



**UNIVERSITATEA "OVIDIUS" CONSTANȚA
ȘCOALA DE DOCTORAT MEDICINĂ
DOMENIUL DE DOCTORAT MEDICINĂ**

ARTROPATIA PSORIAZICĂ: PARTICULARITĂȚI DIAGNOSTICE

- REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT -

**CONDUCĂTOR DE DOCTORAT:
PROF. UNIV. DR. ȘUȚA MARIA**

**DOCTORAND:
DR. TUDORIE I. (PANĂ) CAMELIA**

**CONSTANȚA
2014**

CUPRINS

PARTEA GENERALĂ

I. Introducere	7
II. Date epidemiologice	9
II.1. Prevalența artropatiei psoriazice.....	9
II.2. Incidența artropatiei psoriazice.....	11
III. Relația dintre artrită și psoriazis	13
IV. Diagnosticul artropatiei psoriazice	16
4.1. <i>Diagnosticul clinic</i>	16
4.1.1. Sindromul cutanat.....	16
4.1.2. Onicodistrofia psoriazică.....	19
4.1.3. Sindromul articular.....	20
4.1.3.1. Durerea articulară.....	21
4.1.3.2. Artrita și spondilita.....	23
4.1.3.3. Entezita.....	28
4.1.3.4. Dactilita.....	32
4.1.4. Criterii de diagnostic	33
4.2. <i>Diagnosticul de laborator</i>	35
4.2.1. Markerii de diagnostic.....	36
4.2.2. Markerii pentru activitatea bolii.....	37
4.2.3. Biomarkerii ai distrucției articulare.....	38
4.2.4. Particularitățile prezenței factorului reumatoid și a anticorpilor anti-CCP la pacienții cu artropatie psoriazică.....	38
4.3. <i>Diagnosticul imagistic</i>	40
4.3.1. Radiografia articulară	40
4.3.2. Ultrasonografia musculo-scheletală.....	44
V. Deficitul funcțional și calitatea vieții la pacienții cu artropatie psoriazică	49
Bibliografie.....	52

STUDIUL PERSONAL

Scopul și obiectivele studiului.....	71
Obiective principale.....	71
Obiective secundare.....	71

VI. Materialul și metodele de cercetare.....72

6.1. Metodologia de înrolare a pacienților și criteriile de includere în lot..	72
6.2. Metode și instrumente de evaluare a pacienților.....	73
6.3. <i>Metodologia de evaluare clinică</i>	76
6.3.1. Date antropometrice.....	76
6.3.2. Evaluarea durerii în structurile musculo-scheletale.....	76
6.3.3. Indicii articulari.....	76
6.3.4. Clasificarea fenotipică a pacienților.....	77
6.3.5. Evaluarea dactilitei.....	78
6.3.6. Evaluarea entezitei.....	79
6.3.7. Evaluarea afectării spinale.....	79
6.3.8. Evaluarea psoriazisului cutanat.....	82
6.4. <i>Evaluarea capacității funcționale la pacienții din lot</i>	83
6.5. <i>Metode de investigare bio-umorală</i>	85
6.6. <i>Tehnicile și metodologia de investigare imagistică</i>	88
6.6.3. Radiografia articulară.....	88
6.6.4. Ultrasonografia musculo-scheletală.....	91
6.7. Metode de evaluare a calității vieții.....	93

Analiza statistică.....94

VII. Rezultate și discuții.....95

7.1. <i>Caracteristici demografice a lotului</i>	95
7.2. <i>Relația temporală și influența psoriazisului tegumentar și unghial asupra artritei la pacienții din cadrul studiului</i>	98
7.3. <i>Influența factorilor de mediu asupra manifestărilor clinice din artrita psoriazică</i>	105
7.4. <i>Particularitățile clinico – evolutive ale formelor clinice de AP la</i>	

<i>pacienții din lot</i>	107
7.5. <i>Studiul asupra spondilartritei psoriazice</i>	111
7.5.1. Evaluarea afectării axiale asimptomatice la pacienții din lot.....	113
7.5.2. Particularitățile afectării cervicale la pacienții cu spondilartrită psoriazică.....	117
7.6. <i>Studiul entezitei și dactilitei la pacienții cu AP</i>	118
7.6.1. Evaluarea entezitei.....	118
7.6.2. Evaluarea dactilitei.....	123
7.7. <i>Semnificația prezenței FR și a anicorpilor anti-CCP la pacienții studiați</i>	127
7.8. <i>Caracterizarea modificărilor radio-imagistice la pacienții din lot</i>	136
7.8.1. Modificări radiologice la pacienții inrolați.....	137
7.8.1.1. Modificări radiologice în articulațiile periferice.....	137
7.8.1.2. Modificări radiologice la nivel spinal.....	144
7.8.2. Modificări ultrasonografice.....	154
7.9. <i>Aspecte privind statusul funcțional și calitatea vieții la pacienții din studiu</i>	159
7.9.1. Parametri funcționali și de calitate a vieții.....	159
7.9.2. Influența comorbidităților asupra funcției fizice și calității vieții la pacienții din lot.....	165
VIII. Concluzii	171
Bibliografie.....	180
Anexe.....	190

Cuvinte cheie: artropatie psoriazică, spondilartrită seronegativă, psoriazis, entezită, dactilită, instrumente de evaluare, scoruri radiologice, ultrasonografie musculo-scheletală

I. Introducere

Artropatia psoriazică este o boală inflamatorie musculo-scheletală definită ca o artrită inflamatorie ce se asociază cu psoriazisul cutanat sau unghial.

Pe parcursul ultimelor decenii, artropatia psoriazică a căpătat o importanță tot mai mare datorită incidenței și prevalenței în creștere, cu accent major pe stabilirea unor criterii de diagnostic aplicabile încă din etapele precoce ale bolii. În era terapiei biologice, numeroase studii clinice au constatat că lipsa unui management optim în stadiile precoce ale procesului inflamator articular condiționează progresia leziunilor radiologice și instalarea disabilităților funcționale, soldate în final cu deprimarea calității vieții. Evoluția clinică a artropatiei psoriazice poate fi insidioasă și benignă, dar mulți pacienți pot avea o evoluție severă, uneori mutilantă, impunând astfel un diagnostic precoce.

Forurile științifice internaționale de specialitate au făcut numeroase încercări pentru stabilirea unor domenii clare de evaluare în artropatia psoriazică, unele dintre acestea fiind enunțate și validate la întrunirea OMERACT 7 (*Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials*) din 2005. O serie de instrumente de evaluare clinică, radio-imagistică și de calitate a vieții au fost dezvoltate în cadrul Grupului de Cercetare a Psoriazisului și a Artritei Psoriazice (*The Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis – GRAPPA*), iar altele au fost prezentate la întrunirea OMERACT 8 (2007) și OMERACT 9 (2009). Aceste scoruri au fost extrem de utile în monitorizarea eficienței terapeutice în diferite trialuri clinice, însă modalitatea de aplicare și de interpretare a acestora în practica medicală curentă rămâne în continuare o nișă de studiu. Tocmai de aceea este necesară enunțarea principalelor caracteristici clinice, biologice și imagistice folosite din perspectiva noilor instrumente de evaluare, validate pentru artropatia psoriazică, ce contribuie la diagnosticul cât mai precoce al acestei afecțiuni.

Pornind de la aceste considerente am expus în *partea generală* a tezei de doctorat principalele date din literatura națională și internațională privind stadiul și viziunea

actuală al cunoștințelor legate de geoepidemiologia artropatiei psoriazice, relația fiziopatologică dintre artrită și psoriazis, diagnosticul artropatiei psoriazice (clinic, biologic și imagistic) cu descrierea principalelor instrumente de evaluare validate în studiile clinice și deficitul funcțional al pacienților cu artropatie psoriazică.

Studiul personal a avut ca obiectiv general stabilirea unui profil al pacientului cu artropatie psoriazică, cu particularizare asupra formelor axiale asimptomatice și a formelor periferice seropozitive pentru factorul reumatoid și a anticorpilor anti-peptid ciclic citrulinat, dar și stabilirea influenței psoriazisului cutanat și unghial asupra severității și expresiei clinice a artritei, impactul funcțional al afecării articulare și stabilirea unor corelații între modificările radiologice, ultrasonografice și clinice.

O parte a rezultatelor obținute au fost prezentate în cadrul unor manifestări științifice naționale: prezentare orală la Congresul Național de Reumatologie ediția XIV, 2010 (*“Corelații între scorul PASI și severitatea bolii articulare la pacienții cu artropatie psoriazică”*), poster în cadrul ediției XVI, 2012 (*“Particularitățile afectării axiale la pacienții cu artropatie psoriazică”*), 2 lucrări au fost publicate în extenso în reviste cotate B+ (Revista Română de Reumatologie, Revista Română de Medicină Internă), iar câteva abstracte au fost acceptate și publicate în volumul de rezumate al Congresului Anual European de Reumatologie – EULAR - Berlin (2012), Madrid (2013) (ca prim autor sau coautor).

În final, doresc să mulțumesc doamnei Profesor Universitar Dr. **Șuța Maria** pentru îndrumarea valoroasă și sprijinul permanent acordat în elaborarea acestei teze de doctorat și valorificarea rezultatelor obținute de-a lungul cercetărilor în cadrul congreselor naționale și internaționale.

Un ajutor de mare valoare mi-a fost acordat, cu sinceritate și încredere, de doamna doctor Ana-Maria Ramazan, a cărei înalt profesionalism și tenacitate a reprezentat un real suport pentru realizarea acestui studiu științific.

