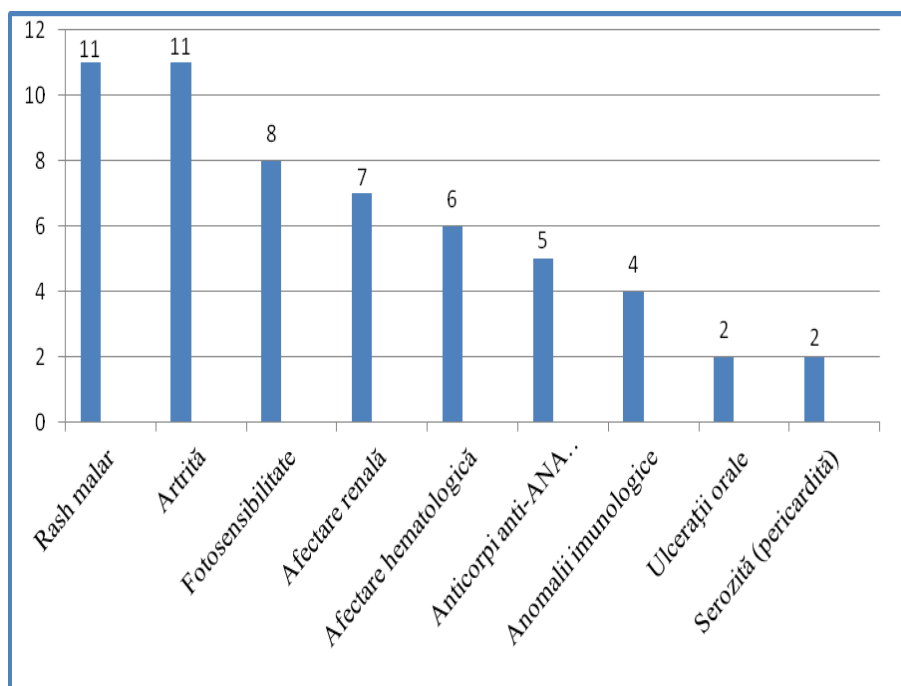


Figura 2.Repartiția criteriilor ACR la copii cu LES la momentul examinării.

Din lotul de pacienți studiat, la 4 copii afectarea renală s-a identificat la debutul bolii, iar pe parcursul evoluției LES s-a detectat încă la 3 pacienți. La toți copiii cu nefrită lupică boala s-a manifestat cu proteinurie persistentă. Analiza rezultatelor obținute oferă un spectru larg și divers de implicări din partea anumitor sisteme și organe, de asemenea comparativ cu manifestările evaluate la debut, la o parte din pacienți s-a observat evoluția bolii cu nefrită lupică (la 3 pacienți), cu afectare hematologică și anume anemie feriprivă la (5 pacienți), anemie hemolitică și limfopenie (1 pacient). Afectarea cardiacă a fost o manifestare mai rară la copiii incluși în studiu, astfel că semne de pericardită de etiologie lupică am depistat la 2 pacienți, din cei 14 pacienți incluși în studiu.

La toți pacienții, la debut au fost rezultate pozitive la anticorpii anti-ANA, iar la momentul examinării persistența anticorpilor anti-ANA a fost depistată la 4 pacienți din 14.

Astfel diversitatea afectării sistemelor și organelor relevă valoarea aplicării criteriilor ACR pentru evaluarea pacienților cu LES.

Valabilitatea, fiabilitatea și sensibilitatea indicelui ECLAM la schimbări au fost confirmate de autori diferiți. În studiul efectuat de Lianget al.(2004), s-a demonstrat că indicele ECLAM are proprietăți discriminatorii mai mult decât suficiente pentru utilizare în studii clinice.

Am aplicat scorul ECLAM, întrucât comparativ cu SLEDAI este mai sensibil și are un indice de eficiență relativă (REI) > 1.9 [11, 13, 14].

Utilizarea instrumentelor standardizate precum ECLAM are drept scop obiectivizarea datelor clinice în concordanță cu simptomele invocate de pacienții incluși în studiu. Conform obiectivelor trasate am fost motivați să implementăm particularizarea tabloului clinic și activității bolii prin aplicarea scorului ECLAM. Analiza rezultatelor obținute, relevă un spectru larg de manifestări clinice și paraclinice (tabelul 1).

Tabelul 1.

Aplicarea scorului ECLAM la lotul de copii incluși în studiu.

