

# APECTAREA CARDIOVASCULARĂ LA PACIENȚII CU ARTRITĂ PSORIAZICĂ DIN REPUBLICA MOLDOVA

Lucia Dutca, Departamentul Medicină Internă, Disciplina de reumatologie și nefrologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Artrita psoriazică este o suferință inflamatorie articulară cu potențial eroziv și distructiv asociată psoriazisului cutanat. Manifestările AP sunt complexe și multifacetate îmbrăcând atât aspectul artritei periferice, cât și al spondilitei, dactilitei, entezitei, bolii unghiale alături de alte manifestări extraarticulare caracteristice spondiloartritelor seronegative. În ultimul deceniu, studiile epidemiologice moderne au demonstrat că artrita psoriazică, se asociază cu o mortalitate crescută și comorbidități. Studiul efectuat de Gelfand et al. în 2006 a furnizat dovezi puternice care sugerează că artrita psoriazică este un factor de risc independent pentru infarctul miocardic, în special la pacienții tineri.

S-au acumulat dovezi, ce demonstrează că pacienții cu această patologie sunt supuși riscului de apariție a afecțiunilor cardiovasculare. Afectarea sistemului cardiovascular în cadrul artritei psoriazice se întâlnește în 18-22% cazuri și clinic se manifestă prin prezența la bolnavi a dispneei, palpitațiilor cardiace, durerilor în regiunea cordului de diferită intensitate, care sunt cauzate de dezvoltarea aortitei, miocarditei, pericarditei sau miocardiodistrofiei. În consecință, la bolnavii cu artrita psoriazică pot fi depistate diferite dereglări de ritm și de conducere. În cazul unei evoluții grave a artritei psoriazice, cu un sindrom inflamator autoimun pronunțat poate să se dezvolte insuficiența valvei aortice (7% cazuri), aceasta fiind mai rară în comparație cu afectarea valvei aortice din spondiloartrita anchilozantă. Miocardita la astfel de bolnavi, conform datelor literaturii, se consideră afectarea cordului ce se exprimă prin dereglări de ritm și conducere, schimbări difuze ale miocardului înregistrate la ECG, dilatarea cavităților cordului, care pot fi apreciate la persoanele cu activitate înaltă a procesului inflamator sistemic. Badokin și coautorii au raportat cazuri de afectare a aparatului valvular la astfel de pacienți (defectele valvei mitrale, aortice și valvulopatii combinate au fost diagnosticate la 15,9, 18,2 și 5,7% respectiv). Histologic se depistează îngroșarea valvelor mitrale și aortice cu depozitarea calcinatelor mici. Aceste schimbări patologice se localizează pe stratul intern al valvelor, ce contribuie la păstrarea relativă a structurii endocardului. La examenul EchoCG frecvent se depistează hipertrofia miocardului ventricular, modificarea vitezei de relaxare și contractibilității miocardului, disfuncția diastolică, patologia aparatului valvular, regurgitarea aortică, prolaps valvei mitrale și tricuspide. La fel, la 51,3% de cazuri a fost diagnosticată aortita în asociere cu sacroileită avansată. Dilatarea arcului aortei, îndurarea pereților, focare de îngroșare pe perețele posterior mai frecvent se întâlnesc la bolnavii cu artrita psoriazică varianta axială, dar simptomatologia cardiacă coincide cronologic cu acutizarea sindromului articular cu afectarea tegumentară și periferică. Sunt descrise cazuri de pericardită (18%), însă necesită de menționat faptul, că conform datelor literaturii doar la 2% dintre pacienții cu manifestări extraarticulare cardiace din artrita psoriazică prezintă date clinice pentru pericardită. Pericardita psoriazică se caracterizează cu evoluție subclinică și este diagnosticată preponderent accidental la examen radiografic a cutiei toracice sau EchoCG.