II. Obiectivele studiului

Scop – stabilirea unui profil al pacientului cu artropatie psoriazică și a principalelor direcții de evaluare clinică, biologică și imagistică obiectivate prin instrumentele de scorificare specifice ce au fost validate în studiile clinice internaționale, precum și elucidarea principalelor particularități de diagnostic necesare clinicianului în practica medicală curentă.

Obiective principale

1. Evaluarea caracteristicilor clinico-biologice în artropatia psoriazică, legătura temporală cu afectarea imună cutanată, analiza formelor mixte și asimptomatice.
2. Stabilirea unor corelații între parametrii clinico-biologici și scorurile de diagnostic pentru evidențierea unor posibili markeri utili în practica clinică curentă.
3. Evaluarea scorurilor de impact funcțional în corelație cu afectarea osteo-articulară, cutanată și unghială.
4. Evaluarea impactului asupra calității vieții prin corelarea cu severitatea bolii cutanate și articulare.

Obiective secundare

1. Caracteristicile clinice, imagistice și evolutive precum și semnificația prezenței factorului reumatoid și a anticorpilor anti- peptid ciclic citrulinat la pacienții cu artropatie psoriazică.
2. Influența psoriazisului artropatic asupra statusului funcțional și asocierea acestuia cu principalele comorbidități descrise în literatura de specialitate la pacienții din lot.
3. Stabilirea factorilor de prognostic pentru evoluția către formele severe de boală prin prisma noilor instrumente de evaluare validate în studiile internaționale.

Pentru obținerea obiectivelor propuse am realizat un studiu prospectiv tip cohortă, desfășurat în perioada 2006-2012, folosind un lot de 88 pacienți cu artropatie psoriazică aflați în evidența Compartimentului de Reumatologie din cadrul Clinicii Medicală II (Medic Șef Secție - Prof. Dr. Șuța Maria), Spitalul Clinic Județean de Urgență "Sf. Apostol Andrei", Constanța. Pacienții au fost evaluați consecutiv în timpul internării în secție sau în cadrul controlului medical periodic în regim ambulatoriu (tip internare de zi). Pacienții au fost informați asupra scopului studiului și s-a obținut acordul informat al acestora.

Pacienții care au fost diagnosticați anterior studiului conform criteriilor Moll și Wright (65 pacienți), au fost reevaluați folosind criteriile CASPAR pentru a stabili valabilitatea diagnosticului inițial. Începând cu anul 2006, diagnosticul de artropatie psoriazică s-a făcut conform criteriilor CASPAR. În final au fost cuprinși în studiu 88 pacienți.

Pentru o bună desfășurare a cercetării am utilizat o serie de metode și materiale de lucru necesare fundamentării științifice cât mai riguroase a obiectivelor urmărite [indici funcționali articulari, Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score - MASES, The Madrid Sonographic Enthesis Index - MASEI, scor radiologic Sharp van der Heijde, scor radiologic BASRI-s (Bath Ankylosing Spondylitis Radiologic Index for spine), chestionarul SF-36 (Medical Outcome Survey Short Form 36)].

Prelucrarea statistică a datelor a fost efectuată utilizând Pachetul Statistic pentru Științe Sociale (Statistical Package for the Social Sciences - SPSS) versiunea 20.0, Chicago, Illinois, USA, după completarea unei baze de date cu cele 146 variabile obținute în cadrul celor două vizite de evaluare a pacienților.

III. Rezultate și discuții

III.1. Caracteristici demografice ale lotului

Lotul studiat a avut un raport femei/bărbați de 1,44 (52/36), cu o vârstă medie de $55,53 \pm 11,06$ ani (cu limite extreme între 31-80 ani).

Durata medie a bolii articulare a fost de $12,41 \pm 11,52$ ani (cu limite între 1 și 53 ani), iar a afecțiunii tegumentare de $18,7 \pm 15,05$ ani (cu limite între 1 și 53 ani).

Debutul bolii articulare a fost la o vârstă medie de $43,2 \pm 13,86$ ani (între 6 și 76 ani), la 8 pacienți afecțiunea articulară debutând la peste 60 ani și 2 pacienți având un debut juvenil (6 și respectiv 13 ani), atestat prin documente medicale.

Tabel 5. Principalele caracteristici demografice ale pacienților înrolați în studiu

<i>Caractere demografice</i>	<i>Valoare</i>
Raport B:F	0,75 (36/52)
Raport caucazieni:asiatici	16,6 (83/5)
Raport mediu rural: urban	0,3 (20/66)
Vârsta medie (ani)	$55,53 \pm 11,06$
Vârsta medie la debutul AP (ani)	$43,2 \pm 13,86$
Vârsta medie la debutul psoriazisului (ani)	$37,1 \pm 15,51$
Durata medie a bolii articulare (ani)	$12,41 \pm 11,52$
Durata medie a psoriazisului (ani)	$18,7 \pm 15,05$
Psoriazis cutanat prezent (nr.,%)	81 (92%)
Medie scor PASI	$4,8 \pm 8,57$
Psoriazis unghial (nr.,%)	56 (65,1%)
FR/ac anti CCP pozitiv (nr.,%)	12/12 (9 pacienți au fost seropozitivi pt ambii markeri)
Titru FR/ac anti CCP (UI/mL)	$15 \pm 19,4 / 40,7 \pm 111,5$
Forme articulare mixte (nr.,%)	57 (64,8%)
Diagnostic de SA (crit NY) (nr.,%)	50 (57,5%)

Am urmărit modificările articulare și cutanate pentru formele precoce (definită ca durata artritei mai mică de 24 luni) pentru a evidenția particularitățile clinico-imagistice

de la debutul bolii. Astfel, în tabelul 10 se observă că manifestările locale de activitate inflamatorie a bolii (NAT, NAD) sunt mai frecvent întâlnite în primii 2 ani de la debut, contribuind la diagnosticul și clasificarea bolii, dar probabil și datorită lipsei unei terapii de fond adecvate. În evoluție, modificările distructive articulare sunt majore și afectează un număr crescut de pacienți, în relație directă cu durata bolii.

Tabel 10. Principalele particularități clinico-biologice ale AP în funcție de durata bolii

	<i>AP precoce</i>	<i>AP constituită</i>		<i>p</i>
	<u><2 ani (n=8)</u>	<u>2-5 ani (n=14)</u>	<u>> 5 ani (n= 65)</u>	
Vârsta medie	46,77 ± 13,885	53,50 ± 13,886	57,08 ± 9,652	0.074
Durata medie a psoriazisului cutanat	12,06 ± 13,321	12,77 ± 14,11	20,76 ± 15,08	0.044
Medie VAS	53,75 ± 19,955	63,77 ± 27,411	53,44 ± 25,08	0.215
Medie NAT	3,63 ± 6,301	0,77 ± 0,927	1,59 ± 2,849	0.800
Medie NAD	8,13 ± 5,842	8,23 ± 9,884	7,28 ± 9,044	0.420
NR. Ankiloză	0,63 ± 1,408	0,54 ± 1,050	3,08 ± 7,797	0.236
NR. Deformări	2,88 ± 4,121	1,38 ± 2,399	4,68 ± 8,665	0.490
Eroziuni Rx (nr.)	3	7	41	0.747
Entezită clinic (nr.pacienți)	6	12	44	0.529
Sacroiliită Rx (nr.pacienți)	3	10	49	0.081
Afectare cervicală (nr.)	0	4	28	0.140
AHC psoriazis (nr.pacienți)	0	1	18	0.061
Medie VSH	25,13 ± 30,79	22,69 ± 19,06	27,83 ± 16,06	0.135
FR pozitiv (nr.)	1	1	10	0.712

III.2. Relația temporală și influența psoriazisului tegumentar și unghial asupra artritei la pacienții din cadrul studiului.

Majoritatea pacienților din lot au prezentat leziuni de psoriazis vulgar (75%), iar cu frecvență redusă a fost consemnat psoriazisul pustulos palmo-plantar (10%) și psoriazisul prezent la nivelul pliurilor de flexie (flexural-8%). Leziunile de tip borderline (ombilical) au fost regăsite la un singur pacient.

Scorul PASI a avut o valoare medie de $4,84 \pm 8,57$, cu minim de 0 și maxim de 48,2. Pacienții cu psoriazis sever, considerat atunci când scorul PASI calculat este mai mare de 10, au fost în număr de 13 (15,3%), stabilindu-se la aceștia o corelație moderată cu rasa caucaziană ($p=0.05$).

De menționat că 7 pacienți nu au avut manifestări cutanate de psoriazis (sine psoriazis) în nici un moment din evoluția bolii, 5 dintre aceștia prezentând însă manifestări de psoriazis unghial, iar 1 pacient a declarat AHC de psoriazis la rudele de gr.I.

Leziunile cutanate au precedat debutul articular la 60,2% din pacienți, pe când simptomele articulare s-au manifestat anterior afecțiunii tegumentare la 27,3% din cazuri. Un debut concomitent a fost raportat la 12,5 % dintre pacienții evaluați (Figura 5).

