

Comorbidități metabolice în psoriazisul exudativ

*Boris NEDELICIUC¹, Veronica IACUB¹, Mircea BEȚIU¹, Sergiu POPA²¹Catedra Dermatovenerologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"²Secția Reumatologie, Spitalul Clinic Republican, Chișinău, Republica Moldova

*Autor corespondent: boris.nedelciuc@usmf.md

Generalități. Sindromul metabolic (SM) – o stare de inflamație cronică sistemică, indusă și întreținută de o multitudine de factori de risc, endogeni și exogeni, interrelaționați prin diverse mecanisme fiziopatologice de înaltă complexitate, natura cărora nu este elucidată complet până în prezent. Pentru stabilirea diagnosticului, sunt necesare cel puțin 3 din următoarele 5 stări patologice: 1) obezitate abdominală (> 102 la bărbați, > 88 la femei); 2) reglarea defectuoasă a glucozei ($\geq 5,6$ mmol/l); 3) hipertrigliceridemie ($\geq 1,7$ mmol/l); 4) niveluri HDL scăzute (< 1,0 mmol/l la bărbați, < 1,3 mmol/l la femei); 5) hipertensiune arterială (TA sistolică ≥ 130 mm Hg, TA diastolică ≥ 85 mm Hg). Se dezvoltă mai frecvent la bărbați, iar la femei se observă mai des în perioada climacterică. Obezitatea abdominală este incriminată direct în dezvoltarea SM. Grăsimia intraabdominală – „organ endocrin”, care secretă adipocitokine: a) interleukina 6 (IL-6); b) factorul de necroză tumorală α (TNF- α); c) adiponectina (AdipoQ); d) Plasminogen activator inhibitor 1 (PAI-1). Psoriazisul (Ps) și obezitatea au mediatori comuni ai inflamației: TNF- α și IL-6. Promotorii inflamației în obezitate și în Ps – adipocitele și macrofagii – derivă dintr-o origine mezotelială comună. Ps și obezitatea sunt asociate cu nivelurile crescute de TNF- α atât sistemic, cât și local. La fel ca Ps, SM este caracterizat printr-o activitate imunologică sporită a celulelor T-helper 1, sugerând că Ps poate fi asociat cu SM datorită căilor inflamatoare comune. Adicional, la asemănările imunologice ale Ps și SM, există câteva gene comune – HLA-CW6, B27 etc., ceea ce determină această gamă vastă de manifestări.

Material și metode. În contextul celor comentate mai sus, ne-am propus evaluarea aspectelor epidemiologice, etiopatogenice și clinico-evolutive ale SM pe un lot de pacienți cu Ps exudativ, în vederea optimizării conceptului despre rolul și importanța depistării SM, pe de o parte, a unei abordări mai eficiente în plan de diagnostic, iar ulterior, și de tratament al Ps, pe de altă parte. Lucrarea a fost realizată pe un lot de 92 de pacienți (71 de femei și 21 de bărbați) cu Ps artropatic, având comorbidități similare celor descrise în SM, care au fost tratați în perioada 2013-2014, în secția reumatologie a IMSP Spitalul Clinic Republican. Studiul s-a bazat pe metoda retrospectivă de cercetare.

Rezultate obținute. Cei mai mulți dintre pacienți (48%), au avut vârste cuprinse între 35 și 55 de ani, 46% dintre bolnavi au avut vârsta de peste 55 de ani, restul pacienților (6%) având vârste între 18 și 35 de ani. Cele mai importante acuze au fost: lombalgii (69%), dureri în articulațiile mici ale mâinilor (60%), dureri în articulațiile talo-cruale (41%) și redoare matinală (38%). De asemenea, 49% dintre bolnavi au prezentat parestezii ale membrilor superioare și inferioare, 47% - cefalee, iar 34% - fatigabilitate. Sub aspect heredocolateral, 30% dintre pacienți au remarcat hipertensiune arterială la rude de gradul I, 23% - psoriazis la rude de gradul I și 2, iar 4% - diabet zaharat la rude de gradul I. Majoritatea pacienților (73%), s-au tratat anterior și la medicul dermatolog, 28% dintre ei prezentând erupții cutanate la momentul spitalizării. Din punct de vedere clinic, predomină formele poliarticulare asimetrice – 72%, iar sub aspect serologic și radiologic prevalează spondiloartritele seronegative, gradul de activitate II, stadiul Ro II, IFA II – 85%. La 20% dintre bolnavi s-a semnalat diabet zaharat, tip 2, respectiv alterarea toleranței la glucoză. Menționăm, de asemenea, valori crescute ale colesterolului (59%) și trigliceridelor (28%). Examenul Eco-Doppler a permis depistarea insuficienței valvulei tricuspide, gradul I-II (81%), insuficienței valvulei mitrale, gradul I-II (80%), îndurația valvulei mitrale (56%), îndurația valvulei aortale (48%), dilatarea atriului stâng (46%) și hipertrofia ventriculului stâng (45%).

