

AFECTAREA CARDIACĂ LA BOLNAVI CU SPONDILITĂ ANCHILOZANTĂ

Anca Emanuela Mușetescu¹, Paulina Ciurea¹, Anca Roșu², Rodica Mușetescu³,
D. Alexandru⁴

¹Clinica Medicală I – Reumatologie, Spitalul Clinic Județean ², Clinica Medicală, Spitalul
Universitar CF, ³Centrul de Cardiologie și ⁴Catedra de informatică, UMF Craiova

Rezumat

Afectarea cardiacă la pacienții cu spondilită anchilozantă (SA) constituie una din cele mai importante manifestări extraarticulare, de multe ori ignorată clinic.

Obiectiv: Studiul și-a propus identificarea manifestărilor cardiace la pacienții cu SA în raport cu afectarea periferică și durata de evoluție a bolii.

Material și metodă. Studiul clinic retrospectiv a inclus 42 de pacienți de sex bărbătesc, diagnosticați cu SA pe baza criteriilor New York modificate, cu vârste cuprinse între 20 și 67 de ani (media 49,73±13,42). Parametrii luați în studiu au fost afectarea periferică, durata de evoluție a bolii tipul și gradul afectării cardiace. Afectarea cardiacă a fost apreciată prin examen clinic, ECG în 12 derivații, monitorizare Holter de 24 de ore și ecocardiografie (2D, Doppler, TEE).

Rezultate: La 26 de pacienți (61,90%) a fost identificată afectarea articulară periferică iar 27 de pacienți (64,29%) au avut durata bolii de peste 20 de ani. Insuficiența aortică de diverse grade a fost diagnosticată la 7 pacienți (16,67%), din care 5 (71,42%) au fost cu durata bolii peste 20 de ani iar 6 (85,71%) au avut afectare periferică. Blocul atrio-ventricular asimptomatic a fost identificat la 6 dintre pacienți (14,29%), din care 83,34% prezentau boala de peste 20 de ani și aveau manifestări periferice.

Concluzii: Insuficiența aortică și tulburările de conducere sunt prezente într-un procent ridicat la spondiliticii cu durată a bolii cu evoluție îndelungată (de peste 20 de ani) și cu afectare periferică. Studiul a confirmat prezența neașteptat de mare a afectării cardiace în cadrul SA la pacienții din lotul studiat, comparativ cu datele existente în literatură, subliniind necesitatea monitorizării cardiace a pacienților.

Cuvinte-cheie: Spondilită anchilozantă, afectare cardiacă.

Summary

Cardiac involvement in patients with ankylosing spondylitis

Cardiac involvement in patients with ankylosing spondylitis (AS) represents one of the most important extra-articular manifestations, quite frequently clinically ignored.

Objective: The aim of the study was to identify cardiac involvement in patients with AS and its relationship to the disease duration and peripheral joint involvement.

Methods: Our retrospective study included 42 male patients diagnosed with AS using modified New York criteria, age limits 20 to 67 (mean 49,73±13,42). Study parameters were peripheral joint disease, disease duration, and cardiac disease regarded as type and range. Cardiac involvement was assessed through clinical examination, standard twelve-leads ECG, 24-hour Holter monitoring as well as echocardiography (2D, Doppler, TEE).

Results: Peripheral joint disease was identified in 26 patients (61, 90%) and 27 patients (64, 29%) had a long-standing disease of more than 20 years. Aortic insufficiency was found in 7 patients (16, 67%): 5 patients (71, 42%) had disease duration over 20 years and 6 patients (85, 71%) had peripheral involvement. Conduction disturbances were reported at 14, 29% patients (6 patients), of whom 83, 34% had long-term and peripheral joint disease.

Conclusions: Aortic insufficiency and conduction disturbances have been identified in high percentage in patients with disease duration over 20 years and peripheral joint involvement. The study confirmed unexpectedly high evidence of cardiac involvement in our study group related with literature reports, underlying the importance of cardiac monitoring in patients with AS.

Key-words: Ankylosing spondylitis, cardiac involvement.

