

RISFUL CARDIOVASCULAR LA PACIENȚII CU ARTRITA REUMATOIDĂ

Osama Hellis, Liliana Groppa, Laura Vremiș

Catedra Medicină Internă 1, FR și SC USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis

The increased mortality in patients with rheumatoid arthritis is mainly due to cardiovascular diseases. Our study consists of 100 patients with diagnosis of RA whom have been examined for cardiovascular morbidity and assessed cardiovascular risk. As a result the high rate of cardiovascular co-morbidities have been diagnosed in these patients and the increased cardiovascular risk because of association between traditional and non-traditional risk factors.

Rezumat

Mortalitatea crescută a pacienților cu artrita reumatoidă (AR) este în principal cauzată de patologia cardiovasculară. Studiul a inclus 100 pacienți cu diagnosticul de AR care au fost examinați pentru afectarea cardiovasculară și aprecierea riscului cardiovascular. Drept urmare s-a evidențiat o pondere sporită a comorbidităților cardiovasculare și un risc cardiovascular crescut prin cumularea factorilor tradiționali și non-tradiționali.

Actualitatea

Artrita AR reprezintă o patologie inflamatorie severă, cu component autoimun, caracterizată printr-o evoluție cronică și progresivă. Odată instalată, aceasta maladie determină dezvoltarea distrucciilor articulare care ulterior sunt urmate de producerea unui deficit funcțional, fapt ce reduce considerabil calitatea vieții pacienților. Deopotrivă cu sindromul articular, evoluția AR se complică frecvent prin asocierea manifestărilor sistemice care, în funcție de severitatea lor, pot influența semnificativ speranța de viață a pacienților

S-a observat că pacienții cu AR prezintă o prevalență crescută a bolii cardiovasculare, ex. infarct de miocard, insuficiență cardiacă congestivă, boală cerebrovasculară și patologie arterială periferică care se face responsabilă de aproximativ 50% dintre cauzele de deces ale acestora [3,4]. O atenție deosebită se acordă proceselor de ateroscleroză generalizată cu evoluție precoce și accelerată. Pe parcursul ultimilor decenii a devenit cunoscută geneza inflamatorie a aterosclerozei cu implicarea celulelor imunocompetente asemănător cu procesul din AR. S-a ajuns la concluzia că procesul inflamator cronic specific AR realizează același tabloul și la nivelul peretelui arterial, fapt care în cele din urmă determină disfuncția endotelială. După datele diferitor autori, implicarea sistemului cardiovascular în tabloul clinic al AR variază de la 22 la 68% [2]. Cu câteva excepții, majoritatea studiilor epidemiologice indică o rată standardizată a mortalității (decesele observate raportate la decesele expectate) de la 1.13 la 5.15, determinată de patologia cardiovasculară la pacienții cu AR [1].

Scopul lucrării

Evaluarea afectării sistemului cardiovascular și aprecierea riscului cardiovascular la pacienții cu AR.

Material și metode

Pentru realizarea studiului am selectat un lot de 100 de pacienți, cu diagnosticul de AR, stabilit în conformitate cu criteriile de diagnostic ARA (1987). Studiul s-a desfășurat în baza Spitalului Clinic Municipal „Sfânta Treime” mun. Chișinău (USMF „Nicolae Testemițanu”, Catedra Medicină Internă, FR, Secția Reumatologie). Reieșind din prevalența diferită a patologiilor cardiovasculare și riscului cardiovascular la bărbați și femei lotul de studiu a fost structurat din 2 grupuri de pacienți, divizate în funcție de sex, egale ca număr (50:50): grupul I-bărbați și grupul II-femei. Pacienții din lotul de studiu au fost supuși unei evaluări detaliate,

efectuate conform unui program de examinare clinică complexă, care a inclus: aprecierea activității bolii după indicele DAS28, aprecierea markerilor nespecifici ai inflamației, factorului reumatoid (FR), titrarea profilului lipidic (colesterolul total, trigliceridele TG, lipoproteinele de densitate joasă LDL-Co, lipoproteinele de densitate înaltă HDL-Co), ECG, Ecocardiografia.