Dafna Gladman și coautorii în studiul lor din 2009 al pacienților cu artrita psoriazică, care a inclus 648 de pacienți, cu durata medie de monitorizare de 8,3 ani au evidențiat hipertensiune arterială la 206 de bolnavi, infarct miocardic la 50 persoane, angina pectorală de efort la 33 pacienți, accidente cerebrovasculare la 8 și insuficiența cardiacă congestivă la 12 persoane. În total 227 de bolnavi au prezentat una din nozologiile enumerate, corespunzând unei prevalențe de 35%. S-a observat prevalența sporită a hipertensiunii arteriale, infarctului miocardic și anginei pectorale (indicii standartizați de prevalență au constituit 1:9; 2:6 și 2:0 respectiv).

Două studii recente au demonstrat o frecvență sporită a aterosclerozei subclinice, exprimate prin disfuncție endotelială și o îngroșare intima-media a arterei carotide la pacienții cu artrita psoriazică fără afecțiuni cardiovasculare atestate clinic sau factori clasici de risc cardiovascular. Prezintă interes faptul că, acești autori nu au găsit nici o asociere între gravitatea stării aparatului locomotor și evoluția aterosclerozei subclinice. În cele două studii nu s-au oferit datele despre afectarea tegumentelor cu psoriazis. Psoriazisul sever s-a dovedit a fi un factor de risc independent pentru infarct miocardic conform unui studiu a pacienților cu psoriazis. Posibil, impactul artritei psoriazice ca afecțiune inflamatorie cronică sistemică și frecvența sporită a factorilor tradiționali de risc cardiovascular la astfel de pacienți explică incidența sporită a evenimentelor cardiovasculare.

Printre factorii de risc a cardiopatiei ischemice sunt factori modificabili, cum ar fi fumatul, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, nivelul ridicat de lipoproteine cu densitate joasă și nivelul scăzut de lipoproteine cu densitate înaltă, obezitate, mod de viață sedentar și factorii nemodificabili cum ar fi apoproteina B, lipoproteinele Lp (a), fibrinogenul, proteina C reactivă, molecula de adeziune intercelulară solubilă 1, homocisteină, inhibitor al activatorului plasminogenului și matrix-metaloproteinaza 3 care pot avea un rol în apariția afecțiunilor cronice inflamatorii. Factorii tradiționali Framingham, nivelul ridicat de trigliceride și prezența diabetului zaharat s-au dovedit a fi indicii care prognozează morbiditatea cardiovasculară.

Inflamația cronică sistemică cu nivelul permanent majorat al citokinelor proinflamatorii și celulelor imune, după părerea savanților, poate duce la disfuncție endotelială și formarea plăcii aterosclerotice. Interleukina 6 și factorul de necroză tumorală  $\alpha$  poate, de asemenea, induce sinteza hepatică a proteinei C-reactive, care reprezintă un indicator seric al procesului inflamator asociat afecțiunilor cardiace.