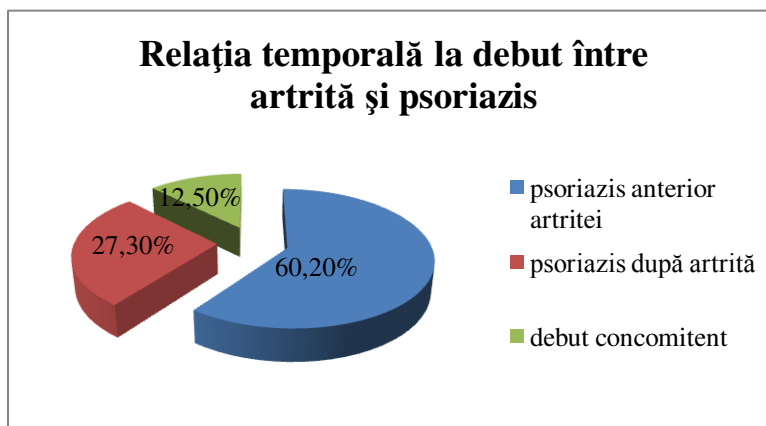


Figura 5. Relația dintre psoriazis și artrită la debutul AP

Aceste date sunt comparabile cu cele din literatura de specialitate, dar cu raportări procentuale mai mari pentru debutul psoriazisului anterior artritei (85%) și mult mai mici

pentru artrita debutată anterior psoriazisului (5-21%). Apariția concomitentă a celor două manifestări a artropatiei psoriazice a fost evaluată în studiile internaționale la 5-10% (5-8).

Antecedente heredocolaterale de psoriazis cutanat au fost înregistrate la 21,6% din cazuri (19 pacienți), fiind înregistrate 13 cazuri de AHC de spondilartrită (14,8%), iar în mod particular, 4 pacienți au avut rude de gr I și II (raport 3:1), cu psoriazis și spondilartrită concomitent (dar fără diagnostic cert de artropatie psoriazică). Urmărind influența agregării familiale asupra indicilor de severitate articulari, am observat că predispoziția genetică pentru psoriazis se asociază cu afectarea funcțională spinală ($p=0,09$), pe când predispoziția genetică pentru spondiloartropatii are o legătură directă cu un grad înalt de activitate a afectării axiale (scorul BASDAI= $5,29 \pm 3.17$, versus 5.07 ± 2.22 la pacienții fără AHC de SpA; $p = 0.031$).

Manifestările unghiale psoriaziforme au fost diagnosticate de dermatolog la un număr mare de pacienți ($56=63,6\%$), date ce se încadrează în rezultatele studiilor internaționale care au raportat o frecvență între 53-86% a distrofiei unghiale psoriazice la pacienții cu artrită psoriazică (9,10). Cele mai frecvente leziuni unghiale de psoriazis sunt reprezentate în figura 6.

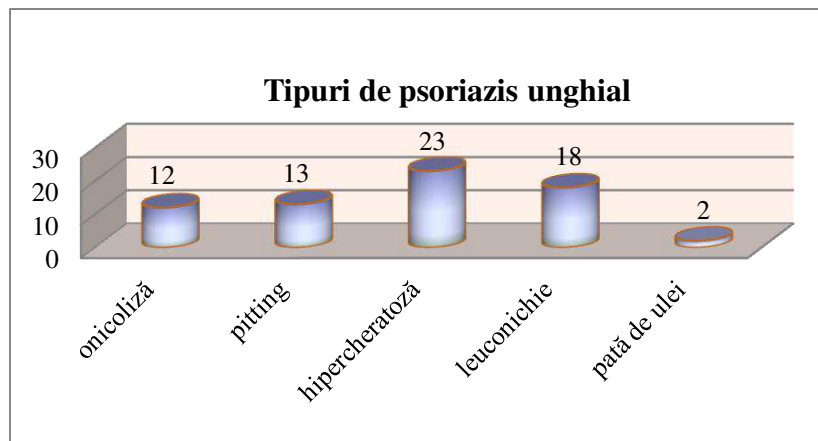


Figura 6. Tipuri de leziuni unghiale psoriaziforme la pacienții din lot

Analizând influența psoriazisului unghial asupra manifestărilor articulare am observat o legătură semnificativă între parametri. Leziunile psoriaziforme ale matricei

unghiale, în special hipercheratoza, s-au asociat cu antecedentele de dactilită (p=0.036/p=0.026) și cu modificările radiologice de la nivelul coloanei vertebrale cervicale (p=0.060), dar și cu prezența anticorpilor anti-CCP (p=0.05) Modificările de tip onicoliză s-au corelat cu ankiloza vertebrală (p=0.034), iar hipercheratoza cu ankiloza articulațiilor periferice (p=0.05) și cu eroziunile din segmentul vertebral (p=0.011). Prezența leuconkiei s-a asociat cu ankiloza articulațiilor periferice (p=0.060).

Prezența psoriazisului unghial la pacienții cu artrită psoriazică s-a asociat mai frecvent cu FR și ac anti-CCP pozitivi și, în special, cu titru ridicat de ac anti-CCP față de pacienții fără psoriazis unghial (43,1±116,48 versus 36,2±103,18, p=0,062).

Onicodistrofia psoriazică are un rol predictiv major pentru leziunile articulare periferice cu potențial distructiv, având în vedere numărul crescut de ankiloze și deformări articulare regăsite la acești pacienți (p=0.020, respectiv p=0.029), însă nu s-a stabilit un impact funcțional diferit față de pacienții fără afecate unghială (valorile medii ale scorului HAQ-DI au fost relativ egale la cele două subgrupuri, p=NS).

Un proces entezitic extins, cuantificat prin scorul clinic MASES, este de asemenea influențat de prezența leziunilor unghiale de tip pitting (p=0.006), iar modificările structurale specifice osteo-erozive și osteoproliferative de la nivelul articulațiilor periferice se regăsesc mai frecvent la pacienții cu aceste leziuni extrategumentare (Tabel 9.2).

Tabel 9.2. Principalii parametrii influențați de psoriazisul unghial și de leziunile de tip pitting

Parametru imagistic	Cu pitting Medie+DS;nr (13pacienți)	Fără pitting Medie+DS;nr (72pacienți)	P	Cu Psoriazis unghial Medie+DS;nr (56 pacienți)	Fără Psoriazis unghial Medie+DS;nr (30 pacienți)	P
Scor Eroziuni	12,3±15,63	10,5±10,53	0,040	9,9±10,87	13,1±13,15	0,760
Scor Pensări	10,8±14,28	23±24,65	0,127	17,5±19,78	27,7±29,65	0,551
Scor Sharp total	23,1±29,55	33,5±31,93	0.354	27,4±25,81	40,8±41,34	0.213
BASRI	4,4±2,11	6,1±3,34	0,123	5,4±3,10	6,87±3,36	0,304
MASEI	1,83±1,94	2,87±2,97	0.289	2,4±2,67	3,3±3,6	0.288

Am constatat de asemenea o asociere strânsă între forma clinică poliarticulară și vârsta medie de debut a leziunilor tegumentare la pacienții studiați ($p=0.011$) și, într-o mai mică măsură, între vechimea psoriazisului cutanat și formele clinice de debut articular ($p=0.064$). Am constatat că manifestările unghiale și psoriazisul vulgar au fost cel mai frecvent întâlnite la pacienții cu oligoartrită (27, respective 32 pacienți), hipercheratoza fiind leziunea cea mai des descrisă la aceștia.

III.3. Studiul asupra spondilartritei psoriazice la pacienții din lot

În literatura de specialitate, sunt incluse diferite definiții ale spondilartritei psoriazice, de la prezența izolată a modificărilor radiologice axiale până la criteriile New York de diagnostic a spondilitei ankilozante. În funcție de criteriile de includere a cazurilor, frecvența afectării axiale variază între 25-70% (11-13).

În lotul nostru de pacienți, am constatat prezența afectării axiale într-un procent ridicat (70,45%). Dintre aceștia, 71,18% (47,7% din numărul total de pacienți din lot) au îndeplinit criteriile NY pentru SA. Majoritatea pacienților au avut afectare periferică concomitentă (52 pacienți-85,3%), incluzând și formele mutilante și doar 9 pacienți au prezentat afectare spinală unică (14,51%), situație asemănătoare studiilor internaționale, unde s-a stabilit o prevalență maximă de 91.3% pentru formele mixte (13). În tabelul 16 se poate observa distribuția pe segmente a implicării axiale la pacienții studiați, cu procente comparabile pentru segmental lombar și toracal.

Tabel 16. Distribuția afectării spinale pe segmente

Segment	Procent
Cervical	54,2% (32 pacienți din 59 evaluați) 29 nu au efectuat Rx cervical
Lombar (DLJ și/sau Schober<5cm)	81,81%
Toracal (indice cirtometric<5cm)	85,22%
Articulații sacroiliace - sacroiliită	70,5%

DLJ=durere lombară joasă

O atenție specială am acordat *sacroiliitei și spondilitei asimptomatice* având în vedere evoluția accelerată a formelor spinale către dizabilitate.

Atunci când semnele radiologice au fost prezente, în absența unor acuze algice de tip inflamator la nivel axial, am încadrat pacienții ca având *sacroiliită asimptomatică* sau *spondilartrită periferică*, conform criteriilor ASAS revizuite din 2009 (14). Queiro și colab. în studiul său din 2002 (15) a descris prezența spondilitei asiptomatice la 20 % din pacienți, iar un alt studiu efectuat de Taylor și colab în 2004 pe 343 pacienți cu APs a raportat o frecvență chiar mai mare a leziunilor radiologice axiale în absența simptomelor (16).

