

Particularitățile evolutive ale lupusului eritematos de sistem la pacienții cu hepatita virală C și tuberculoză

S. Vîlcova, V. Corotaș, E. Russu, L. Groppa

Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”

Evolutionary Features of Systemic Lupus Erythematosus in Patients with Hepatitis C and Tuberculosis

This article is dedicated to researching therapeutic issues related to patients with systemic lupus erythematosus in association with severe infections such as hepatitis and tuberculosis. The article reproduced a clinical case of patient with hepatitis C infection and tuberculosis affecting the spine. We discuss issues of systemic autoimmune inflammation by these serious infections. Glucocorticosteroid and chemotherapy treatment modalities are presented in the presence of specific chronic infections. This review of clinical case is useful for medical practice in view of the high rate of tuberculosis and liver viruses among the population of the Republic of Moldova.

Key words: chronic hepatitis C, systemic lupus erythematosus, tuberculosis.

Особенности течения системной красной волчанки у пациентов с вирусным гепатитом С и туберкулезом

Эта статья описывает трудности терапевтического ведения пациентов с системной красной волчанкой, ассоциированной с такими тяжелыми инфекциями, как вирусный гепатит С и туберкулез позвоночного столба. В статье обсуждаются проблемы персистенции иммунного системного воспаления, вызванного вышеназванными хроническими специфическими инфекциями, в связи с чем представлены примеры лечения глюкокортикоидами и цитостатиками. Учитывая высокую частоту заболевания туберкулезом и вирусным гепатитом в Республике Молдова, описание этого клинического случая актуально в медицинской практике.

Ключевые слова: хронический гепатит С, системная красная волчанка, туберкулез.

Introducere

Incidența mare a infecțiilor grave este una din problemele cele mai complexe în tratamentul pacienților cu LES. În afară de terapia imunosupresoare, mai multe anomalii imunologice par să contribuie la mecanismele patogenetice. Astfel de pacienți sunt expuși unui risc crescut de infecții virale, micotice, oportuniste ș. a. Riscul de infecție tuberculoasă sau hepatică virală specifică la pacienții imunodeprimați, cu toate acestea, nu a fost evidențiat până nu demult. Millar și Horne [1] au raportat 11 pacienți care au dezvoltat tuberculoză în termen lung al tratamentului imunosupresor. Trei dintre pacienți au decedat ca urmare a bolii. Sahn și Lakshminarayan [3] au descris 13 cazuri de tuberculoză și 7 de HVC la pacienții tratați cu corticosteroizi. Astfel, importanța cazului clinic reprezintă evaluarea pacientului în plan diagnostic, clinic și de tratament la asocierea LES, a infecției tuberculoase și virale hepatice.

Pacienta C., în vârstă de 41 de ani, a fost internată în secția reumatologie a SCM “Sfânta Treime” cu acuze la:

- Febră până la 38,5°C, frisoane, cu prodrom de grețuri, vomă, transpirații abundente (preponderent nocturne).
- Rash malar, fotosensibilitate (reacție eritematoasă intensă la soare (raze UV) ale zonei cutanate a frunții și a regiunii decolteului).
- Alopecie localizată.
- Mialgii difuze pronunțate preponderent în membrele superioare și inferioare.
- Redoare matinală până la 4-5 ore.
- Dureri de tip mixt (preponderent inflamator) în articulații RC, MCF, IFP bilateral; dureri în articulații humerale bilaterale, cu limitarea amplitudinii mișcărilor.
- Dureri de tip mecanic în articulațiile genunchilor bilateral, în articulațiile coxofemorale, însoțite cu crepitații la mișcări

active și pasive, dureri ”de start”.

- Dureri periodice retrosternale cu caracter constrictiv, de intensitate moderată, cu iradiere în mâina stângă, care nu sunt asociate cu efortul fizic.
- Palpitații cardiace periodice.
- Dispnee la efort fizic minimal (în repaus).
- Pierderea masei ponderale cu 10 kg pe parcursul ultimilor 3 ani.
- Cefalee intensă în regiunea frontală și occipitală; accese de epilepsie de tip petit mal (1-2 crize pe săptămână).
- Slăbiciune generală, vertij, fatigabilitate musculară pronunțată.

Din istoricul bolii: pacienta se consideră bolnavă timp de 12 ani (din 1998), când au apărut accese periodice de febră, până la 37,2-37,6°C, slăbiciune generală, grețuri, acrocianoză și senzație de parezie în membrele superioare și inferioare; durată cea mai îndelungată al accesului febril fiind de 3 luni; suportă rău razele solare; dureri de caracter inflamator în articulațiile mici ale mâinilor; s-a intensificat cefaleea, au devenit mai frecvente accesurile epileptice.

