

Aspecte clinico-paraclinice ale modificărilor hematologice în lupus eritematos sistemic

E. Samohvalov

Department of Internal Medicine, Course of Cardiology
 Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University
 29A, N. Testemitanu Avenue, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: +37369236247. E-mail: elena-samohvalov@rambler.ru

Manuscript received March 05, 2012; revised April 30, 2012

Clinico-paraclinical aspects of hematological modifications in systemic lupus erythematosus

Anaemia, leukopenia and thrombocytopenia can lead to bone marrow failure or excessive destruction of peripheral cells, both of which may be immune mediated. Hematological manifestations are frequently observed in systemic lupus erythematosus (SLE). 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: systemic lupus erythematosus, haematological modifications, anaemia.

Клинико-параклинические аспекты гематологических изменений при системной красной волчанке

Анемия, лейкопения и тромбоцитопения могут привести к недостаточности костного мозга, или чрезмерном разрушении периферических клеток, каждая из которых может быть иммунно-опосредованной. Гематологические проявления часто наблюдаются при системной красной волчанке (СКВ). Анемия является распространенным проявлением у пациентов с системной красной волчанкой. Наиболее частыми формами анемии у этих больных являются: анемия хронического заболевания (АХЗ), 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: системная красная волчанка, гематологические нарушения, анемия.

Introducere

Diagnosticul contemporan al LES se emite în baza criteriilor Colegiului American de Reumatologie (ACR) [preluat după Hochberg M., 1997], utilizate ca un instrument sigur și de înaltă specificitate și sensibilitate pentru relevarea anormalităților hematologice.

În ultimele decenii au fost elucidate o serie întregă de relevanțe inedite din spectrul manifestărilor hematologice în lupusul eritematos sistemic (LES), care este o maladie autoimună polisindromică și de etiologie încă necunoscută. Cert este faptul, că afectul se dezvoltă pe fundalul unor deficiențe complexe de imunoreglare, determinate genetic, care asociază hiperproducerea de autoanticorpi dotați cu o agresivitate specifică pentru propriile țesuturi [2, 3].

În literatura de specialitate sindromul anemic, afișat în contextul clinic al lupusului eritematos sistemic, este raportat într-un cadru variațional destul de larg – de la 14 până la 80%. Patogenia sindromului anemic dezvoltat de către bolnavii lupici este complexă, dar incomplet studiată. Mai frecvent este descrisă dezvoltarea anemiei hemolitice autoimune, asociată cu trombocitopenie și anemie din insuficiență renală cronică. Anemia rămâne în vizorul cercetătorilor prin frecvența ei înaltă la pacienții cu lupus eritematos sistemic [4]. În cadrul bolii, concomitent cu anemia fierodeficitară (AFD), anemia hemolitică autoimună (AHA) și se poate instala mielotoxicitatea indusă de medicamente. Alte tipuri de anemie, cum ar fi aplazia pură de celule roșii (APCR), anemia

B12 deficitară (AB12d), mielofibroza, anemia sideroblastică, sindromul hemofagocitic și microangiopatia trombotică sunt forme rare descrise pe durata lupusului, se discută și anemia din bolile cronice (ABC). Prin supoziție activitatea redusă a eritropoietinei (Epo) este rezultatul hipoproducției ei și a rezistenței induse la acțiunea eritropoietinei asupra celulelor eritroide, mecanism căruia i se atribuie un rol important în patogenia bolii cronice, constatate în cadrul diverselor boli cronice, inclusiv autoimune.

Anemia din boală cronică este, de obicei, un proces hipoproliferativ. De notat că studiile recente au pus în evidență faptul că rezistența la acțiunea eritropoietinei în bolile sistemice poate fi atribuită autoanticorpilor anti-eritropoietină (anti-Epo). Gradul de hipoproducere a Epo și rezistența redusă la eritropoietină la pacienții cu lupus eritematos sistemic ipotetic se asociază cu anemia bolii cronice [5, 6].

Din considerente că anemia este o anormalitate hematologică comună în LES, diagnosticul lor este emis prin teste de laborator accesibile, însă un asemenea scenariu diagnostic nu poate releva tipurile de anemie care survin pe acest fundal de carențe complexe.

