

8. Libby P, Pober JS, Swanson SJ, et al. Arteriosclerosis in transplanted hearts: too much and too soon. *Can J Cardiol.* 1991;7(3):11-12.
9. Liu H, Fu RY, Liao QK, et al. Valproic acid induced intracellular GSH-redox imbalance and apoptosis of leukemic cells resistant to dexamethasone and doxorubicin *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2009;40(1):133-7.
10. Martinez-Lorenzo MJ, ALAVA MA, ANEL A, et al.. Release of preformed Fas ligand in soluble form is the major factor for activation-induced death of Jurkat T cells. *Immunology.* 1996;89:511-517.
11. Steinberg D. Atherogenesis in perspective: hypercholesterolemia and inflammation as partners in crime. *Nat Med.* 2002;8(11):1211-7.
12. Yu BL, Wang SH, Peng DQ, et al. HDL and immunomodulation: an emerging role of HDL against atherosclerosis. *Immunol Cell Biol.* 2010;12.
13. Wang Y, Chen Y, Chen Z, et al. Gambogic acid induces death inducer-obliterator 1-mediated apoptosis in Jurkat T cells. *Acta Pharmacol Sin.* 2008;29(3):349-354.

Acknowledgment

Study was financed by Grant 383 of Rustaveli Scientific Foundation, Georgia.

Scorurile prognostice în contextul pneumoniilor gripale severe 2009 AH₁N₁

V. Botnaru, *D. Chesov, O. Munteanu, D. Rusu, S. Popa

¹Department of Internal Medicine, Medical Clinic No 2 Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University 29, Nicolae Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

*Corresponding author: +373 22 899044, chesov.dumitru@gmail.com
 Manuscript received December 23, 2011; revised February 02, 2012

Prognostic scores in the context of severe 2009 AH₁N₁ influenza pneumonias

In this paper we analyzed the applicability of the classical prognostic scores – PSI, CURB65, CRB65, and ADROP used for evaluating community acquired pneumonia in patients during 2009 with AH₁N₁ influenza complicated with severe pneumonia. The analyzed scores were retrospectively applied to a prospective cohort of 75 fatal cases with requirement for invasive mechanical ventilation (IMV). All scores showed a very low sensitivity in scores' classes corresponding to severe pneumonia, when used for prediction of deathfatal cases (PSI > IV – 20%; CURB65 > 3 – 33.3%; CRB65 > 2 – 53.3; ADROP > 4 – 6.7%), as well as the need for IMV (PSI > IV – 17.2%; CURB65 > 3 – 44.8%; CRB65 > 2 – 10.3%; ADROP >4 – 3.4%). Thus, we concluded by analyzing the scores that the probability of death and the need for IMV was underestimated in patients with severe influenza pneumonia.

Key words: influenza pneumonia, prognostic scores, CUBR65, CRB65, ADROP, PSI.

Прогностические шкалы в контексте гриппозных пневмоний 2009 AH₁N₁ с тяжелым течением

В представленной работе анализируется применимость классических прогностических шкал (PSI, CURB65, CRB65, ADROP, используемых при оценке тяжести внебольничной пневмонии) у пациентов с гриппом 2009 AH₁N₁ осложненным пневмонией с тяжелым течением. Проанализированные шкалы были ретроспективно применены к проспективно сформированной когорте, состоящей из 75 случаев тяжелых больных, 2009 AH₁N₁ гриппозных пневмоний, для оценки вероятности наступления смерти или необходимости применения инвазивной вентиляции легких (ИВЛ). Все шкалы показали очень низкую чувствительность, в классах соответствующих тяжелой пневмонии, при использовании для оценивания вероятности смерти (PSI > IV – 20%; CURB65 > 3 – 33,3%; CRB65 > 2 – 53,3; ADROP > 4 – 6,7%), или необходимость ИВЛ (PSI > IV – 17,2%; CURB65 > 3 – 44,8%; CRB65 > 2 – 10,3%; ADROP > 4 – 3,4%). Полученные результаты доказывают недооценивание проанализированными шкалами вероятности смерти и необходимости применения ИВЛ у больных с тяжелой гриппозной пневмонией.