În 1998 (peste 3 luni de la debut) a fost spitalizată la IMSP Spitalul Clinic Republican. A fost stabilit diagnosticul de lupus eritematos de sistem în baza criteriilor ARA (American Rheumatology Academy). A fost efectuată semi-puls terapia (Metilprednisolon 500 mg i/v, o dată în zi, în decurs de 3 zile). A fost externată cu ameliorare (36,8°C) la tratament de susținere cu Tab. Prednisolon 5 mg/zi.

În vara anului 2004 a apărut o durere pronunțată și cianoză în piciorul stâng, dureri retrosternale, dispnee la efort fizic. În baza investigațiilor efectuate (doppler-sonografia vaselor magistrale, EchoCG, date de laborator) s-a stabilit diagnosticul: sindrom antifosfolipidic secundar pe fundal de LES, fiind

indicat Tab. Trombostop 2 p/zi (indicele protrombincic - 68%). În ultimii ani s-au intensificat accesele de epilepsie cu cefalee pronunțată, stări sincopale, aură cu voci și melodii. În aprilie 2010 starea generală s-a înrăutățit progresiv, în pofida faptului continuării tratamentului ambulatoriu (din spusele pacientei), cu apariția febrei până la 38-39°C, fatigabilitate musculară pronunțată, mialgii, dureri retrosternale periodice. Cu 5 zile până la internare s-a indicat tratament cu Tab. Metilprednisolon - 4 mg, 3p/zi, cu efect pozitiv temporar.

Din anamnezis vitae: dismenoree, 2 sarcini, 0 nașteri, 2 avorturi (din dorință proprie). Hepatită virală, diabet zaharat, maladii venerice, HIV/SIDA – neagă.

În anul 1986 a suportat o traumă cranio-cerebrală cu trepanarea craniului, după care au apărut crizele epileptice. Din 1989, invalid de gradul II cu diagnosticul de: epilepsie posttraumatică, sindrom convulsiv. Administrează regulat preparate anticonvulsive (Tab. Convulsofin, Tab. Rivotril).

În anul 1991 a suportat o infecție specifică a coloanei vertebrale (tuberculoza coloanei vertebrale, regiunea toracică Th7-Th8), însă pacienta nu dispune de documente medicale, care ar oferi o informație suplimentară. Timp de un an a administrat un tratament antituberculos (asociere de 3 preparate: Isoniazid, Rifampicin, Etambutol) în dispensar. Se află la evidența ftiziopulmonologului.

Hepatită virală C – din 2006.

Miom uterin nodular – din 2007. Ovarectomie pe stânga - în 2008.

Luând în considerație datele prezente, pacienta se internează în secția Reumatologie pentru alegerea tacticii ulterioare a tratamentului de fond, în vederea patologiei existente asociate.

Starea obiectivă: starea generală a pacientei la momentul internării - gravă. Cunoștința clară, poziția pasivă. Constituția normostenică (IMC 23,2 kg/m²). Tegumente palide. Fața hiperemiată. Livedo reticularis preponderent pe membrele superioare și inferioare. Ganglionii limfatici cervicali d~0,8-1,0 cm, nedureroși la palpare. Edeme periferice - moderate.

Aparatul locomotor: dureri la palpare de tip mixt (preponderent inflamator) în articulațiile radiocarpofalangiene, metacarpofalangiene, interfalangiene distale bilateral; în articulațiile humerale bilateral, cu limitarea amplitudinii mișcărilor; redoare matinală până la 3-4 ore; dureri de tip mecanic în articulațiile genunchilor bilateral, în articulațiile coxofemorale însoțite de crepitații la mișcări active și pasive, dureri de start; mialgii pronunțate preponderent în membrele superioare și inferioare.

Aparatul respirator: percutor sunet pulmonar clar; auscultativ - respirație aspră, diminuată pe dreapta, raluri nu se auscultă; FR = 20/min.

Aparatul cardiovascular: la examenul zonei precordiale s-a depistat deplasarea limitelor relative ale cordului spre stânga, cu 1,5 cm. Auscultativ - zgomote ale cordului ritmice, atenuate, suflu sistolic fin la apex, freamăt cardiac sau pericardic - absent. FCC = PS = 100 b/min. TA 100/60 mm/Hg.

Aparatul digestiv: limba umedă, saburată, deglutiția dificilă. Abdomenul moale, dureros la palpare în epigastru. Pasaj intestinal neregulat.

Aparatul urogenital: fără particularități.

În baza acuzelor, a istoricului bolii și examenului obiectiv

s-a stabilit diagnosticul prezumptiv de: Lupus eritematos sistemic, act. II-III, cu afectarea tegumentelor (rash malar, fotosensibilitate, alopecie); articulațiilor (artrită, artralгии); mușchilor (mialgii); vaselor (sindrom Raynaud, *livedo reticularis*); rinichilor (nefrită lupică (anamneză); sistemului nervos central (cefalee severă, convulsii). Sindrom antifosfolipidic secundar.