Ori, numai studierea detaliată a mecanismelor patogenetice ale bolii poate explica implicarea sistemului hematopoietic și poate direcționa conduita terapeutică în vederea amendării sau atenuării manifestărilor clinice, prevenirii complicațiilor, majorării supraviețuirii acestor pacienți și menținerii calității vieții lor [7].

Materialele afișate în rezultatul evaluării sindroamelor hematologice, afișate în lupusul eritematos sistemic de către studiul LUMI-

NA (2007) reflectă multiple aspecte, cercetările fiind efectuate pe o cohortă multiethnică de bolnavi. Există însă o serie de alte studii care au vizat un număr redus de pacienți și, deci, evidențele relevante nu sunt concludente, iar datele prezentate nu se pot extrapola pe pacienții din Republica Moldova.

Și cu referire la tipurile de anemii în corelare cu manifestările clinice și imunologice ce le anunță studiile efectuate nu se expun plenar [8]. Cele mai multe din cercetările consultate de noi la etapa lecturilor ce au precedat inițierea prezentului studiu, sunt unanime când constată că anemia este decelată atât în etapele precoce, cât și pe durata evoluției lupusului eritematos sistemic și cum că această complicație se presupune a fi un predictor al activității bolii și lezării organice.

Chiar și la momentul actual, când prin utilizarea criteriilor de diagnostic, evaluarea activității bolii prin instrumente validate, mai multe aspecte ale diagnosticului și tratamentului afectării hematologice în cadrul LES au fost elucidate, această problemă rămâne o provocare pentru clinicieni, deoarece stabilirea diagnosticului precoce al afectării sistemului hematopoietic este un moment extrem de subtil și suscită experimentarea și dotarea respectivă a specialistului examinator.

Material și metode

În conformitate cu scopul și sarcinile investigaționale trasate, ne-am selectat un lot de 110 pacienți cu lupus eritematos sistemic confirmat. Dintre pacienții investigați, 87 au respectat criteriile de diagnostic pentru LES, emise de Colegiul American de Reumatologie (American College of Rheumatology – ACR, Hochberg M., 1997), care au constituit lotul de bază. Am avut un singur pacient de sex masculin, și din cauza necorelării de gender el a fost exclus. Ulterior, pacienții au fost evaluați prin cercetări generale și speciale. Evaluările generale au presupus anchetarea, examenul clinic standard, antropometria pentru aprecierea indexului masei corporale. Cercetările de laborator clinice și biochimice au inclus: glicemia, urograma, ureea, creatinina, spectrul lipidic, C3, C4, complexe imune circulante, proteina C-reactivă și factorul reumatoid. Investigațiile speciale au vizat aprecierea activității bolii, aADNdc, hemoglobină, leucocite, limfocite, trombocite, VSH, hematocritul, Fe seric, feritina serică, aprecierea nivelului eritropoietinei și evaluarea calității vieții.

Componentul hematologic al studiului a constat în evaluarea criteriilor hematologice ale lupusului eritematos sistemic prin indicele de măsurare a activității bolii – SLAM (Systemic Lupus Activity Measure), aplicabil pentru patologia hematologică, ce reflectă 23 de parametri clinici și 7 de laborator, prezenți pe parcursul lunii precedente și atribuite LES. Aceștia au fost evaluați în puncte, scorul acestui instrument variind de la 0 la 20 de puncte, SLAM, fiind considerat preferabil versus SLEDAI la aprecierea anemiei în cadrul lupusului. Datele cercetărilor clinice au fost incluse în fișe speciale standardizate, care conțin criterii ce caracterizează pacientul. Prelucrarea statistică s-a efectuat computerizat, prin metoda de analiză statistică descriptivă, care conține tipuri de variabile și parametri descriptivi. Gradul de concludență a relațiilor corelative dintre parametrii evaluați s-a estimat după coeficientul de corelație R. La valorile R de 0,3-0,4 se consideră o corelație slabă, valorile situate în intervalul 0,3-0,7 atestă o corelație medie, cele de peste 0,7 – o relație corelativă concludentă. Corelațiile statistice dintre parametrii calitativi s-au datat prin tabele de contingență, iar pentru verificarea ipotezei de independență a liniilor și coloanelor s-a folosit criteriul χ^2 . Concludența diferențelor dintre valorile medii

ale parametrilor studiați în diferite loturi s-a estimat, folosind criteriul *t Student*.