INTRODUCERE

Prototip al spondiloartropatiilor, spondilita anchilozantă (SA) este o afecțiune inflamatorie cronică sistemică, de etiologie incomplet cunoscută. Afectarea predilectă și cel mai precoce recunoscută a articulațiilor sacroiliace se însoțește nu de puține ori de interesarea articulațiilor periferice și de manifestări extraarticulare oculare, pulmonare, cardiace, neurologice sau renale. Afectarea cardiacă în SA

constituie una dintre cele mai importante manifestări extraarticulare, de foarte multe ori ignorată clinic, deși studii recente relevă o mai frecventă prezență a acestora decât se considera anterior (1).

Relația între SA și manifestările cardiovasculare trebuie privită atât retrospectiv, deoarece foarte multe manifestări cardiace pot preceda manifestări articulare caracteristice bolii, dar și prospectiv, de monitorizare a tuturor pacienților, care pot și de cele mai multe ori dezvoltă diverse manifestări cardiace

valvulare, miocardice, pericardice și aritmice pe parcursul evoluției (2).

Sediile atingerii cardiace în SA sunt reprezentate de inelul aortic, rădăcina aortei ascendente, structurile subaortice, sistemul de conducere, miocardul și rareori pericardul (3, 4, 5). Studiile efectuate privind manifestările cardiace în această boală identifică o prezență a acestora semnificativ mai mare la cei cu o evoluție îndelungată și cu afectare articulară periferică (6).

Scopul principal al acestui studiu a fost depistarea manifestărilor cardiace, ținut pe regurgitarea aortică și tulburările de conducere, la pacienții diagnosticați cu SA, în raport cu afectarea periferică și durata de evoluție a bolii, datele furnizate de literatură fiind caracterizate printr-o deosebită variabilitate (7).

MATERIAL ȘI METODE

Studiul clinic retrospectiv s-a efectuat în Departamentul de Reumatologie, Clinica Medicală I și Centrul de Cardiologie din Spitalul Clinic Universitar Craiova pe un lot care a inclus 42 de pacienți de sex bărbătesc, diagnosticați anterior cu SA pe baza criteriilor New York modificate, media de vârstă fiind $49,73 \pm 13,42$ ani, cu limite 20-67 de ani.

Domeniile de interes au fost afectarea periferică, durata bolii (media $23,4 \pm 12,53$ ani), tipul și gradul afectării cardiace. Afectarea cardiacă a fost apreciată prin examenul clinic complet, electrocardiograma de suprafață standard în 12 derivații, monitorizare Holter pe 24 de ore, ecocardiografia 2D, M-mode, Doppler și transesofagiană (TEE) acolo unde a fost posibilă.

Parametrii de cuantificare a insuficienței aortice au fost *PHT* (*Pressure Half Time*) și dimensiunile jetului de regurgitare aortică. Criteriile M-eco de diagnostic a insuficienței aortice au fost închiderea prematură a valvei mitrale anterioare, *fluttering* la nivelul valvei mitrale anterioare, deschiderea diastolică precoce a valvelor aortice (ca semn de mare severitate a regurgitării aortice), ecoul de separare diastolică a valvelor aortice. Criteriile 2D-eco de diagnostic a regurgitării aortice obținute prin incidența parasternală în axul lung au fost dimensiunile orificiului aortic, morfologia valvelor, închiderea incompletă a valvelor aortice, mobilitatea cuspelor aortice.

Ecocardiografia Doppler color, pulsat (*PW*) și continuu (*CW*) folosind incidențele parasternal ax lung, parasternal ax scurt la nivelul vaselor mari și incidențele specifice valvei aortice sau tractului de

ejecție a VS în eco-TEE cu sondă multiplană la 135° ne-a permis evidențierea regurgitării aortice, aprecierea gradului și severității regurgitării aortice, măsurarea jetului de regurgitare (lungime, arie), fracția de regurgitare, aria orificiului de regurgitare, dimensiunile ventriculului stâng (VS) (DTDVS, DTSVS), grosimea pereților VS, funcția sistolică prin calcularea fracției de ejeție (metoda arie-lungime Simpson), măsurarea *PHT* (Doppler continuu) (figura 1). Metoda de apreciere a severității regurgitării aortice pe care am utilizat-o pentru ușurința și sensibilitatea ei a fost calcularea timpului de decelerare sau *PHT* utilizând Doppler continuu (figura 2).

