

- cardiovascular disease or classic atherosclerosis risk factors. *Arthritis Rheum* 2007;57:287–93.
5. H. Saricaoglu. Echocardiographic findings in subjects with psoriatic arthropathy. *JEADV* (2003) 17, 414-417.
 6. Han C, Robinson DW Jr, Hackett MV, Paramore LC, Fraeman KH, Bala MV. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2006;33:2167–72.
 7. L.-S. Tam, B. Tomlinson, T. T.-W. Chu, M. Li. Cardiovascular risk profile of patients with psoriatic arthritis compared to controls – the role of inflammation. *Rheumatology* 2008;47:718-723.
 8. Peters MJ, van der Horst-Bruinsma IE, Dijkmans BA, Nurmohamed MT. Cardiovascular risk profile of patients with spondylarthropathies, particularly ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2004;34:585–92.
 9. Sylvia Heeneman; Mat Daemen, *JAP Cardiovascular Risks in Spondyloarthritides*. *Curr Opin Rheumatol*. 2007;19(4):358-362.
 10. Wong D, Gladman DD, Husted J, Long JA, Farewell VT. Mortality studies in psoriatic arthritis: results from a single outpatient clinic. I. Causes and risk of death. *Arthritis Rheum* 1997;40:1868–72.

EVOLUȚIA SPONDILOARTRITEI ANCHILOZANTE LA FEMEILE CU HLA B27 POZITIV

**Liliana Groppa, Oxana Sârbu, Natalia Rotaru, Eugen Russu,
Valeriu Corotaș, Lealea Chiaburu**

Departamentul Medicină Internă, Clinica Medicală Nr. 5 Reumatologie
și Nefrologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Evolution of ankylosing spondylitis to the women with HLA B27 positive

Ankylosing spondylitis (AS) is a chronic inflammatory disease of unknown etiology involving the sacroiliac joints and the axial skeleton, frequently being associated with significant extraskeletal features. The diversity of extraskeletal manifestations and the presence of HLA B27 imposes a comprehensive approach to an AS patient.

Rezumat

Spondilita anchilozantă (SA) este o afecțiune cronică inflamatorie de etiologie incomplet cunoscută, care afectează preponderent articulațiile sacroiliace și scheletul axial, fiind asociată cu manifestări extrascheletice. Prezența HLA B27 și prezența afectării extraarticulare la pacienții cu SA impune o abordare complexă a demersului diagnostic și terapeutic, cu atât mai mult cu cât acest tip de manifestări implică un risc vital și un prognostic nefast.

Actualitatea

Cel mai comun punct de vedere în evoluția SA la femei e descris în observațiile Calm A.(1993)(17). Datele primite confirmă că SA la femei evoluează mai moale, schimbările din partea scheletului progresează încet. Se atestă o implicare mai frecventă a articulațiilor periferice în procesul inflamator, regiunii cervicale a coloanei vertebrale și simfizei. Vârsta la debutul bolii la femei variază de la 20 la 40 ani (70%).

În ceea ce privește manifestarea simptomelor inițiale ale SA la femei și bărbați, aici deasemenea părerile autorilor se divizează. Majoritatea cercetătorilor susțin că deosebiri esențiale în stadiile inițiale ale bolii la reprezentanții ambelor sexe nu se observă. În același timp

Mathew CM, et al.(1989)(23) au demonstrat prevalența afectării coloanei vertebrale în debutul bolii la femei - 80% și 47% la bărbați.

Cele mai studiate manifestări ale SA la femei sunt cele din stadiul manifest al bolii.

O atenție deosebită se acordă caracterului afectării scheletului axial, gradului manifestării schimbărilor radiologice în articulațiile sacroileace, stării funcționale a coloanei vertebrale, dezvoltarea deformărilor. Toți autorii susțin că la femei mai des este afectată regiunea cervicală a coloanei vertebrale, iar deformarea coloanei vertebrale este mai caracteristică pentru bărbați.

Trebuie de marcat că, deseori se observă o necoordonare între manifestările clinice și radiologice. Tyson T.L. et al. (29) în cadrul examinării clinice a 60 femei cu SA, au evidențiat afectarea regiunii cervicale a coloanei vertebrale în 68%, iar schimbări radiologice au fost doar în 25% cazuri.

