

## ARTICOL DE CERCETARE

## Comorbiditățile cardiovasculare în artrita psoriazică - studiul pacienților din Republica Moldova

Lucia Dutca<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Disciplina de reumatologie și nefrologie, Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova.

Data primirii manuscrisului: 11.03.2022

Data acceptării spre publicare: 23.03.2022

**Autor corespondent:**

Lucia Dutca, asist. univ.

Disciplina de reumatologie și nefrologie, Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova  
bd. Ștefan cel Mare și Sfânt 165, Chișinău, Republica Moldova, MD-2004  
lucia.dutca@usmf.md

## RESEARCH ARTICLE

## Cardiovascular comorbidities in psoriatic arthritis - study of patients from the Republic of Moldova

Lucia Dutca<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Discipline of Internal Medicine, Department of rheumatology and nephrology, „Nicolae Testemițanu” State University of Medicine and Pharmacy, Republic of Moldova.

Manuscript received on: 11.03.2022

Accepted for publication: 23.03.2022

**Corresponding author:**

Lucia Dutca, PhD, associate professor

Discipline of Internal Medicine, Department of rheumatology and nephrology, „Nicolae Testemițanu” State University of Medicine and Pharmacy, Republic of Moldova.  
29 N. Testemițanu, MD-2025, Chisinau, Republic of Moldova  
e-mail: lucia.dutca@usmf.md

**Titlul scurt:** Comorbiditățile cardiovasculare în artrita psoriazică

**Ce nu este cunoscut, deocamdată, la subiectul abordat**

Influența artritei psoriazice asupra declanșării și a polimorfismului afectărilor cardiovasculare la pacienții de vârstă tânără și mijlocie

**Ipoteza de cercetare**

Evaluarea relației patologiei comorbide cardiovasculare cu caracteristicile clinice și de laborator ale evoluției artritei psoriazice și calitatea vieții pentru a optimiza tactica managementului pacientului

**Noutatea adusă literaturii științifice din domeniu**

S-a demonstrat că artrita psoriazică contribuie la dezvoltarea mai precoce și mai variată a patologiei comorbide cardiovasculare la pacienții de vârstă tânără și mijlocie

**Short title:** Cardiovascular comorbidities in psoriatic arthritis

**What is not known yet, about the topic**

Influence of psoriatic arthritis on the onset and polymorphism of cardiovascular disease in young and middle-aged patients

**Research hypothesis**

Evaluation of the relationship of cardiovascular comorbid pathology with the clinical and laboratory characteristics of the evolution of psoriatic arthritis and quality of life to optimize patient management tactics

**Article's added novelty on this scientific topic**

Psoriatic arthritis has been shown to contribute to the earlier and more advanced development of comorbid cardiovascular disease in young and middle-aged patients

**Rezumat.**

**Introducere.** Artrita psoriazică (APs) este o boală inflamatorie cronică musculo-scheletică și cutanată care afectează aproximativ 20-30% dintre pacienții cu psoriazis. Pe lângă manifestările musculo-scheletice și cutanate, pacienții cu APs au o prevalență mai mare a comorbidităților comparativ cu populația generală. Mai mult de jumătate dintre

**Abstract**

**Introduction.** Psoriatic arthritis (PsA) is a chronic musculoskeletal and cutaneous inflammatory disease that affects about 20-30% of patients with psoriasis. In addition to musculoskeletal and cutaneous manifestations, patients with PsA have a higher prevalence of comorbidities compared to the general population. More than half of patients

pacienții cu APs au cel puțin o comorbiditate, până la 40% dintre pacienți având mai mult de trei comorbidități.

**Scopul studiului.** De a evalua relația patologiei comorbide cardiovasculare cu caracteristicile clinice și de laborator ale evoluției artritei psoriazice și calitatea vieții pentru a optimiza tactica managementului pacientului.

**Material și metode.** Pentru realizarea scopului și obiectivelor studiului, a fost selectat un lot de 92 pacienți, cu artrită psoriazică, stabilită în conformitate cu criteriile de diagnostic CASPAR (2006). Pacienții s-au aflat la tratament în secțiile de reumatologie și artrologie a IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga” și a IMSP Spitalului Clinic Municipal „Sfânta Treime” din Chișinău pe parcursul anilor 2017-2019.

**Rezultate.** La cei 92 de pacienți cu APs au fost determinate diferite simptome subiective și obiective ale afectării cordului. Acest număr nu include persoanele cu vârsta până la 18 și după 60 de ani, cu obezitate ( $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$ ), diabet zaharat tip I sau II, hipertensiune arterială și cardiopatie ischemică dezvoltate până la debutul maladiei de bază, dislipidemie congenitală, valvulopatii congenitale și reumatismale, ciroză hepatică decompensată, tratament de durată cu glucocorticoizi ( $> 0$  lună) sau  $> 1 \text{ mg/kg/corp}$  (timp de 2 săptămâni). Cea mai frecventă patologie a fost hipertensiunea arterială cu o frecvență de 38%. Cu un diagnostic stabilit de boală coronariană: angină pectorală de efort - la 5,4% și cardiocleroză postinfarct la 2,2% dintre pacienți, insuficiență cardiacă cronică la 6,5% dintre pacienți. Patologia cardiovasculară combinată a fost observată la 16,3% dintre pacienți. Tulburări cerebrovasculare au fost depistate în 3,3%.

**Concluzii.** La pacienții cu APs de vârstă tânără și mijlocie, s-a observat o frecvență ridicată a patologiei comorbide: la 60,9% dintre pacienți, s-a observat mai mult de o patologie comorbidă, cu cea mai mare frecvență s-au înregistrat boli ale sistemului musculo-scheletal (42,4%), cardiovascular (41,3%) și boli ale sistemului digestiv (41,3%).

**Cuvinte-cheie:** artrita psoriazică, comorbidități, patologia cardiovasculară

## Introducere

Artrita psoriazică (APs), numită și artropatie psoriazică, reprezintă o suferință interpretată de diferiți autori ca o boală unitară [1] sau ca o asociere a două boli – psoriazisului cutanat și artritei [1, 16].

Psoriazisul se întâlnește la aproximativ 2% din populația Europei și Americii de Nord [6], iar artrita se relevă la 6%-39% dintre psoriazici [6, 7]. Cercetări europene mai recente EuroPSO [3] au demonstrat că psoriazisul tegumentar evoluează cu artrită la 30% din bolnavi, iar în SUA – la 11%.

Artrita psoriazică produce leziuni articulare cronice și dereglări funcționale articulare cu costuri medicale și sociale semnificative și o rată sporită de morbiditate și mortalitate [6]. Ea evoluează cu modificări erozive și distructive articulare, ce se constată la aproximativ 40 – 60% din pacienți [6, 9]. Totuși, unele particularități clinice, în special ale variantelor clinice în contextul dependenței lor de starea

with PsA have at least one comorbidity, with up to 40% of patients having more than three comorbidities.

**Purpose of the study.** To evaluate the relationship of cardiovascular comorbid pathology with the clinical and laboratory characteristics of the evolution of psoriatic arthritis and quality of life to optimize patient management tactics.

**Material and methods.** In order to achieve the purpose and objectives of the study, a group of 92 patients with psoriatic arthritis was selected, established in accordance with the CASPAR diagnostic criteria (2006). The patients were treated in the rheumatology and arthrology departments of the Republican Clinical Hospital „Timofei Moșneaga,” and of the Municipal Clinical Hospital „Saint Trinity” in Chisinau during 2017-2019. In order to achieve the purpose and objectives of the research, type 1 cohort study (prospective study with retrospective components) is planned.

**Results.** In the study conducted by us in the 92 patients with PsA, different subjective and objective symptoms of heart damage were determined. This number does not include persons up to 18 years of age and after 60 years, with obesity ( $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$ ), diabetes mellitus type I or II, hypertension and ischemic heart disease developed up to the onset of the underlying disease, congenital dyslipidemia, congenital and rheumatic valvulopatii, decompensated cirrhosis of the liver, long-term treatment with glucocorticosteroids ( $> 1$  month) or  $> 1 \text{ mg/kg/body}$  (for 2 weeks).

The most common pathology was hypertension with a frequency of 38% (35 out of 92). With an established diagnosis of coronary heart disease: exertion angina pectoris - at 5.4% (5 out of 92) and postinfarct cardioclerosis (CSPI) in 2.2% (2 out of 92) of patients, chronic heart failure (ICC) in 6.5% (6 out of 92) of patients. Combined cardiovascular pathology was observed in 16.3% (15 out of 92) of patients. Cerebrovascular disorders were detected in 3.3% (3 out of 92).

**Conclusions.** In patients with PsA of young and middle age, a high frequency of comorbid pathology was observed: in 60.9% of patients, more than one comorbid pathology was observed, with the highest frequency were recorded diseases of the musculoskeletal system (42.4%), cardiovascular (41.3%) and diseases of the digestive system (41.3%).

**Keywords:** psoriatic arthritis, comorbidities, cardiovascular pathology

## Introduction

Psoriatic arthritis, also called psoriatic arthropathy, is a suffering interpreted by different authors as a unitary disease [1] or as an association of two diseases – skin psoriasis and arthritis [1, 16].

Psoriasis occurs in about 2% of the population of Europe and North America [6], and arthritis is revealed in 6%-39% of psoriatic patients [6, 7]. A recent European research EuroPSO [3] has shown that skin psoriasis evolves with arthritis in 30% of patients, and in the USA – in 11%.