Concluzii. Așadar, asocierea Ps exudativ cu SM, constituie o problemă majoră, interdisciplinară, atât sub aspect clinic (dermatologie, reumatologie, cardiologie, endocrinologie), cât și sub aspect social (dizabilitate fizică și emoțională, pierderea capacității de muncă). SM constituie un teren favorabil pentru întreținerea și agravarea Ps exudativ, în special cel artropatic. La pacienții cu Ps exudativ, amplituda manifestărilor articulare este proporțională cu diversitatea și severitatea manifestărilor metabolice asociate. Iată de ce, pacienții cu Ps exudativ, care prezintă concomitent și SM, necesită o abordare amplă, multidisciplinară, în primul rând, sub aspect clinic (inclusiv consultația altor specialiști – cardiolog, reumatolog, endocrinolog etc.), în al doilea rând, sub aspect paraclinic (probele biochimice și imune, testele radiologice și ultrasonografice, inclusiv Eco-Doppler, tomografie computerizată etc.), ceea ce ar facilita stabilirea unui diagnostic precoce, complex și corect, o abordare mai reușită în contextul pasului următor – managementul terapeutic.

Cuvinte-cheie: psoriazis exudativ, sindrom metabolic, particularități clinice.

Exudative psoriasis and metabolic comorbidities

Overview. Metabolic syndrome is a systemic, chronic, inflammatory condition, which is induced and, respectively, maintained by a group of exogenous and endogenous factors, which interacts via different and complex pathophysiological mechanisms, nature of this process hasn't been elucidated yet. Diagnosis can be established only if 3 of 5 pathological states are present in the patient, as follows: 1) abdominal obesity (>102 in males, > 88 in females); 2) glucose intolerance ($\geq 5,6$ mmol/l); 3) hypertriglyceridemia ($\geq 1,7$ mmol/l); 4) decreased level of HDL cholesterol (<1,0 mmol/l in males, < 1,3 mmol/l in females); 5) arterial hypertension (systolic BP ≥ 130 mm Hg, diastolic BP ≥ 85 mm Hg). It is frequently encountered in men, but in women it occurs in menopause period. Abdominal obesity is pointed out as a major factor in metabolic syndrome development. Intra-abdominal fat tissue is an "endocrinal organ" which produces adipocytokines: a) interleukin 6 (IL-6); b) tumor necrosis factor (TNF- α); c) adiponectin (AdipoQ); d) plasminogen activator inhibitor 1 (PAI-1). Both, psoriasis (Ps) and obesity are induced by the same inflammatory mediators: TNF- α and IL-6. Adipocytes and macrophages, which are inflammatory promotional factors, derive from the same mesothelial tissue. Ps and obesity are both associated with systemic, as well as local, high levels of TNF- α . Metabolic syndrome, similar to psoriasis, is characterized by an increased immunological activity of Th1 cells, assuming that Ps may be associated with MS via common inflammatory mechanisms. In addition to immunological similarities MS, as well as Ps, have a few genes in common – HLA-Cw6, B27 etc. – which determines various clinical symptoms.

Material and methods. Taking into consideration all mentioned above, researchers aimed to evaluate epidemiological, ethiopathogenic and clinico-evolutionary aspects of MS in a group of patients with exudative Ps, for optimization of concept about the role and importance of MS on the one hand, and to enhance diagnostic and therapy options for Ps management on the other hand. A total number of 92 patients (71 females and 21 males) with Ps arthritis and associated comorbidities similar to those which occur in MS, who were treated in Republican Hospital during 2013-2014, were included in this study. A retrospective research has been done.