Rezultate

La examinarea clinică a lotului de studiu un număr sporit de pacienți au prezentat acuze cardiace cu diferit grad de manifestare. Drept urmare au fost evidențiate următoarele nosologii cardiovasculare la pacienții cu AR: insuficiența cardiacă (fiind evidențiate clasele funcționale II și III după NYHA) a fost diagnosticată la un număr egal de bărbați și de femei de 22% din fiecare grup, cardiopatia ischemică cu angor pectoral de efort stabil (CF I-III) a fost atestată la 26% dintre bărbați și la 18% dintre femei, HTA de diferit grad a fost determinată la 60% bărbați și la 34% femei, ultima înregistrând o diferență veridică statistic ($p < 0.01$) dintre grupuri.

Suplimentar, pentru evaluarea sistemului cardiovascular la pacienții cu AR, s-a apelat la ECG și Ecocardiografie.

ECG-screening a fost efectuat la toți pacienții cu AR aflați în studiu. Examinarea traseelor electrocardiografice a relevat următoarele semne: practic toți pacienții au prezentat ritm sinusal, cu excepția a 4 cazuri de fibrilație atrială care au revenit pe seama valvulopatiilor reumatismale cu diagnostic confirmat; tahicardia sinusală a fost înregistrată cu o incidență practic similară la ambele sexe 18% la bărbați și 22% la femei; 48% dintre bărbați au prezentat semne ECG de hipertrofie a ventriculului stâng în comparație cu 18% evidențiate la pacientele cu AR, diferența fiind veridică statistic ($p < 0,05$); totodată e necesar a menționa ponderea denivelărilor segmentului ST la pacienții cu AR, pentru bărbați - 32% și pentru femei - 28%, și care nu prezintă echivalente clinice la aproximativ 1/3 dintre cazuri. Examinarea traseelor ECG a evidențiat prezența dereglărilor de ritm și a tulburărilor de conducere intraventriculară la subiecții cercetați. Astfel, extrasistoliile supraventriculare au fost înregistrate la 14% bărbați și la 8% femei, hemibloc de ram stâng a fost atestat la 12% dintre bărbați și la 8% dintre femei, bloc de ram stâng a fost înregistrat în exclusivitate doar la grupul I de cercetare în 6% de cazuri.

Evaluarea ecocardiografică a fost solicitată pentru a evidenția starea aparatului valvular, kinezia peretelui cardiac, precum și starea pericardului. Această examinare a fost efectuată la 69 pacienți din lotul de studiu, 38 bărbați și 31 femei. Afectări ale pericardului, în cazurile tratate de noi, nu au fost înregistrate. Afectarea severă a aparatului valvular al cordului a fost stabilită doar la cei cu valvulopatie reumatismală. 8% dintre bărbați și 10% dintre femei au prezentat prolaps de valvă mitrală de gr I-II. O frecvență sporită a înregistrat insuficiența valvei mitrale gr I-II 44,74% bărbați și 52% femei, în comparație cu atingerile valvei aortice prin insuficiența valvulară de gr I-II depistată la 5,26% dintre bărbați și la 12,91% femei. Insuficiența valvei tricuspide gr I-II a fost atestată la 86% bărbați și la 87,1% la femei, și insuficiența valvei pulmonare gr I-II la 89% bărbați și la 83% femei. Afectările valvulare descrise nu au manifestat repercursiuni asupra hemodinamicii pacienților. Ecocardiografic au fost confirmate cazurile de hipertrofie ventriculară la pacienții examinați. Cazurile de hipokinezie a peretelui ventricular au fost determinate la 6% bărbați și la 4% femei (reprezintă sechele postmiocarditice). Manifestările cardiovasculare evidențiate ecocardiografic nu au indicat diferențe statistice dintre grupuri.