Psoriatic arthritis produces chronic joint damage and functional joint disorders with significant medical and social costs and an increased rate of morbidity and mortality [6]. It evolves with erosive and destructive joint chang-

statusului imun și a predispoziției genetice, nu sunt elucidate definitiv.

Studiile au demonstrat că pacienții cu APs suferă de asemenea de comorbidități asociate, inclusiv bolile cardiovasculare, obezitatea și sindromul metabolic, diabetul, osteoporoza, boli maligne, boala hepatică non-alcoolică, depresia și anxietatea. Pentru a asigura un rezultat optim, identificarea acestor comorbidități este extrem de importantă.

Având în vedere faptul că atât psoriazisul cât și infarctul miocardic au fost asociate cu sindromul metabolic, e posibil că între ele să existe o legătură indirectă, deși perceperea psoriazisului ca pe un factor de risc cardiovascular a fost abia de curând propusă.

#### **Boli cardiovasculare în artrita psoriazică**

APs este asociată cu un risc crescut de a dezvolta BCV. O meta-analiză a 11 studii a constatat un risc crescut de BCV cu 43% la pacienții cu APs comparativ cu populația generală. [13] Riscurile morbidității pentru infarct miocardic și boli cerebrovasculare au fost crescute cu 68% și, respectiv, 22%. Acest risc crescut este parțial independent de factorii de risc tradiționali cardiovasculari, cum ar fi diabetul, dislipidemie și fumatul, susținând ideea că APs este un factor de risc independent pentru evenimentele CV [13, 14]. Într-un studiu din baza de date THIN din Marea Britanie, riscul de evenimente CV incidente în APs (HR 1.24, CI 95% 1.03-1.49) și psoriazis (HR 1.08, CI 95% 1.02-1.15) fără medicamente antireumatice care modifică boala (DMARD) a fost similar cu AR (HR 1.39, CI 95% 1.28-1.50) după ajustarea pentru vârstă, sex, un calendaristic și factori de risc tradiționali CV [3, 5]. Inflamația cronică joacă un rol în ateroscleroză, care este mecanismul de bază al BCV [2, 6]. Datele din studiile epidemiologice arată o asociere independentă între severitatea inflamației legate de APs și riscul de BCV. Markerii ai activității bolii, inclusiv poliartrita, dactilita, psoriazisul cutanat extins și indici inflamatori crescuți, au fost asociați cu evenimente clinice CV [7]. În plus, pacienții cu APs tind să prezinte semne de risc crescut pentru rupțura plăcii, iar amplasarea plăcilor aterosclerotice a fost asociată cu activitatea bolii și indici inflamatori crescuți [7, 9]. Aceste constatări sugerează că gestionarea adecvată a BCV în APs ar trebui să abordeze atât factorii de risc tradiționali, cât și un control mai bun al inflamației.

#### **Impactul terapiei APs asupra riscului CV**

Efectele medicamentelor care sunt utilizate pentru tratamentul psoriazisului și APs asupra riscului de BCV sunt complexe. În timp ce unele medicamente pot avea un efect benefic asupra riscului de BCV prin suprimarea inflamației, altele, cum ar fi AINS și corticosteroizii, au fost asociate cu risc CV crescut în populația generală și în rândul pacienților reumatici [5]. Conceptul de suprimare a inflamației ca mijloc de reducere a riscului de BCV a fost testat la pacienții non-reumatici cu rezultate contradictorii. Două studii recente la pacienții cu risc crescut au prezentat o reducere a riscului de BCV cu inhibarea IL-1 (canakinumab) și colchicină comparativ cu placebo [4, 5]. Cu toate acestea, un alt studiu cu MTX a arătat rezultate negative [5]. La pacienții cu boli reumatice, cum ar fi APs, suprimarea inflamației este scopul principal al tratamentului, prin urmare nu este etic

es, which are found in about 40 to 60% of patients [6, 9]. However, some clinical peculiarities, especially of clinical variants in the context of their dependence on the state of immune status and genetic predisposition, are not definitively elucidated.

Studies have shown that patients with PsA also suffer from associated comorbidities, including cardiovascular disease, obesity and metabolic syndrome, diabetes, osteoporosis, malignant diseases, non-alcoholic liver disease, depression and anxiety. To ensure an optimal result, the identification of these comorbidities is extremely important.

Given that both psoriasis and myocardial infarction have been associated with metabolic syndrome, it is possible that there is an indirect link between them, although the perception of psoriasis as a cardiovascular risk factor has only recently been proposed.

#### **Cardiovascular diseases in psoriatic arthritis**

PsA is associated with an increased risk of developing cardiovascular diseases (CVD). A meta-analysis of 11 studies found an increased risk of CVD by 43% in patients with PsA compared to the general population [13]. The risks of morbidity for myocardial infarction and cerebrovascular diseases were increased by 68% and 22%, respectively. This increased risk is partly independent of traditional cardiovascular risk factors such as diabetes, dyslipidemia and smoking, supporting the idea that PsA is an independent risk factor for cardiovascular (CV) events [13, 14]. In a study in the THIN database in the UK, the risk of CV events incidents in PsA (HR 1.24, CI 95% 1.03-1.49) and psoriasis (HR 1.08, CI 95% 1.02-1.15) without antirheumatic drugs that alter the disease (DMARD) was similar to AR (HR 1.39, CI 95% 1.28-1.50) after the adjustment for age, sex, calendar year and traditional CV risk factors [3, 5]. Chronic inflammation plays a role in atherosclerosis, which is the basic mechanism of CVD [2, 6]. Data from epidemiological studies show an independent association between the severity of PsA-related inflammation and the risk of CVD. Markers of PsA disease activity, including polyarthritis, dactylitis, extensive skin psoriasis and increased inflammatory markers, have been associated with CV clinical events [7]. In addition, patients with PsA tend to have high-risk characteristics for plaque rupture, and the extent of atherosclerotic plaques has been associated with disease activity indices and inflammatory markers [7, 9]. These findings suggest that proper management of CVD in PsA should address both traditional risk factors and aim at better control of inflammation.

#### **Impact of PsA therapies on CV risk**

The effects of drugs that are used to treat psoriasis and PsA on the risk of CVD are complex. While some medications may have a beneficial effect on the risk of CVD by suppressing inflammation, others, such as NSAIDs and corticosteroids, have been associated with increased CV risk in the general population and among rheumatic patients [5]. The concept of inflammation suppression as a means of reducing the risk of CVD has been tested in non-rheumatic patients with conflicting results. Two recent studies in high-risk patients showed a reduction in the risk of CVD with inhibition of IL-1 (canakinumab) and colchicine com-

să se efectueze studii similare pentru a evalua pur și simplu efectul tratamentelor antireumatice împotriva placebo. Prin urmare, datele despre efectul medicamentelor antireumatice asupra riscului de BCV sunt limitate la studii observaționale sau studii randomizate pe termen scurt controlate cu placebo, care au evaluat rezultatele intermediare de către biomarkerii imagistici sau de laborator.

Există tot mai multe dovezi că tratamentul cu medicamente anti-TNF $\alpha$  este asociat cu un risc redus de a dezvolta BCV la pacienții cu psoriazis și APs, cu o reducere de aproximativ 30% a evenimentelor CV în rândul pacienților care utilizează anti-TNF $\alpha$  comparativ cu cei tratați cu DMARD non-biologice sau fototerapie [5, 15]. Acest efect protector poate fi mediat prin reducerea inflamației vasculare care poate duce în cele din urmă la inhibarea progresiei plăcii aterosclerotice în rândul pacienților cu APs tratați cu inhibitori ai TNF $\alpha$  [5, 15]. Sunt disponibile numai informații limitate cu privire la efectul altor DMARD biologice care vizează căile patogenice IL-23 și IL-17 asupra riscului de BCV la pacienții cu psoriazis. În pofida îngrijorărilor inițiale cu privire la creșterea riscului de BCV care a dus la întreruperea precoce a studiilor clinice cu briakinumab inhibitor al IL-12/23 [13], datele recente sprijină siguranța CV a acestei clase de preparate biologice. Într-un studiu randomizat controlat cu placebo, ustekinumab, inhibitor IL-12/23 a fost mai eficace decât placebo în reducerea inflamației vasculare aortice la pacienții cu psoriazis sever [15]. Un alt studiu arată că inhibarea IL-12/23 a dus la o îmbunătățire mai mare a funcției coronariene, arteriale și miocardice decât tratamentele de inhibare a TNF $\alpha$  sau cu ciclosporina la pacienții cu psoriazis [5]. Aceste îmbunătățiri ale rezultatelor surrogat ale BCV pot fi traduse printr-un risc mai mic de a dezvolta evenimente CV. Datele dintr-o metaanaliză a 38 de studii clinice randomizate bazate pe tratament biologic la pacienții cu psoriazis au arătat un risc general similar de apariție a evenimentelor CV între anti-TNF $\alpha$  și ustekinumab [5, 15]. În conformitate cu aceste constatări, datele observaționale din registrele pacienților și din bazele de date privind revendicările medicamentelor sugerează că riscul de a dezvolta evenimente CV este similar la pacienții care utilizează anti-TNF $\alpha$  și ustekinumab [15]. Există informații limitate despre riscul CV asociat claselor mai noi de medicamente. Secukinumab, un inhibitor al IL-17, a îmbunătățit rezerva de flux coronarian și tulpina ventriculară stângă în comparație cu MTX și ciclosporină, indicând un efect benefic general asupra funcției CV [15]. Datele de siguranță pe termen scurt din studiile clinice ale inhibitorilor IL-17 și IL-23 la pacienții cu psoriazis și APs nu prezintă nici o dovadă a riscului CV crescut, dar lipsesc încă date pe termen lung din lumea reală [13]. Totodată, există îngrijorări recente cu privire la riscul tromboembolic venos asociat cu inhibitorii Janus Kinase (JAK) la pacienții cu AR [11], iar datele de siguranță pe termen scurt din studiile clinice la pacienții cu APs nu sugerează un risc crescut de evenimente CV majore sau evenimente tromboembolice cu această clasă de medicamente [15]. Cu toate acestea, datele observaționale pe termen lung din lumea reală sunt necesare pentru a cuantifica cu exactitate riscul

compared to placebo [4, 5]. However, another study with MTX showed negative results [5]. In patients with rheumatic diseases such as PsA, suppression of inflammation is the main purpose of treatment; therefore, it is unethical to conduct similar studies to simply assess the effect of antirheumatic treatments against placebo. Therefore, data on the effect of antirheumatic drugs on the risk of CVD are limited to observational studies or short-term randomized trials controlled with placebo, which evaluated intermediate results by imaging or laboratory biomarkers.