Rezultate obținute

În conformitate cu scopul investigațional trasat am examinat 90 de pacienți cu LES, un lot de 86 au respectat criteriile de diagnostic ale LES, elaborate de Colegiul American de Reumatologie (ACR, Hochberg M.C., 1997). Studiul a evidențiat că vârsta de debut a variat de la 21 până la 62 de ani, (media de vârstă – $32,8 \pm 1,32$), dar mai frecvent boala s-a instalat la o vârstă tânără – între 21 și 39 de ani. De notat, că vârsta medie a pacienților la momentul examinării a fost de $41,37 \pm 1,4$ (21-65 de ani), precum și vechimea mare a bolii – circa 8,6 ani. La momentul examinării, pacienții aveau preponderent între 21 și 39 de ani și numai 8 depășise vârsta de peste 50 de ani. Am fost interesați să analizăm durata bolii, care a reliefat un decalaj semnificativ de la o lună până la 365 de luni (30 de ani). În studiu au fost examinați pacienți cu durata medie a procesului lupic de 103 luni, 31 (36,04%) de pacienți având vechimea procesului de la unu la 5 ani. Conform clasificării modelate de Nasonova V. A. (1972), la care am apelat la pacienții din studiul realizat de noi, maladia mai frecvent a debutat și a evoluat subacut în 63 (73,3%) de cazuri, mai rar – aceasta a avut debut primar cronic – 20 (23,3%) și numai la 3 (3,5%) pacienți procesul lupic s-a instalat brutal, noi apreciindu-l ca fiind o evoluție acută a bolii. Astfel, în studiu am inclus pacienții cu o vechime a procesului, de peste 8 ani, preponderent cu evoluție subacută.

Studiul nostru s-a focalizat pe aspecte complexe ale perioadei de debut al lupusului eritematos sistemic, în special, pe spectrul factorilor declanșatori desprinși din datele anamnezice, colectate cu mare acuratețe la pacienții incluși în studiu, care au fost divizați în două loturi: cu manifestări hematologice și fără asemenea semne. Rezultatele obținute sunt reflectate în tabelul 1.

Tabelul 1

Ponderea factorilor declanșatori în faza de debut al lupusului eritematos sistemic

Factori incriminați	Pacienți fără anemie n = 27 (%)	Pacienți cu anemie n = 59 (%)	X ²	P
Stres psihoemoțional	3 (11,1%)	6 (10,2%)	5,628	> 0.05
Suprarăceală	5 (18,5%)	12 (20,3%)	5,628	> 0.05
Menopauză	1 (3,7%)	5 (8,5%)	5,628	> 0.05
Insolație	9 (33,3%)	16 (27,1%)	5,628	> 0.05
Vaccinare	1 (3,7%)	1 (1,7%)	5,628	> 0.05
Neidentificați	8 (29,6%)	19 (32,2)	5,628	> 0.05

Analiza rezultatelor cu referire la analiza factorilor, considerați responsabili de declanșarea bolii, ne-a convins că insolația a fost subestimată de către pacienți, și doar la insistența medicului examinator s-a dovedit că boala s-a declanșat după o expoziție exagerată la soare. Datele obținute ne-au convins că rolul insolației s-a impus ca factor semnificativ în ambele loturi, incluse în studiu (la 33,3% din cei fără anemie și la 27,1% din cei cu anemie). Prezența stresului s-a determinat ca stare preexistentă instalării lupusului în ambele loturi: la 11,1% și, respectiv, la 10,2% din cazuri. Suprarăceala s-a regăsit atât în contextul evolutiv al pacienților fără anemie – 18,52%, cât și al celor cu anemie – 20,34% cazuri.