În lotul nostru au fost încadrați ca având sacroiliită asimptomatică un număr de 12 pacienți (13,63%), cu un raport B:F de 3:1. Acești pacienți fac parte dintr-un grup de 28 cazuri care nu au acuzat niciodată durere sau redoare matinală la nivel lombar cu caracter inflamator, rezultând astfel un procent semnificativ de leziuni radiologice “ silențioase”, de 31,8%. Majoritatea pacienților au prezentat sacroiliită stadiul 3 și 4 (83,3%), iar 1 pacient a asociat osteonecroză aseptică de cap femural. În cazul spondilartritei cu predominanță afectării periferice se observă o inversare a raportului B:F (1:4), conducând astfel la concluzia că femeile fără durere lombară cu caracter inflamator prezintă mai frecvent leziuni radiologice vertebrale, pe când bărbații au predominant afectare sacroiliacă (Tabel 17).

Deși mobilitatea și funcționalitatea articulară mult influențată la acest subgroup de pacienți, ea este net superioară comparativ cu pacienții simptomatici. Astfel, la pacienții din lot care au acuzat durere lombară joasă cu caracter inflamator (DLJ), scorul BASMI a fost de $3,23 \pm 3,01$, față de $1,00 \pm 1,414$ la cei asimptomatici ($p=0.008$), indicele Shober a avut o valoare medie de $3,35 \pm 2,32$ cm versus $4,33 \pm 1,482$ cm ($p=0.003$), expansiunea cutiei toracice a fost de $2,40 \pm 1,38$ cm, față de $2,54 \pm 0,964$ cm la cei fără DLJ ($p=NS$), iar distanța dintre menton și stern s-a situat la valori de $3,82 \pm 2,09$ cm, comparativ $2,50 \pm 1,507$ cm la pacienții asimptomatici ($p=0.043$). Scorul funcțional BASFI a generat o valoare medie de $6,29 \pm 2,7$, aproape dublu față de pacienții asimptomatici ($3,77 \pm 2,335$) ($p=0.006$), iar valoarea scorului de activitate al bolii spinale BASDAI a fost de asemenea

ridicată ca cei cu DLJ prezentă raportat la cei fără durere ($5,91 \pm 2,4/4,16 \pm 1,909$; $p=0.028$).

Tabel 17. Principalele caracteristici ale afectării axiale asimptomatice

<i>Criteriu ASAS</i>	<i>Spondilartrită periferică 15pacienți (B:F=1:4)</i>	<i>Sacroiliită asimptomatică 13pacienți (B:F=3:1)</i>
• Artrită		
Oligoartrită	8(57%)	5(38,5%)
Poliartrită	5 (35,7%)	7 (53,8%)
Entezită	7 (53,8%)	8(61,5%)
• Dactilită		
În istoric	8 (57,1%)	9 (69,2%)
Acută	4 (28,6%)	3 (23,1%)
sindesmofite	0	4(33,3%)
Eroziuni vertebrale	1(25%)	2 (16,7%)
Calcificări ligamentare	11 (73,3%)	5(41,7%)
Afectare cervicală	1 (25%)	5(45,5%)
Ankiloză vertebrală	0	1(9,1%)
Sacroiliită std 2	-	2(15,4%)
• unilaterală		1
• bilaterală		1
Sacroiliită stadiul 3	-	8(61,5%)
• unilaterală		8
• bilaterală		0
Sacroiliită stadiul 4	-	3 (23,1%)
• unilaterală		2
• bilaterală		1
Dignostic SA	0	3(23,1%)

Cele mai frecvente leziuni radiologice descrise au fost sindesmofitele ($p<0.05$) și calcificările ligamentare paravertebrale ($p=NS$), certificând evoluția severă a acestor cazuri. Scorul radiologic BASRI-s ce rezultă prin sumarea scorului pentru articulațiile sacroiliace și a celui pentru coloana cervicală și lombară, este influențat în mod direct la acest subgrup de pacienți ($p=0.038$), dar nu a înregistrat diferențe cu semnificație statistică față de grupul de pacienți cu simptome lombare de tip inflamator ($5,30 \pm 2,263$

față de 5.64 ± 3.19 , $p=NS$). Acest fapt susține ipoteza că modificările radiologice la pacienții asimptomatici au o severitate similară cu cei ce acuză durere inflamatorie spinală caracteristică.

Se pare că absența durerii spinale de tip inflamator la pacienții cu artropatie psoriazică nu este un criteriu suficient pentru excluderea afectării spinale și, mai mult, a evoluției către dizabilitate, afirmație susținută și de alte studii (17).

Principalele *modificări radiologice* urmărite la pacienții cu forme axiale au fost cuantificate în cadrul scorului radiologic BASRI-s (Bath Ankylosing Spondylitis Radiographic Index for spine). Rezultatele obținute la evaluarea BASRI variază de la 0 la 4 puncte pentru toate componentele sale (coloana cervicală, lombară și articulațiile sacroiliace).

Pentru lotul urmărit media scorului BASRI-s a fost de $6,31 \pm 4,706$, cu limite extreme între 0 și 32. Cunoscând faptul că mobilitatea spinală este influențată în principal de modificările structurale osteo-articulare de la acest nivel, reflectate prin scorul radiologic BASRI, am urmărit gradul de corelare între parametrii metrici și cei radiologici. Din tabelul 40 se poate observa corelarea semnificativă a scorului BASRI-s cu principalii indicatori de dinamică vertebrală utilizați în practica medicală curentă, dar și cu scorurile complexe (BASMI; $p=0.011$). În plus, datele obținute confirmă unele raportări internaționale (18) privind relația dintre modificările radiologice evaluate prin scorul BASRI-s și mobilitatea axială în toate planurile anatomice. Trebuie să notăm lipsa unei legături semnificative statistic între stadiul sacroiliitei, clasificată conform criteriilor New York și simptomele cu caracter inflamator de la nivel lombo-sacrat ($p=0.769$).

De remarcat este că, la pacienții cu spondilartrită psoriazică, scorul radiologic pentru modificările axiale BASRI s-a corelat strâns cu scorul total Sharp van der Heijde ($p=0.005$), calculat pentru leziunile radiologice de la nivelul articulațiilor periferice, dar și individual, cu scorul pentru eroziuni ($p=0.022$) și pentru pensări articulare (0.007), semnalând distribuția ubicuitară a modificărilor structurale profunde. Nu s-a obținut nici o corelație semnificativă cu scorul ultrasonografic entezeal MASEI ($p=0.377$) sau scorul clinic al entezitei MASES ($p=0.598$).

Tabel 40. Corelarea indicelui radiologic BASRI-s cu parametrii de mobilitate axială

Test mobilitate (medie$\pm$ DS)	Scor BASRI (P)	Stadiul sacroiliitei (P)
Menton-stern (cm) (3,3 $\pm$ 2,13)	0.016	0.012
Indice cirtometric (cm) (2,4 $\pm$ 1,37)	0.699	0.241
Shober modificat (cm) (3,5 $\pm$ 1,71)	0.001	0.003
Tragus- umăr (cm) (11,5 $\pm$ 2,94)	0.031	0.017
BASMI (2,4 $\pm$ 2,71)	0.011	0.003
BASFI (5,3 $\pm$ 2,71)	0.404	0.047
BASDAI (5,1 $\pm$ 2,37)	0.502	0.265

Indicatorii de activitate biologică (VSH și PCR) nu au influențat valoarea scorului BASRI-s ($p=0.176$, respectiv $p=0.265$), permițând astfel lansarea unei ipoteze privind progresia lezională radiologică chiar în absența inflamației sistemice. Pe de altă parte, s-a stabilit o relație directă între acuzele algice lombare ale pacienților cu APs și modificările radiologice ce compun scorul BASRI-s.

Corelarea intimă între scorul BASRI și principalii indici clinici de mobilitate și durere spinală oferă un argument puternic pentru legătura structură-funcție și utilitatea practică a acestor scoruri radiologice.

III.4. Semnificația prezenței factorului reumatoid și a anticorpilor anti-CCP la pacienții studiați

Serologia pozitivă pentru FR și anticorpii anti CCP este o caracteristică importantă a artritei reumatoide, dar în ultimii ani s-a demonstrat prezența acestora și la pacienții cu artropatie psoriazică: între 10-15% din pacienți pot avea anticorpi anti-CCP prezenți în ser (19) și între 2-16,5% sunt seropozitivi pentru factorul reumatoid (20-23).

Considerând că FR și anticorpii anti-CCP apar în mod particular la pacienții cu forme articulare periferice, am urmărit prezența acestora la pacienții cu oligoartrită, poliartrită și

artrită mutilans. Ambii markeri biologici s-au regăsit la 12 pacienți (13,6%), din care 3 pacienți cu FR pozitiv nu au asociat și serologie pozitivă pentru ac anti-CCP, iar 3 pacienți cu ac anti-CCP prezenți au fost seronegativi pentru FR (9 pacienți au fost seropozitivi pentru FR și ac anti-CCP simultan), astfel că s-a înregistrat o strânsă corelație între FR pozitiv și anticorpul anti CCP pozitiv la pacienții din lotul nostru ($p < 0.001$). FR a fost prezent în titru semnificativ predominant la femei, cu raport B:F de 1:2, același aspect fiind observat și pentru anticorpul anti-CCP (raport B:F = 1:1,4), toți pacienții seropozitivi fiind caucazieni. 4 pacienți cu FR pozitiv au avut AHC de psoriazis și numai 2 pacienți au relatat AHC de spondilartrită la rudele de gradul 1 sau 2.

FR pozitiv pare să influențeze activitatea bolii articulare periferice așa cum se observă din tabelul 26. La acești pacienți s-a constatat un număr mai mare de articulații tumefiate ($p = 0.05$) și dureroase ($p = \text{NS}$), un scor mai înalt al durerii articulare ($p = 0.03$) și valori crescute ale VSH și PCR ($p = \text{NS}$). Deformările articulare au fost mai numeroase, iar scorul funcțional HAQ a avut valori crescute la pacienții seropozitivi ($p = \text{NS}$) ceea ce ne oferă un indicator pentru o boală articulară severă, deformantă.