Procentul afectării regiunii cervicale a coloanei vertebrale este mai înalt la femeile ce se îmbolnăvesc în vârsta tânără comparativ cele ce se îmbolnăvesc la o vârstă mai înaintată.

Ca punct de reper în diagnostic este examenul radiologic. Totuși e necesar de concretizat că deseori diagnosticul SA se efectuează în stadiile tardive ale bolii, când este prezentă anchiloza și «coloana de bambus». Doar calificarea înaltă a radiologului permite depistarea sacroileitei în stadiile precoce ale bolii, iar la unii bolnavi, preponderant la femei, la o evoluție îndelungată a bolii avem stadiul radiologic II-III (conform Dall). Gran G.T. et al.(1990)(18,19,20) au evidențiat anchilozarea articulațiilor ileosacrale la 28% bărbați și 16% femei la o durată a bolii de 15 ani. Un procent mai mare în privința stadiului radiologic IV-V a sacroileitei (la femei 23%, la bărbați - 39% cazuri) cu o durată a bolii de 18 ani este dat de Kidd B. et al. (1988)(23). Luând în considerație cele elucidate mai sus devine evidentă dependența directă dintre durata bolii și gradul schimbărilor din coloana vertebrală în SA.

La examinarea a 122 pacienți cu SA, printre care erau 92 bărbați și 30 femei, Vinje O, et al. au demonstrat că, la o durată a bolii de 21 ani, sacroileita stadiul radiologic IV-V este prezentă la 85% bărbați și 67% femei, stadiul III - la 5% bărbați și 10% femei, stadiul II- la 10% bărbați și 23% femei (190). În așa fel, la femei procesul în articulațiile ileosacrale progresează mai lent decât la bărbați.

Frecvența sindesmofitelor conform datelor Vinje O. et al. A alcătuit 46,1% la bărbați și 24,1% la femei la aceeași durată a bolii, anchiloza articulațiilor interapofizare a alcătuit - 45,6% și 41,3% respectiv (150). Simptomul «coloanei de bambus» a fost evidențiat conform Kidd B. et al. (1988)(23) în 14% la bărbați și 7% la femei la o durată a bolii de 18 ani.

Pe baza observațiilor proprii mulți autori au ajuns la concluzia, că la femei mai des decât la bărbați sunt afectate articulațiile periferice, totodată există și un alt punct de vedere. Dacă Resnick P. et al. și Mekenna F. et al.(1986)(28) au arătat că, artrita periferică la femei se întâlnește de 2 ori mai frecvent decât la bărbați, atunci conform datelor Gran J.T. et al. și Kidd B. et al. diferențe în afectarea articulațiilor periferice la bărbați și femei nu există(17,18,19,20,23). La examinarea frecvenței afectării articulațiilor coxofemorale unii autori presupun că se afectează mai des la bărbați decât la femei. Se urmărește o oarecare legitate în legătură cu vârsta la începutul bolii și afectarea articulațiilor coxofemorale. Conform observărilor lui Calm A.(1993) la 15-20% femei, la care patologia a debutat la vârsta de 13-19 ani peste 15 ani necesitau protezarea uneia sau ambelor articulații coxofemorale(13,15,17). Dacă debutul SA la femei este la 22 și mai mult, atunci practic niciodată nu apare necesitatea protezării acestor articulații.

Pe baza celor expuse mai sus, ajungem la concluzia, că nu există o părere unică asupra afectării coloanei vertebrale și articulațiilor periferice.

HLA-B27 se depistează la 90% dintre pacienții cu SA. Etiologia SA rămâne necunoscută. În ultimii ani se discută câteva aspecte etiologice și patogenetice ale bolii, printre care predispoziția ereditară, marcherul genetic al căreia este antigenul HLA-B27, care se întâlnește la 90% dintre bolnavi, la 20-30% dintre rudele de gradul întâi și doar la 7-8% din populația generală. Se crede că gena sensibilității către SA este legată cu gena HLA-B27(7,9,15,18,20,21,22).