Nr	criterii	Nr bolnavilor	Punctaj
1	Oboseală	1	0,5
	Febră	13	
2	Artrită non-erozivă care implică cel puțin 2 articulații periferice	13	1
	Artralgii	1	
3	Rash malar	11	0,5
	Erupții generalizate	1	
	Erupții discoide cutanate	1	
	Ulcere	2	
3b	Evoluția manifestărilor muco-cutanate cu agravare	2	1
5	Pericardită	2	1
7	Pneumopatie	1	1
9a	Afectare renală + proteinurie	8	0,5
	Creatinina serică crescută + proteinurie	2	
9b	Manifestările renale în evoluție	1	2
10	Anemie nonhemolitică	8	1
	Anemie hemolitică	1	
	Leucopenie	1	
12a	Hipocomplementemie cu CH3 redus	3	1
12b	Hipocomplementemie cu CH3 semnificativ redus + CH4	2	1

Discuții

Studiul respectiv s-a bazat pe un lot de 14 copii bolnavi de lupus eritematos sistemic, care s-au internat în secția de reumatologie pediatrică din cadrul Institutului de Cercetări Științifice Centrul Mamei și Copilului în perioada anilor 2010-2011. Dintre care 8 copii au fost din mediul rural și 6 din mediul urban. În studiul nostru rata fete/băieți a fost de 12:2, de unde determinăm că LES atît la copii cît și la adulți, conform datelor literaturii de specialitate, este preponderent întîlnit la sexul feminin. Analizînd vârsta de debut, am constatat că boala s-a instalat la diverse

vârste - de la 7 până la 14 ani (în medie 11,42 ani), astfel concludem că cel mai frecvent debut se produce în perioada pubertară.

În derularea studiului nostru am fost interesați să evidențiem aspectul etiologic în debutul lupusului eritematos sistemic, scop pentru care am folosit metoda de anchetare. Colectând datele anamnestice am intenționat să reflectăm spectrul factorilor posibili declanșatori, astfel am depistat că infecțiile frecvente (la 6 pacienți) în asociere cu reacțiile alergice (2 pacienți) s-au determinat la $\frac{1}{2}$ din pacienții incluși în studiu. Aceste date ne-au determinat să considerăm că infecțiile frecvente și reacțiile alergice sunt factori predispozanți în apariția bolii.

Tabloul clinic al lupusului s-a prezentat foarte divers prin afectarea diferitor organe și sisteme. Conform criteriilor definite de Colegiul American de Reumatologie (ACR), diagnosticul de lupus eritematos sistemic s-a stabilit în baza a patru și mai multe criterii dintre cele 11 specificate de ACR, semnalmmente care au fost găsite simultan sau succesiv la pacienții investigați de noi. Am ținut să comparăm frecvența criteriilor de diagnostic ACR 1997 pentru lupusul eritematos sistemic întrunite de pacienți la debutul bolii și la momentul examinării. Astfel că patologia a debutat la toți pacienții cu afectarea articulațiilor și anticorpilor Anti-ANA pozitivi, iar cu rash malar la 13 pacienți. Aceste date sunt confirmate și de publicațiile unor autori care descriu afectarea articulară și dermatologică în 80-90% din cazuri [6, 14]. De la debutul bolii și pînă la momentul examinării semnele clinice, la o mare parte din pacienți (11 pacienți), au fost artrita și rashul malar, la o parte din pacienți s-a observat evoluția bolii cu nefrită lupică (la 3 pacienți), cu afectare hematologică și anume anemie feriprivă la (5 pacienți) anemie hemolitică și limfopenie (1 pacient), același pacient poate dezvolta unul s-au mai multe sindroame hematologice.

Afectarea cardiacă a fost o manifestare mai rară la copiii incluși în studiu, astfel că semne de cardită lupică am depistat la 2 pacienți, din cei 14 pacienți. Unii autori susțin că implicarea cordului apare în aproximativ 5-25% din cazurile pediatrice [6].

LES se caracterizează prin perioade de acutizare și remisiune, desfășurându-se pe parcursul mai multor ani. Pacienții incluși în studiu au diverse nivele de activitate după ECLAM, de la 2 pînă la 6,5 puncte, cele mai înalte nivele de activitate a bolii au implicat afectarea renală, a seroaselor și afectarea hematologică.

Din cei 14 copii incluși în studiu la $\frac{1}{2}$ (7 pacienți) s-a depistat nefrită lupică, conform datelor prezentate de autori, la copii afectarea renală în LES este mai gravă și mai frecventă în comparație cu boala adultului [10].