Un alt factor declanșator al bolii a fost insolația, depistată la 18,51% cazuri de lupus fără manifestări hematologice ulterioare

și la 15,25% cazuri cu anemie. Din cele desprinse, am dedus că insolajia care a declanșat lupusul eritematos sistemic, s-a manifestat a fi protectivă pentru afectarea sistemului hematopoietic pe parcursul bolii. Tulburările hormonale s-au dovedit implicate activ în declanșarea lupusului, în general, dar pentru că în cazul studiului nostru, LES s-a instalat la 5 femei aflate în menopauză, astfel că datele sunt necompetitive pentru concluzii.

Vaccinarea ca factor provocator în declanșarea lupusului eritematos sistemic a fost raportată în literatura de specialitate. Am depistat și noi asemenea cazuri – câte o pacientă din ambele loturi au dezvoltat LES după vaccinarea cu ACDS. Nu ne putem pronunța vizavi de cercetările Khamashta M. (2010) care au descris sarcina și lactația ca factor declanșator al bolii, deoarece printre pacienții examinați de noi nu am avut astfel de cazuri.

Totodată, am constatat și pacienții care nu au putut contura vre-o cauză, prin care a debutat lupusul eritematos sistemic, ceea ce vorbește despre selectarea unui lot de pacienți cu factori neidentificați în instalarea LES.

Evaluarea comparativă a condițiilor, care au precedat boala în loturile de studiu a relevat în calitatea de factor declanșator ponderal pentru instalarea sindroamelor hematologice în lupusul eritematos sistemic expunerea la razele ultraviolete, suprarăceală, stres psihoemoțional, de vreme ce tulburări hormonale, vaccinarea și alte circumstanțe neidentificate sunt responsabile în general de incitarea lupusului, dar nu exclud impactul asupra dezvoltării anemiilor.

Am fost interesați să analizăm activitatea bolii și indicele lezării după rata diferitor categorii de VSH. Amintim că VSH s-a apreciat ca fiind de elevare medie la 12-30, moderată – la 30-50 și drept accelerare marcată, la peste 50 mm/oră (tab. 2).

Tabelul 2

Activitatea bolii și indicele lezării pe fundalul diferitor categorii de accelerare a vitezei de sedimentare a hematiilor și ale reactivității anticorpilor anti ADN-dc

Variabila evaluată	SLAM	P	SF-36	P	IL	P
VSH						
< 12	6,4 (4.5)	< 0.001	65	< 0.001	1,3 (1,9)	< 0.001
12-30	8,6 (4.6)	< 0.001	51	< 0.001	1,4 (1,8)	< 0.001
30-50	9,7 (5.5)	< 0.001	48	< 0.001	0,8 (1,3)	< 0.001
> 50	11,5 (6.2)	< 0.001	46	< 0.001	1,0 (1,3)	< 0.001

Am analizat indicele activității SLAM și IL în dependență de VSH. Conform datelor din tabel, rezidă că accelerarea medie, moderată și marcată a VSH a fost independent asociată cu scorurile înalte ale SLAM. S-a constatat, că accelerarea VSH s-a asociat atât cu activitatea bolii, măsurată prin SLAM, cât și cu scorurile înalte ale SF-36, care au fost în scădere pertinentă. S-a prefigurat legătura reciprocă între variabilele indexului lezării și calitatea vieții, evaluată prin SF-36.

De notat, că majorarea VSH nu a fost dependentă de indexul lezării organice. Putem conchide, că viteza de sedimentare a hematiilor este un test relevant și poate fi considerat un indice sensibil. VSH s-a corelat cu activitatea bolii, evaluată prin SLAM și a avut impact asupra calității vieții prin SF-36. Nu s-au descoperit însă legături de dependență ale VSH cu nivelul de anti ADN și nu a influențat asupra indicelui lezării organice.

Studierea și evidențierea caracterelor anemiei bolii cronice a fost o problemă prioritară a studiului nostru.

Am fost tentați să evaluăm diferite tipuri de anemii ca semne de afectare a sistemului hematopoietic în LES. Rezultatele obținute sunt redată în figura 1.