Ключевые слова: гриппозная пневмония, прогностические шкалы, CUBR65, CRB65, ADROP, PSI.

Introducere

Virusul gripal 2009 AH₁N₁ continuă să fie cel mai frecvent subtip viral izolat pe parcursul ultimelor sezoane gripale [1]. Posibilitatea evoluției nefaste, adesea fulminante, a infecției gripale 2009 AH₁N₁, suprapusă afluxului masiv de pacienți în perioadele de epidemie, impune necesitatea aplicării unor instrumente prognostice ce ar permite diferențierea promp-

tă a pacienților cu un risc sporit pentru evoluția nefastă a gripei. Deși scorurile prognostice clasice aplicate în cazul pneumoniilor comunitare (PC) au fost elaborate și validate pentru pneumoniile bacteriene, aplicarea acestora pare a fi argumentată și la pacienții cu pneumonii gripale.

În prezenta lucrare ne-am propus să analizăm aplicabilitatea scorurilor prognostice clasice de evaluare a pneumoniilor

comunitare (PSI, CURB65, CRB65, ADROP) la pacienții cu gripă 2009 AH₁N₁, complicată cu pneumonie cu o evoluție severă.

Material și metode

Studiul a fost realizat în cadrul Clinicii medicale nr. 2 a USMF „Nicolae Testemițanu”, desfășurarea acestuia fiind aprobată de către Comitetul de etică al instituției. În cadrul cercetării scorurile analizate au fost aplicate retrospectiv subiecților unei cohorte prospective, internați în perioada noiembrie 2009 – martie 2010 în Spitalul Clinic Republican (SCR) cu diagnosticul de pneumonie gripală 2009 AH1N1 cu evoluție severă. Cercetarea a inclus 75 de subiecți adulți, la care infecția gripală a fost confirmată în baza rezultatului pozitiv al real-time PCR la virusul gripal 2009 AH1N1 al frotiului nazo-faringian sau aspiratului bronho-alveolar, coroborat cu datele anamnestic-epidemiologice ale pacientului. Diagnosticul de pneumonie a fost stabilit în baza criteriilor protocolului clinic național în vigoare. Scorurile prognostice au fost aplicate pentru a evalua retrospectiv posibilitatea survenirii decesului pacientului pe parcursul internării și necesitatea aplicării ventilației mecanice invazive (VMI). La calcularea scorurilor au fost utilizate valori ale indicilor clinici și de laborator înregistrate la momentul internării în SCR, cota datelor lipsă constituind 1,3%. În atare cazuri, a fost acceptată prezumpția includerii acestora în limitele normei. Pentru evaluare au fost selectate două scoruri clasice, grație aplicabilității clinice frecvente, PSI și CURB65, precum și două adaptări ale celui din urmă – CRB65 și ADROP.

Scorul PSI (Pneumonia Severity Index) – stratifică bolnavii cu pneumonii în cinci clase prognostice, care reflectă riscul survenirii decesului. Clasificarea are la bază evaluarea a două criterii demografice (vârsta și genul), prezența comorbidităților majore, devierilor unor indici clinici și de laborator, precum și a epanșamentului pleural lichidian la examenul radiografic [2].

Evaluarea probabilității evoluției fatale a pneumoniei prin scorul CURB65 implică analiza a cinci indici: confuzia; ureea > 7 mmol/l; frecvența respirației > 30/min; tensiunea arterială sistolică < 90 mmHg sau cea diastolică < 60 mm Hg și vârsta > 65 ani, conferindu-i fiecăruia, în cazul prezenței, câte un punct [3]. Necesitatea unui instrument prognostic de evaluare a pacienților cu PC aplicabil și la nivelul asistenței medicale primare, a condus la elaborarea scorului CRB65 [4], obținut prin excluderea valorilor ureei din scorul clasic CURB65.

O alternativă a CURB65, în sensul criteriilor evaluate, o reprezintă scorul ADROP (Age; Dehydration, Respiratory failure, Orientation, Pressure). Fiind elaborat de Societatea Niponă de Respirologie, scorul evaluează vârsta (bărbați > 70 ani, femei > 75 ani), gradul de deshidratare (ureea serică > 7,4 mmol/l), insuficiența respiratorie (SaO₂ < 90% sau PaO₂ < 60 mm Hg); dereglările de orientare (confuzie) și hipotensiunea (tensiunea arterială sistolică < 90 mmHg) [5].