Results. Age of majority of the patients, 48%, was from 35 till 55 years old, 46% of patients aged more than 55 years old; other 6% were 18-35 years old. The most important complaints were: lombalgia (69%), arthralgia in small joints of the hands (60%), arthralgia in talocrural joints (41%), as well as, morning stiffness (38%). Also, 49% of patients have presented paresthesias in both upper and lower limbs, 47% - headache, but 34% - general weakness. Some of the patients had an aggravated heredity, as follows: in 30% of cases the 1st degree relatives suffered from arterial hypertension, in 23% of cases – from psoriasis, and in 4% of cases – from diabetes mellitus. Majority of the patients, 73%, were previously treated by dermatologists, 28% of them had skin lesions during the research. Clinically a predominance of the asymmetric polyarthritis was established in 72% of cases, but serologically, as well as radiologically, a prevalence of seronegative spondyloarthropathy with the 2nd activity degree, Ro II phase, IFA II was detected in 85% of cases. In 20% of patients a type II diabetes mellitus was established, respectively with glucose intolerance. Also, it is important to mention increased levels of cholesterol

(59%) and triglycerides (28%). Eco-Doppler method has revealed patients with tricuspid valve insufficiency, I-II degree (81%), mitral valve insufficiency, I-II degree (80%), mitral valve induration (56%), aortal valve induration (48%), left atrium dilation (46%) and left ventricle hypertrophy (45%).

Conclusions. Thus, association of exudative Ps with MS represents a main interdisciplinary problem, both from clinical (dermatology, rheumatology cardiology, endocrinology) and from social point of view (emotional and physical disability, loss of work capacity). MS creates a favorable base for maintenance and progression of exudative Ps, especially arthritis. In patients with exudative Ps, oscillation of joint manifestations is proportional to diversity and severity of associated metabolic disturbances. This is why patients who suffer from exudative Ps and simultaneously had MS need a complex, multidisciplinary approach, first of all clinical inspection (consultation of cardiologist, rheumatologist, endocrinologist etc.), secondary paraclinical examinations (blood biochemistry and immune system tests, X-ray and ultrasound investigations, inclusive Eco-Doppler, computed tomography etc.), which can facilitate an early establishment of correct and complex diagnosis, that will lead to a better management.

Key words: exudative psoriasis, metabolic comorbidities, clinical particularities.

Avantajele fototerapiei UVB în bandă îngustă în psoriazis

Nina FIODOROVA¹, *Mircea BEȚIU¹, Vladislav GOGU¹, Iulia EMEȚ¹, Sergiu RUSU²

¹Catedra Dermatovenerologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

²Spitalul Dermatologie și Maladii Comunicabile, Chișinău, Republica Moldova

*Autor corespondent: mircea.betiu@usmf.md

Generalități. S-a efectuat un studiu epidemiologic observațional de două tipuri – descriptiv în serie de cazuri și caz-control.

Material și metode. Lotul de studiu a cuprins 60 de pacienți cu psoriazis vulgar diseminat, cu vârste cuprinse între 18 și 56 de ani (bărbați/femei – 38/22). Diagnosticul s-a stabilit pe baza anamnezei clinice, fiind inițiat un tratament de rutină. În funcție de fototerapia administrată, pacienții au fost repartizați în 2 loturi (a câte 30 fiecare): lotul I – UVB în bandă îngustă 311 nm și lotul II – UVB 280-320 nm. Pentru efectuarea tratamentului cu UVB 311 nm, s-a utilizat cabina Daavlin-Serix UB-8000 cu 5 expuneri săptămânale, planificate în total 20-25 de ședințe, doza energetică inițială de 0,03 J/cm² fiind mărită gradual (în absența eritemului) cu 0,1-0,2 J/cm², doza totală de circa 25 J/cm². Pacienților din lotul II li s-a administrat UVB 280-320 nm cu aparatul tradițional, de rutină (OKR 21M), cu 5 expuneri săptămânale, indicate în total 25-35 de ședințe, începând cu doza de 0,5-1,0 J/cm², după aceeași schemă, doza totală – circa 30-35 J/cm². Monitorizarea eficienței terapeutice s-a efectuat săptămânal (la 7, 14, 21 și 28 de zile), urmărindu-se dinamica de scădere a indicelui PASI.

Rezultate. Vârsta medie – 31 de ani. Durata maladiei a oscilat de la câteva luni până la 30 de ani. La 38 de pacienți, s-a constatat stadiul de staționare, iar la 22 – de avansare, media indicelui PASI fiind de circa 30. Astfel, o vindecare clinică/ameliorare semnificativă s-a constatat în: lotul I – 22/8 (73%/27%) și, respectiv, în lotul II – 19/9 (63%/30%). Doi pacienți din lotul II au abandonat tratamentul. În lotul I, media ședințelor a fost de 21, iar în lotul II – 32 de ședințe, doza totală fiind de 25 J/cm² și 30-35 J/cm², respectiv. Așadar, cura de tratament pentru lotul I a fost de 4 săptămâni, iar pentru lotul II – de 6 săptămâni. Dinamica procesului patologic cutanat în lotul I/lotul II, conform indicelui PASI, s-a prezentat în felul următor: la 5-7 zile (lot I)/la 7-11 zile (lot II) – palidarea leziunilor și reducerea descumării (PASI=23,5/23,8); la 7-14 zile/la 12-18 zile – micșorarea evidentă a infiltrației și eritemului (PASI=17,1/17,5); la 14-21 de zile/la 19-25 de zile – macule eritematoase inelare (PASI=10,2/10,5); la 21-25 de zile/la 26-30 de zile – pigmentație, macule eritematoase discrete și xeroză discretă (PASI=4,38/4,5). Pruritul și xeroza cutanată a complicat tratamentul cu UVB la 3 pacienți din lotul I și la 12 pacienți din lotul II.