There is growing evidence that treatment with anti-TNF $\alpha$  drugs is associated with a reduced risk of developing CVD in patients with psoriasis and PsA, with an approximately 30% reduction in CV events among patients using anti-TNF $\alpha$  compared to those treated with non-biological DMARD or phototherapy [5, 15]. This protective effect can be mediated by reducing vascular inflammation that can eventually lead to inhibition of the progression of atherosclerotic plaque among patients with PsA treated with TNF $\alpha$  inhibitors [5, 15]. Only limited information is available on the effect of other biological DMARD targeting the pathogenic pathways IL-23 and IL-17 on the risk of CVD in patients with psoriasis. Despite initial concerns about the increased risk of CVD that led to early discontinuation of clinical trials with IL-12/23 inhibitor briakinumab [13], recent data supports the CV safety of this class of biological preparations. In a randomized placebo-controlled trial, ustekinumab inhibitor IL-12/23 was more effective than placebo in reducing aortic vascular inflammation in patients with severe psoriasis [15]. Another study showed that inhibition of IL-12/23 resulted in a greater improvement in coronary, arterial and myocardial function than TNF $\alpha$  or cyclosporine inhibition treatments in patients with psoriasis [5]. These improvements in CVD surrogate outcomes can be translated into a lower risk of developing CV events. Data from a meta-analysis of 38 randomized clinical trials based on biological treatment in patients with psoriasis showed a similar overall risk of developing CV events between anti-TNF $\alpha$  and ustekinumab [5, 15]. According to these findings, observational data from patient registries and drug claims databases suggest that the risk of developing CV events is similar in patients using anti-TNF $\alpha$  and ustekinumab [15]. There is limited information about CV risk associated with newer classes of drugs. Secukinumab, an inhibitor of IL-17, improved the coronary flux reserve and left ventricular strain compared to MTX and cyclosporine, indicating an overall beneficial effect on CV function [15]. Short-term safety data from clinical trials of IL-17 and IL-23 inhibitors in patients with psoriasis and PsA show no evidence of increased CV risk, but long-term real-world data is still lacking. [13] Finally, there have been recent concerns about the venous thromboembolic risk associated with Janus Kinase inhibitors (JAK) in patients with rheumatoid arthritis (RA) [11], short-term safety data from clinical trials in patients with PsA does not suggest an increased risk of major CV events or thromboembolic events with this class of drugs [15]. However, real-world long-term observational data is needed to accurately quantify cv risk



CV în APs. În general, aceste date susțin siguranța și efectul cardioprotector potențial al inhibitorilor TNF și IL-12/23 la pacienții cu psoriazis. Informațiile despre clasele mai noi de preparate biologice așteaptă cercetări suplimentare.

### Scopul studiului:

De a evalua relația comorbidităților cardiovasculare cu caracteristicile clinice și de laborator ale evoluției artritei psoriazice și calitatea vieții pentru a optimiza tactica managementului pacientului.

### Material și metode

Pentru realizarea scopului și obiectivelor studiului, a fost selectat un lot de 92 pacienți, cu artrită psoriazică, stabilită în conformitate cu criteriile de diagnostic CASPAR (2006). Pacienții s-au aflat la tratament în secțiile de reumatologie și artrologie a IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga” și a IMSP Spitalului Clinic Municipal „Sfânta Treime” din Chișinău pe parcursul anilor 2017-2019. Pentru a realiza scopul și obiectivele cercetării este planificat studiu de cohortă de tip 1 (studiu prospectiv cu componente retrospective).

Pentru fiecare pacient s-au înregistrat datele demografice, determinarea datelor antropometrice (înălțimea, greutatea și indicele masei corporale sau indicele Quetelet), parametrilor hemodinamicii centrale – TAS, TAD, statutul de fumător, antecedentele personale și heredo-colaterale de boală cardiovasculară. Fiecare pacient a fost examinat conform unui chestionar, care a inclus întrebări referitor la modul de viață, prezența factorilor de risc, regimul alimentar, durata maladiei și starea subiectivă a pacientului. Măsurarea valorilor tensiunii arteriale a fost efectuată conform metodei standard. Cu ajutorul sfigmomanometrului s-a apreciat tensiunea arterială sistolică (TAS) și tensiunea arterială diastolică (TAD) în corespundere cu prima și a cincea fază a tonurilor Korotkoff, după o perioadă de repaus de 5-10 minute în poziție orizontală sau șezândă, măsurările efectuate cel puțin de 2 ori la ambele brațe.

Vârsta medie a pacienților cu APs a fost de 42,9±9,6 ani, durata medie a psoriazisului a fost de 11 (7; 25,8) ani, durata medie a APs a fost de 7 (2; 11,8) ani. Printre pacienții incluși în studiu s-au numărat 42 (45,7%) bărbați și 50 (54,3%) femei. Caracteristicile pacienților sunt prezentate în tabelul 1.

Un istoric familial pozitiv de psoriazis a fost depistat la 31 (33,7%) pacienți. La momentul includerii în studiu, 19 (20,6%) pacienți aveau dizabilități, dintre care 15 (16,3%) aveau dizabilități din cauza APs, iar 4 (4,3%) dintre pacienți aveau o boală generală.

Tratamentul pacienților cu APs a fost efectuat în conformitate cu recomandările Protocolului Clinic Național „Artrita psoriazică la adult” la momentul studiului. Distribuția pacienților conform medicației este prezentată în tabelul 2.

Distribuția pacienților după activitatea APs la calcularea indicelui DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis): cei mai mulți au avut activitate moderată (14-28) de 33 (42%), ridicată (>28) la 13 (16%) pacienți, scăzută (4-14) – 30 (38%), remisiune (<4) a fost observată la 3 (4%) pacienți.

in PsA. In general, these data support the safety and potential cardioprotective effect of TNF $\alpha$  and IL-12/23 inhibitors in patients with psoriasis. Information about newer classes of biological preparations is awaiting further research.

### Purpose of the study:

To evaluate the relationship of cardiovascular comorbid pathology with the clinical and laboratory characteristics of the evolution of psoriatic arthritis and quality of life to optimize patient management tactics.

### Material and methods

In order to achieve the purpose and objectives of the study, a group of 92 patients with psoriatic arthritis was selected, established in accordance with the CASPAR diagnostic criteria (2006). The patients were treated in the rheumatology and arthrology departments of the Republican Clinical Hospital „Timofei Moșneaga” and of the Municipal Clinical Hospital „Saint Trinity” in Chisinau during 2017-2019. In order to achieve the purpose and objectives of the research, type 1 cohort study (prospective study with retrospective components) was planned.

For each patient were recorded the demographic data, the determination of the anthropometric data (height, weight and body mass index or Quetelet index), the parameters of the central hemodynamics – SBP, TAD, the smoking status, the personal and heredo-collateral history of cardiovascular disease. Each patient was examined according to a questionnaire, which included questions about the way of life, the presence of risk factors, the diet, the duration of the disease and the subjective state of the patient. The measurement of blood pressure values was carried out according to the standard method. With the help of the sphygmomanometer, the systolic blood pressure (SBP) and the diastolic blood pressure (DBP) were assessed in accordance with the first and fifth phases of the Korotkoff tones, after a rest period of 5-10 minutes in a horizontal or sitting position, the measurements made at least 2 times in both arms.

The average age of patients with PsA was 42.9±9.6 years, the average duration of psoriasis was 11 (7; 25.8) years, the average duration of PsA was 7 (2; 11.8) years. Among the patients included in the study were 42 (45.7%) men and 50 (54.3%) women. Patient characteristics are shown in Table 1.

A positive family history of psoriasis was detected in 31 (33.7%) patients. At the time of inclusion in the study, 19 (20.6%) patients had disabilities, of which 15 (16.3%) had disabilities due to PsA, and 4 (4.3%) of patients had a general disease.

Treatment of patients with PsA was carried out in accordance with the recommendations of the National Clinical Protocol „Psoriatic arthritis in the adult” at the time of the study. The distribution of patients according to the medication is shown in Table 2.

Distribution of patients by activity of PsA when calculating the DAPSA index (Disease Activity in Psoriatic Arthritis): most had moderate activity (14-28) of 33 (42%), high (>28) in 13 (16%) patients, decreased (4-14) – 30 (38%), remission (<4) was observed in 3 (4%) patients.