Tabel 26. Relația dintre indicii de activitate și evolutivitate ai artropatiei psoriazice și prezența FR

Parametru	FR pozitiv (n=12)	FR negativ (n=67)	p
NAT	3±3,86	1,6±3,14	0.050
NAD	10,3±9,82	7,3±8,89	0.137
VAS	70,8±16,6	53,6±24,68	0.030
Nr.ankiloze	1,3±1,50	2,3±6,50	0.150
Nr. deformări	4,2±4,75	3,7±7,58	0.237
VSH	27,5±14,68	26,8±17,74	0.623
PCR	1,3±1,12	0,8±0,93	0.126
HAQ	1,4±0,77	1,2±0,79	0.512
BASFI	5±2,98	5,4±2,67	0.679
BASMI	0,8±1,33	2,5±2,67	0.018
MASES	4,1±3,61	3,6±3,08	0.708
MASEI	4±3,93	2,5±2,57	0.192
Scor van der Heijde total	41,8±19,77	29,8±34,04	0.016
• Scor eroziuni	14,6±8,99	10,5±12,12	0.071
• Scor pensări	27,2±12,83	19,3±25,71	0.017

Din rezultatele obținute notăm că toți indicatorii de activitate pentru boala articulară periferică (NAT, NAD, VAS, VSH, PCR) au avut valori ridicate, dar titrul PCR a fost influențat în mod direct de prezența ac anti-CCP ($p=0.056$). Am constatat că numărul mediu de ankiloze articulare este similar în ambele grupe de pacienți ($p=0.039$), iar indicii funcționali pentru artrita periferică și segmentul axial se situează la valori reduse în grupul de pacienți seropozitivi ($p=NS$). Leziunile entezeale, depistate prin ultrasonografie musculo-scheletală și evaluate conform scorului MASEI, au fost mult mai numeroase, calculându-se o valoare medie dublă a scorului la grupul de pacienți seropozitivi ($4,7 \pm 3,67$ față de $2,3 \pm 2,66$, $p=0.017$). Referitor la modificările radiologice tipice pentru artropatia psoriazică calculate conform scorului van der Heijde am observat aceeași tendință către leziuni osteo-erozive și proliferative mai frecvente ($p=NS$), asemănător cu pacienții cu FR pozitiv. Aceleași elemente erozive, depistate ecografic, au fost mai frecvent întâlnite la pacienții seropozitivi (58,33%), comparativ cu seronegativii (27,65%) ($p=0.031$).

Tabel 28. Influența ac antiCCP asupra activității, funcționalității și severității artritei psoriazice

Parametru	antiCCP pozitiv (n=12)	antiCCP negativ (n=47)	p
NAT	2,6 $\pm$ 3,96	1,3 $\pm$ 1,99	0.224
NAD	8,3 $\pm$ 10,01	7,9 $\pm$ 9,62	0.750
VAS	63,3 $\pm$ 25,34	53,4 $\pm$ 25,44	0.193
Nr.ankiloze	1,3 $\pm$ 1,50	1,3 $\pm$ 5,36	0.039
Nr. deformări	3,1 $\pm$ 4,15	3,4 $\pm$ 6,13	0.803
VSH	29,7 $\pm$ 16,94	24,5 $\pm$ 13,46	0.351
PCR	1,2 $\pm$ 0,93	0,8 $\pm$ 0,93	0.056
HAQ	1,2 $\pm$ 0,89	1,2 $\pm$ 0,74	0.945
BASFI	4,3 $\pm$ 3,41	5,37 $\pm$ 2,52	0.327
BASMI	1,08 $\pm$ 1,676	2,2 $\pm$ 2,31	0.097
MASES	3,5 $\pm$ 3,289	4,1 $\pm$ 3,39	0.601
MASEI	4,7 $\pm$ 3,67	2,3 $\pm$ 2,66	0.017
Eroziuni ECHO	7(58,33%)	13(27,66%)	0.031

Scor van der Heijde total	38 $\pm$ 24,41	27,9 $\pm$ 31,90	0.108
Scor eroziuni	14,3 $\pm$ 11,03	8,6 $\pm$ 8,66	0.165
Scor pensări	23,6 $\pm$ 14,68	19,3 $\pm$ 26,20	0.150

Leziunile radiologice erozive au fost puternic asociate și în alte studii cu serologia pozitivă pentru FR și ac anti-CCP (23,24,25). Nu a fost însă suficient studiată relația seropozitivității cu modificările articulare și periarticulare ultrasonografice, studiul nostru evidențiind aceste corelații.

Calculând valoarea predictivă a FR și a anticorpilor anti-CCP la pacienții cu artrită psoriazică din studiul actual, am observat că prezența anticorpilor anti CCP s-a dovedit a fi un factor de predicție pentru o evoluție severă a bolii articulare, atât în articulațiile periferice, cât și în segmentul axial, având în vedere legătura semnificativă cu scorul pentru eroziuni din componența scorului radiologic van der Heijde ($p=0.007$), cu numărul mare de eroziuni decelate ecografic ($p=0.038$), dar și cu eroziunile de la nivelul corpurilor vertebrale ($p=0.006$). Pacienții cu ac anti-CCP pozitivi au mai frecvent sindesmofite ($p=0.036$) și afectare cervicală ($p=0.049$). Studiul nostru nu a remarcat nici un element de predicție în relație cu FR.

III.5. Caracterizarea modificărilor radio-imagistice la pacienții din lot

În mod particular, artropatia psoriazică necesită o investigare imagistică complexă, pe de o parte pentru evaluarea modificărilor osteo-articulare de la nivelul articulațiilor periferice și axiale și pe de altă parte pentru detectarea precoce a hipertrofiei sinoviale, tenosinovitei, entezitei, efuziunii intraarticulare sau a modificărilor inflamatorii ale sinovialei, leziuni decelabile cu ajutorul tehnicilor imagistice noi: ultrasonografia musculo-scheletală și rezonanța magnetică nucleară.

Din acest motiv, în studiul de față, am evaluat leziunile articulare și periarticulare prin 2 tehnici imagistice diferite și anume radiografia convențională osteo-articulară și ultrasonografia musculo-scheletală. Pentru ambele tehnici am aplicat normele descrise pentru calculul unor scoruri imagistice validate pentru artropatia psoriazică: scorul

radiologic Sharp van der Heijde pentru articulațiile mâinilor (26,27), scorul BASRI pentru segmental axial (28,29) și scorul ultrasonografic MASEI pentru entezită (30).

Modificări radiologice în articulațiile periferice au fost evaluate conform scorului Sharp van der Heijde. Întrucât studiile imagistice efectuate la pacienții cu artrită psoriazică au demonstrat că progresia leziunilor articulare avansează odată cu evoluția bolii (1,27), am urmărit afectarea articulară la pacienții din lot în funcție de durata bolii. Am constatat că modificările radiologice apar precoce în evoluția bolii, cu o progresie rapid ascendentă și o expresie majoră la pacienții cu o vechime a AP mai mare de 5 ani (Figura 19). Atât leziunile distructive, cât și cele de hiperproducție osoasă se regăsesc de la debutul bolii, confirmând datele din literatura internațională care au raportat prezența eroziunilor osoase și a îngustării spațiului articular încă din stadiile inițiale ale APs (1,2,31), chiar în absența manifestărilor clinice.

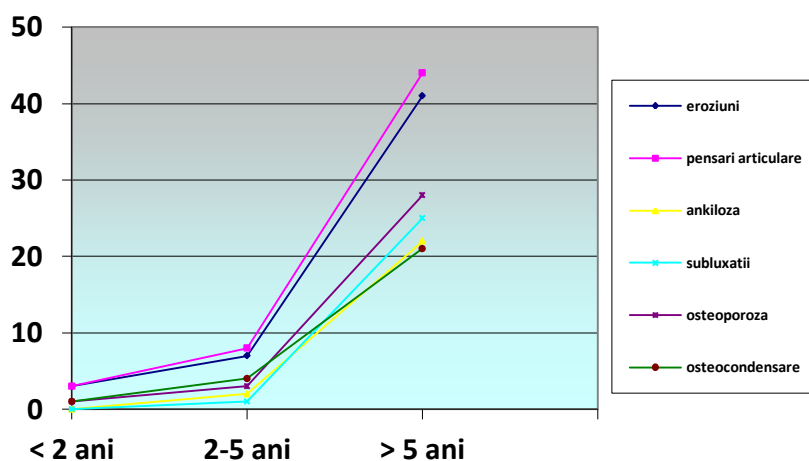


Figura 19. Evoluția principalelor modificări radiologice la grupul de pacienți studiați

Abordarea modificărilor radiologice în funcție de forma clinică a evidențiat o frecvență egală a eroziunilor ($p < 0.05$) la pacienții cu oligoartrită și poliartrită. Am putut demonstra de asemenea o asociere strânsă între severitatea psoriazisului cutanat, calculat prin scorul PASI, și severitatea artritei, cuantificată prin prezența leziunilor osteo-distructive ($p < 0.05$) și proliferative ($p < 0.01$).