Importanța antigenului HLA-B27 ca factor genetic, care participă în dezvoltarea SA, este certă. Gena sensibilității către SA este legată de antigenule HLA-B27. Importanța asocierii SA și HLA-B27 rămâne incomplet elucidată. Până în prezent sunt descrise 9 subtipuri ale HLA-B27, de la HLA-B2701 până la B2709, care se întâlnesc cu o frecvență diferită la diferite popoare. Cea mai răspândită alelă este HLA-B2705, care se depistează în 85-90% la europoizii B27-pozitivi și la 45% dintre mongoloizii B27-pozitivi. Frecvența depistării HLA-B27 la pacienții europizi cu SA, alcătuiește 90%, la rasa negrodă - 50%. La pacienții HLA-B27-negativi probabil există o anumită asociere de gene, ce reacționează încrucișat. La «grupul ce reacționează încrucișat» B27 se referă B7, B 22, B 35, B 40, B M. Conform observațiilor lui Khan M.(1990)(24), SA reprezintă un grup heterogen de patologii fenotipic asemănătoare, și mecanismele patogenetice la pacienții HLA-B27-pozitivi se pot deosebi de pacienții B27-negativi. Particularitățile evoluției SA în dependență de prezența sau absența antigenului B27 nu sunt până la sfârșit studiate și prezintă un mare interes. Cercetătorii, în particular Reynolds T.L.(1991) et al., comparând grupurile B27-pozitive și B27-negative ai pacienților cu SA în perioada acutizării și remisiunii, au observat diferențe semnificative în concentrația de PCR, IgA serice și haptoglobulinii(28). La pacienții B27-pozitivi s-a constatat că, activitatea procesului corela cu nivelul concentrației de PCR și haptoglobulină, nivelul IgA serice a fost crescut indiferent de activitatea procesului inflamator. Invers, la pacienții B27-negativi – se constatau niveluri mai mici ale IgA serice în perioada acutizării clinice a bolii. Bazându-se pe aceste date, cercetătorii presupun prezența diferitor mecanisme patogenetice de dezvoltare a inflamației la pacienții B27-pozitivi și B27-negativi cu SA.

Interes prezintă observațiile descrise de Ueys E.M.et al.(1992)(30). Descriind 357 pacienți cu SA și cu spondiloartropatii la pacienții cu patologii inflamatorii ale intestinului, autorii au găsit antigenul HLA-B27 la 70% pacienți cu SA și la 49% cu spondiloartropatii. La colonoscopie nu s-au depista deosebiri semnificative între pacienții B27-pozitivi și B27-negativi. Autorii ajung încă la o concluzie, că la pacienții B27-negativi cu sacroileită și spondilită este mai mare riscul de dezvoltare a patologiilor inflamatorii intestinale.

În raportul OMS din anul 1992, dedicat spondiloartropatiilor, au fost date particularități clinice certe la pacienții B27-negativi Tab 1.

Tabelul 1. Particularitățile clinice în SA în dependență de HLA-B27

Caracteristica	HLA-B27(+)	HLA-B27(-)
Rasa	Toate rasele	Preponderent rasa europoidă
Vârsta la debutul SA	Tânără	Puțin mai mare
Anamneza familială	Prezentă	Absentă
Uveita	++	+
Modificări în coloana vertebrală	++	++

Trebuie de menționat că o serie de autori marchează o legătură între frecvența afectărilor extraarticulare în SA și prezența HLA-B27(3,4,7,8,10,22,28).

Cea mai frecvent descrisă afectare extraarticulară în SA este uveita anterioară acută (UAA) Pentru prima dată afectarea oculară în SA a fost descrisă de către Brodie D.S. încă în anul 1850. Frecvența UAA în populație alcătuiește 0,19% și 1% la pacienții cu antigenul HLA-B27. Unii autori propun de a examina UAA și prezența în sânge a antigenului HLA-B27 ca una din variantele de evoluție a SA.

În majoritatea cazurilor în SA se depistează UAA unilaterală, mai rar afectarea bilaterală a ochilor. Este evidențiată deasemenea uveita torpidă, care evoluează grav, și duce în unele cazuri la pierderea vederii.