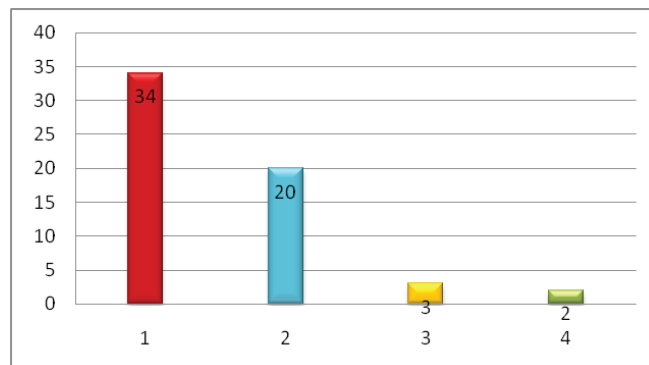


Fig. 1. Formele anemiilor întâlnite în lotul de studiu, n = 59.

Nota: 1 – Anemia bolii cronice; 2 – Anemia Fe-deficitară; 3 – Anemia hemolitică autoimună; 4 – Alte tipuri (Anemia din insuficiență renală cronică).

La alți 20 (33,9%) de pacienți s-a dedus diagnosticul de anemie Fe deficitară, iar 3 (5,08%) din cei examinați prezintă semne de anemie hemolitică autoimună. Dintre pacienții examinați 2 (3,39%) s-au încadrat în alte forme de anemii, inclusiv cu anemie pe fundal de insuficiență renală cronică, datele fiind statistic veridice. Din motive că diagnosticul diferențial s-a trasat între anemia bolii cronice și anemia fierodeficitară am fost interesați ca să comparăm nivelul eritropoietinei cu valorile feritinei anume la pacienții cu prezumpție de anemie a bolii cronice (fig. 2).

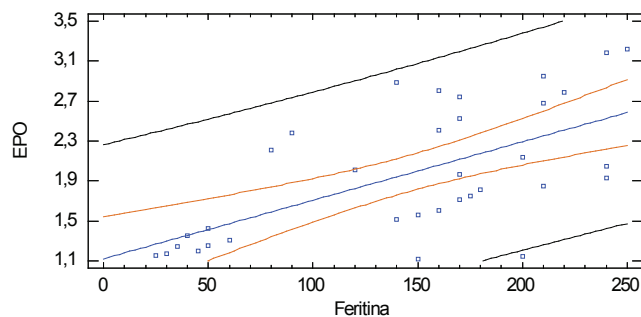


Fig. 2. Corelarea interdependentă a nivelului eritropoietinei cu feritina.

Am utilizat cu acest scop un model liniar pentru urmărirea relației dintre EPO și feritină (fig. 2). Din materialul afișat derivă că nivelul feritinei a fost de valori înalte și a variat de la 18 până la 240 g/l ($32 \pm 0,6$), de vreme ce titrurile eritropoietinei au variat de la 1,12 până la 3,22 $\mu\text{IU/ml}$ ($2,31 \pm 0,9$). Tabelul ANOVA a dedus valoarea $p < 0,001$, ceea ce denotă o relație statistic semnificativă între EPO și feritină la nivelul de încredere de 99,0%. Statistica R^2 , indică faptul ca modelul echipat explică 39,4% din variabilitatea EPO. Coeficientul de corelație este egal cu 0,63, indicând o relație medie între variabile. Majorarea nivelului feritinei se corelează strict moderat cu diminuarea eritropoietinei. În abordarea anemiei bolii cronice se va căuta o corelare reciproc dependentă a eritropoietinei cu nivelul feritinei serice, care poate deveni punct

de reper în diagnosticul diferențial între anemia bolii cronice și anemia fierodificitară.

De un interes aparte am considerat analiza interrelației eritropoietinei cu nivelul hematocritului (fig. 3).