Statisticile descriptive ale variabilelor analizate au fost prezentate ca și valori procentuale sau mediane cu intervalul

dintre cuartile (QI). Compararea diferențelor dintre variabilele grupurilor cu diferite valori ale scorurilor a fost efectuată utilizând testul χ^2 sau testul exact al lui Fisher. Comparațiile multiple au fost efectuate prin intermediul testului Kruskal-Wallis. Pentru fiecare dintre scorurile analizate au fost calculate sensibilitatea, specificitatea, valoarea predictivă pozitivă (PPV) și valoarea predictivă negativă (NPV), cu indicarea intervalelor de încredere (95% CI). Pentru indicii de performanță a fiecărui scor au fost construite curbele ROC (Receiver Operating Characteristic) și calculată aria de sub curbă (AUC – area under curve). Pentru a aprecia diferențele statistice dintre AUC a fost utilizat testul Hanley-McNeil.

Analiza ROC (receiver operating curve) reprezintă o metodă fundamentală în evaluarea unui test clinic sau instrument prognostic. Construirea curbei ROC permite a selecta valoarea critică cu sensibilitate și specificitate optimă (pragul de decizie) a testului evaluat. Curba ROC rezultă din reprezentarea grafică a ratei adevărat pozitive (sensibilității) funcție de cea fals negativă (1 – specificitatea) pentru valorile critice ale unei variabile (test). Astfel unei sensibilități înalte îi corespund valori mari pe axa Y a graficului ROC, în timp ce specificității înalte – valori mici pe axa X. Prin urmare, valoarea prag a unui test corespunde punctului cel mai apropiat de colțul de stânga sus al graficului ROC. Analiza curbei ROC, de asemenea, permite a aprecia acuratețea, cu care testul evaluat discriminează subiecții cu și fără patologie, pentru aceasta fiind calculată aria de sub curbă – AUC (area under curve). Interpretarea valorilor AUC se realizează în baza unei scale convenționale după cum urmează: între 0,90-1 – excelent; 0,80-0,90 – bun; 0,70-0,80 – acceptabil; 0,60-0,70 – slab; 0,50-0,60 – nesatisfăcător. AUC egală cu 1 corespunde unui test perfect (100% sensibilitate și 100% specificitate) [6].

Calculul a fost efectuat utilizând softurile Statistica 7.0 și MedCalc 9.6.20.

Rezultate

Trăsătura esențială a cazurilor de boală, incluse în lotul de studiu, a fost dată de evoluția severă a pneumoniei, apreciată la internare de către medicul de gardă în baza semnelor clinice. Aceasta a determinat internarea tuturor subiecților cercetării în secția de terapie intensivă (STI), unde pacienții au urmat tratamentul standard conform Protocolului clinic național „Pneumonia comunitară la adult” și a Ghidului practic de management al complicațiilor severe ale gripei pandemice cu virusul de tip nou AH1N1. În cazul a 29/75 (38,7%) bolnavi a fost necesară aplicarea ventilației mecanice invazive, iar în 15/75 (20%) cazuri boala s-a finalizat cu deces.

Caracteristicile clinico-demografice ale pacienților sunt prezentate în tabelul 1. Analiza comparativă a parametrilor clinici, radiologici și indicilor de laborator (înregistrați la internare) la pacienții care au necesitat VMI versus cei neventilați a pus în evidență diferențe semnificative în ceea ce privește prezența tahipneei marcate, valorilor crescute ale ureei, statutul mental alterat, caracteristicile radiologice ale afectării pulmonare (extinderea bilaterală, prezența epanșa-