**Tabelul 1.** Caracteristicile pacienților cu APs.**Table 1.** Characteristics of patients with PsA.

Index <i>Index</i>	Valorile <i>Values</i>
Bărbați, n (%) <i>Men, n (%)</i>	42 (45,7%)
Femei, n (%) <i>Women, n (%)</i>	50 (54,3%)
Vârsta, ani, M±SD, min-max <i>Age, Years, M±SD, min-max</i>	42,9±9,6, 22-60
Durata APs, ani, Me (25; 75) <i>Duration APs, Years, Me (25; 75)</i>	7 (2; 11,8)
DAPSA, Me (25; 75) <i>DAPSA, Me (25; 75)</i>	15,2 (10,2; 21,4)
Psoriazisul pielii, n (%) <i>Skin psoriasis, n (%)</i>	91 (98,9%)
Durata Ps, ani, Me (25; 75) <i>Duration of Ps, Years, Me (25; 75)</i>	11 (7; 25,8)
PASI, Me (25; 75) <i>PASI, Me (25; 75)</i>	3,8 (1,2; 9,6)
Onicodistrofie psoriazică, n (%) <i>Psoriatic onychodystrophy, n (%)</i>	26 (28,3%)
NAPSI, Me (25; 75) <i>NAPSI, Me (25; 75)</i>	24 (0; 69,8)
IMC, kg/m <sup>2</sup> , M±SD <i>BMI, kg/m<sup>2</sup>, M±SD</i>	27±4,7
CT, cm, Me (25; 75) <i>WC, cm, Me (25; 75)</i>	95 (82,8; 104)
CC, cm, Me (25; 75) <i>CC, cm, Me (25; 75)</i>	102,5 (95,3; 109,8)
CT/CC, Me (25; 75) <i>CT/CC, Me (25; 75)</i>	0,9 (0,8; 1)
NAD/14, Me (25; 75) <i>TJC/14, Me (25; 75)</i>	1 (0; 3)
NAT/14, Me (25; 75) <i>SJC/14, Me (25; 75)</i>	0 (0; 2)
hs-PCR, g/l, Me (25; 75) <i>hs-CRP, g/l, Me (25; 75)</i>	5,1 (2,2; 16,1)
VSH, mm/h, Me (25; 75) <i>ESR, mm/h, Me (25; 75)</i>	20 (11; 30)

*Notă:* M – media; SD – deviație standard; ME - margine de eroare; DAPSA - scorul de activitate a bolii în artrita psoriazică; PASI - Calculatorul indicelui de severitate a zonei psoriazisului; NAPSI - Indicele de severitate a psoriazisului unghiilor; IMC - Indicele de masa corporala; CT - circumferința taliei; CC - circumferința coapselor; NAD - numărul de articulații dureroase; NAT - numărul de articulații tumefiate; hsPCR - proteina C-reactivă cu sensibilitate înaltă; VSH - viteza de sedimentare a hematiilor.

*Note:* M – media; SD – standard deviation; ME – margin of error; DAPSA - Disease Activity in Psoriatic Arthritis Score; PASI - Psoriasis Area Severity Index Calculator; NAPSI - Nail Psoriasis Severity Index; BMI - Body mass index; WC - waist circumference; TC - thigh circumference; TJC - tender joints count; SJC - swollen joints count; hsCRP – high sensitive C-reactive protein; ESR - erythrocyte sedimentation rate.

**Tabelul 2.** Distribuția pacienților pe tipuri de medicație**Table 2.** Distribution of patients by type of medication

Medicația pacienților cu APs <i>Medication of patients with APs</i>	
DMARD:	
DMARDs:	
Metotrexat, n (%) <i>Methotrexate, n (%)</i>	52 (65,2%)
Sulfasalazină, n (%) <i>Sulfasalazine, n (%)</i>	4 (4,3%)
Metotrexat + Inhibitor al IL-6, n (%) <i>Methotrexate + Inhibitor IL-6, n (%)</i>	4 (4,3%)
Metotrexat + Sulfasalazină, n (%) <i>Methotrexate + Sulfasalazine, n (%)</i>	1 (1,1%)
Leflunomidă, n (%) <i>Leflunomide, n (%)</i>	2 (2,2%)
Inhibitori ai TNF-α <i>Inhibitor TNF-α</i>	1 (1,1%)
Fără DMARD <i>Without DMARD</i>	27 (29,3%)
Metotrexat + Inhibitori ai TNF-α <i>Methotrexate + Inhibitor TNF-α</i>	1 (1,1%)
Glucocorticoizi, n (%) <i>Glucocorticoids, n (%)</i>	16 (17,4%)
AINS, n (%) <i>NSAIDs, n (%)</i>	43 (46,7%)

*Nota:* DMARD - medicație antireumatica modificatoare de boală; TNF - factorul de necroză tumorală; IL - interleukina; AINS - antiinflamatoare non-steroidiene.

*Note:* DMARDs - Disease-modifying antirheumatic drugs; TNF - Tumor necrosis factor; IL - Interleukin; NSAIDs - Non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Distribuția pacienților în funcție de activitatea psoriazisului cutanat în calculul indicelui PASI a fost după cum urmează: remisiune - 7 (8%), ușoară - 57 (68%), medie - 9 (11%) severă - la 11 (13%) pacienți.

Conform metodelor clinice și instrumentale ale studiului, distribuția pacienților prin implicarea articulațiilor periferice și a coloanei vertebrale a fost următoarea: poliartrita a fost la 63 (68,5%) pacienți, oligoartrită - în 19 (20,7%), monoartrită - 10 (10,9%), manifestări axiale inclusiv sacroiliită - la 30 (32,6%) pacienți cu spondilită - la 23 de pacienți (25%), o combinație de sacroiliită și spondilită - la 13 pacienți (14,1%). Pacienții cu leziuni axiale izolate au fost absenți.

## Rezultate

În rândul pacienților cu APs, patologia comorbidă (PC) a fost observată la 71 (77,2%) pacienți. Mai mult de o PC a fost observată la 60,9% (56 din 92) dintre pacienți. Frecvența pacienților fumători a fost de 31,5% (29 din 92) dintre bolnavi. Nu a existat nici o diferență în ceea ce privește numărul de PC între bărbați și femei ( $p>0,05$ ). Atunci când se compară numărul de PC din grupurile de pacienți cu artrită periferică izolată ( $n = 52$ ) și combinația de artrită periferică cu leziuni axiale (sacroiliită și spondilită) ( $n = 40$ ), nu s-au constatat diferențe statistice semnificative ( $p>0,05$ ) (în funcție de sexul și vârsta grupului au fost comparabile,  $p>0,05$ ). Structura PC a fost analizată la pacienții cu APs de vârstă tânără și medie (Figura 1).

S-a constatat că alte boli ale sistemului musculo-scheletic și ale țesutului conjunctiv care nu sunt asociate cu psoriazisul au fost observate la 42,4% (39 din 92) dintre pacienți, printre care guta a fost observată la 3,3% (3 din 92) dintre pacienți, OA - la 39,1% (36 din 92) dintre pacienți.

Pe locul al doilea, cu cea mai mare frecvență s-a plasat patologia cardiovasculară, depistată la 38 (41,3%) pacienți (Figura 2).

În studiul efectuat de către noi la cei 92 de pacienți cu APs au fost determinate diferite simptome subiective și obiective ale afectării cordului. Acest număr nu include persoanele în vârstă până la 18 și după 60 de ani, cu obezitate

The distribution of patients according to the activity of cutaneous psoriasis in the calculation of the PASI index was as follows: remission - 7 (8%), mild - 57 (68%), average - 9 (11%) severe - per 11 (13%) patients.

According to the clinical and instrumental methods of the study, the distribution of patients through the involvement of peripheral joints and spine was as follows: polyarthritis was in 63 (68,5%) patients, oligoarthritis - in 19 (20,7%), monoarthritis - 10 (10,9%), axial manifestations including sacroiliitis - in 30 (32,6%) patients with spondylitis - in 23 patients (25%), a combination of sacroiliitis and spondylitis - in 13 patients (14,1%). Patients with isolated axial lesions were absent.

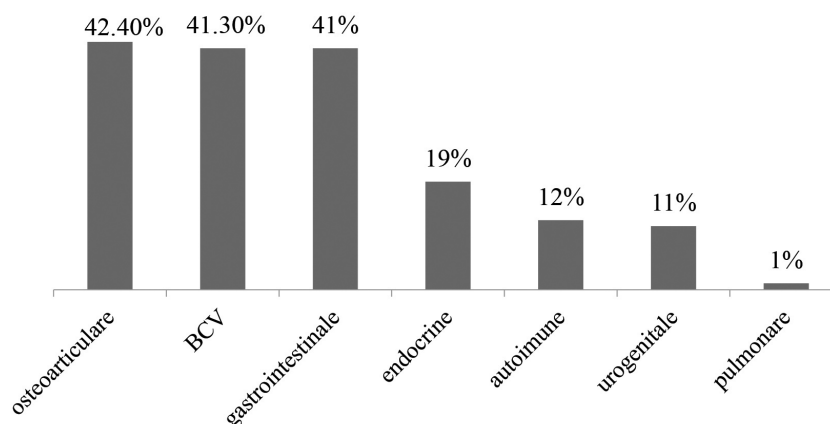
## Results

Among patients with PsA, comorbid pathology (CP) was observed in 71 (77.2%) patients. More than one CP was observed in 60.9% (56 out of 92) of patients. The frequency of smoking patients was 31.5% (29 out of 92) of patients. There was no difference in the number of CP between men and women ( $p>0,05$ ). When comparing the number of CPs in the groups of patients with isolated peripheral arthritis ( $n = 52$ ) and the combination of peripheral arthritis with axial lesions (sacroiliitis and spondylitis) ( $n = 40$ ), no statistically significant differences were found ( $p>0,05$ ) (depending on the sex and age of the group were comparable,  $p>0,05$ ). CP structure was analyzed in patients with young and middle age PsA (Figure 1).