Este bine studiată afectarea cardiovasculară în SA Conform majorității autorilor cel mai des este întâlnită aortita, insuficiența valvei aortale, derglări de conductibilitate, nu sunt excluse blocuri atrioventriculare complete. La afectările cardiovascare descrise rar sunt atribuite insuficiența mitrală, pericardita, cardiomiopia. Unii autori susțin că insuficiența aortală în SA se întâlnește la 1-10% pacienți. Riscul afectării sistemului cardiovascular crește odată cu vârsta și durata bolii. O serie de autori presupun existența unei legături între frecvența afectării cardiovasculare și antigenul HLA-B27 pozitiv la pacienții cu SA(4,7,8,20).

Particularitățile evoluției SA la femeii în dependență de prezența și absența antigenului HLA-B27 au fost puțin studiate și sigur prezintă un mare interes teoretic și practic.

Scopul

Studierea comparativă a indicilor inflamației, manifestărilor extraarticulare și calității vieții la femeile cu spondiloartrită anchilozantă și HLA B27 pozitiv comparativ cu cele cu HLA B 27 negativ.

Materiale și metode

Au fost investigate 40 paciente cu diagnosticul stabilit de spondiloartrită anchilozantă (conform criteriilor New-York) vîrsta între 18-60 ani, durata bolii $7,2 \pm 0,3$ ani.

Au fost efectuate evaluarea sindromului algic articular prin scala vizuală analogică, evaluarea indicilor de laborator al inflamației: proteina C reactivă, fibrinogen, VSH , cu analiza imunologică-HLA-B27 ,radiografia articulațiilor sacroileace, EcoCScofia, și indicele HAQ

Rezultate

La analiza scării vizuale analogice a bolii sindromul dolor articular e cu mult mai puternic la femeile cu HLA B27 pozitiv.

Dintre indicii de laborator ai inflamației valoarea medie a VSH în grupul cu HLA B27 pozitiv a alcătuit 28mm/h comparativ cu 17 la cele cu HLA B27 negativ, valorile proteinei C reactive în grupul cu HLA B27 pozitiv a alcătuit 43mg/dl pe cînd la cele cu HLA B 27 negativ 21 mg/ dl

Indicele BASFI a avut o prevalență în grupul pacientelor cu HLA B27 pozitiv HLA-B27 a fost prezent în 36 (90%) cazuri .

La toți pacienții evaluați sacroileita a fost prezentă în 100% cazuri, dintre care st Rg II la pacientele cu HLA B27 negativ comparativ cu St Rg II la cele cu HLA B27 pozitiv.

Afectarea cardiacă este mai frecventă la femeile cu HLA B27 pozitiv 16 paciente(44%) comparativ cu o femeie (25%) cu HLA B27 negativ.

Afectarea oculară în grupul pacientelor cu HLA B27 pozitiv a alcătuit 30% și fără afectare oculară în grupul cu HLA B27 negativ.

Indexul HAQ a fost în mediu 15-40 la femeile cu HLA B27 pozitiv, comparativ cu 12-30 la cele cu HLA B27 negativ.

Discuții

Pentru diagnosticul precoce și evoluția spondiloartritei anchilozante la femeii un rol important îl are evidențierea prezenței antigenului HLA-B27 în sînge și radiografia articulațiilor sacroileace.

Concluzii

Rezultatele primite scot în evidență următoarele:

Pentru femeii cu HLA B27 pozitiv la debutul bolii este caracteristică o progresare mai lentă a afectărilor la nivelul articulațiilor sacroileace, și un sindrom dolor mult mai pronunțat și o capacitate funcțională mai scăzută comparativ cu pacientele cu HLA B27 negativ

Afectarea cardiacă este mai fregventă la femeile cu HLA B27 pozitiv.

Importanța antigenului HLA-B27 în calitate de predicator al afectării oculare este extrem de mare, ceea ce permite realizarea prognosticului la pacientele cu SA în debut pentru aprecierea corectă al tacticii de tratament și conduitei ulterioare.