Tabelul 1

Caracteristicile clinico-demografice ale lotului studiat

	Neventilați		Ventilați		p	Supraviețuitori		Decedați		p
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Număr	46		29			60		15		
Vârsta*	33,5	27-45	32	25-37	0,3	32	26-43	36	31-43	0,5
Bărbați	10	21,7	5	17,2	0,8	13	21,7	2	13,3	0,7
Gravide	14	30,4	13	44,8	0,2	23	38,3	4	26,7	0,5
Comorbidități	23	50	15	51,7	0,2	29	48,3	9	60	0,6
Statut mental alterat	2	4,3	11	37,9	0,001	4	6,7	9	60	0,001
Epanșament pleural	7	15,2	11	37,9	0,03	9	15	15	60	0,001
Afectare bilaterală	32	69,7	29	100	0,001	46	66,7	15	100	0,03
35 < tC° > 40	13	28,3	10	34,5	0,6	18	30	5	33,3	0,8
Ureea > 10 mmol/l	1	2,2	9	31,0	0,001	1	1,7	9	60	0,001
FCC > 130 c/min	1	2,2	1	3,4	1	1	1,7	1	1,5	0,4
FR > 30 r/min	5	10,9	15	51,7	0,001	13	21,7	11	73,3	0,001
TAS < 90 mm Hg	1	2,2	1	3,4	1	2	3,3	0	0	1
TAd < 60 mm Hg	10	21,7	7	24,1	0,5	14	23,3	3	20	1
pH < 7,35	7	15,2	7	24,1	0,4	9	15	5	33,3	0,1
SaO2 < 92 mmHg	9	19,7	28	96,5	0,001	22	29,3	14	93,3	0,001
PaO2/FiO2 < 200	8	17,4	25	86,2	0,001	20	33,3	13	86,7	0,001

* - mediana cu intervalul între quartile; tC° - temperatura în grade Celsius; FR - frecvența respirației; FCC - frecvența contracțiilor cardiace; TAS - tensiunea arterială sistolică; TAd - tensiunea arterială diastolică.

mentului pleural) și severitatea hipoxemiei exprimată prin SaO2 și PaO2/FiO2. Compararea aceluiași indici la pacienții decedați versus supraviețuitori a demonstrat diferențe semnificative după aceleași variabile. De remarcat faptul că primele trei dintre variabilele amintite sunt precăutate de către toate scorurile analizate în prezentul studiu.

Numărul pacienților decedați și al celor ventilați în diferite clase de risc ale scorurilor analizate sunt prezentate în tabelul 2. Atât rata mortalității, cât și cea de aplicare a VMI crește progresiv în grupurile de risc ale tuturor scorurilor evaluate. Trebuie menționată rata înaltă a deceselor în clasele cu risc mediu ale scorurilor analizate, precum și faptul că în clasele

Tabelul 2

Rata deceselor și aplicării VMI în diferite clase ale scorurilor analizate

	Nr. pacienți	%	Deces	%	VMI	%
CURB65						
Scăzut (0-1)	54	72,0	3	5,6	12	22,2
mediu (2)	15	20,0	7	46,7	12	80,0
înalt (> 3)	6	8,0	5	83,3	5	83,3
p			0,001		0,001	
CRB65						
Scăzut (0)	58	77,3	7	12,1	16	27,6
mediu (1)	12	16,0	4	33,3	9	75,0
înalt (> 2)	5	6,7	4	80,0	4	80,0
p			0,001		0,001	
PSI						
scăzut (< 90 clasa I-III)	61	81,3	4	6,6	17	27,9
mediu (91-130 clasa IV)	11	14,7	8	72,7	9	81,8
înalt (> 130 clasa V)	3	4,0	3	100,0	3	100,0
P			0,001		0,001	
ADROP						
scăzut(0-1)	56	74,7	1	1,8	11	19,6
mediu (2-3)	18	24,0	13	72,2	17	94,4
înalt (> 4)	1	1,3	1	100,0	1	100,0
p			0,001		0,001	

cu risc mediu și scăzut se includ peste 60% din numărul total de decese. Situația este similară și în cazul ratei de aplicare a VMI, astfel peste 80% dintre cazurile, care au necesitat ventilație mecanică invazivă, s-au inclus în clasele cu risc scăzut și mediu.