It was found that other diseases of the musculoskeletal system and connective tissue not associated with psoriasis were observed in 42.4% (39 out of 92) of patients, among which gout was observed in 3.3% (3 out of 92) of patients, OA - in 39.1% (36 out of 92) of patients.

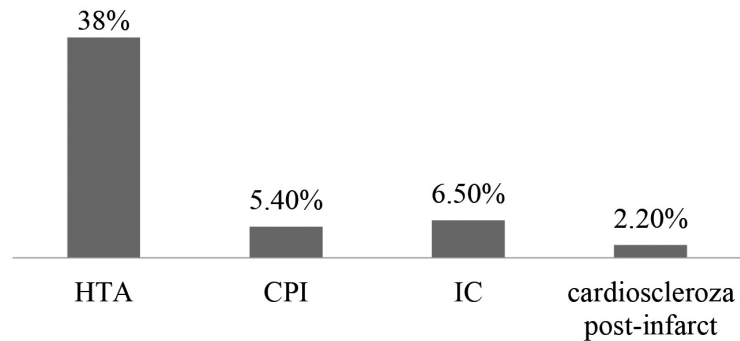
On the second place, with the highest frequency was placed the cardiovascular

In the study conducted by us in the 92 patients with PsA, different subjective and objective symptoms of heart damage were determined. This number does not include persons aged up to 18 and after 60 years, with obesity ( $BMI>25$   $kg/m^2$ ), diabetes mellitus type I or II, hypertension and is-



**Fig. 1** Structura patologiei comorbide la pacienții cu APs.

*Fig. 1 The structure of comorbid pathology in patients with APs.*



**Fig. 2** Structura bolilor cardiovasculare la pacienții cu APs

**Fig. 2** The structure of cardiovascular disease in patients with PsA

(IMC > 25 kg/m<sup>2</sup>), diabet zaharat tip I sau II, hipertensiune arterială și cardiopatie ischemică dezvoltate până la debutul maladiei de bază, dislipidemie congenitală, valvulopatii congenitale și reumatismale, ciroză hepatică decompensată, tratament de durată cu glucocorticosteroizi (> 1 lună) sau > 1 mg/kg/corp (timp de 2 săptămâni).

În grupul general de studiu, privind artrita psoriazică, acuzele bolnavilor se limitau doar la dureri sau senzații de disconfort în regiunea precardiacă (12 de pacienți), senzații de prăbușire (11 de pacienți), accese de palpații cardiace (7 de bolnavi), dispnee manifestată la efort fizic moderat și minim (la 11 de cazuri) și edeme periferice de geneză cardiacă la 4 bolnavi.

Cea mai frecventă patologie a fost hipertensiunea arterială cu o frecvență de 38% (35 din 92). Cu un diagnostic stabil de boală coronariană: angină pectorală de efort - la 5,4% (5 din 92) și cardioscleroză postinfarct (CSPI) la 2,2% (2 din 92) dintre pacienți, insuficiență cardiacă cronică (ICC) la 6,5% (6 din 92) dintre pacienți. Patologia cardiovasculară combinată a fost observată la 16,3% (15 din 92) dintre pacienți. Tulburări cerebrovasculare au fost depistate în 3,3% (3 din 92).

Modificările electrocardiografice depistate la pacienții cu APs, semnalează prezența unor afecțiuni de natură cardiovasculară în stadiu incipient sau avansat, fapt ce poate influența decisiv prognosticul bolii. Depistarea prin acest examen paraclinic de rutină a modificărilor apărute pe electrocardiogramă poate determina o atitudine terapeutică promptă și corectă pentru atenuarea tulburărilor de natură cardiovasculară, complicațiilor care pot deveni factori de risc agravanți în evoluția APs. Pornind de la aceste date am urmărit depistarea precoce a complicațiilor cardiovasculare la pacienții cu APs prin efectuarea unui examen paraclinic simplu, de rutină (electrocardiograma), cu stabilirea unor corelații între modificările electrocardiografice și tipul clinic-evolutiv, cât și de laborator, precum și între modificările electrocardiografice și mecanismele prin care APs determină afectarea cardiacă.

Pentru elucidarea cauzelor afecțiunilor cardiace, ne-am concentrat atenția pe prezența unei relații cronologice la apariția acestora cu dezvoltarea sindromului articular sau tegumentar sau acutizarea lor, diminuarea simptomelor cardiace și regresia acutizărilor sub tratamentul antiinflamator, excluzând alte boli asociate ale cordului.

În rezultatul studiului nostru la ECG au fost înregistrate

chemic heart disease developed up to the onset of the underlying disease, congenital dyslipidemia, congenital and rheumatic cardiopathy, decompensated cirrhosis of the liver, long-term treatment with glucocorticoids (> 1 month) or > 1 mg/kg/body (for 2 weeks).

In the general study group, regarding the psoriatic arthritis, the patients' complaints were limited only to pain or discomfort sensations in the precarious region (12 patients), sensations of collPsAe (11 patients), bouts of heart palpitations (7 patients), dyspnea manifested at moderate and minimal physical exertion (in 11 cases) and peripheral edema of cardiac genesis in 4 patients.

The most common pathology was hypertension with a frequency of 38% (35 out of 92). With an established diagnosis of coronary heart disease: exertion angina pectoris - at 5.4% (5 out of 92) and postinfarct cardiosclerosis (PICS) in 2.2% (2 out of 92) of patients, chronic heart failure (CHF) in 6.5% (6 out of 92) of patients. Combined cardiovascular pathology was observed in 16.3% (15 out of 92) of patients. Cerebrovascular disorders were detected in 3.3% (3 out of 92).

The electrocardiographic changes detected in patients with PsA, signal the presence of cardiovascular diseases in the early or advanced stage, which can decisively influence the prognosis of the disease. The detection through this routine paraclinical examination of the changes occurred on the electrocardiogram can determine a prompt and correct therapeutic attitude to alleviate cardiovascular disorders, complications that can become aggravating risk factors in the evolution of PsA. Starting from these data, we followed the early detection of cardiovascular complications in patients with PsA by performing a simple, routine paraclinical examination (electrocardiogram), with the establishment of correlations between electrocardiographic changes and clinical-evolutionary type, as well as laboratory, as well as between electrocardiographic changes and the mechanisms by which PsA determines cardiac damage.

In order to elucidate the causes of heart disease, we focused our attention on the presence of a chronological relationship when they appear with the development of joint or tegumentary syndrome or their aggravation, the diminishing of cardiac symptoms and the regression of exacerbations under anti-inflammatory treatment, excluding other associated heart diseases.



semne de tulburări de ritm și conducere, care au fost exprimate prin extrasistole supraventriculare (26% pacienți) și ventriculare (8% cazuri), tahicardie paroxistică (la 6% persoane), fibrilație atrială (8% bolnavi), tahicardia sinusală (10% pacienți), bradicardia sinusală (la 16% pacienți), bloc atrioventricular de gradul I și II (22% cazuri), bloc de ram drept al fasciculului Hiss (16% pacienți), bloc de ram stâng anterior (la 10% bolnavi), bloc complet de ram stâng al fasciculului Hiss (în 8 cazuri), CLC sindrom (la 4% persoane). Semne de hipertrofie ventriculară stângă s-au determinat la 50% din pacienți cu APs, ventriculului drept – la 34%, atriului stâng – la 26%, atriului drept – la 10%. S-au detectat, de asemenea, schimbări difuze miocardice prin dereglări de repolarizare (64%), prelungirea intervalului QT (18% bolnavi). Destul de frecvent (14% pacienți) s-a diagnosticat sindromul de repolarizare ventriculară precoce. Aceste date sunt relativ comparabile cu cele ale literaturii de specialitate.

Ecocardiografia este cea mai utilizată tehnică imagistică în practica clinică cardiologică, ea aducând informații utile referitoare la structura, funcția cardiacă și vasculară. În plus, această tehnică are influență directă asupra diagnosticului și managementului terapeutic al pacientului evaluat, putând dicta deciziile terapeutice, evalua răspunsul la terapia inițiată și nu în ultimul rând furniza date predictive privind evoluția pacientului. Avantajele pe care le prezintă ecocardiografia o recomandă ca tehnică imagistică de rutină pentru diagnosticarea și urmărirea majorității afecțiunilor cardiovasculare. Imagistica ecocardiografică bidimensională (2D) poate aprecia cu acuratețe dimensiunea cavităților cardiace și a vaselor magistrale, grosimea pereților, funcția ventriculară și anatomia valvulară. Tehnicile ecocardiografice Doppler aduc informații legate de viteza fluxului sanguin, presiunile intracardiace și caracteristicile hemodinamice, detectând și cuantificând astfel stenozele, regurgitățile și alte anomalii ale fluxurilor sangvine. Astfel, de-a lungul timpului, ecocardiografia a înlocuit multe alte tehnologii cu rol în stabilirea deciziilor clinice, dar și în aprecierea modificărilor structurale și funcționale ulterioare intervențiilor terapeutice.