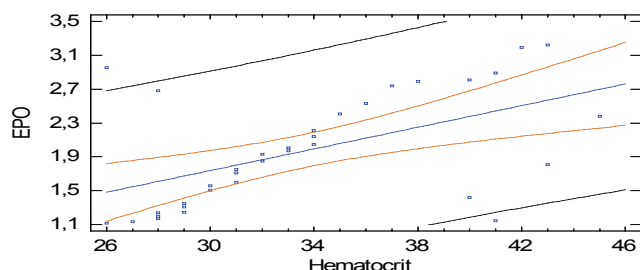


Fig. 3. Corelarea de interdependență a eritropoietinei cu hematocritul.

Desenul afișat prezintă rezultatele modelului liniar pentru relația dintre EPO și hematocrit, ecuația modelului utilizată este: $EPO = -0,175445 + 0,0638157 \cdot \text{Hematocrit}$. Din tabelul ANOVA desprindem o corelație de valoarea $p < 0,001$, care se poate aprecia drept o relație statistic semnificativă între EPO și titrurile hematocritului la nivelul de încredere de 99,0%.

Statistica R^2 , indică faptul ca modelul explică 28,8% din variabilitatea eritropoietinei, coeficientul fiind 0,53, apreciat ca relație medie. Astfel, diminuarea nivelului hematocritului corelează moderat cu diminuarea nivelului eritropoietinei.

Și, deoarece, ne-am propus să analizăm asocierea anemiei bolii cronice cu indicii activității LES, am suprapus nivelurile Epo cu titrurile de anti ADN-dc (fig. 4).

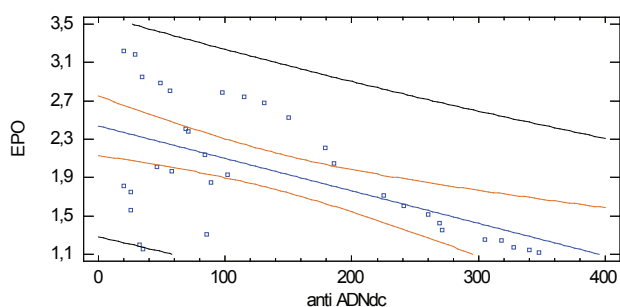


Fig. 4. Corelarea de interdependență a nivelurilor anti ADN-dc cu Epo.

Din tabel este evident că pacienții examinați au avut niveluri de anti ADN-dc la intervale variaționale largi (12-348). Din rezultatele de ordonare a unui model liniar pentru descrierea relației dintre EPO și anti ADN-dc, conform ecuației modelului: $EPO = 2,43973 - 0,00339037 \cdot \text{anti ADN-dc}$, am dedus valoarea $p < 0,001$, care anunță că există o relație statistic semnificativă între Epo și anti ADN-dc, la nivelul de încredere de 95,0%.

Astfel, pentru raportul dintre nivelul eritropoietinei și valorile anti ADN – relevă că coeficientul de corelație este egal cu 0,57, indicând o relație (negativă) între ele.

Ipotetic am consemnat că atât anemia, cât și severitatea ei sunt în corelare cu severitatea activității lupusului eritematos sistemic, deaceia am analizat nivelul eritropoietinei în relație cu indicele activității bolii – SLAM, în care sunt incluse variabilele hematologice (fig. 5).

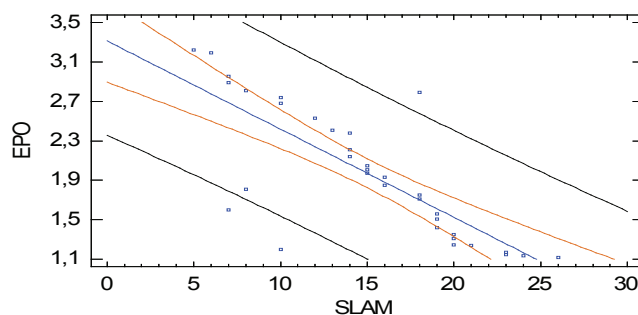


Fig. 5. Corelarea interdependentă a nivelului eritropoietinei cu SLAM.

Datele variabilelor prezentate în desen relevă rezultatele de aranjare liniară pentru descrierea relației dintre EPO și SLAM. Ecuația modelului este: $EPO = 3,31051 - 0,08925 \cdot \text{SLAM}$.