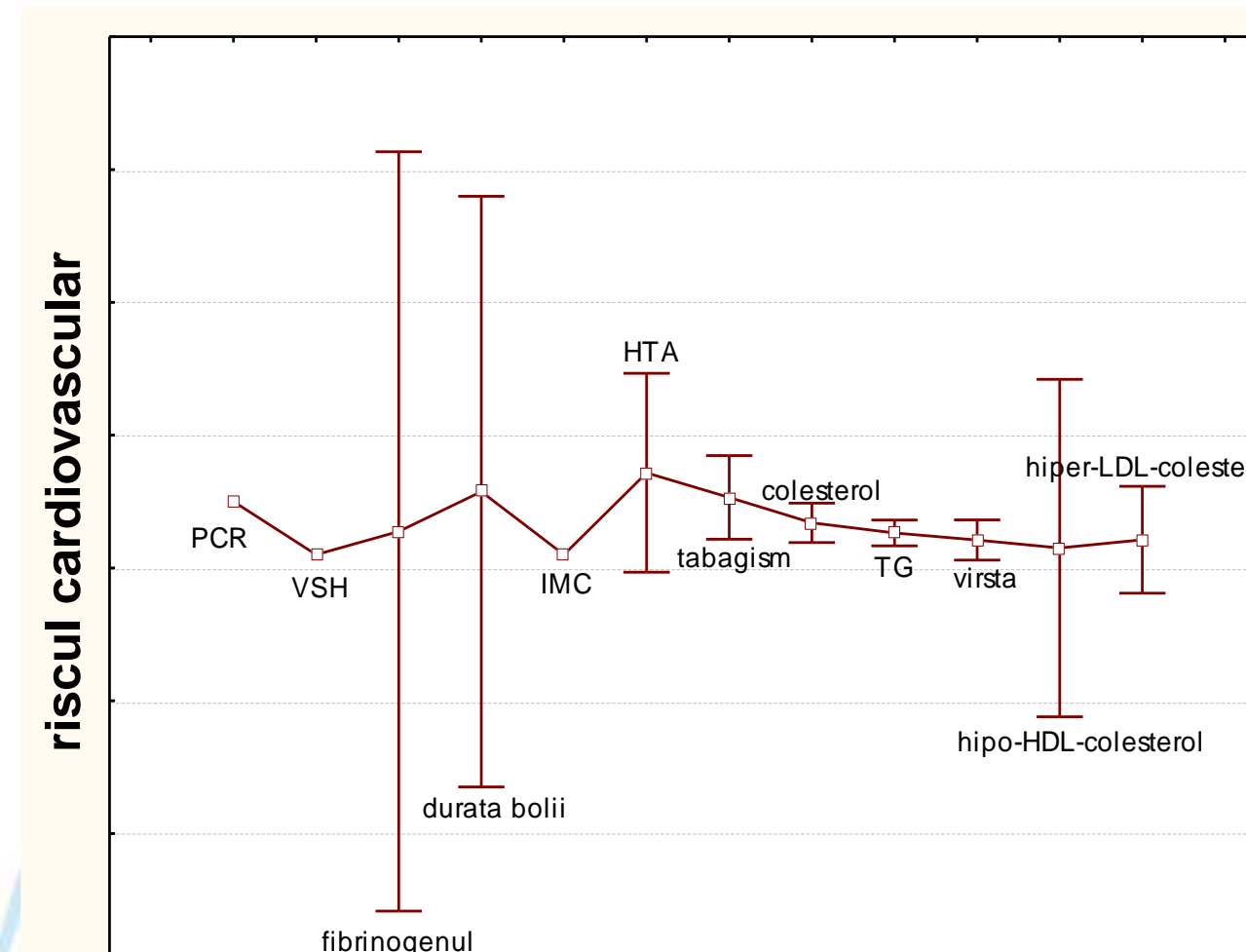
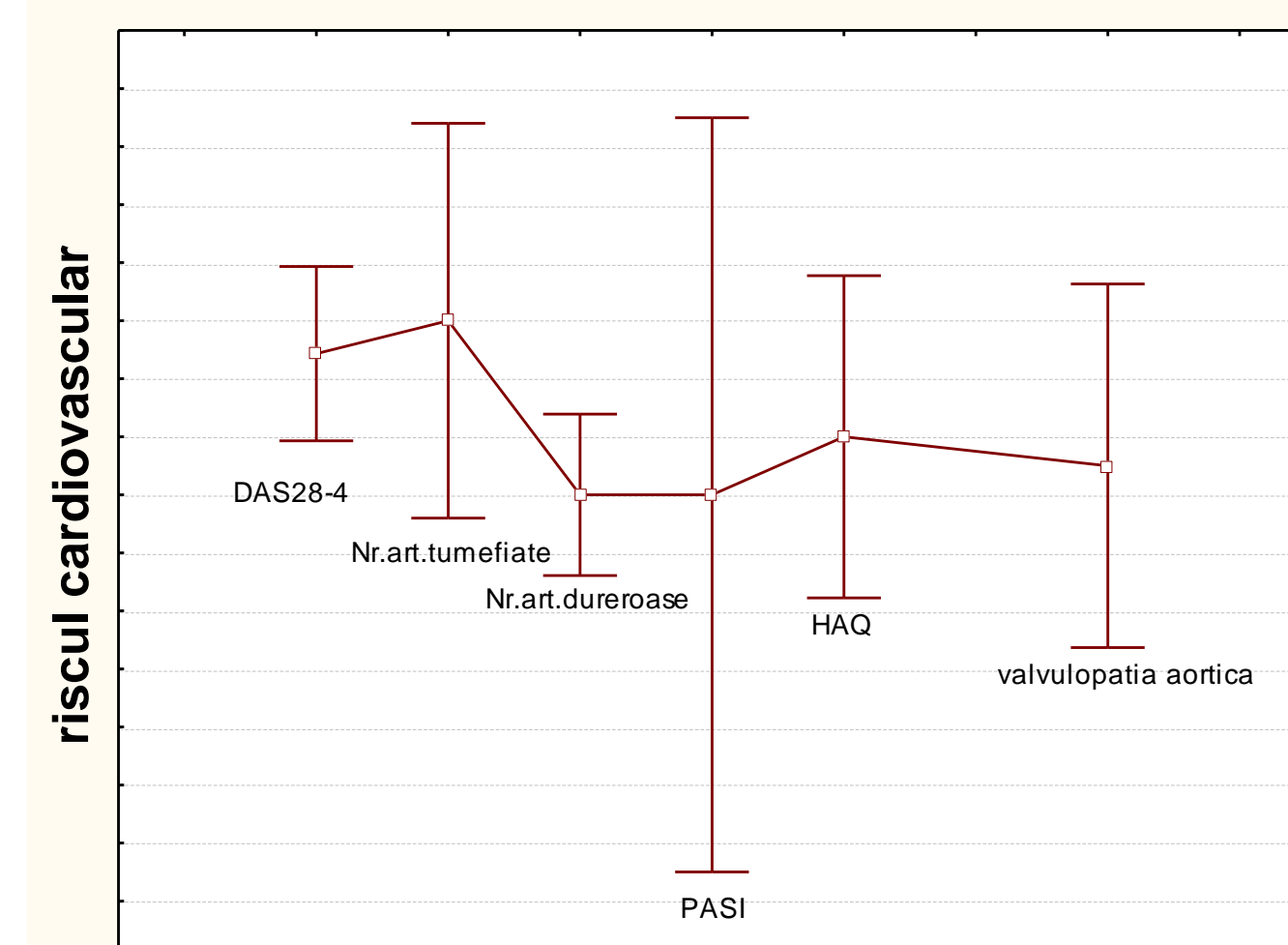
Preparatele antiinflamatorii nesteroidiene (AINS) pot, de asemenea, contribui la dezvoltarea patologiei cardiace. AINS contribuie la majorarea valorilor tensiunii arteriale și la promovarea trombozei prin inhibarea COX-2. Pacienții de o vârstă mai înaintată cărora li se administrează rofecoxib au fost supuși riscului crescut de insuficiența cardiacă congestivă. Glucocorticoizii, chiar dacă posedă efect antiinflamator, pot duce la dezvoltarea hipertensiunii arteriale, hiperglicemiei și la apariția unui profil lipidic aterogen. În psoriazisul sever s-a dovedit a fi un factor de risc independent pentru infarct miocardic conform unui studiu a pacienților cu psoriazis. Posibil, impactul artritei psoriazice ca afecțiune inflamatorie cronică sistemică și frecvența sporită a factorilor tradiționali de risc cardiovascular la astfel de pacienți explică incidența sporită a evenimentelor cardiovasculare.