Spondilită tuberculoasă, cu afectarea regiunii toracice Th6-Th8. Epilepsie posttraumatică, sindrom convulsiv. Miom uterin nodular.

Investigațiile de laborator au relevat:

1. modificări hematologice prin anemie normocromă (Hb - 88g/l, Er - 3,1 x 10¹²/l, indicele de culoare - 0,85); leucopenie (3,6 x 10⁹/l) cu devierea formulei leucocitare spre stânga (nesegmentate - 18%, segmentate - 62%), limfopenie (16%), trombocitopenie (195,0 x 10⁹/l), care în cazul dat se asociază cu sindrom antifosfolipidic secundar;
2. anomalii ale coagulării (protrombina - 22%);
3. sindromul inflamator s-a manifestat prin elevarea VSH-lui (65 mm/h), a fibrinogenului (5,2g/l), a proteinei C-reactive (96 un/l);
4. anomalii imunologice: anti-ADNdc-pozitiv (anamneză, în iunie 2008);
5. evaluând funcția hepatică s-au determinat transaminazele crescute (ALAT - 0,72 mmol/l, ASAT - 0,84 mmol/l). Ulterior s-a diagnosticat HCV - pozitiv (6,0/0,5);
6. dereglări ale funcțiilor renale și metabolice nu s-au depistat.

Investigațiile instrumentale au fost direcționate pentru a exclude afectările poliorganice.

Manifestări cardiovasculare:

Examenul ECG: ritm - sinus, FCC 64 b/min, AEC - orientată. Schimbări ale miocardului atrial, încărcarea atriului stâng. Microvoltaj. Sechele de tulburări de conducere intraventriculară. Bloc minor de ram drept a fasciculului Hiss. Semne de hipertrofie a ventriculului stâng. Tulburări ale proceselor de repolarizare.

Examenul ECO-CG: *Aorta ascendentă:* 40 mm, pereții indurați; *Atriul stâng:* 44 mm; *Ventriculul stâng:* DTDVS (diametru telediastolic al ventriculului stâng) 44 mm; SIV (septum intraventricular) 10 mm; PPVS (peretele posterior al ventriculului stâng) 10 mm; FE (fracție de ejeție) VS 59%; *Ventriculul drept:* 26 mm; *Atriul drept:* 40 mm; *Valva aortică:* indurată, amplituda deschiderii - 20 mm; *Pericardul* - îngroșat, calcificat. Lichid în cantitate moderată - 14 mm după PPVS, 12 mm - AD (atrium drept) bazal. (tab. 1).

Tabelul 1

Rezultatele Echo CG

Doppler Echo CG	Regurg	V max	GP max
Valva mitrală	II	Norma	Norma
Valva aortică	II	Norma	Norma
Valva tricuspida	II	Norma	Norma
Valva pulmonară	II	Norma	Norma

Funcția de pompă a miocardului VS este suficientă. Afectarea relaxării miocardului VS. PSAP (presiune sistolică a arteriei pulmonare) = 36 mmHg.

Concluzie: Indurația valvei aortice, a valvei mitrale. Dilatarea moderată a atrului stâng, a atrului drept, ventriculului drept. Îngroșarea foștelor pericardului, lichid în cantitate moderată. Insuficiența valvei mitrale gr. II, valvei tricuspide gr. II, valvei pulmonare gr. II. HTP (hipertensiune pulmonară) moderată.

Examenul USG al organelor interne: schimbări difuze în parenchimul ficatului (hepatită). Colecist deformat. Deformare bilaterală a sistemului colector. Uter fibromatos.

Afectarea pulmonară:

Examenul radiografic al regiunii toracice: Pneumofibroză locală (fig. 1).

Tomografia Computerizată Spiralată (Bright Speed 16 Slises).

Concluzie: Fibroză postinflamatorie S9 și S8 a plămânului drept (fig. 2).

Afectarea coloanei vertebrale:

Examenul radiografic al coloanei vertebrale Th1-Th12: Se determină "bloc" Th8-Th9: sechele posttuberculoase. Spondilopatie degenerativă (fig. 3).

Tomografia Computerizată Spiralată a coloanei vertebrale (Bright Speed 16 Slises).

Concluzie: Osteohondroză dorsală generalizată gr. I-II. Hernia Schmorl, planșeul superior al corpului vertebral Th8. Bloc la nivelul corpului vertebral Th7-Th8 (fig. 4).

Afectarea sistemului nervos central

Tomografia Computerizată Spiralată a creierului (Bright Speed 16 Slises).

Concluzie: Chist postoperator în emisfera stângă a creierului. Angioencefalopatie.