Evidențierea prezenței antigenului HLA B-27 în sânge la etapele precoce de evoluție a bolii ar permite stabilirea diagnosticului de spondiloartrită anchilozantă , inițierea precoce a tratamentului de fond și stoparea evoluției procesului.

Bibliografie

1. Dougados M., Nijiyawa M. Criteres de classification des spondyloarthropathies // Rev. Rhum. Mai. Osteopart. - 1990. - V.57. -P.85-89.
2. Bastian T. Geschelechter veeteilung bei spondylitis ankylosans // Euro-med.- 1980.-V.20.- №11.-P.662.
3. Bergfeld L., Ynsulander P., Lindblom D. et al. HLA-B27: an impotent genetic risk factor for lone aortic regurgitation and severe conduction system abnormalitis // Am. J. Med. - 1988. - V.85. - P.I 1-18.
4. Berstein L., Broch OJ. Cardie complication in spondyloarthritis ankylopoietica // Acta Med. Scand. - 1949. - V.135. - P.185-194
5. Bord A.A., Nixon N.B., Dawes P.T. et al. Increased IgA antibodies to cytokeratins in the spondyloarthropathies // Ann. Rheum. Dis. - 1994. -V.53.-№6.-P.391-395.
6. Braunstein E.M., Martel W., Moidel R. Ankylosing spondylitis women and men: A clinical and radiographyc comparison // Radiology. - 1982. -V.144. -P.91-94.
7. Brewertom D.A., Hart F.D., Nicholls A. et al. Ankilosing spondylitis and HLA-B27 // Lancet. - 1973. - V.I. - P.904-907. 53.Brewerton D.A. The left ventricule in ankylosing spondylitis (AS) // Eular symposium: Seronegative poliartthritis. Roma. - 1986. - Abstracts. - P.80
8. Brewerton D.A., Gibson D.G., Goddart D.N. et al. The myocardium in ankylosing spondylitis. A clinical, echocardiographic and histopathological study // Lancet. - 1987. - Issue, - P.995-998.
9. Brown V.F.m Jepson A., Young A. et al. ankylosing spondylitis in West Africans - evidence for a non-HLA-B27 protective effect // Ann. rheum. Dis.-1997.-56.-I.-P.68-70.
10. Bergfeld L., Ynsulander P., Lindblom D. et al. HLA-B27: an impotent genetic risk factor for lone aortic regurgitation and severe conduction system abnormalitis // Am. J. Med. - 1988. - V.85. - P.I 1-18.
11. Calabro J.J. Clinical aspects of juvenial and ankylosing spondylitis // Brit. J. Rheumatol. - 1983. - V.22. - Suppl.2. - P.1-4.
12. Calin A., Eisword J., Rigg S. et al. Ankilosing spondylitis - An analytical review of 1500 patients: The Changing Pattern of disease // J. Rheumatol. - 1988. - V.15. - №8. -P. 123-1238.
13. Calm A., Fries J.F. Striking prevalence of ankylosing spondylitis in «healthy» W22 males and females: controlled study // N. Engl. Med. - 1985. -V.293.-P.835-839.
14. Calin A. Ankylosing spondylitis sine sacroiliitis // Arhtr. Rheum. - 1979. - V.22. -№3.- P.303-304.
15. Calm A. Ankylosing spondylitis. In: Clinics Rheumatic Diseases. Seronegative Spondyloarthropathies / Ed. By Panaryi G.S. - 1985. - V.II. - №1.-P.41-60.
16. Calin A. The natural history and prognosis of ankylosing spondylitis // J. Rheumatol. - 1988. - V.15. - №7. -P.1054-1055.
17. Calm A. Disease evolution / In: Resent clinical aspects of spondylarthritis // Rev. Esp. Rheumat. - 1993. - V.20. - Supl.1. - P.272-273
18. Gran J.T., Husby G., Hordvic M. Prevalence of ankylosing spondylitis in males and females in a young middle-ages populations of Tromso northern Norway // Ann. Rheum. Dis. - 1985. - V44.. - №5. - P.359-367.
19. Gran J.T., Ostensen M, Husby G. A clinical comparison between males and females with ankylosing spondylitis // J, Rheumatol. - 1985. -V.12. - №1.- P. 126-129.