Asemănător leziunilor radiologice individuale, scorul radiologic Sharp, modificat de van der Heijde pentru artropatia psoriazică, a înregistrat valori progresiv crescândă odată cu evoluția bolii. Scorul total Sharp van der Heijde a avut valori medii de $31,44 \pm 31,463$ pentru toți pacienții din lot însumând scorul pentru eroziuni ($10,9 \pm 11,563$) și scorul pentru pensări articulare ($20,56 \pm 23,355$). Cu excepția formelor mutilante, cel mai mare scor radiologic s-a obținut la pacienții cu spondiloartrite, urmat de formele poliarticulare și cele oligoarticulare pure. Scorul se asociază cu durata mare a bolii articulare și cu impresia generală a pacientului asupra bolii, dar și cu numărul de articulații deformate și ankilozate ($p < 0.001$).

Analizând impactul manifestărilor clinice asupra progresei radiologice în lotul de pacienți studiați, am observat că numărul de articulații tumefiate este un factor de predicție pentru boala osteo-erozivă ($p = 0.028$), pe când numărul de articulații dureroase influențează procesul de îngustare a spațiului articular ($p = 0.05$). Evoluția radiologică severă, certificată prin ankiloza articulară în articulațiile periferice, este influențată semnificativ de durata bolii articulare ($p = 0.001$) și de statusul funcțional ($p = 0.015$). De asemenea, ankiloza articulară a fost identificată mai frecvent la pacienții cu FR și anticorpi anti-CCP pozitivi ($p = 0.035$, respectiv 0.005).

Datele obținute sunt în concordanță cu rezultatele unor studii prospective recente care au demonstrat că inflamația în articulațiile individuale, exprimată prin numărul de articulații tumefiate și dureroase, pot prezice progresia radiologică spre eroziune în acele articulații (32,33).

Tabel 35. Factori de predicție pentru progresia radiologică severă a bolii

	Eroziuni Rx	Ankiloză	Îngustarea sp articular
Sex	0.848	0.918	0.756
Vârstă	0.632	0.706	0.431
Durata bolii	0.769	0.001	0.947
Debut juvenil	0.453	0.306	0.125
NAT	0.028	0.691	0.107
NAD	0.176	0.917	0.050
HAQ	0.065	0.015	0.903
FR pozitiv	0.365	0.035	0.286
Ac antiCCP pozitiv	0.620	0.005	0.911
Entezită clinic	0.210	0.687	0.061

Ecografia musculo-scheletală a adus informații fidele privind modificările inflamatorii și distructive ale articulațiilor, tendoanelor și entezelor de la nivelul articulațiilor periferice, calculându-se asociat și scorul entezeal MASEI. Ponderea principalelor leziuni articulare și periarticulare vizualizate prin această tehnică se regăsesc în figura 22, notându-se o frecvență mare a tenosinovitei și efuziunii articulare, semne ecografice de activitate inflamatorie articulară.

S-au obținut o corelație strânsă între sindromul biologic de inflamație (PrCR) și prezența tenosinovitei ($p=0.038$) și, mai slab din punct de vedere statistic, a efuziunii articulare ($p=0.071$) și a semnalului Doppler ($p=0.065$). Prezența eroziunilor articulare sunt strâns legate de valoarea crescută a VSH-ului la momentul evaluării ($p=0.006$), dar și de entezita decelată clinic ($p=0.013$), factorul reumatoid ($p=0.039$) și anticorpul anti-peptid ciclic citrulinat ($p=0.031$). S-a observat o bună corelare între eroziunile vizualizate ecografic și cele decelate radiologic ($p=0.05$).

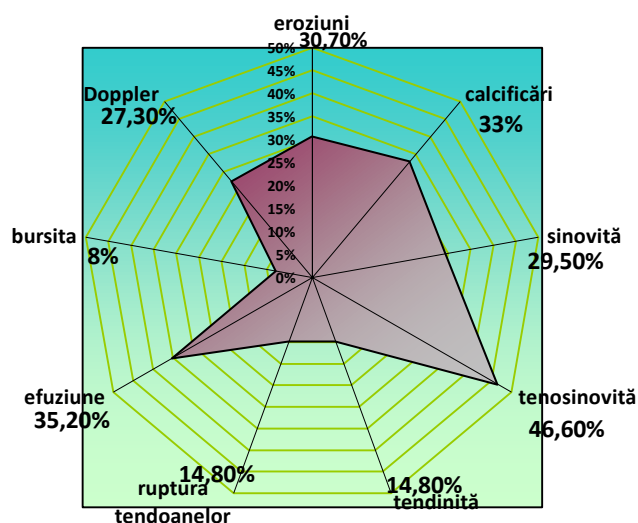


Figura 22. Principalele modificări ultrasonografice observate la pacienții studiați

La pacienții din lot, **scorul MASEI** s-a corelat cu principalii parametri de activitate clinico-biologică a bolii: numărul de articulații tumefiate ($p=0.023$), durerea articulară ($p=0.034$) și VSH-ul ($p=0.010$). Nu s-au obținut corelații cu scorurile funcționale sau

radiologice, posibil datorită unui impact funcțional minim al acestor leziuni, și nu s-a demonstrat o valoare predictivă a unui scor MASEI înalt pentru o evoluție severă a bolii osteo-cutanate.

Am remarcat însă că pacienții cu modificări ecografice de entezită au un număr crescut de leziuni erozive la nivelul articulațiilor mâinii (32.6%, față de 0% la cei fără entezită, $p=0.001$), tenosinovită (65.2%, respectiv 26.1%, $p=0.002$), sinovită (47.8%, față de 17.4%, $p=0.012$) și tendinită (20%, respectiv 4.3%, $p=0.081$).

Pe de altă parte scorul entezeal clinic MASES s-a corelat mai bine cu parametrii clinici de activitate inflamatorie articulară, dar și cu cei funcționali, așa cum reiese din tabelul nr.22.

Tabel 22. Relația dintre indicii entezeali (MASES + MASEI) și activitatea bolii articulare

	MASES (p)	MASEI(p)
NAT	0.224	0.839
NAD	0.002	0.506
VSH	0.907	0.010
PCR	0.946	0.169
HAQ	0.004	0.684
Nr. ankiloze	0.011	0.370
BASDAI	0.001	0.969
VAS	0.008	0.763
Dactilită actual	0.427	0.287

Comparând datele achiziționate cu ajutorul celor 2 tehnici imagistice folosite în studiul nostru, am sesizat că radiografia standard a depistat mai multe eroziuni decât ecografia musculo-scheletală (58%, față de 30,7%, $p=0.004$), pe când leziunile părților moi, precum calcificările ligamentare sau tendinoase sunt vizualizate mai frecvent prin ecografie (33%, comparativ cu 26,1%, $p=NS$). De aceea considerăm necesară utilizarea sistematică a investigațiilor ecografice în evaluarea clinică curentă, alături de radiografia articulară standard.

Tabel 44. Compararea tehnicilor imagistice utilizate în studiul nostru

Tehnica	Eroziuni	Calcificări
Radiografie	51 (58%)	23 (26,1%)
Ultrasonografie	27 (30,7%)	29 (33%)
	p=0.004	p=0.741

III.6. Aspecte privind statusul funcțional și calitatea vieții la pacienții din lot

Pentru a urmări cât mai fidel impactul funcțional asupra pacienților cu APs, am împărțit lotul nostru în 3 subgrupe, în funcție de durata bolii articulare. Se poate observa din tabelul 45 că indicii funcționali, atât pentru afectarea articulară periferică, cât și pentru cea axială, se modifică odată cu creșterea duratei bolii articulare ($p=NS$). De asemenea calitatea vieții, evaluată prin chestionarul SF-36, este mult influențată încă de la începutul afecțiunii, același aspect observându-se și în cazul aprecierii globale a pacientului asupra bolii (NGP).

Un argument suplimentar pentru caracterul distructiv și deformant al artritei periferice psoriazice este prezența ankilozelor și a deformărilor articulare, încă din etapele precocede ale afecțiunii. În opoziție față de această particularitate se află afectarea spinală, a cărei evoluție este mai puțin severă, având în vedere că ankiloza vertebrală și osteonecroza aseptică a capului femural sunt leziuni ce se regăsesc la pacienții cu boală constituită, în special după cel puțin 5 ani de evoluție a afecțiunii.

Spre deosebire de alte studii, calitatea vieții este influențată negativ în special la bărbați ($p=NS$).

Media HAQ-DI a întregului lot a fost de $1,3 \pm 0,81$, mai mică față de cel calculat în studiul REPARe (media= $1,5 \pm 0,56$) (34), dar mai mare față de un studiu ultrasonografic italian ce a raportat o valoare medie a HAQ de 1,1 (35).

Calitatea vieții, evaluată cu ajutorul chestionarului Short-Form 36 a fost semnificativ deteriorată de numărul de articulații dureroase ($p=0.013$), de inflamația în structurile vertebrale, monitorizată prin BASDAI ($p<0.0001$), de scorul entezitic clinic MASES ($p=0.012$), dar nu și de cel ultrasonografic MASEI ($p=NS$).

Durerea articulară, a cărei severitate este apreciată de pacient prin scala analogă vizuală (VAS), și a cărei principal efect este reducerea activităților zilnice obișnuite și a capacității de muncă, se află într-o relație directă cu scorul SF-36 ($p=0.003$), același aspect înregistrându-se și în cazul durerii lombare joase ($p=0.008$). Același scor s-a

corelat puternic cu scăderea performanței activităților zilnice obiectivate prin HAQ - DI și BASFI ($p < 0.0001$ pentru ambii indici), dar și cu scăderea mobilității generale axiale – BASMI ($p = 0.011$).