Așadar, conform datelor literaturii, în APs are loc afectarea aparatului valvular cu posibilă formare a valvulopatiilor. Necesită de menționat, că în rezultatul studiului nostru, endocardita tranzitorie s-a confirmat la un pacient cu APs prin detectarea reducerii temporare a amplitudinii suflului diastolic la apex și în proiecția valvei mitrale, iar existența valvulitei la un alt bolnav cu astfel de boli s-a confirmat ecocardiografic prin disfuncție simultană a cuspelor valvei mitrale și dilatarea moderată a ventriculului stâng. La 21 de pacienți s-au identificat modificări ecografice sugestibile pentru valvulopatii, printre aceste persoane au fost 12 bărbați și 9 femei. În 2 cazuri s-a constatat insuficiență mitrală izolată, la 6 pacienți - insuficiența aortică izolată. Valvulopatie mitrală asociată s-a observat la 4 pacienți, valvulopatie combinată mitrală- aortică – în 9 cazuri. Valvulopatie mitrală asociată s-a detectat doar la femei, aortică – s-a întâlnit cu frecvență egală la bărbați și femei. Manifestările tegumentare la bolnavi cu valvulopatii au fost prezentate cu psoriazis vulgar limitat la 3 persoane, psoriazis vulgar diseminat – la

In the result of our study at ECG were recorded signs of rhythm and conduction disorders, which were expressed by supraventricular extrasystoles (26% patients) and ventricular (8% cases), paroxysmal tachycardia (in 6% people), atrial fibrillation (8% pts), sinus tachycardia (10% pts), sinus bradycardia (in 16% patients), atrioventricular block of I and II degree (22% cases), right ram block of the Hiss beam (16% pts), anterior left ram block (in 10% pts), complete block of left ram of the Hiss beam (in 8 cases), CLC syndrome (in 4% persons). Signs of left ventricular hypertrophy were determined in 50% of patients with PsA, right ventricle – at 34%, left atrium – at 26%, right atrium – at 10%. Diffuse myocardial changes were also detected by repolarization disorders (64%), QT prolongation (18% sick). Quite frequently (14% patients) the syndrome of early ventricular repolarization was diagnosed. These data are relatively comparable to those of the literature.

Echocardiography is the most used imaging technique in clinical cardiology practice, bringing useful information on the structure, cardiac and vascular function. In addition, this technique has a direct influence on the diagnosis and therapeutic management of the evaluated patient, being able to dictate the therapeutic decisions, evaluate the response to the initiated therapy, and finally yet importantly provide predictive data on the patient's evolution. The advantages of echocardiography recommend it as a routine imaging technique for diagnosing and tracking most cardiovascular diseases. Two-dimensional (2D) echocardiographic imaging can accurately assess the size of cardiac cavities and main vessels, wall thickness, ventricular function and valves anatomy. Doppler echocardiographic techniques bring information related to blood flow velocity, intracardiac pressures, and hemodynamic characteristics, thus detecting and quantifying stenosis, regurgitations, and other abnormalities of blood flows. Thus, over time, echocardiography has replaced many other technologies with a role in establishing clinical decisions, but also in assessing structural and functional changes after therapeutic interventions.

Therefore, according to the data of the literature, in PsA the damage of the valvular apparatus occurs with the possible formation of valve rheumatic disease. It should be noted that in the result of our study, transient endocarditis was confirmed in a patient with PsA by detecting temporary reduction of diastolic blast amplitude at the apex and in the projection of the mitral valve, and the existence of valvulitis in another patient with such nosology was confirmed echocardiographically by simultaneous dysfunction of the mitral valve cusp and moderate dilation of the left ventricle. In 21 patients were identified ultrasound changes suggestible for valvulopathy, among these people were 12 men and 9 women. In 2 cases, isolated mitral insufficiency was found, in 6 patients - isolated aortic insufficiency. Associated mitral valvulopathy was observed in 4 patients, combined mitral-aortic valvulopathy – in 9 cases. Associated mitral valvulopathy was detected only in women, aortic – it was encountered with equal frequency in men and women. The skin manifestations in patients with valvulopatii were presented with vulgar psoriasis limited to 3 people, dis-

10, psoriazis exsudativ - la 4 și psoriazis atipic, respectiv, la 2 cazuri.

Astfel, sindromul cardiac la bolnavi cu APs se caracterizează cu diversitatea manifestărilor sale și prezintă modificări în diferite structuri ale cordului și aortei. Afectarea miocardului decurge ca un tip de miocardită și cardiomiopatie, similară cu cea dilatativă. În cazurile rare pot fi depuneri în țesuturile cardiace a proteinei eozinofile ca una dintre localizările de amiloidoza reactivă generalizată. Miocardita este caracterizată prin simptome minore și, de obicei, nu duce la insuficiența cardiacă. Pericardita adezivă este mai frecventă la pacienții cu modificări marcate în scheletul axial. Acesta se corelează cu activitatea de laborator, prezența de manifestări sistemice, precum și alte simptome cardiace, și, mai ales, cu aortita. Deteriorarea aparatului valvular se exprimă în dezvoltarea afecțiunilor organice ale cordului. În APs există regurgitare aortică, valvulopatie combinată mitrală-aortică și stenoza mitrală. Insuficiența aortică la bolnavii cu psoriazis este mai frecventă în spondiloartrita anchilozantă și, ca regulă, este o consecință a maladiei de bază. Geneza valvulopatiilor mitrale-aortice sau valvulopatiilor mitrale asociate sunt probabil asociate cu cardita reumatismala, deși este dificil de a exclude posibilitatea că acestea pot fi rezultatul carditei psoriazice. Cel mai important stigmat al sindromului cardiac este aortita și deosebit de bine corelează cu sacroiliită și spondiloartrita psoriazică.

Pacienții cu artrita psoriazică, conform ultimilor opinii, dețin un risc crescut de morbiditate și mortalitate cardiovasculară, în particular prin boală coronariană [1, 2]. Conform părerii lui D. Gladman, subiecții cei mai vulnerabili sunt cei cu forme severe și active de artrită psoriazică [4]. În Republica Moldova, în structura mortalității generale a populației, maladiile cardiovasculare se situează pe primul loc, constituind 55,8% din numărul total de decese. În anul 2019 în Republica Moldova au fost înregistrați 444.977 bolnavi cu maladii ale aparatului circulator; (anul 2006 - 353.751). Incidența prin bolile aparatului circulator în anul 2019 a constituit 154,09 la 10.000 populație. Controlul factorilor tradiționali de risc cardiac contribuie, alături de controlul inflamației, la prevenirea evenimentelor cardiovasculare. Strategia riscului înalt presupune atât screening-ul populației generale pentru identificarea pacienților cu risc înalt de a dezvolta BCV cât și stabilirea strategiilor preventive recomandate pacienților cu risc CV crescut. Identificarea pacienților cu risc înalt este recomandat să se facă pe baza evaluării riscului CV global prin utilizarea diagramelor de risc SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), ce întrunesc și corelează datele statistice ale mai multor studii prospective europene mari, și permit predicția evenimentelor aterosclerotice fatale pe o perioadă de 10 ani. Factorii de risc luați în calcul sunt: sexul, vârsta, fumatul, tensiunea arterială sistolică, colesterolul total (CT) și regiunea geografică (Moldova făcând parte din populațiile cu risc înalt din Europa). Însă, măsurile de prevenție cardiovasculară, deși clar stabilite de ghidurile de practică medicală [6], sunt aplicate insuficient atât la nivelul populației generale [8], cât și în rândul pacienților afectați de APs [6, 16].

Astfel, noi ne-am propus să determinăm, în întregul lot de pacienți cu APs, prevalența factorilor tradiționali de risc

seminated vulgar psoriasis - in 10, exudative psoriasis - in 4 and atypical psoriasis, respectively, in 2 cases.

Thus, the cardiac syndrome in patients with PsA is characterized by the diversity of its manifestations and presents changes in different structures of the heart and aorta. The damage to the myocardium proceeds as a type of myocarditis and cardiomyopathy, similar to the dilated one. In rare cases there may be deposits in cardiac tissues of the eosinophilic protein as one of the localizations of generalized reactive amyloidosis. Myocarditis is characterized by minor symptoms and usually does not lead to heart failure. Adhesive pericarditis is more common in patients with marked changes in the axial skeleton. It correlates with laboratory activity, the presence of systemic manifestations, as well as other cardiac symptoms, and, especially, with aortitis. The deterioration of the valvular apparatus is expressed in the development of organic diseases of the heart.

In PsA there is aortic regurgitation, combined mitral-aortic valvulopathy and mitral stenosis. Aortic insufficiency in patients with psoriasis is more common in ankylosing spondylarthritis and, as a rule, is a consequence of the underlying disease. The genesis of mitral-aortic valvulopathy or associated mitral valvulopathy are probably associated with rheumatic carditis, although it is difficult to exclude the possibility that they may be the result of psoriatic carditis. The most important stigma of cardiac syndrome is aortitis and particularly well correlates with sacroiliitis and psoriatic spondylarthritis.