Indicii	Pacienții cu artrita psoriazică (n=80)
Vârsta, ani	43,7±1,23
Durata bolii, ani	8,7±1,08
IMC, kg/m <sup>2</sup>	23,4±1,01
HTA	49 (61,2%)
TAs, mm Hg	145±1,12
TAd, mm Hg	92,3±0,98
Istoric familial de patologie cardiovasculară	69 (86,2%)
CPI, angină pectorală	20 (25%)
Infarct miocardic în antecedente	7 (7,5%)
Accident vascular cerebral în antecedente	3 (3,75%)
Insuficiență cardiacă (III-IV NYHA)	9 (11,2%)
Insuficiența valvei aortice gradul II	7 (8,7%)
Insuficiența valvei aortice gradul III	4 (5%)
Insuficiența valvei mitrale gradul II	6 (7,5%)
Insuficiența valvei mitrale gradul III	3 (6,3%)
Prolaps de valvă mitrală	12 (15%)
Tabagism	31 (38,75%)

Tabelul 1. Caracteristica pacienților cu artrita psoriazică în dependență de patologia cardiovasculară și unii factori de risc cardiovascular.

Indicii	Pacienții cu artrita psoriazică (n=80)
Dislipidemie	66 (82,5%)
Colesterol total, mmol/l	5,72±0,15
Colesterol >5,0 mmol/l	66 (82,5%)
TG, mmol/l	1,92±0,09
TG >2,0 mmol/l	16 (20%)
LDL colesterol, mmol/l	3,24±0,15
LDL colesterol >2,6 mmol/l	39 (48,7%)
HDL colesterol, mmol/l	1,34±0,06
HDL colesterol >1,0 mmol/l	4 (5%)

Tabelul 2. Caracteristica dereglărilor metabolismului lipidic la pacienții cu artrita psoriazică.



## Materiale și metode

Studiul nostru a inclus 80 de bolnavi cu artrita psoriazică, care au fost investigați în secția reumatologie a IMSP SCM "Sf.Treime". Toți pacienții internați au fost investigați complex pentru confirmarea diagnosticului, cât și pentru aprecierea gradului de afectare a aparatului cardiovascular. Pentru confirmarea diagnosticului de artrita psoriazică s-au aplicat criteriile de diagnostic CASPAR (2006), fiind completate prin examen radiologic al articulațiilor afectate și a coloanei vertebrale, scintigrafia scheletului în regimul corp integru, consultația dermatologului la necesitate. Investigațiile de laborator au inclus: analiza generală de sânge și urina, glucoza plasmatică (profilul glicemic), hemoglobina glicozilată (la necesitate), lipidograma, proteina C-reactivă, fibrinogenul, coagulograma desfășurată, clasele imunoglobulinelor A, M și G, CIC.

Determinarea severității și extinderii psoriazisului tegumentar s-a efectuat utilizând scorul PASI (Psoriasis Area Severity Index). Aprecierea activității bolii s-a calculat conform scorului DAS-28 (Disease Activity Score). Chestionarul HAQ (Health Assessment Questionnaire) a servit pentru elucidarea capacității funcționale. Diagrama SCORE a predispus analizarea factorilor de risc: vârsta, sexul, tabagismul, hipertensiunea arterială și hipercolesterolemia și aprecierea riscului a evenimentelor cardiovasculare pe 10 ani.

Pacienții incluși în studiu au fost supuși unor investigații instrumentale: electrocardiograma în 12 derivații standarte, EchoCG+Doppler, stres-test cu efort fizic dozat, monitorizarea Holter în 24-48 ore a ECG.

Criteriile de excludere din studiu: vârsta până la 18 și după 60 ani, diabetul zaharat și hipertensiunea arterială dezvoltate până la debutul maladiei, dislipidemii congenitale, valvulopatii congenitale și reumatismale dobândite confirmate, ciroza hepatică, obezitatea (IMC>25 kg/m<sup>2</sup>), tratament de durată cu GCS (>1 lună) sau >1mg/kg/corp (timp de 2 săptăm).

## Rezultate și discuții

Studiul a inclus 80 de bolnavi cu artrita psoriazică (52 femei, 28 bărbați), vârsta medie a constituit 43,7±1,23 ani, durata bolii 8,7±1,08 ani (Tabelul 1). La 5 bolnavi diagnosticul de artrita psoriazică s-a stabilit până la debutul psoriazisului tegumentar.

Studiul nostru a evidențiat 49 bolnavi cu hipertensiune arterială (gradul II - 29 persoane, gradul III - 10 bolnavi), angina pectorală (gradul II - 14, gradul III - 6 pacienți), infarct miocardic suportat în antecedente s-a determinat la 7 pacienți, anamnestical de accidente cerebrovasculare s-a înregistrat la 3 pacienți, insuficiența cardiacă congestivă la 9 persoane (Tabelul 1).