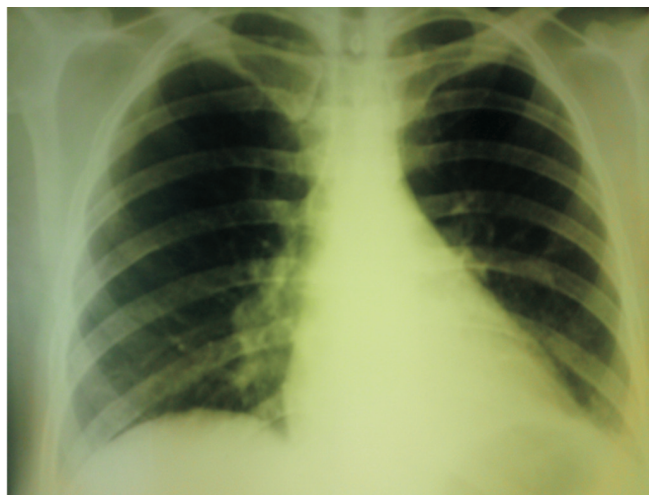


Fig. 1. Radiografia regiunii toracice.

Afectarea oculară

Consultația oftalmologului.

Concluzie: Coreoretinită centrală. Edem macular.

Conform criteriilor propuse de Colegiul American al Reumatologilor (ACR), revăzute în 1997 pentru diagnosticul de LES s-au stabilit criteriile elucidate în tab. 2.

S-a confirmat diagnosticul clinic de:

Lupus eritematos sistemic, evoluție cronică, gradul de activitate II-III (SLEDAI-65/105), cu afectarea tegumentelor (rash malar, fotosensibilitate, alopecie); articulațiilor (artrită,

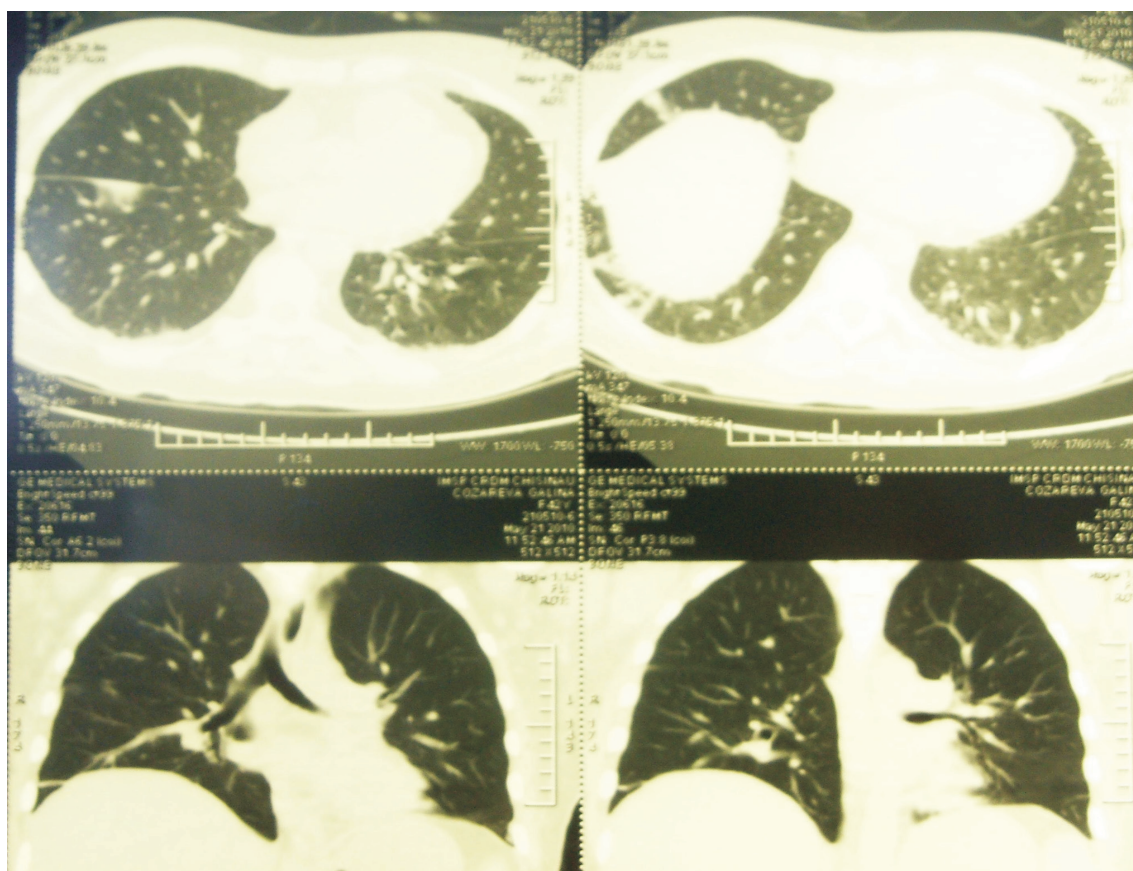


Fig. 2. Tomografia computerizată a regiunii toracice.