Evaluarea scorului PSI în vederea prognosticării decesului în cazurile analizate a demonstrat o putere discriminatorie excelentă (AUC – 0,92). Valori optime ale sensibilității și specificității (73,3% și 95% respectiv) au fost înregistrate pentru clasa III a scorului (valoare prag), acestea fiind însoțite de valori înalte ale PPV și NPV. De menționat că în cazul ridicării valorii prag a scorului de la clasa III la clasele IV și V (clase corespunzătoare pneumoniilor severe în studiile originale de validare) se înregistrează o scădere dramatică a sensibilității scorului sub 20%. La aplicarea scorului PSI pentru evaluarea necesității aplicării VMI a fost înregistrată o putere discriminatorie semnificativ inferioară celei obținute în cazul prognosticării survenirii decesului (AUC – 0,79), cu o valoare prag a scorului corespunzătoare clasei I a acestuia (sensibilitatea 82,7%; specificitatea 60%). Pentru clasele corespunzătoare pneumoniei severe (PSI IV și V) la fel a fost înregistrată o valoare extrem de redusă a sensibilității – 10,3%.

Scorul CURB65 a demonstrat o putere descriminatorie

excelentă în cazul aplicării pentru prognosticarea posibilității survenirii decesului (AUC – 0,90) și una bună în cazul evaluării necesității în VMI (AUC – 0,80). Valoarea prag a scorului, obținută pentru prognosticarea ambelor complicații evaluate, corespunde clasei 1 a acestuia, iar în cazul alegerii în calitate de valoare prag a claselor corespunzătoare pneumoniei severe (CURB65 > 3) se înregistrează o reducere semnificativă a sensibilității (33,3% pentru prognosticarea survenirii decesului și 17,2% în cazul evaluării necesității aplicării VMI).

Cea mai bună putere discriminatorie în cazul prognosticării ambelor complicații analizate a fost demonstrată pentru scorul ADROP (AUC – 0,91 pentru ambele variabile evaluate). Cu toate acestea, valorile prag obținute ale scorului sunt de un rang mai inferior celor corespunzătoare unei pneumonii severe în interpretarea originală a scorului, pentru cele din urmă, înregistrându-se valori absolut nesatisfacatoare ale sensibilității (6,7% și 3,4%).

Cele mai mici valori ale AUC au fost înregistrate în cazul scorului CRB65 pentru ambele variabile fiind obținute doar o valoare acceptabilă a AUC. Caracteristica sensibilității și specificității ale claselor scorului corespunzătoare pneumoniilor severe sunt la fel joase, deși mai mari comparativ cu celelalte trei scoruri (53,3% pentru survenirea decesului și 44,8% pentru necesitatea aplicării VMI) (tab. 3).

Tabelul 3

Evaluarea performanței scorurilor analizate în prognosticarea survenirii decesului

Valoarea scorului	Sensibilitatea	95% CI	Specificitatea	95% CI	PPV	95% CI	NPV	95% CI	AUC	95% CI
CURB65										
> 1*	80	51,9-95,7	85	73,4-92,9	57,1	34,0-78,2	94,4	84,6-98,8	0,90	0,81-0,95
> 3	33,3	11,8-61,6	98,3	91,1-100	83,3	35,9-99,6	85,5	75-92,8		
CRB65										
> 0*	86,7	59,5-98,3	58,3	44,9-70,9	34,2	19,6-51,4	94,6	81,8-99,3	0,78	0,67-0,87
> 2	53,3	26,6- 78,7	85	73,4-92,9	47,1	23,0-72,2	87,9	76,7-95		
PSI										
> III*	73,3	44,9-92,2	95	86,1-99	78,6	49,2-95,3	93,4	84,1-98,2	0,92	0,84-0,97
> IV	20	4,3-48,1	100	94-100	100	29,2-100	83,3	72,7-91,1		
ADROP										
> 1*	93,3	68,1-99,8	91,7	81,6-97,2	73,7	48,8-90,9	98,2	90,4-100	0,91	0,82-0,96
> 4	6,7	0,2-31,9	100	94-100	100	2,5-100	81,1	70,3-89,3		

* – valoarea critică a scorului cu valori optime ale sensibilității și specificității (valoarea prag obținută).