Patients with psoriatic arthritis, according to the latest opinions, have an increased risk of cardiovascular morbidity and mortality, particularly through coronary artery disease [1, 2]. According to D. Gladman, the most vulnerable subjects are those with severe and active forms of psoriatic arthritis [4]. In the Republic of Moldova, in the structure of the general mortality of the population, cardiovascular diseases are on the first place, constituting 55,8% of the total number of deaths. In 2019, 444,977 patients with diseases of the circulatory system were registered in the Republic of Moldova (2006 - 353,751). The incidence through diseases of the circulatory system in 2019 was 154.09 per 10,000 population. The control of traditional cardiac risk factors contributes, along with the control of inflammation, to the prevention of cardiovascular events. The high-risk strategy involves both the screening of the general population to identify patients at high risk of developing CVD and the establishment of preventive strategies recommended for patients with high CV risk. The identification of high-risk patients is recommended to be based on the global CV risk assessment by using SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) risk charts, which meet and correlate the statistical data of several large European prospective studies, and allow the prediction of fatal atherosclerotic events over a period of 10 years. The risk factors taken into account are: sex, age, smoking, systolic blood pressure, total cholesterol (CT) and geographical region (Moldova being part of high-risk populations in Europe). However, cardiovascular prevention measures, although clearly established by medical practice guide-

cardiovascular, nivelul riscului de deces cardiovascular la 10 ani și rata de tratament și control terapeutic al hipertensiunii arteriale (HTA) și al dislipidemieii. Astfel, pacienții cu risc înalt cardiovascular au fost considerați cei care îndeplinesc cel puțin una dintre condițiile: prezența bolii cardiovasculare organice, prezența diabetului zaharat (DZ) sau un risc cardiovascular de deces în următorii 10 ani de peste 5%. Estimarea acestui risc s-a făcut și pentru pacienții cu APs, dar fără diabet zaharat, pe baza tabelii SCORE, care ia în calcul vârsta și sexul, statutul de fumător, nivelul tensiunii arteriale și al colesterolului [3]. S-a utilizat varianta pentru populațiile cu risc cardiovascular înalt recomandată. În acord cu recomandările EULAR pentru artrite inflamatorii [3] și a Societății Internaționale de Psoriazis și Artrită Psoriazică [6], s-a folosit raportul dintre colesterolul total și HDL-colesterol și s-a multiplicat riscul cu 1,5 pentru pacienții cu APs care îndeplineau cel puțin două dintre următoarele condiții: durată lungă de evoluție a bolii, pozitivitate după HLA-B27 și manifestările extraarticulare. Factorii de risc cardiovasculari cel mai frecvent obiectivați la nivelul lotului studiat au fost dislipidemiile, HTA dezvoltată după 5 ani de la debutul bolii și obezitatea abdominală, la fel ca și HTA, apărută la 5 ani de maladie articulară de bază.

Din numărul total de persoane evaluate în cadrul screening-ului CV, pentru identificarea pacienților cu factori de risc cardiovasculari, după criteriul valorii tensiunii arteriale sistolice (TAS), persoanele examinate au fost distribuite în modul următor: cu TAS <130 mmHg – 10% și cu TAS 130-139 mmHg sunt 14%, persoane cu TAS 140-159 mmHg constituie 34%. Totodată au fost înregistrate următoarele valori sporite ale TAS: pacienți cu TAS 160-179 mmHg au constituit 24% și respectiv cu TAS ≥180mmHg constituie 18% din totalul bolnavilor evaluați. Conform analizei datelor valorilor tensiunii arteriale diastolice (TAD), persoanele examinate au fost distribuite în modul următor: bolnavi cu TAD < 85 mmHg constituie 10%, cu TAD 85-89 mmHg – 28%, cu TAD 90-99 mmHg – 44%, cu TAD 100-109 mmHg – 12% și respectiv cu TAD ≥110mmHg constituie 6% din totalul pacienților evaluați.

Conform rezultatelor analizei datelor colesterolului prezentate pentru fiecare pacient din grupul general de studiu cu APs rezultă că: 20% din bolnavi au prezentat valoarea colesterolului total < 5,0 mmol/l, 18% - valoarea colesterolului total 5,0-5,9 mmol/l, 54% de persoane - 6,0-6,9 mmol/l, 4% - 7,0-7,9 mmol/l și 4% - ≥ 8,0 mmol/l. Fiind solicitați să răspundă la întrebarea dacă urmează un tratament antihipertensiv, pacienții evaluați în cadrul screening-ului CV: 62% de persoane evaluate au menționat că nu au urmat niciodată tratament antihipertensiv, iar 38% în momentul evaluării urmau un tratament antihipertensiv.

Valorile riscului SCORE au fost calculate conform Diagramei riscului crescut SCORE EUROPA (riscul de BCV fatală la 10 ani în regiunile Europei cu risc înalt în funcție de sex, vârstă, tensiune arterială sistolică, colesterol total și fumat). În urma calculelor efectuate s-a constatat că: pacienții cu riscul SCORE <5,0% - constituie 20%, persoane cu riscul SCORE 5,0-9,9% - constituie 44%, bolnavi cu riscul SCORE

lines [6], are insufficiently applied both in the general population [8] and among patients affected by PsA [6, 16].

Therefore, we set out to determine, in the entire group of patients with PsA, the prevalence of traditional cardiovascular risk factors, the level of cardiovascular death risk at 10 years and the rate of treatment and therapeutic control of hypertension (HTN) and dyslipidemia. Thus, patients with high cardiovascular risk were considered those who meet at least one of the conditions: the presence of organic cardiovascular disease, the presence of diabetes mellitus (DM) or a cardiovascular risk of death in the next 10 years of over 5%. The estimation of this risk was also made for patients with PsA, but without diabetes mellitus, based on the SCORE table, which takes into account age and sex, smoking status, blood pressure and cholesterol levels [3]. The variant was used for populations with high cardiovascular risk recommended. In line with EULAR recommendations for inflammatory arthritis [3] and the International Society of Psoriasis and Psoriatic Arthritis [6], the ratio of total cholesterol to HDL-cholesterol was used and the risk was multiplied by 1,5 for patients with SPA who met at least two of the following conditions: long duration of disease evolution, positivity after HLA-B27 and extraarticular manifestations. The most frequently objectified cardiovascular risk factors at the level of the studied group were dyslipidemia, HTA developed after 5 years from the onset of the disease and abdominal obesity, as well as HTA, occurring at 5 years of basic joint disease.

Out of the total number of persons evaluated in the CV screening, in order to identify patients with cardiovascular risk factors, according to the criterion of systolic blood pressure value (SBP), the examined persons were distributed in the following way: with SBP <130 mmHg – 10% and with SBP 130-139 mmHg are 14%, people with SBP 140-159 mmHg constitute 34%. At the same time, the following increased values of SBP were registered: patients with SBP 160-179 mmHg constituted 24% and respectively with SBP ≥180mmHg constitute 18% of the total patients evaluated. According to the analysis of diastolic blood pressure (DBP) data, the examined persons were distributed in the following way: patients with DBP < 85 mmHg constitute 10%, with DBP 85-89 mmHg – 28%, with DBP 90-99 mmHg – 44%, with DBP 100-109 mmHg – 12% and with DBP ≥110mmHg constitute 6% of the total evaluated patients.

According to the results of the analysis of cholesterol data presented for each patient in the general study group with PsA, it results that: 20% of the patients presented the total cholesterol value < 5.0 mmol/l, 18% - the total cholesterol value 5.0-5.9 mmol/l, 54% of the patients presented the total cholesterol value < 5.0 mmol/l, 4% - 7.0-7.9 mmol/l and 4% - ≥ 8.0 mmol/l. Being asked to answer the question of whether they are undergoing antihypertensive treatment, the patients evaluated during the CV screening: 62% of the evaluated persons mentioned that they had never followed antihypertensive treatment, and 38% at the time of the evaluation were undergoing antihypertensive treatment.

The SCORE risk values were calculated according to the SCORE EUROPA High Risk Chart (the risk of fatal CVD



10,0-14,9% - constituie 28%, iar persoane cu riscul SCORE  $\geq 15\%$  - constituie 8%.

Monitorizarea medicală frecventă necesară pacienților cu APs (mai ales celor cu forme înalt active de boală) constituie o oportunitate pentru detectarea și corectarea factorilor de risc cardiovasculari, îndeosebi la cei cu morbiditate și mortalitate cardiovasculară crescută.

### Discuții

Pacienții cu APs de vârstă tânără și medie sunt o categorie specială de pacienți de vârstă activă, prin urmare, o evaluare în timp util a activității PC și APs și a calității vieții este primordială în gestionarea managementului acestor pacienți, având în vedere impactul semnificativ al APs asupra calității vieții pacienților.

Datele din literatura de specialitate privind evaluarea PC la pacienții cu APs de vârstă tânără și medie sunt limitate. În general, frecvența CP a fost comparabilă cu rezultatele studiilor anterioare, în ciuda faptului că vârsta medie a pacienților din aceste studii a fost mai mare.

În cadrul studiului, Lubrano et al. [81] (n=144, vârsta medie  $56.6 \pm 13.4$ ), cel puțin 1 PC a fost observată la 104 (72,2%) pacienți cu APs, ceea ce a fost comparabil cu rezultatele studiului propriu (71 de pacienți, 77,2%), în ciuda vârstei mai înaintate a pacienților din acest studiu.