artralgii); mușchilor (mialgii); vaselor (sindromul Raynaud, *livedo reticularis*); cordului (pericardită, ICC CFII (NYHA)); pulmonară (pneumofibroză bazală); rinichilor (nefrită lupică (anamneză)); sistemului nervos central (cefalee, convulsii tonice). Sindrom antifosfolipidic secundar, afectarea țesutului reticuloendotelial (limfadenopatie), globulii oculari (coreoretinită centrală, edem macular).

Spondilită tuberculoasă cu afectarea regiunii toracice Th6-Th8 (1991).

Encefalopatie discirculatorie mixtă (posttraumatică, radiculoneuropatică, vertebrogenă) gr. II. Epilepsie posttraumatică cu crize convulsive tonice (ultimul acces 9^o, 20.05.2010) pe fundalul de reducere a dozelor de preparate anticonvulsivante.

Hepatită cronică de etiologie virală C (Anti HCV - pozitiv), activitate moderată.

Fibromiom uterin.

Pacienta a administrat tratament cu glucocorticosteroizi (Tab. Metilprednisolon 12 mg/zi), preparate antiinflamatoare nesteroidiene în cure scurte, miorelaxante, vasculare, anticoagulante (Tab. Warfarină 3 mg/zi), preparate antibacteriene (amoxicilină + acid clavulanic 2,0 gr/zi în asociere cu preparate antimicotice Tab. Fluconazol 150 mg la 4 zile), preparate de calciu (1500 mg/zi) în asociere cu vitamina D3 (800 UN).

Având în vedere activitatea înaltă a bolii, lipsa efectului pozitiv al Tab. Metilprednisolon 12 mg/zi, afectarea sistemului nervos central (acesele epileptice au devenit mai dese și exprimate, persistența subfebrilității (până la 37,5°C) și

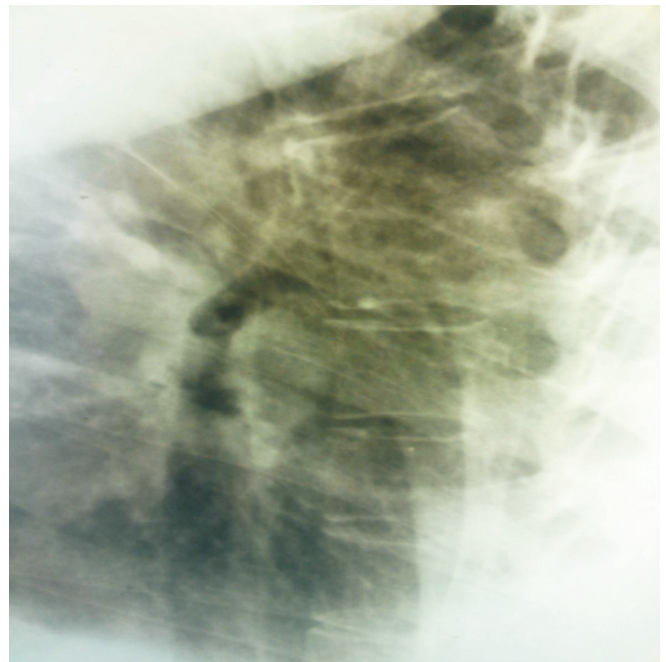


Fig. 3. Radiografia coloanei vertebrale.

diagnosticarea sindromului antifosfolipidic secundar, a fost recomandată Semi-puls terapia cu Sol. Metilprednisolon 250 mg i/v în perfuzie, 3 zile în asociere cu Heparină 5000 UN (pentru a exclude complicațiile trombotice).