Se consideră, astfel, că pacienții cu AR posedă un exces de risc cardiovascular care poate fi atribuit procesului de „ateroscleroză accelerată” - concept relativ nou, pe care mulți autori tind actualmente să-l considere o manifestare extraarticulară a bolii și care duce în final la apariția bolii cardiovasculare clinic manifeste în diferite teritorii vasculare [4,5]. Mai mult, există studii care demonstrează că excesul de risc cardiovascular din AR precede diagnosticul pozitiv de boală, conform criteriilor ARA. Boala cardiovasculară se poate manifesta ca moarte subită chiar la pacienții cu AR precoce, aceasta impunând o monitorizare activă, din punc de vedere cardiovascular și o stratificare corectă a riscului chiar de la debutul bolii reumatice [1,2].

Pentru a confirma prezența unui risc sporit pentru evenimentele cardiovasculare acute la pacienții cu AR, am ținut să le estimăm profilul lipidic și să comparăm datele obținute în funcție de sex.

Valorile medii ale colesterolului total la bărbați a fost de $5,911 \pm 0,277$ mmol/l, iar la femei de $5,313 \pm 0,210$ mmol/l, TG la bărbați a înregistrat valori medii de $1,76 \pm 0,096$ mmol/l, iar la femei de $1,510 \pm 0,48$ mmol/l. Nivelurile medii de HDL-Co la bărbații din lotul nostru de studiu au fost de $1,168 \pm 0,033$ mmol/l, iar la femei de $1,185 \pm 0,034$ mmol/l și valorile medii ai nivelul LDL-Co la bărbați au fost de $3,998 \pm 0,198$ mmol/l și la femei de $3,468 \pm 0,182$ mmol/l. În baza valorilor obținute a fost determinat coeficientul aterogenic, bărbații înregistrând un coeficient mediu de $4,249 \pm 0,277$, iar la femei s-a atestat un coeficient de $3,589 \pm 0,203$. Drept concluzie putem menționa că ambele grupuri au un coeficient aterogenic > 2 , fapt care indică un risc sporit de aterogeneză, deși compararea valorilor medii ale marcherilor profilului lipidic, obținute la cele două grupuri, nu au prezentat diferențe statistice veridice.

Drept urmare am comparat incidența valorilor care depășesc norma marcherilor lipidici la ambele grupuri. Rezultatele sunt redate în *tabelul 1*.

Tabelul 1

Incidența cazurilor de dislipidemii la grupul I și grupul II din studiu, %

Lipidele serice	Nivelul	Bărbați cu AR n=50	Femei cu AR n=48	P
Colesterol	Normă	40.82	70.0	$p < 0,005$
	Crescut	59.18	30.0	
Trigliceride	Normă	56.25	58.0	$p > 0,05$
	Crescut	43.75	42.0	
HDL-Colesterol	Normă	16.67	12.0	$p > 0,05$
	Scăzut	83.33	88.0	
LDL-Colesterol	Normă	56.25	76.0	$p < 0,05$
	Crescut	43.75	24.0	

Din datele prezentate în Tabelul 1 se observă că 59.18% dintre bărbați indică valori crescute ale colesterolului total în comparație cu 30% dintre femei care au acest marker cu valori ridicate. Diferențele dintre grupuri notează veridicitate statistică ($p < 0,01$). Un alt marker al profilului lipidic care, la fel prezintă diferențe statistice veridice între grupuri ($p < 0,05$) este LDL-Co, 43,75% dintre bărbați au prezentat valori crescute vs de 24% dintre femei. În ceea ce privește alți parametri ai profilului lipidic nu au fost înregistrate diferențe statistice veridice ai cazurilor de dislipidemii dintre cele două sexe. TG au prezentat valori peste normă la 43,75% dintre bărbați și respectiv la 42 % dintre femei, iar HDL-Co a fost scăzut sub normă la 16,67% bărbați și la 12% femei.