Concluzii. Acest studiu susține eficiența și siguranța superioară a fototerapiei cu UVB în bandă îngustă de 311 nm, în tratamentul complex al psoriazisului vulgar diseminat, comparativ cu UVB 280-320 nm. A fost stabilită eficacitatea terapeutică înaltă a UVB, cu scăderea semnificativă a indicelui PASI pentru ambele loturi, dar pacienții expuși la UVB în bandă îngustă, au obținut rezultatul respectiv de 1,5 ori mai repede, durata tratamentului reducându-se cu circa 5 zile. De menționat, posibilitatea administrării UVB 311 nm în stadiul de avansare a maladiei.

Cuvinte-cheie: psoriazis, fototerapie, UVB bandă îngustă.

Privelege of narrowband UVB therapy in psoriasis

Overview. An observational epidemiological research was run, it included a descriptive case-series and case-control studies.

Material and methods. A total number of 60 patients with cutaneous psoriasis aged from 18 till 56 years old participated in this study (male/ female ratio – 38/22). Diagnosis was established via history of illness and clinical inspection, a routine obvious treatment was prescribed. Patients were divided in 2 groups (30 patients in each group), depending on type of phototherapy that has been chosen: the 1st group has received a 311 nm narrowband UVB and the 2nd group a 280-320 nm standard UVB therapy. Daavlin-Serix UB-8000 cabin was used for 311 nm narrowband UVB therapy, with 5 times per week settings, and a total number of 20-25 settings, with an initial dosage of 0.03 J/cm², which was gradually increased (in absence of erythema) with 0.1-0.2 J/cm² up to total dosage of 25 J/cm². Patients from the 2nd group have received a 280-320 nm standard UVB therapy using an obvious OKR 21M equipment with 5 weekly settings, and a total number of 25-35 settings, an initial dosage of 0.5-1.0 J/cm² and a total dosage – 30-35 J/cm². The efficiency of UVB treatment was measured using a PASI score and followed up weekly (at 7, 14, 21 and 28 days).

Results. Mean age – 31 years. Duration of the disease has oscillated from a few months till 30 years. In 38 patients a stationary phase and in 22 a progressive phase were detected respectively, PASI media was 30. Thus, significant clinical improvement was established as follows: 22/8 (73%/27%) in the 1st group and 19/9 (63%/30%) in the 2nd group. Two patients from the 2nd group have completely abandoned the treatment. Total number of settings in the first group consisted of 21, in the 2nd group – 32 settings, and an overall UVB dosage was 25 J/cm² and 30-35 J/cm² respectively. Duration of therapy for patients from the 1st group lasted for 4 weeks and for the 2nd group – 6 weeks. Evolution of skin pathologic process was estimated using PASI score and presented as follows: on the 5th-7th day (the 1st group)/on the 7th-14th day (the 2nd group) – blanching of the lesions and reducing of the desquamation (PASI=23.5/23.8), on the 7th-14th day/12th-18th day – evident decrease of infiltrate and erythema (PASI=17.1/17.5), on the 14th-21th day/the 19th-25th day – annular erythematous lesions (PASI=10.2/10.5), on the 21st-25th day/the 26th-30th day – pigmentation, discrete erythematous macules and mild xerosis (PASI=4.38/4.5). In 3 patients from the 1st group and in 12 patients from the 2nd group pruritus and xerosis occurred as complication of UVB therapy.

Conclusions. This study has proved the high efficacy and safety of narrowband 311 nm UVB therapy comparative with a standard 280-320 nm UVB light, as a part of complex treatment of disseminated cutaneous psoriasis. A high therapeutic efficacy for UVB phototherapy was established, with significant decrease of PASI score (PASI 85) for both groups, but patients exposed to the narrowband UVB achieved a positive result 1.5 times faster than those who received standard UVB therapy, duration of treatment reduced then to 5 days. Also, a possibility of UVB administration in a progressive stage of psoriasis was mentioned.

Key words: psoriasis, phototherapy, narrowband UVB therapy.