De obicei, la pacienții cu LES fără implicarea renală activă

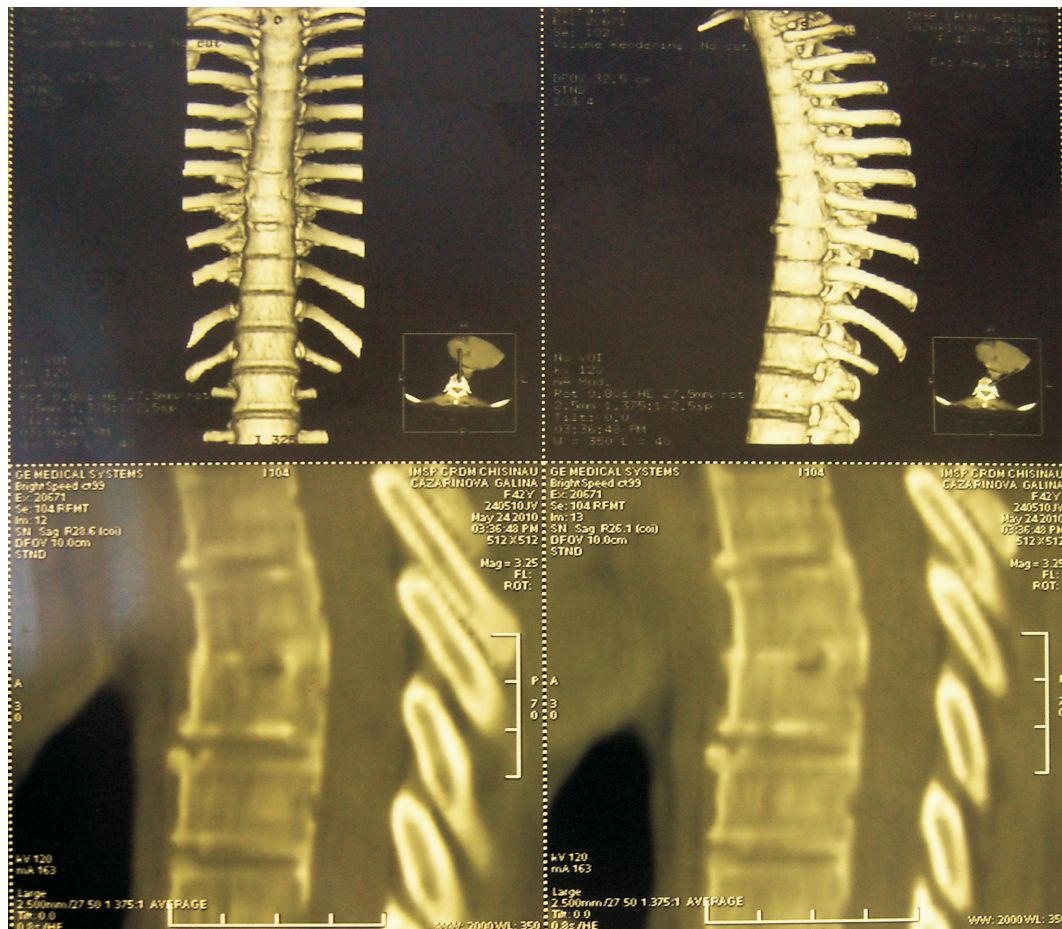


Fig. 4. Tomografia computerizată a coloanei vertebrale.

CAZURI CLINICE

în procesul patologic (în cazul nostru), activitatea bolii se julează cu administrarea Puls-terapii cu glucocorticosteroizi, iar ulterior pacientului i se administrează Metilprednisolon în doza de susținere, 8-16 mg/zi.

În pofida acestui fapt, starea bolnavei s-a agravat (febră până la 38,2°C), s-au accentuat mialgiile și artralgiile. S-au înrăutățit parametrii biochimici (Hb - 88, Er - 2,8, fibrinogenul - 5,7, VSH - 62 mm/h).

Lipsa de răspuns și agravarea stării generale a impus creșterea dozelor de glucocorticosteroizi (Tab. Metilprednisolon 24 mg/zi) și redistribuirea lor precoce de la ora 6.00 până la 12.00 cu monitorizarea atentă a evoluției spondilitei tuberculoase. Pacienta s-a externat cu o recuperare progresivă a procesului autoimun sistemic, neprezentând date care să confirme reactivarea procesului tuberculos. S-a recomandat evidența lunară la reumatolog și ftizioosteolog pentru excluderea reactivării procesului specific.

Discuții

Hepatita cronică B și C sunt infecții provocate de virusul VHB și VHC. Aceștia pot provoca hepatita acută sau cronică,

Tabelul 2

Criterii	Rezultate
1. Rash malar: eritem facial fix;	Prezentă
2. Lupus discoid: plăci eritematoase cu cruste cheratozice aderente;	Absentă
3. Fotosensibilitate: rash cutanat;	Prezentă
4. Ulcerații orale: ulcerații orale sau nazofaringiene nedureroase;	Absentă
5. Artrită: artrită neerozivă, afectând 2 sau mai multe articulații periferice caracterizate prin durere, tumefacție, exudat;	Prezentă
6. Serozită: pericardită, pleurită;	Prezentă
7. Afectarea renală: proteinurie persistentă peste 0,5g/zi sau cilindri celulari hematici, granuloși sau micșți;	Absentă
8. Afectarea neurologică: convulsii sau psihoză;	Prezentă
9. Afectare hematologică: anemie hemolitică cu reticulocitoză, sau leucopenie (< 4000/mm ³), trombocitopenie (< 100.000/mm ³);	Prezentă
10. Anomalii imunologice: anticorpi anti-ADNc, sau prezența de anticorpi anti-Sm, sau anticorpi antifosfolipidici;	Pozitiv
11. Anticorpi antinucleari.	Negativ
Total 7 criterii (> = 4 confirmă diagnosticul pozitiv de LES)	