În structura PC a pacienților cu APs de vârstă medie și tânără au prevalat hipertensiunea arterială (38%), obezitatea (25%), boli gastrointestinale (41,3%), alte boli ale sistemului musculoscheletic care nu sunt asociate cu psoriazis (42,4%). În medie, aceste date au fost comparabile cu datele de metaanaliză publicate recent, în ciuda absenței segregării pe motive de vârstă. Incidența mai scăzută a patologiei gastrointestinale la pacienții de vârstă medie și tineri din studiu poate fi explicată prin vârsta mai tânără a pacienților pentru dezvoltarea acestui grup de boli. Incidența bolilor gastrointestinale a fost ridicată și comparabilă cu rezultatele unui studiu recent [4, 16], deși până în prezent, unele studii au demonstrat, în general, o scădere a incidenței leziunilor gastrointestinale (mai puțin de 5%) la pacienții cu boli reumatice în comparație cu populația generală [14, 15].

La evaluarea asocierii PC la pacienții cu APs cu calitatea vieții, s-a constatat că, odată cu creșterea numărului de afecțiuni comorbide la pacienții cu APs de vârstă tânără și mijlocie, starea generală de sănătate (scala chestionarului SF-36), funcționarea fizică (HAQ-DI) și calitatea vieții asociate cu PsA (PsaQoL,  $p < 0,05$ ) s-au deteriorat.

La evaluarea diferențelor dintre grupuri în funcție de numărul de PC, s-a constatat că în grupul cu 2 PC și mai mult, pacienții erau mai în vârstă, aveau IMC, CC, CT, ridicați, fiind factori de risc pentru BCV.

Printre indicatorii clinici, numărul de articulații mari dure-roase a fost mai mare în grupul de pacienți cu 2 PC sau mai mult. În același grup, a existat un număr mai mare al entezitelor ( $p < 0,01$ ), NAT ( $p < 0,05$ ), NAD ( $p < 0,01$ ), precum și un număr mai mare de articulații cu osteofite ( $p < 0,01$ ), în timp ce nu au existat diferențe în activitatea de laborator (VSH, hs-PCR,  $p > 0,05$ ). Aceste rezultate sugerează o creștere a entezitei și si-

at 10 years in the regions of Europe with high risk according to sex, age, systolic blood pressure, total cholesterol and smoking). As a result of the calculations performed, it was found that: patients with the risk score  $< 5,0\%$  - constitute 20%, persons with risk SCORE 5,0-9,9% - constitute 44%, patients with risk SCORE 10,0-14,9% - constitute 28%, and persons with risk SCORE  $\geq 15\%$  - constitute 8%.

The frequent medical checks required for patients with SPA (especially those with highly active forms of the disease) are an opportunity that should not be missed for the detection and correction of cardiovascular risk factors in this subpopulation with increased morbidity and cardiovascular mortality.

### Discussions

Patients with PsA of young and middle age are a special category of patients of working age, therefore, a timely evaluation of CP and PsA activity and quality of life is paramount in the management of these patients, given the significant impact of PsA on the quality of life of patients.

Data from the literature on CP evaluation in patients with young and middle age PsA are limited. Overall, CP frequency was comparable to the results of previous studies, despite the fact that the average age of patients in these studies was higher.

In the study, Lubrano et al. [81] (n=144, average age  $56.6 \pm 13.4$ ), at least 1 CP was observed in 104 (72.2%) patients with PsA, which was comparable to the results of their study (71 patients, 77.2%), despite the older age of patients in this study.

In the CP structure of patients with medium and young age PsA prevailed hypertension (38%), obesity (25%), gastrointestinal diseases (41,3%), other diseases of the musculoskeletal system not associated with psoriasis (42,4%). On average, these data were comparable to recently published meta-analysis data, despite the absence of age segregation. The lower incidence of cardiovascular pathology in middle-aged and young patients in the study can be explained by the younger age of patients for the development of this group of diseases. The incidence of cardiovascular disease was high and comparable to the results of a recent study [4, 16], although to date, some studies have generally shown a decrease in the incidence of cardiovascular lesions (less than 5%) in patients with rheumatic diseases compared to the general population [14, 15].

When evaluating the association of CP in patients with SPA with quality of life, it was found that with the increase in the number of comorbid conditions in patients with young and middle-aged PsA, the general state of health (SF-36 questionnaire scale), physical functioning (HAQ-DI) and the quality of life associated with PsA (PsaQoL,  $p < 0,05$ ) deteriorated.

When evaluating the differences between the groups according to the number of CP, it was found that in the group with 2 CP and more, the patients were older, had BMI, CC, CT, lifted, being risk factors for CVD.

Among the clinical indicators, the number of large painful joints was higher in the group of patients with 2 CP or more. In the same group, there was a greater number of enthesitis



novitei subclinice, cu o creștere a numărului de PC și a numărului de articulații cu osteofite care cresc odată cu vârsta.

### Concluzii

La pacienții cu APs de vârstă tânără și mijlocie, s-a observat o frecvență ridicată a patologiei comorbide: la 60,9% dintre pacienți, s-a observat mai mult de o patologie comorbida, cu cea mai mare frecvență s-au înregistrat boli ale sistemului musculo-scheletal (42,4%), cardiovascular (41,3%) și boli ale sistemului digestiv (41,3%). Datorită frecvenței înalte a patologiei comorbide în APs la vârsta tânără și medie (60,9%), managementul pacienților trebuie efectuat de un reumatolog și internist împreună cu medici de specialități conexe pentru diagnosticarea și tratamentul la timp util al bolilor comorbide.

### Conflict de interese

Nimic de declarat

( $p < 0.01$ ), NAT ( $p < 0.05$ ), NAD ( $p < 0.01$ ), as well as a greater number of joints with osteophytes ( $p < 0.01$ ), while there were no differences in laboratory work (ESR, hs-PCR,  $p > 0.05$ ). These results suggest an increase in enthesitis and subclinical synovitis, with an increase in the number of CP and the number of joints with osteophytes that increase with age.

### Conclusions

In patients with PsA of young and middle age, a high frequency of comorbid pathology was observed: in 60.9% of patients, more than one comorbid pathology was observed, with the highest frequency were recorded diseases of the musculoskeletal system (42.4%), cardiovascular (41.3%) and diseases of the digestive system (41.3%). Due to the high frequency of comorbid pathology in PsA at young and medium age (60.9%), patient management should be carried out by a rheumatologist and internist together with doctors of related specialties for the timely diagnosis and treatment of comorbid diseases.

### Declaration of conflict of interests

Nothing to declare

### Referințe / references

- Groppa L., Popa S., Rotaru L. *et al.* Reumatologie și nefrologie. Manual. Lexon Prim, Chișinău, 2018. 462 p.
- Protocolul Clinic Național „Artrita psoriazică la adult”, PCN-295; 2018, pag 3 - 25
- Gossec L, de Wit M, Kiltz U, *et al.* A patient-derived and patient-reported outcome measure for assessing psoriatic arthritis: elaboration and preliminary validation of the Psoriatic Arthritis Impact of Disease (PsAID) questionnaire, a 13-country EULAR initiative. *Ann Rheum Dis* 2014;73:1012-9
- Taylor W, Gladman D, Helliwell P, *et al.* Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006;54:2665-73
- Ritchlin CT, Kavanaugh A, Gladman DD, Mease PJ, Helliwell P, Boehncke WH, *et al.* Treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2019 Sep;68(9):1387-94
- Taylor WJ. Impact of psoriatic arthritis on the patient: through the lens of the WHO international classification of functioning, health, and disability. *Curr Rheumatol Rep*. 2021;14:369-374
- Kalyoncu U, Ogdie A, Campbell W, *et al.* Systematic literature review of domains assessed in psoriatic arthritis to inform the update of the psoriatic arthritis core domain set. *RMD Open*. 2016;2:e000217
- World Health Organization. International Classification of Functioning, disability and health (ICF) [Internet]; [cited 2017 Dec 2]. Available from: [www.who.int/classifications/icf/en/](http://www.who.int/classifications/icf/en/)
- Cieza A, Brockow T, Ewert T, Amman E, Kollerits B, Chatterji S. Linking health-status measurements to the international classification of functioning, disability and health. *J Rehabil Med*. 2002;34:205-10
- Cieza A, Geyh S, Chatterji S, Kostanjsek N, Ustün B, Stucki G. ICF linking rules: an update based on lessons learned. *J Rehabil Med*. 2020;37:212-8
- Stucki G, Cieza A, Geyh S, Battistella L, Lloyd J, Symmons D, *et al.* ICF Core Sets for rheumatoid arthritis. *J Rehabil Med*. 2020;44 Suppl:87-93
- Boonen A, Braun J, van der Horst Bruinsma IE, Huang F, Maksymowych W, Kostanjsek N, *et al.* ASAS/WHO ICF Core Sets for ankylosing spondylitis (AS): how to classify the impact of AS on functioning and health. *Ann Rheum Dis*. 2019;69:102-7
- Ewert T, Fuessl M, Cieza A, Andersen C, Chatterji S, Kostanjsek N, *et al.* Identification of the most common patient problems in patients with chronic conditions using the ICF checklist. *J Rehabil Med*. 2014;44 Suppl:22-9.
- van Echteld I, Cieza A, Boonen A, Stucki G, Zochling J, Braun J, *et al.* Identification of the most common problems by patients with ankylosing spondylitis using the international classification of functioning, disability and health. *J Rheumatol*. 2017;33:2475-83.
- Pariser D, Schenkel B, Carter C, Farahi K, Brown TM, Ellis CN; Psoriasis Patient Interview Study Group. A multicenter, non-interventional study to evaluate patient reported experiences of living with psoriasis. *J Dermatolog Treat*. 2016;27:19-26.
- Feldman SR, Malakouti M, Koo JY. Social impact of the burden of psoriasis: effects on patients and practice. *Dermatol Online J*. 2014;20(8).