Tabel 45. Modificarea indicilor funcționali în funcție de durata bolii

	AP precoce < 2 ani (nr=8)	AP constituită		p
		2-5 ani (nr=13)	>5 ani (nr=64)	
VAS (medie±SD)	53,7±19,95	63,7±27,41	54,1±24,66	0.434
NAT(medie±SD)	3,6±6,30	0,77±0,92	1,62±2,86	0.129
NAD(medie±SD)	8,1±5,84	8,23±9,88	7,40±9,07	0.940
PASI (medie±SD)	1,9±2,45	7,9±7,58	4,5±9,12	0.007
PASI>10 (nr.pacienți,%)	-	4(30,7%)	9(14%)	0.141
HAQ (medie±SD)	1,1±0,75	1,2±0,90	1,3±0,81	0.422
BASFI (medie±SD)	4±2,07	5,8±2,67	5,46±2,77	0.143
BASMI (medie±SD)	0,75±0,70	2,2±1,86	2,5±2,88	0.074
SF-36 (medie±SD)	40±16,17	42,6±17,62	41,5±20,76	0.975
NGP (medie±SD)	58,5±17,72	53,4±32,60	59,6±23,76	0.743
Nr ankiloze (medie±SD)	0.6±1,40	0,54±1,05	3,1±7,79	0.335
Nr deformări (medie±SD)	2,8±4,12	1,3±2,40	4,6±8,66	0,789
I.Schober<2cm (nr. pacienți,%)	0	2(15,5%)	14(21,8%)	0.300
Menton-stern>2cm (nr.pacienți,%)	4(50%)	4(30,7%)	8(12,5%)	0.020
Tragus-umăr>14cm (nr. pacienți,%)	1(12,5%)	3(23,%)	13(20,3%)	0.567
Ankiloza vertebrală (nr. pacienți,%)	0	2(15,3%)	14(21,8%)	0.551
ONACF (nr. pacienți,%)	0	0	7(10,9%)	-

Analiza statistică a stabilit că elementele sindromului biologic de inflamație, VSH și PCR, s-au aflat în strânsă legătură cu scorul SF-36 ($p = 0.022$, respectiv $p = 0.025$).

Cunoscând că asocierea artritei psoriazice cu diverse **comorbidități** scade semnificativ calitatea vieții și crește mortalitatea (36) în rândul acestor pacienți, în relație cu severitatea bolii articulare (37), am urmărit și distribuția, în lotul nostru de pacienți, a

celor mai importante patologii ce se asociază cu afecțiunea articulară. S-a constatat astfel preponderența afecțiunilor cardio-vasculare (hipertensiune arterială, boală coronariană ischemică) și metabolice (obezitate, dislipidemie, diabet zaharat) în rândul pacienților noștri, fără a fi de neglijat nici cele renale, hepatice sau maligne, unele date fiind similare cu cele raportate în studiile internaționale (38-40).

De remarcă este prezența dislipidemiei și a HTA la majoritatea pacienților cu psoriazis sever (90%, respectiv 80%, $p=0.012$ / $p=0.027$), cu un risc major de a dezvolta hipertensiune arterială la pacienții cu artropatie psoriazică din lotul nostru în prezența unei boli cutanate severe ($RR=6,65$).

IV. Concluzii

- Datele obținute de studiul nostru indică posibilitatea diagnosticului de artropatie psoriazică în absența leziunilor tegumentate psoriaziforme, în condițiile prezenței antecedentelor heredocolaterale de psoriazis. Aplicarea riguroasă a criteriilor CASPAR în practica clinică oferă o acuratețe diagnostică precisă și precocă, cu condiția unei abordări comprehensive a anamnezei.
- Agregarea familială de psoriazis se asociază cu o diminuare funcțională în segmentul axial, iar predispoziția genetică pentru spondilartropatii influențează în principal gradul de activitate spinală la pacienții cu spondilartită psoriazică.
- Leziunile psoriaziforme de la nivelul maticii unghiale au un rol semnificativ în evoluția manifestărilor clinice din artropatia psoriazică. Hipercheratoza și onicoliza au fost frecvent corelate cu modificări structurale severe (ankiloza, eroziuni) nu numai din sectorul articular periferic, ci și din cel vertebral. În plus, corelațiile obținute în studiul actual, oferă psoriazisului unghial și, în special, pittingului un rol predictiv major pentru alterările structurale entezice evaluate prin scorul MASES și ecografie musculo-scheletală.
- Pacienții cu spondilartită psoriazică au avut o reducere moderată a mobilității de la nivelul coloanei vertebrale.

- Sacroiliita asimptomatică se regăsește frecvent la pacienții cu artropatie psoriazică, mai frecvent la bărbați (raport B:F=3:1), având un impact funcțional major asupra tuturor segmentelor coloanei vertebrale și a articulațiilor coxo-femorale.
- Leziunile radiologice prezente la acest subgrup de pacienți sunt importante și extinse, demonstrând progresia către o afectare severă a structurilor spinale, chiar în absența manifestărilor clinice.
- Prezența psoriazisului cutanat și durata bolii articulare sunt factori predictivi pentru afectarea cervicală la pacienții din lot.
- Prezența FR la pacienții cu artrită psoriazică se asociază cu o boală articulară activă, demonstrată printr-un număr mare de articulații dureroase și tumefiate, un scor înalt pentru durerea articulară (VAS) și valori înalte ale markerilor biologici de inflamație.
- FR pare să fie un indicator pentru afectare articulară severă și deformantă asociindu-se cu un număr mare de articulații deformate, cu un scor funcțional înalt, dar și cu modificări radiologice osteo-erozive în articulațiile periferice.
- Asemănător pacienților cu FR prezent, și pacienții cu anticorpi anti CCP pozitiv prezintă manifestări clinico-imagistice de boală articulară activă și severă, cu un procent înalt de leziuni articulare erozive decelate radiologic și ecografic.
- Prezența anticorpilor anti-CCP poate fi considerat un factor de predicție pentru boala articulară osteo-erozivă în articulațiile periferice, dar și în segmentul axial (pentru formele clinice mixte-spondilartrite), întrucât acești pacienți au avut mai frecvent sindesmofite, afectare cervicală și eroziuni ale corpurilor vertebrale.
- Plecând de la această premisă, evaluarea serologică completă ar trebui să includă FR și ac anti-CCP, nu numai pentru pacienții cu forme clinice periferice, ci și pentru cei cu forme mixte (spondilartrite).
- Evoluția radiologică constant progresivă este bine conturată de scorurile radiologice calculate în acest studiu (Sharp van der Heijde și BASRI) a căror valoare crește direct proporțional cu durata artritei.

- Pacienții cu forme clinice poliarticulare au o evoluție mai agresivă a artritei, fiind diagnosticați radiologic cu multiple leziuni osteolitice și erozive, ankiloze, îngustări ale spațiilor articulare și subluxații.
- Cu ajutorul datelor obținute în cadrul studiului s-a obiectivat o strânsă corelație între severitatea psoriazisului cutanat, calculat prin scorul PASI, și severitatea artritei periferice, stabilită prin prezența modificărilor osteo-distructive și proliferative pe radiografia convențională a mâinilor.
- Analizând impactul manifestărilor clinice asupra progresiei morfo-structurale profunde obiectivată radiologic, am constatat că numărul de articulații tumefiate este un factor predictiv pentru boala articulară osteo-erozivă.
- Gradul de mobilitate spinală este influențat de modificările structurale osteo-ligamentare, reflectate prin scorul radiologic BASRI care s-a dovedit util în evaluarea pacienților cu spondilartrită din lotul nostru prin corelarea semnificativă cu indicatorii de dinamică vertebrală. Este de subliniat faptul că scorul BASRI s-a corelat strâns cu scorul total Sharp van der Heijde, dar și cu scorurile individuale pentru eroziuni și pentru pensările articulare în grupul de pacienți cu forme articulare mixte, susținând astfel ipoteza unui proces distructiv similar în ambele teritorii articulare implicate.
- Un aspect particular a fost evidențiat prin ecografia articulară, stabilindu-se o relație puternică între eroziunile osoase și entezita decelată clinic, procesul entezitic putând fi astfel considerat substratul leziunilor distructive articulare. Un argument suplimentar pentru această ipoteză este corelația importantă din punct de vedere statistic între eroziunile articulare evidențiate ecografic și scorul radiologic pentru eroziuni, calculat în cadrul scorului Sharp van der Heijde.
- Scorul ultrasonografic entezal MASEI oferă o apreciere fidelă a statusului inflamator articular, acesta corelându-se semnificativ cu principalii parametri de activitate clinico-biologică a bolii. Nu s-a putut demonstra însă valoarea predictivă a unui scor MASEI înalt pentru evoluția severă a leziunilor cutanate și articulare.

- Artropatia psoriazică are un caracter evolutiv sever încă din etapele precocă ale bolii, preponderent la sexul masculin, afirmație susținută de prezența ankilozelor și deformărilor articulare chiar în primii 2 ani de la debut și obiectivată prin valori ridicate ale indicilor de funcționalitate articulară HAQ-DI. De asemenea, bărbații au dezvoltat mai frecvent decât femeile modificări articulare osteo-erozive.
- Evaluarea fizică și psihică oferită de scorul SF-36 este un domeniu competent de apreciere a calității vieții la pacienții cu artropatie psoriazică prin corelațiile strânse obținute cu scorurile de activitate în structurile vertebrale, scorul clinic pentru entezită și gradul durerii la nivelul articulațiilor periferice și lombar. Corelația demonstrată între evaluarea funcțională (HAQ-DI, BASFI), calitatea vieții (SF-36) și parametrii clinico-biologici de activitate ai bolii (pentru domeniul cutanat și cel articular) atestă importanța evaluării complexe, multidirecționate a pacientului cu AP.
- Comorbiditățile asociate artropatiei psoriazice sunt factori importanți de reducere a calității vieții, în relație semnificativă cu domeniul cutanat și articular. Riscul de a dezvolta hipertensiune arterială sau boală coronariană ischemică este crescut la pacienții cu psoriazis sever sau predispoziție genetică pentru psoriazis și nesemnificativ în relație cu parametrii biologici de inflamație.