Deoarece P-valoarea desprinsă din tabelul ANOVA este de $p < 0,001$, deducem că există o relație statistic semnificativă între EPO și SLAM, la nivelul de încredere de 99,0%.

Statistica R^2 indică faptul că modelul echipat explică 60,3% din variabilitatea EPO. Coeficientul de corelație este egal cu 0,77, ceea ce indică o relație interdependent negativă între aceste două variabile, cu alte cuvinte, cu cât scorul SLAM este mai înalt, cu atât nivelul eritropoietinei este mai jos.

Concluzii

1. Anemia este o manifestare comună a lupusului eritematos sistemic și poate fi detectată prin teste de laborator simple, așa ca nivelurile hemoglobinei, hematocritului și numărului de eritrocite.

2. Anemia este asociată cu unele manifestări clinice, în special cu insuficiența renală cronică și manifestările neuropsihiatrice, în cadrul lupusului eritematos sistemic.

3. Anemia fierodeficitară a fost prezentată prin nivelurile scăzute de hemoglobină, eritrocite, feritină și Fe seric, precum și cu nivelurile ridicate ale eritropoietinei.

4. Anemia bolii cronice s-a caracterizat prin nivelurile scăzute de hemoglobină, eritrocite, hematocrit, în timp ce nivelul fierului și feritinei erau normale, dar nivelul de eritropoietină s-a depistat scăzut.

5. Anemia și severitatea ei au fost asociate cu activitatea înaltă a bolii și nu au corelat cu indicele de lezare organică.

Bibliografie

- Hochberg M. C. Updating the American College of Rheumatology. Criteria for the Classification of Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis and Rheum.* 1997;40:1725.
- Beguín Y, Clemons GK, Pootrakul P, et al. Quantitative assessment of erythropoiesis and functional classification of anemia based on measurements of serum transferrin receptor and erythropoietin. *Blood.* 1993;81:1067-76.
- Vila LM, Alarcon GS, MC Gwin G, et al. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic cohort (LUMINA): XXIX. Elevation of erythrocyte sedimentation rate is associated with disease activity and damage accrual. *J Rheumatol.* 2005;32:2150-2155.
- Harley JB, Sestak AL, Willis LG, et al. A model for disease heterogeneity in systemic lupus erythematosus. Relationships between histocompatibility antigens, autoantibodies and lymphopenia or renal disease. *Arthritis Rheum.* 1989;32:826-36.
- Mazur Minodora. Lupusul Eritematos Sistemic. Ghid esențial. Chișinău, 2012;88-97.
- Cervera R, Khamashta MA. Epidemiology of systemic lupus erythematosus at the change of the millennium: lesions from the Euro-Lupus and the LUMINA projects. *Lupus.* 2006;15(1):1-2.

7. Cervera R, Boffa MC, Khamashta MA, et al. The Euro-Phospholipid Project: epidemiology of the antiphospholipid syndrome in Europe. *Lupus*. 2009;18:889-93.
8. Habib GS, Saliba WR, Froom P. Pure red cell aplasia and lupus. *Sem. Arthritis. Rheum.* 2002;31(4):279-283.
9. Voulgarelis M, Kokori SI, Ioannidis JP, et al. Anaemia in systemic lupus erythematosus: aetiological profile and the role of erythropoietin. *Ann Rheum Dis.* 2000;59:217-22.
10. Locatelli F, Pisoni RL, Akizawa T, et al. Anemia management for hemodialysis patients: kidney disease outcomes quality initiative (K/DOQI) guidelines and dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS) findings. *Am J Kidney Dis.* 2004;44(Suppl. 2):27-33.
11. Giannouli S, Voulgarelis M, Ziakas PD, et al. Anaemia in systemic lupus erythematosus: from pathophysiology to clinical assessment. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:144-8.
12. Hammond A, Rudge AC, Loizou S, et al. Reduced numbers of complement receptor type 1 on erythrocytes are associated with increased levels of anticardiolipin antibodies. Findings in patients with systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome. *Arthritis Rheum.* 1989;32:259-64.