Pe lângă factorii de risc tradiționali precum sunt hipertensiunea arterială, hipercolesterolemia, obezitatea, tabagismul, astăzi se discută despre identificarea unor noi factori de risc non-tradiționali implicați în inducerea „aterosclerozei accelerate”. Noi am încercat să constatăm factorii de risc cardiovasculari tradiționali și non-tradiționali la pacienții din studiul nostru, în funcție de sexul pacienților. Datele sunt prezentate în *tabelul 2*.

Astfel, se poate observa o incidență mai crescută la bărbați în comparație cu femeile a factorilor de risc tradiționali (fumatul, consumul de alcool, HTA, hipercolesterolemie), pe fundalul cărora se suprapun și factorii non-tradiționali determinați de patologia de bază (PCR, fibrinogenul, FR, DAS28), despre care s-a demonstrat că potențează riscul pentru evenimente cardiovasculare acute.

Evidențierea factorilor de risc cardiovasculari și valorile acestora la pacienții cu AR

Factori de risc	Bărbați cu AR	Femei cu AR
Tradiționali		
• Vârsta, ani (M±m)	51,2±1,93	50,5±1,66
• Fumători, %	38,0***	4,0
• Consum de alcool, %	16,0**	2,0
• Hipertensiunea arterială, %	60,0*	34,0
• Hipercolesterolemie, %	59,18*	30,0
Non-tradiționali		
• PCR mmol/l(M±m)	24,02±3.27	19,16±3,80
• Fibrinogen g/l (M±m)	5.17±0,24	4,60±0,28
• FR UI (M±m)	117,60±46,70	211,14±38,16
• DAS 28(M±m)	6,78±0.19	7,24±0,14

Discuții

Trebuie să menționăm că nici unul dintre pacienți nu a prezentat forme severe de afectare cardiacă caracteristică AR. Atingeri ale pericardului la fel nu au fost semnalate. Cardiomiopatia reumatoidă, determinată de distribuția nodulilor granulomatoși în cele trei tunici ale cordului, este dificil de diagnosticat prin examene paraclinice, nodulii intracardiaci pot fi vizualizați doar prin ecografie transesofagiană. De aceea acest diagnostic este mai frecvent o constatare necropsică. Afectarea miocardului din cadrul AR este responsabilă de dereglările de ritm manifestate prin extrasistolii și tulburări de conducere intraventriculare, determinate de noi. Toate cazurile de valvulopatii severe înregistrate la pacienții evaluați, revin pe contul valvulopatiilor reumatismale co-existente. Afectarea endocardului în cadrul AR se manifestă prin insuficiență de VM, constatată frecvent și insuficiență VAo, cu o prevalență mai redusă. Notabilă este asocierea frecventă a HTA la pacienții cu AR, cu o predilecție statistic veridică pentru sexul masculin ($p < 0.01$). O prevalență importantă la pacienții cu AR a înregistrat și ICC, fără diferențe la cele două grupuri. Datele literaturii la fel menționează o pondere sporită de dezvoltare a ICC și a patologiei cardiace asociate la pacienții cu AR [1,2]. Mai mult specialiștii din domeniu consideră că AR este un factor de risc independent pentru dezvoltarea bolii coronariene multivasculare [4,6], fapt confirmat și de noi prin evidențierea relativ frecventă a CPI la subiecții cercetați.

În datele literaturii identificarea factorilor de risc tradiționali și netradiționali acestora la pacienții cu AR a evoluat în paralel cu studiile efectuate în populația generală, la care în ultimii ani, s-a încercat descrierea de noi factori de risc cardiovasculari (proteina C reactivă, interleukina 6, TNF- α , disfuncția endotelială, homocisteina, statusul protrombotic, FR, gradul de activitate inflamatorie) utili în procesul de stratificare a riscului cardiovascular [6]. Importanța factorilor de risc tradiționali și non-tradiționali din AR rezidă din faptul că prezența lor cumulativă poate spori riscul pentru ateroscleroză și al comorbidității cardiovasculare în AR.