Concluzii

1. În baza criteriilor ACR s-a determinat că la momentul examinării la majoritatea pacienților cu LES s-a depistat artrită și rash malar, iar la aproximativ $\frac{1}{2}$ din copiii cu LES am determinat afectare renală și hematologică.

2. Evaluarea caracteristicilor principale ale LES la copii a notat că activitatea lupică calculată prin indicele ECLAM a evidențiat activitatea minimă de 2 puncte și maximă de 6,5 puncte, activitatea înaltă a bolii, conform scorului ECLAM, a fost în concordanță cu afectarea renală, hematologică și a foitelor seroase.

Bibliografie

1. Al-Mayouf SM., Al Sonbul A., Influence of gender and age of onset on the outcome in children with systemic lupus erythematosus j. Clinical Rheumatology 2008 Sep; Vol. 27 (9), pp. 1159-62.
2. Arbuckle M.R., McClain M.T., Rubertone M.V. Development of autoantibodies before the clinical onset systemic lupus erythematosus N Engl J Med, 2003; 349:1526.

3. Babiuc C., Dumbravă V.-T., Mazur M. *Medicină internă*, Vol II. Chișinău 2007 p. 428-444.
4. Bateman T.A *Practical Synopsis of Cutaneous Disease, According to the Arrangements of Dr. Willan*. 8th ed. London; Longman, Rees, Orme, Brown, Green and Longman, 2000.
5. Brunner H.L., Silverman E.D., Bombardier C., Feldman B.M: European Consensus Lupus Activity Measurement is sensitive to change in disease activity in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2003; 49: 335- 42.
6. Castellino G., et al. Single photon emission computed tomography and magnetic resonance imaging evaluation in SLE patients with and without neuropsychiatric involvement. În: *Rheumatology (Oxford)*, 2010, vol. 47, p. 319–323.
7. Ciofu C. *Tratat de pediatrie*. București 2001.
8. Garabagiu M. Afectarea renală în lupus eritematos sistemic ANALE Științifice Ediția VI. Vol III 3 „Probleme actuale în medicina internă”. Chișinău 2005, p. 140-145.
9. Li-Lan Chiang, Yu-Tsan Lin, Hung-Yi Chan and Bor-Luen Chian, Differential manifestations of prepubescent, pubescent and postpubescent pediatric patients with systemic lupus erythematosus: Aretrospective study of 96 Chinese children and adolescents *Pediatric Rheumatology* 2012, 10:12
10. Mazur M. *Lupus Eritematos Sistemic Ghid esențial* Chișinau 2011 p. 118-128.
11. Moaca M., Bencivelli W., Vitali C., Carrai P., Neri R, Bombardieri S: The validity of the ECLAM index for the retrospective evaluation of disease activity in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2000; 9: 445-50.
12. Ruperto N., Ravelli A., Cuttica R. The Pediatric Rheumatology International Trials Organization criteria for the evaluation of response to therapy in juvenile systemic lupus erythematosus prospective validation of the disease activity core set. *Arthritis Rheum*, 2005; 52:2854.
13. Tăiescu T. I. Studiul clinic al modificărilor cardiovasculare la pacienți cu lupus eritematos sistemic. *Revista Craiova Medicală* Vol.6 Nr 4, 2004.
14. Wallace D.J. *The lupus book* Oxford University Press 3-edt, In: Oxford, 2009, p.288.
15. Xio-HU. *Systemic lupus erythematosus [M]* // Hu Yamei, Jiang Fang set. Zhu. Fu Tang *Practical Pediatrics*.7th Edition. Beijing: People Health Press 2002, p. 676-677.

INFLUENȚA ALIMENTAȚIEI ASUPRA DEZVOLTĂRII FIZICE A COPIILOR ÎN PRIMUL AN DE VIAȚĂ

Oxana Turcu, Alina Botnaterco, Larisa Gangur

Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”

IMSP SMC „Serghei Lazo”

Summary

The role of nutrition on physical development in infants and small children

Within the last years artificial nutrition has a particular attention in pediatric population. The work present 30 children on breastfeeding and 31 children fed with milk powder formula. We determined the type of feeding, nutrition errors, and evaluation of anthropometric indices of these children. Efficiency of breastfeeding was showed by adequate value of ponderal index and by prevalence of children with paratrophy in infants on artificial feeding. According to our research we can conclude the importance of breastfeeding of infants.