Bibliografie selectivă

1. Kane D, Stafford L, Bresnihan B, FitzGerald O. A prospective, clinical and radiological study of early psoriatic arthritis: an early synovitis clinic experience. *Rheumatology (Oxford)* 2003;42: 1460-1468.
2. Harrison B J, Silman AJ, Barrett E , Scott DG Symmons D P Presence of psoriasis does not influence the presentation of short-term outcome of patients with early inflammatory polyarthritis. *J. Rheumatol* 1997; 24:1744-1749.
3. Punzi L, Pianon M, Bertazzolo N, Fagiolo U, Rizzi E, Rossini P, Todesco S. Clinical, laboratory and immunogenetic aspects of post-traumatic psoriatic arthritis: a study of 25 patients. *Clin Exp Rheumatol* 1998;16: 277-281
4. Harrison B J, Hutchinson CE, Adams J, Bruce I N, Herrick A L. Assessing periarticular bone mineral density in patients with early psoriatic arthritis or rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2002; 61:1007-1011.
5. Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash O. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome *Ann Rheum Dis* 2005; 64 (2): ii14–ii17
6. Alamanos Y, Voulgari PV , Drosos AA. Incidence and prevalence of psoriatic arthritis: a systematic review. *J Rheumatol* 2008; 35(7): 1354-8.
7. Chandran V, Raychaudhuri SP. Geoeidemiology and environmental factors of psoriasis and psoriatic arthritis. *J Autoimmun* 2010. 34(3): p. J314-21.
8. Gladman DD. Psoriatic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*, 1998. 24(4): p. 829-44.
9. Lavaroni G, Kokelj F, Pauluzzi P, Trevisan G. The nails in psoriatic arthritis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1994; 186 (Suppl):113.
10. Williamson L, Dalbeth N, Dockerty JL, Gee BC, Weatherall R, Wordsworth BP. Extended report: Nail disease in psoriatic arthritis – clinically important, potentially treatable and often overlooked. *Rheumatol* 2004; 43(6): 790-794
11. Hanly JG, Russell ML, Gladman DD. Psoriatic spondyloarthropathy: a long term prospective study. *Ann Rheum Dis* 1988; 47:386–393.
12. Battistone MJ, Manaster BJ, Reda DJ, Clegg DO. The prevalence of sacroiliitis in psoriatic arthritis: New perspectives from a large, multicenter cohort. A Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *Skeletal Radiol* 1999; 28:196–201.
13. Fernández-Sueiro JL, Willisich A, Pertega-Diaz S, Tasende JAP, Fernandez-Lopez C, Galdo F, Blanco FJ Evaluation of ankylosing spondylitis spinal mobility measurements in the assessment of spinal involvement in psoriatic arthritis *Arthritis Rheum* 2009;61:386-392
14. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, Dougados M, Hermann K-G, Landewe R, Maksymowych W, D van der Heijde The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis *Ann Rheum Dis* 2009;68;ii1-ii44

15. Queiro R, Belzunegui J, Gonzalez C, De DJ, Sarasqueta C, Torre JC Figueroa M. Clinically asymptomatic axial disease in psoriatic spondyloarthropathy. *Clin Rheumatol* 2002;21:10–13
16. Taylor WJ, Marchesoni A, Arreghini M, Sokoll K, Helliwell PS. A comparison of the performance characteristics of classification criteria for the diagnosis of psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2004;34:575-84.
17. Şuța M, Pană C. A new landing in psoriatic arthritis diagnosis and treatment *Ars Medica Tomitana* 2008; XIV: 81-85
18. Chandran V, O'Shea FD, Schentag CT, Inman RD, Gladman DD. Relationship between spinal mobility and radiographic damage in ankylosing spondylitis and psoriatic spondylitis: a comparative analysis. *J Rheumatol.* 2007 ;34(12):2463-5.
19. Cantini F, Niccoli L, Nannini C, Kaloudi O, Bertoni M, Cassarà E. Psoriatic arthritis: a systematic review. *Int J Rheum Dis* 2010;13: 300-317.
20. Johnson SR, Schentag CT, Gladman DD. Autoantibodies in biological agent naïve patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 770-2.
21. Inanc N, Dalkihs E, Kamah S, Kasapoglu-Gunal E, Elbir Y, Direskeneli H, Inanc M. Anti-CCP antibodies in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. *Clin Rheumatol* 2007;26: 17-23.
22. Morgan C, Lunt M, Bunn D, Scott DGI, Symmons DPM. Five-year outcome of primary-care-based inception cohort of patients with inflammatory polyarthritis plus psoriasis. *Rheumatology* 2007; 46: 1819-23.
23. Bogliolo L, Alpini C, Caporali R, Sciré CA, Moratti R, Montecucco C. Antibodies to cyclic citrullinated peptides in psoriatic arthritis *J Rheumatol* 2005; 32: 511-5.
24. Abdel Fattah NS, Hassan HE, Galal ZA, El Okda el SE. Assessment of anti-cyclic citrullinated peptide in psoriatic arthritis. *BMC Res Notes.* 2009;2:44
25. Korendowych E, Owen P, Ravindran J, Carmichael C, McHugh N. The clinical and genetic associations of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in psoriatic arthritis *Rheumatology* 2005;44:1056–1060
26. van der Heijde D How to read radiographs according to the Sharp/van der Heijde method. *J Rheumatol* 2000; 27:261-3.
27. Siannis F, Farewell VT, Cook RJ, Schentag CT, Gladman DD Clinical and radiological damage in psoriatic arthritis *Ann Rheum Dis.* 2006;65(4): 478–481.
28. Lubrano E, Marchesoni A, Olivieri I, D'Angelo S, Spadaro A, Parsons WJ, Cauli A, Salvarani C, Mathieu A, Zaccara E, Ferrara N, Helliwell PS. The radiological assessment of axial involvement in psoriatic arthritis: a validation study of the BASRI total and the modified SASSS scoring methods. *Clin Exp Rheumatol* 2009;27:977–80.
29. Chapman JR, Dettori JR, Norvel DC, MacKay. Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (BASRI-s). În: *Spine Classification and Severity Measures.* AO Publishing, Davos, 2009; p:128

30. de Miguel E, Cobo T, Munoz-Fernandez S, Naredo E, Uson J, Acebes JC, Andréu JL, Martín-Mola E. Validity of enthesis ultrasound assessment in spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis* 2009;68:169-74.
31. Punzi L, Pianon M, Rossini P, Schiavon F, Gambari PF. Clinical and laboratory manifestations of elderly onset psoriatic arthritis: a comparison with younger onset disease. *Ann Rheum Dis* 1999;58:226-9
32. Simon P, Pfoehler C, Bergner R, Schreiber M, Pfreundschuh M, Assmann G Swollen joint count in psoriatic arthritis is associated with progressive radiological damage in hands and feet. *Clin Exp Rheumatol* 2012 ;30(1):45-50.
33. Cresswell L, Chandran V, Farewell VT, Gladman DD Inflammation in an individual joint predicts damage to that joint in psoriatic arthritis *Ann Rheum Dis* 2011;70(2):305-8.
34. Gladman DD, Bombardier C, Thorne C, Haraoui B, Khraishi M, Rahman P, Bensen W, Syrotuik J, Poulin-Costello M. Effectiveness and Safety of Etanercept in Patients with Psoriatic Arthritis in a Canadian Clinical Practice Setting: The REPARe Trial *J Rheumatol* 2011;38:1355-1362
35. Teoli M, Zangrilli A, Chimenti M. S, Talamonti M, Bavetta M, Graceffa D, Perricone R, Chimenti S. Evaluation of Clinical and Ultrasonographic Parameters in Psoriatic Arthritis Patients Treated with Adalimumab: A Retrospective Study *Clin Dev Immunol* 2012;2012:823854. doi:10.1155/2012/823854
36. Arumugam R, McHugh NJ. Mortality and causes of death in psoriatic arthritis. *J Rheumatol Suppl.* 2012;89:32-5
37. Gladman DD. Mortality in psoriatic arthritis *Clin Exp Rheumatol.* 2008;26(5 Suppl 51):S62-5.
38. Eder L, Thavaneswaran A, Chandran V, Gladman DD. Gender difference in disease expression, radiographic damage and disability among patients with psoriatic arthritis *Ann Rheum Dis* 2013;72:578-582
39. Husted JA, Tom BD, Farewell VT, Schentag CT, Gladman DD. Description and Prediction of Physical Functional Disability in Psoriatic Arthritis: A Longitudinal Analysis Using a Markov Model Approach *Arthritis Rheum* 2005;53:404-409
40. Gratacós J, Daudén E, Gómez-Reino J, Moreno JC, Casado MA, Rodríguez - Valverde V. Health-related quality of life in psoriatic arthritis patients in Spain. *Reumatol Clin* 2013.[http://dx.doi.org/ 10.1016/ j.reuma. 2013.05.006](http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2013.05.006)