S-a observat o corelare semnificativă între durata artritei psoriazice și valorile majorate a tensiunii arteriale și disfuncție diastolică a ventriculului stâng. Posibil, hipertensiunea arterială la astfel de pacienți explică parțial incidența sporită a disfuncției diastolice a ventriculului stâng și poate fi cauza principală a insuficienței cardiace. Patofiziologia insuficienței cardiace la pacienții cu fracție de ejeție în limitele normei poate fi heterogenă, dar în majoritatea cazurilor este cauzată preponderent de disfuncție diastolică.

Hipertrofia ventriculului stâng demonstrată în studiul nostru la bolnavii cu artrita psoriazică poate fi asociată cu valorile crescute a tensiunii arteriale. Dar aceste observații necesită investigații suplimentare pentru confirmarea faptului că tensiunea arterială majorată la bolnavii cu artrita psoriazică contribuie la dezvoltarea hipertensiunii arteriale și hipertrofia ventriculului stâng. Hipertensiunea arterială predispozează la moartea subită cauzată de hipertrofia ventriculului stâng. Riscul morții din cauza hipertrofiei ventriculului stâng după părerea unor autori este comparabil cu cardiopatie ischemică și insuficiența cardiacă. Semnele hipertrofiei ventriculului stâng detectate la examen EchoCG reprezintă factor de risc adițional și permit a preveni moarte subită la acești pacienți.

Cercetarea aparatului valvular a permis nouă de a determina afectarea valvei aortice la 11 pacienți (insuficiența gr. II - 7 pacienți, gr.III - 4 pacienți), valvei mitrale la 21 pacienți (insuficiența gr. II - 6 bolnavi, gr. III - 3 bolnavi, prolaps de valvă mitrală mai mare 5mm - la 12 persoane). Este important de menționat că prolapsul de valvă mitrală poate cauza apariția diverselor dereglări de ritm și de conducere, moarte subită, regurgitare mitrală severă, iar ulterior insuficiența cardiacă.

În studiul nostru noi n-am găsit corelări între manifestările clinice cardiovasculare, datele EchoCG cu scorul PASI.

Cercetările recente au elucidat impactul inflamației cronice sistemice asupra patogenezei aterosclerozei accelerate observate la pacienții cu artrita psoriazică. Dislipidemia s-a constatat la 82,5% din bolnavi (Tabelul 2).

Cel mai alterat s-a găsit LDL-colesterol, fapt dovedit și de alte studii contemporane, el fiind considerat cel mai agresiv component al colesterolului, care determină modificări funcționale patologice ale endotelului prin stimularea LDL și producerea a radicalilor liberi.

Studiul nostru relevă riscul cel mai înalt al evenimentelor cardiovasculare conform diagramului SCORE cu risc CV de 5% pentru următorii 10 ani la 42% pacienți (Figura 1). La astfel de pacienți pentru aprecierea gradului de ateroscleroză ar fi benefică determinarea indicelui intima-media a arterei carotide.

## Conclusions

Astfel, patologia cardiovasculară în artrita psoriazică este polimorfă și semnificativ agravează prognosticul pacienților. Se constată un overlap dinamic între factorii tradiționali cardiovasculari de risc, inflamație și ateroscleroza precoce accelerată. Prezența inflamației sistemice în combinație cu factorii de risc poate acționa în o manieră sinergică de a crește riscul cardiovascular la acești pacienți.

Deși există dovezi multe ale asocierii dintre artrita psoriazică, inflamația cronică și bolile cardiovasculare, totuși sunt necesare cercetări suplimentare și studii pentru a înțelege mai bine mecanismele patogenice care stau la baza acestei asocieri, pentru a îmbunătăți algoritmi de stratificare a riscurilor și pentru a ameliora profilaxia primară, și tratarea factorilor de risc cardiovasculari la acești pacienți.