Concluzii

În concluzie putem afirma că pacienții cu AR posedă risc sporit pentru patologia cardiacă atât prin procesele inflamatorii excesive pe care le manifestă (PCR, fibrinogenul, FR, DAS28) cât și prin factori de risc cardiovascular tradiționali (fumatul, consumul de alcool, HTA, dislipidemie). Totodată la bărbați s-a constatat o incidență mai sporită ai acestor factori cu o diferență veridică statistică în comparație cu femeile. La fel este necesar de subliniat prevalența crescută a comorbidităților cardiovasculare la pacienții incluși în studiu.

Bibliografie

1. DESSEIN P.H., STANWIX A.E., MOOMAL Z. Rheumatoid arthritis and cardiovascular disease may share similar risk factors // *Rheumatolo* 2001; 8(2):356-360.
2. KAPLAN M.J. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis // *Curr Opin Rheumatol* 2006;18 (3): 289-297.
3. MAGNANO M., GENOVESE M. Management of co-morbidities and general medical conditions in patients with rheumatoid arthritis // *Curr Rheumatol Rep* 2005 Oct;7(5):407-415.
4. MARADIT-KREMERS H., NICOLA P.J., CRAVERSON S.C., BALLMAN V.C., EHRINE G. Increased unrecognized coronary heart disease and sudden deaths in rheumatoid arthritis // *Arthritis Rheum* 2005;52:402-411.
5. PASCERI V., GEH E.T.H. A tale of two diseases – atherosclerosis and rheumatoid arthritis // *Circulation* 1999;23:2124-2126.
6. WARRINGTON K.J., KENT P.D. Rheumatoid arthritis is an independent risk factor for multi-vessel coronary artery disease: a case control study // *Arthritis Res Ther* 2005;7(5):R 984-991.

PROFILAXIA ENDOCARDITEI INFECȚIOASE LA PACIENȚI CU CARDIOPATII REUMATISMALE ȘI CONGENITALE

Xenia Leahova, Alexandra Grejdieru, Minodora Mazur
Catedra Medicină Internă nr.3 USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Particularities of infective endocarditis prophylaxis in the patients with rheumatic valve diseases and congenital heart diseases in the Republic of Moldova

Infective endocarditis prophylaxis in the patients with rheumatic valve diseases and congenital cardiopathies. Infective Endocarditis (IE) is an infection of the endocardial surface of the heart. It represents a challenging diagnosis having many presentations ranging from an indolent infection to severe valvular insufficiency, which may lead to intractable congestive heart failure and myocardial abscesses causing septicemia with life-threatening systemic embolizations. Although an improvement in diagnosis and treatment was achieved, infective endocarditis continues to present a high mortality rate. The use of definite criteria for identifying groups of risk and prescribing antibiotics regimens for IE prophylaxis can decrease its incidence and rate of complications.

Report about the particularities of infective endocarditis prophylaxis in the patients with rheumatic valve diseases and congenital heart diseases in the Republic of Moldova.

Rezumat

Studiul a inclus 133 de pacienți repartizați în trei loturi: I lot – 33 pacienți cu endocardita infecțioasă (EI), lotul II – 80 pacienți cu valvulopatii reumatismale (VR) și lotul III – 20 pacienți cu cardiopatii congenitale (CC). Bolnavii din cele trei loturi, conform riscului de dezvoltare a EI, au fost dețiați în două categorii: cu risc înalt: EI în anamnezic - 33; VR protezați – 31; CC – 17 (tetradă Fallot, DSV, VAo bicuspidă, coarctăție de aortă) și cu risc moderat: VR neprotezați – 49 pacienți; CC – 3 (prolaps de valvă mitrală cu regurgitare, stenoza Ao). Pacienții au fost examinați clinic și cercetați paraclinic. Toți bolnavii au fost informați despre principiile profilaxiei EI. Medicii de familie, cardiologii și stomatologii, cei ce sunt responsabili de educația bolnavilor în domeniul profilaxiei EI au fost atenționați față de grupele pacienților cu risc înalt și moderat, procedeele ce pot induce bacteriemia și regimurile profilactice antibacteriene la acești pacienți.