Discuții

Scorurile de severitate sunt implementate în practica clinică drept instrumente utile în a prognoza evoluția clinică a bolii la pacienții cu PC. Este firesc faptul că nici unul dintre scorurile existente nu oferă acuratețea perfectă în vederea deciderii tacticii de tratament a fiecărui caz de PC. Astfel, aplicarea scorului PSI, pe lângă complexitatea calculării, comportă riscul subestimării severității PC la pacienții tineri fără comorbidități și, dimpotrivă, supraestimării la vârstnici, neevaluând factorii sociali și comorbiditățile. Aceleași omiteri pot fi remarcate și în cazul scorurilor CURB65 și CRB65. Suplimentar, acestora le scapă evaluarea gradului de hipoxemie, în schimb oferind un calcul simplu aplicabil și în

condițiile asistenței medicale primare sau ale spitalelor mai puțin dotate. Drept alternativă eficientizată a CURB65 (grație evaluării obiective a insuficienței respiratorii) se prezintă scorul ADROP, dar și acesta își menține riscul de subestimare a comorbidităților decompensate [7].

Rezultatele obținute în cadrul prezentului studiu pun în evidență limitările scorurilor clasice de evaluare a pacienților cu PC în cazul aplicării acestora la pacienții cu pneumonii gripale 2009 AH₁N₁ cu evoluție severă. Analiza datelor obținute demonstrează subestimarea de către scorurile analizate (CURB65, CRB65, PSI, ADROP) a severității bolii. Astfel, ratele complicațiilor evaluate în fiecare dintre clasele de risc sunt mult superioare comparativ cu cele din studiile origi-

Tabelul 4

Evaluarea performanței scorurilor analizate în prognosticarea necesității aplicării VMI

Valoarea scorului	Sensibilitatea	95% CI	Specificitatea	95% CI	PPV	95% CI	NPV	95% CI	AUC	95% CI
CURB65										
> 1*	58,6	38,9-76,5	91,3	79,2-97,6	81	58,1-94,6	77,8	64,3-88	0,80	0,69-0,88
> 3	17,2	5,8- 35,8	97,8	88,5-99,9	83,3	31,1-99,8	65,2	52,8-76,3		
CRB65										
> 0*	75,9	56,5-89,7	65,2	49,8-78,6	57,9	40,8-73,7	81,1	64,8-92	0,75	0,63-0,84
> 2	44,8	26,4-64,3	91,3	79,2-97,6	76,5	50,1-93,2	72,4	59-83,4		
PSI										
> I*	82,7	64,2-94,2	65,2	49,8-78,6	60	43,3-75,1	85,7	69,7-95,2	0,79	0,70-0,88
> IV	10,3	2,2-27,4	100	92,3-100	100	29,2-100	63,9	51,7-74,9		
ADROP										
> 0*	96,5	82,2-99,9	73,9	58,9-85,7	70	53,5-83,4	97,1	84,8-99,9	0,91	0,83-0,96
> 4	3,4	0,1-17,8	100	92,3-100	100	50-100	62,2	50,1-73,2		

* – Valoarea critică a scorului cu valori optime ale sensibilității și specificității (valoarea prag obținută)

nale de validare [2, 3, 4, 5]. În cazul acestora, rata deceselor înclasa V a PSI a constituit 27%, iar pentru CURB65>3 nu a depășit 55%, în timp ce în studiul nostru au fost atinse valorile respective de 100%, și 83,3%. De asemenea pentru valorile scorurilor corespunzătoare clasei cu risc sporit de survenire a complicațiilor (deces, necesitate în VMI) s-a obținut o sensibilitate foarte redusă (pentru prognosticarea decesului PSI > IV – 20%; CURB65 > 3 – 33,3%; CRB65 > 2 – 53,3; ADROP > 4 – 6,7%; iar pentru necesitatea aplicării VMI, respectiv – 17,2%; 44,8%; 10,3% 3,4%). La fel, valorile critice ale scorurilor cu sensibilitate și specificitate optime de prognosticare a survenirii complicațiilor (deces, necesitate în VMI) sunt cu un rang mai mic decât în studiile originale. În consecință aplicarea scorurilor analizate la grupul de pacienți studiat impune o eventuală revizuire a algoritmului decizional pe care acestea îl oferă (tab. 4).