Pentru aprecierea activității bolii s-a calculat scorul SLEDAI:

Determinarea activității bolii LES (SLEDAI score), 1992			
Puncte	SLEDAI	Manifestări	Determinarea
8	+	Convulsii	De exclus metabolic, infecțios și medicamentos
8	+	Psihoze	Dereglaarea capacității de a efectua acțiuni în regim normal, înțelege realitatea, halucinații, scăderea capacităților de asociere, gândire stranie, comportament dezorganizat, excluzând uremia și efectele medicamentoase
8	+	Schimbări organice ale creierului	Schimbarea logicii și orientării în spațiu, memoriei și capacităților intelectuale, incluzând incapacitatea de a se concentra, vorbire fără legătură și insomnie sau somnolență de zi, creșterea activității psihomotorii
8	+	Schimbări oculare	Exsudat seros sau hemoragie, neurită a nervului optic, excluzând hipertensiunea arterială, infecții și efecte medicamentoase
8	-	Dereglaarea nervilor craniali	Neuropatie a nervilor craniali primar depistată cu neuropatie senzorială și motorie
8	+	Cefalee	Pronunțată, persistentă, poate fi migrenoasă, care nu răspunde la medicamente analgezice opioide
8	+	Dereglaarea circulației creierului	Primar depistată, excluzând urmările aterosclerozei
8	-	Vasculite	Ulcere, gangrenă, noduli dureroși falangieni, infarcte periunghiale
4	+	Artrite	> de 2 articulații cu semne de inflamație, tumefiere
4	+	Miozite	Dureri musculare proximale, slăbiciune asociată cu creșterea creatininfosfokinazei sau date ale electromiografiei/biopsiei
4	-	Cilindurie	Cilindri granuloși sau eritrocitari
4	-	Hematurie	> 5 eritrocite în c/v, excluzând infecțiile și alte cauze
4	-	Proteinurie	> 0,5 g/24 de ore
4	-	Piurie	> 5 leucocite în c/v cu excluderea infecțiilor
2	-	Eruptions cutanate	Eruptions cu caracter inflamator
2	+	Alopecie	Creșterea focarelor de cădere a părului
2	-	Ulcere ale mucoaselor	Ulcere ale mucoaselor cavității bucale și nasului
2	-	Pleurită	Durere pleurală în cutia toracică, îngroșarea pleurei
2	+	Pericardită	Depistată auscultativ , ECG, EcoCG
2	-	Scăderea complementului	Scăderea CH50, C3 sau C4 față de limitele normei
2	+	Anti ADN	Conjugare > 25% după metoda Farr
1	+	Febră	> 38°C. Excluderea infecțiilor
1	+	Trombocitopenie	< 100 000 x 10 ⁹ /l cu excluderea acțiunii medicamentelor
1	+	Leucopenie	< 3000 x 10 ⁹ /l cu excluderea acțiunii medicamentelor
Suma totală SLEDAI 65/105, ce indică activitatea înaltă a procesului			

ciroza ficatului și carcinomul hepatocelular. Mai multe studii au sugerat că VHB și VHC cronice pot acționa ca un mecanism de declanșare pentru dezvoltarea patologiilor reumatice autoimune. Au fost furnizate probe care arată prezența anticorpilor anti-ADN în serul pacienților cu infecții cronice cu VHB și VHC [6]. Prevalența de anti-ADN la pacienții cu infecție cronică cu VHB și VHC este, evident, mai mare decât cea a pacienților cu LES. Dovezi pentru prezența de anti-ADN la acești pacienți includ teste de imunofluorescență, ELISA, și immunoblotting.

Anti-ADN este prezent nu numai la pacienții cu LES, dar, de asemenea, la pacienții cu infecție cronică cu VHB și VHC. Acest rezultat este în contrast cu un consens general că anticorpii anti-ADN sunt exclusiv detectați în serul pacienților cu LES. Infecțiile cronice cu VHB și VHC au fost asociate cu dezvoltarea bolilor autoimune, inclusiv vasculite, SS și crioglobulinemie mixtă [7, 9].

Infecția cu VHB și VHC poate produce ANA, RF, anti-musculară netedă, anti-LKM, antimicrosome, și anticorpi anti-tiroidieni [4]. Semnificația de anticorpi anti-ADN la pacienții cu infecție cronică cu VHB și VHC nu este clară. Acești pacienți nu prezintă manifestări clinice de LES. Este cunoscut faptul că VHB nu este citopatic. Deteriorarea celulelor hepatice apare ca o consecință a răspunsului imun al gazdei hepatocitelor infectate cu virus. Prin urmare, nu este de mirare dacă anticorpii anti-ADN, ca și alți autoanticorpi în boli autoimune, sunt detectați la pacienții cu infecție VHB sau VHC.