20. Gran J.T., Husby G. Ankylosing spondylitis in Women // Sem. Arthr. Rheum. - 1990. Y.19. - №5, -P.303-312.
21. Jajic I., Kerhin V., Kastelan A. Ankylosing spondylitis syndrom in patientes without HLA-B27 // Brit. J. Rheum. - 1983 - V.22. - Suppl.2. P.136.
22. Jeangen U., Saudan Y., Britter T. HLA-B27 in female patients with ankylosing spondylitis // Tissue Antigens,-1975.-6.-P.262-264.
23. Kidd B., Mulli A., Frank A., Cawlei M. Disease expression of ankylosing spondylitis in males and females // J, Rheumatol. - 1988. - V.15. - P.1407-1409.
24. Khan M.A., Khan M.K. HLA-B27 as an aid to diagnosis of ankylosing spondylitis / In Spine: State of the Art Reviews. Ed. by Khan M.A. - 1990 - V.4-№3.-P.617-625.
25. Mathew CM., Brandarcar P., Siquera R.D, Ankilosing spondylitis in females: Similarities and differences with male spondylics // JAPI. - 1989. - V.37.-№5.-P.334-335
26. MacLean I.L., Archer J.R., Cawley M.I.D. et al. Immune complexes in ankylosing spondylitis // Ann. Rheum. Dis. - 1992. - V.51. - №1. - P.83-86
27. Mckena F., Hickilling P., Brophy T. et al. A comparative study of ankilosing sponditis in women and men // Euar symposium Seronegative Polyarthrits, Roma, 1986. - Abstracts. - P.64.
28. Reynolds T.L., Lhan M.A., Van der Linden S., Cleveland R.P. Differences in HLA B27 positive and negative patients with AS: study of clinical disease activity and concentration of serum IgA, C reactive protein and haptoglobin // Ann. Rheum. Dis. - 1991. - V.50. - P.154-157
29. Tyson T.L., Thompson W.A.L., Ragan C. Marie-Strdumpell spondylitis in women // Ann. Rheum. Dis. - 1953. - V.12. - №1. - P.40-42.
30. Ueys E.M., Van Leare M. Serum IgG, IgM and IgA levels in ankylosing spondylitis // Ann. Rheum. Dis. - 1992. - V.32. - P.493-496

ROLUL INSTRUMENTELOR CLINICE ȘI RADIOIMAGISTICE ÎN DIAGNOSTICUL AFECTĂRII AXIALE ÎN ARTRITA PSORIAZICĂ

Elana Cerlat, Olga Gorea, Lucia Mazur-Nicorici, Inga Bodrug, Minodora Mazur
Laboratorul de Genetică, Catedra Medicină Internă Nr 3 USMF "Nicolae Testemițanu",
Spitalul Clinic Republican

Summary

The role of clinical and radioimagistical tools in the diagnosis of axial disease in psoriatic arthritis

Clinicians pay great attention to psoriatic arthritis, which is motivated by certain tendencies within global growth over the past three decades between 0.3 - 1% in population in general. The aim of this research was to distinguish characteristics of axial disease in psoriatic arthritis by clinical and radioimagistical tools. There were examined 31 patients suffering from psoriatic arthritis, with average age of $42,8 \pm 1,6$ years. Over 50% of cases with lumbar region affection were observed as a result of the study being followed by sacroiliitis in 48,3% cases, mostly unilateral in 29,2% cases, which proves the utility and high acknowledgment of these instruments in patients with psoriatic arthritis.

Key words: axial disease, clinical and radioimagistical tools, sacroiliitis

Rezumat

Artrita psoriazică (APs) constituie obiectul unei atenții deosebite din partea clinicienilor, motivată de incidența globală cu certe tendințe spre creștere pe parcursul ultimelor trei decenii între 0.3 - 1% în populația generală. Scopul cercetării a fost evidențierea particularităților afectării axiale în artrita psoriazică prin instrumente clinice și radioimagistice. Au fost examinați