Aplicabilitatea redusă a unor dintre instrumentele prognostice discutate la pacienții cu pneumonii 2009 AH1N1 a fost sugerată în unele lucrări din ultima perioadă. Astfel, în studiile publicate de Muller M. et al. [8] și Mulrennan S. et al. [9] se constată rolul redus al CURB65 în evaluarea pacienților spitalizați cu gripă. În același timp în studiul lui Muller M. et al., scorul PSI a demonstrat cele mai bune caracteristici, printre scorurile analizate, în prognosticarea mortalității și internării în STI, acesta fiind recomandat pentru evaluarea pacienților cu gripă în cadrul unei eventuale pandemii gripale. Merită menționat faptul că în studiul citat au fost incluse cazuri gripale de până la apariția noului tip viral 2009 AH1N1. Rezultatele prezentate de Riquelme R. et al. [10], care a analizat cazurile gripale din cadrul pandemiei cu tipul viral 2009 AH1N1, sugerează aplicabilitatea redusă a scorului PSI la pacienții studiați, dar în schimb autorii determină o sensibilitate acceptabilă pentru CRB65.

Un scor prognostic eficient trebuie să posede o sensibilitate înaltă și o bună putere prognostică negativă. Cu toate acestea, chiar și instrumentele prognostice care au aceste caracteristici pot omite un anumit număr de cazuri ce ar necesita îngrijiri corespunzătoare unei pneumonii severe. O astfel de situație

se poate datora faptului că scorul respectiv nu evaluează unii factori cu un potențial impact negativ asupra evoluției pneumoniei sau că criteriul aprobat pentru a defini pneumonia severă nu este unul suficient de sensibil în cazul cohorții respective. Ambele explicații sunt plauzibile și în interpretarea rezultatelor studiului nostru. Astfel, nici unul dintre scorurile analizate nu precaută unii factori de risc pentru evoluția nefavorabilă a infecției 2009 AH1N1, descriși în literatură, precum ar fi sarcina, obezitatea, extinderea radiologică bilaterală a afectării pulmonare. În același timp, este cunoscută posibilitatea agravării rapide în evoluția pneumoniilor 2009 AH1N1, astfel încât valoarea scorului apreciată la internare se poate modifica brusc pe parcursul spitalizării, corespunzător se schimbă și perspectiva prognostică oferită de instrumentul respectiv. Astfel, se impune evaluarea riscului evoluției nefaste a bolii nu doar la momentul spitalizării, dar și ulterior pe parcursul internării.

Limitările prezentului studiu sunt date de calcularea retrospectivă a scorurilor analizate, la un lot cumulat prospectiv. Cu toate acestea colectarea standardizată a datelor, aprecierea obiectivă a variabilelor studiate și rata destul de mică a datelor lipsă asigură obiectivitatea rezultatelor obținute. De asemenea, lotul de studiu este unul mai puțin numeros (75 de pacienți) comparat cu cele utilizate în studiile originale de validare (14199 în studiul de validare a PSI semnat de Fine et al.), în același timp acesta este unul destul de semnificativ comparat cu studiile care vizează exclusiv pneumoniile gripale provocate de tipul viral 2009 AH1N1, cu confirmarea etiologiei gripale în baza examenului molecular genetic (70 de pacienți analizați de către Mulrennan S. et al., sau 75 de cazuri în studiul condus de Riquelme R. et al. citat anterior).

Concluzionând, menționăm că scorurile prognostice CURB65, PSI, CRB65, ADROP, subestimează probabilitatea survenirii decesului și necesității aplicării ventilației mecanice invazive la pacienții cu pneumonii gripale severe, astfel că se impune necesitatea evaluării unor alte instrumente prognostice aplicabile la acest grup de bolnavi.