Infecția cu VHB și VHC poate provoca daune, inclusiv inflamație hepatică, necroză fragmentată, sau regenerare nodulară. Producția de anticorpi anti-ADN poate fi asociată cu proliferarea celulelor anormale care a crescut în cursul infecției cronice cu VHB și VHC [2, 5].

Distribuția izotip de anticorpi anti-ADN la pacienții cu infecție cronică cu VHB și VHC este predominantă IgG (80% și 62% la pacienții cu infecție VHB și VHC, respectiv). IgM anticorpi anti-ADN reprezintă încă un izotip minor (20% și 11% la pacienții cu infecție VHB și VHC, respectiv [8, 10]. La moment nu se știe când anti-ADN este produs și cât timp va persista la pacienții cu infecție VHB și VHC.

Toți pacienții au o condiție de bază pentru infecții intercurrente asociate cu imunitate scăzută. Recent tuberculoza asociată a atras o atenție considerabilă. Pe de altă parte, au apărut doar rapoarte sporadice de infecție TBC la pacienții cu LES. S-a creat impresia generală că o astfel de asociere a fost mai puțin frecventă, chiar și la cei tratați cu steroizi și medicamente imunosupresive. Este necesar de a conștientiza relația dintre LES și tuberculoză.

Prevalența relativ mare a infecțiilor specifice printre bolnavii cu LES, sugerează ideea că medicii ar trebui să fie

conștienți de acest potențial pericol. Acest lucru este valabil mai ales în regiunile geografice cum ar fi Republica Moldova, unde incidența TBC este în jur de 753 de cazuri noi pe an [11] și este, probabil, de două ori mai mare numărul de cazuri nediagnosticate. În pofida acestei conștientizări, intervalul mediu între prezentare și diagnostic este de 25 de luni (interval important 1-3 luni). În general, a durat o perioadă mai lungă pentru a stabili diagnosticul definitiv, în cazuri de infecții extrapulmonare. Experiența descrisă în literatura de specialitate sugerează că orice episoade prelungite de febră, tuse, spută, dispnee, și pierderea în pondere ar trebui să fie privite cu suspiciune. Infiltratele pulmonare inexplicabile, limfadenopatia, pleurezia, ascita ar trebui să fie evaluate agresiv pentru tuberculoza activă și să nu fie atribuite bolii originale. Iar severitatea LES și dozarea de glucocorticosteroizi pot duce la dezvoltarea procesului tuberculos și a infecției virale hepatice, cu creșterea mortalității generale.

Bibliografie

1. Millar JW, Horne NW. Tuberculosis in immunosuppressed patients. *Lancet*. 2004;i:1176-8.
2. Cohen AS, Reynolds WE, Franklin EC, et al. Preliminary criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Bull Rheum Dis*. 2001;21:643-8.
3. Ginzler E, Diamond H, Kaplan D, et al. Computer analysis of factors influencing frequency of infection in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2008;21:37-44.
4. Kurki P, Vanderlaan M, Dolbeare F, et al. Expression of proliferating cell nuclear antigen (PCNA/cyclin) during the cell cycle. *Exp Cell Res*. 2006;166:209-19.
5. Lee P, Urowitz MB, Bookman AAM, et al. Systemic lupus erythematosus: a review of 110 cases with reference to nephritis, the nervous system, infections, aseptic necrosis and prognosis. *Q J Med*. 2007;46:1-32.
6. Miyachi K, Fritzler MJ, Tan EM. Autoantibody to a nuclear antigen in proliferating cells. *J Immunol*. 2008;121:2228-34.
7. Prelich G, Stillman B. Coordinated leading and lagging strand synthesis during SV40 DNA replication in vitro requires PCNA. *Cell*. 2008;53:117-26.
8. Staples PJ, Gerding DN, Decker JL, et al. Incidence of infection in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2004;17:1-10.
9. Takasaki Y, Fishwild D, Tan EM. Characterization of proliferating cell nuclear antigen recognized by autoantibodies in lupus sera. *J Exp Med*. 2004;159:981-92.
10. Tan EM. Antinuclear antibodies: diagnostic markers for autoimmune diseases and probes for cell biology. *Adv Immunol*. 2009;44:93-151.
11. www.ms.gov.md

Corresponding author

Vilcova Svetlana, Medical Resident Rheumatologist

Department of Internal Medicine

Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University

11, Aleco Russo Street

Chisinau, Republic of Moldova

Telephone: 438011

E-mail: s_bargan@mail.ru

Manuscript received October 25, 2010; revised manuscript

January 31, 2011