Particularitățile formelor de anemii în cadrul lupusului eritematos sistemic

*E. Samohvalov¹, L. Mazur-Nicorici¹, M. Mazur¹, I. Corcimaru²

Department of Internal Medicine, Course of Cardiology
Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University
29A, N. Testemitanu Avenue, Chisinau, Republic of Moldova

*Corresponding author: +37369236247. E-mail: elena-samohvalov@rambler.ru
Manuscript received March 05, 2012; revised April 30, 2012

Particularities of the anaemia types in systemic lupus erythematosus

Key words: anaemia, systemic lupus erythematosus, haematologic modifications.

Особенности типов анемий при системной красной волчанке

Ключевые слова: анемия, системная красная волчанка, гематологические изменения.

Introducere

În ultimele decenii au fost elucidate o serie întreagă de relevanțe inedite din spectrul manifestărilor hematologice în lupusul eritematos sistemic (LES), care este o maladie autoimună polisindromică și de etiologie încă necunoscută. Cert este că afectul se dezvoltă pe fundalul unor deficiențe complexe de imunoreglare, determinate genetic, care asociază hiperproducerea de autoanticorpi dotați cu o agresivitate specifică pentru propriile țesuturi. În literatura de specialitate sindromul anemic aflat în contextul clinic al lupusului eritematos sistemic este raportat într-un cadru variațional destul de larg – de la 14 până la 80%. Patogenia sindromului anemic dezvoltat de către bolnavii lupici este complexă și incomplet studiată. Anemia rămâne în vizorul cercetătorilor prin frecvența ei înaltă la pacienții cu lupus eritematos sistemic (G. Valesini, 2011). În cadrul bolii, concomitent cu anemia fierodeficitară (AFD), anemia hemolitică autoimună (AHA) și mielotoxicitatea indusă de medicamente. Prin supoziție activitatea redusă a eritropoietinei (Epo) este rezultatul hipoprodusei ei și a rezistenței induse la acțiunea eritropoietinei asupra celulelor eritroide, mecanism căruia i se atribuie un rol important în patogenia anemiei bolii cronice, constatate în cadrul diverselor infecții, boli autoimune, ș. a. Anemia bolii cronice este de obicei un proces hipoproliferativ. De notat că studiile recente au pus în evidență faptul că rezistența la acțiunea eritropoietinei în bolile sistemice poate fi atribuită autoanticorpilor anti-eritropoietină (anti-Epo). Gradul de hipoproduse a Epo și rezistența redusă la eritropoietină la pacienții cu lupusul eritematos

sistemic ipotetic se asociază cu anemia bolii cronice. Din considerente că anemia este o anormalitate hematologică comună în LES, diagnosticul lor este emis prin teste de laborator accesibile, însă un asemenea scenariu diagnostic nu poate releva tipurile de anemie care survin pe acest fundal de carențe complexe. Problema diagnosticului și tratamentului afectării hematologice în cadrul LES, rămâne o provocare pentru clinicieni. Rezultatele remarcabile s-au obținut în diagnosticul LES prin utilizarea criteriilor de diagnostic, evaluarea activității bolii prin instrumente validate, efectuarea trialurilor LUMINA, Vila L.M., 2007 și EuroLupus, Cervera R., 2010, dar rămâne dificilă stabilirea diagnosticului precoce al afectării sistemului hematopoietic.

Scopul studiului

Studierea formelor anemiei la pacienții cu lupus eritematos sistemic în asociere cu activitatea bolii și impactul lor asupra calității vieții.

Material și metode

Am examinat 86 de pacienți cu LES, care respectau criteriile ACR, 1997. La 59 din ei au fost depistate anormalități hematologice. Durata bolii a fost calculată din timpul, de când cel puțin patru și mai multe criterii ACR au fost prezente. Ulterior, pacienții au fost evaluați prin cercetări generale și speciale. Evaluările generale au presupus anchetarea, examenul clinic standard, antropometria pentru aprecierea indexului masei corporale. Cercetările de labo-