Bibliografie

1. ECDC Surveillance Report Weekly influenza surveillance overview, 10 Oct – 16 Oct 2011 (Week 41) Stockholm, 2011, <http://ecdc.europa.eu>
2. Fine M, Auble T, Yealy D, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med.* 1997; 23;336(4):243-50.
3. Lim W, Van der Eerden M, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: An international derivation and validation study. *Thorax.* 2003;58: 377-382.
4. Capelastegui A, Espana P, Quintana J, et al. Validation of a predictive rule for the management of community-acquired pneumonia. *EurRespir J.* 2006;27:151-7.
5. Shindo Y, Sato S, Maruyama E, et al. Comparison of severity scoring systems A-DROP and CURB-65 for community-acquired pneumonia. *Respirology.* 2008;(5)731-735.
6. Zweig M, Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clinical Chemistry.* 1993;39:561-577.
7. Muller M, McGeer A, Hassan K, et al. Evaluation of Pneumonia Severity and Acute Physiology Scores to Predict ICU Admission and Mortality in Patients Hospitalized for Influenza. *PLoS ONE* 5(3): e9563. doi:10.1371/journal.pone.0009563.
8. Mulrennan S, Tempone S, ThianWai Ling I, Pandemic Influenza (H1N1) 2009 Pneumonia: CURB-65 score for predicting severity and nasopharyngeal sampling for diagnosis are unreliable. *PLoS ONE* 5(9):el 2849. doi:10.1371/journal.pone.0012849.
9. Riquelme R, Torres A, Riosco ML, et al. Influenza pneumonia: a comparison between seasonal influenza virus and the H1N1 pandemic. *EurRespir J.* 2011;38(1):106-111.
10. Writing Committee of the WHO Consultation on Clinical Aspects of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza, Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection. *N Engl J Med.* 2010;362:1708-1719.

Spectrul anemiilor în lupus eritematos sistemic la femei

E. Samohvalov

Department of Internal Medicine, Clinic No 3, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University
2, Sf. Arhanghel Mihail Street, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author e-mail: sls@homeofarm.md
Manuscript received: March 15, 2012; revised April 02, 2012

Specter of anemia systematic lupus erythematosus in women

Haematological manifestations are frequently observed in systematic lupus erythematosus (SLE). Anaemia, leukopenia and thrombocytopenia can lead to bone marrow failure or excessive destruction of peripheral cells, both of which may be immune mediated. Anaemia is a common manifestation in patients with systemic lupus erythematosus. The most common forms of anaemia in these patients are: anaemia of chronic disease (ACD), autoimmune hemolytic anaemia (AHA), iron deficiency anaemia (AD), drug-induced myelotoxicity, and anaemia of chronic renal failure. Other types of anaemia, such as pure red cell aplasia, B12 deficient anaemia, myelofibrosis, sideroblastic anaemia, hemofagocytic syndrome and thrombotic microangiopathy are rarely diagnosed.

Key words: anemia, lupus erythematosus, women.

Спектр анемий при системной эритематозной красной волчанки у женщин

Гематологические проявления часто наблюдаются при системной красной волчанке (СКВ). Анемия, лейкопения и тромбоцитопения могут привести к недостаточности костного мозга, или при чрезмерном разрушении периферических клеток, каждая из которых может быть иммунно опосредованной. Анемия является распространенным проявлением у пациентов с системной красной волчанкой. Наиболее частыми формами анемии у этих больных являются: анемия хронического заболевания, аутоиммунная гемолитическая анемия (АГА), железодефицитная анемия (ЖДА), лекарственная миелотоксичность и анемии при хронической почечной недостаточности. Другие типы анемии, такие как аплазия красных кровяных клеток, В12 дефицитная анемия, миелофиброз, сидеробластная анемия, гемофагоцитарный синдром и тромботическая микроангиопатия редко диагностируется.

Ключевые слова: анемия, красная волчанка, женщины.

Introducere

Lupusul eritematos sistemic (LES) – maladie autoimună cu afectare multisistemică, de etiologie necunoscută cu manifestări clinice și paraclinice variate asociate cu hiperproducție de autoanticorpi și cu un potențial fatal major, inclusiv prin

evenimente hematologice, reprezintă un domeniu de interes științific susținut și o problemă cu importante valențe medico-sociale [1, 3].

Anemia este o manifestare frecventă la pacienții cu lupus eritematos sistemic (LES). Cele mai răspândite forme