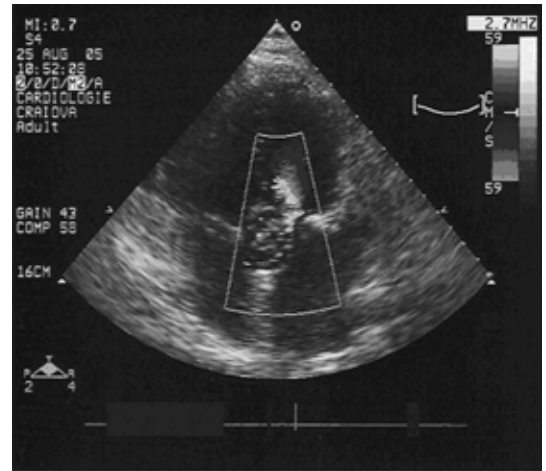


Figura 1

Incidență apicală 5 camere-jet de regurgitare aortică

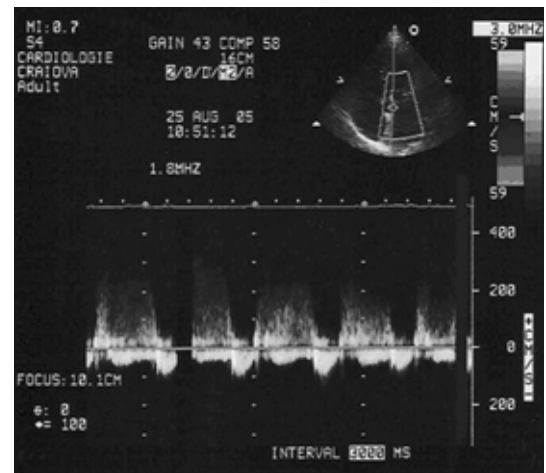


Figura 2

Calcularea timpului de înjumătățire a gradientului de presiune prin Doppler continuu

REZULTATE

Datele furnizate de analiza inițială a cazuisticii au fost legate de ponderea afectării periferice și de durata de evoluție a bolii. În lotul nostru, afectarea articulațiilor periferice, cu predominanță pe cele mari ale membrilor inferioare (genunchi, șolduri,

glezne) a fost prezentă la 26 de pacienți (61,90%) (figura 3). În ceea ce privește durata bolii, aceasta a variat între 1 și 42 de ani, cu o durată medie de $23,4 \pm 12,53$, un număr de 27 de pacienți (64,29%) din lotul selectat având o evoluție îndelungată a bolii, de peste douăzeci de ani (figura 4).

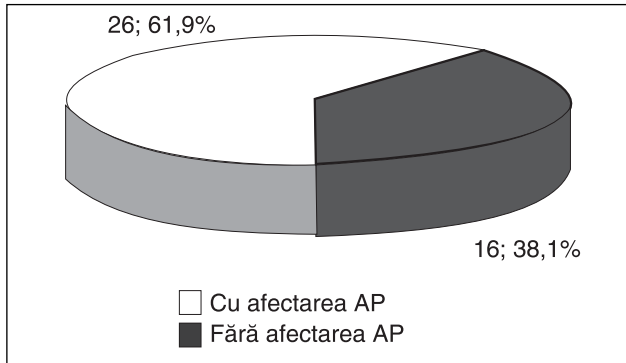


Figura 3
Distribuția lotului în funcție de afectarea periferică

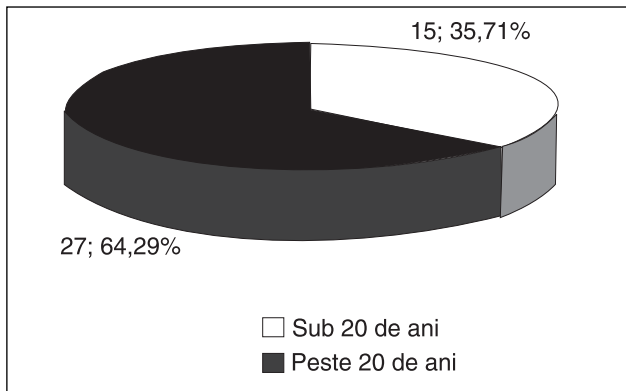


Figura 4
Distribuția lotului în funcție de durata bolii

Analiza propriu-zisă a datelor privind afectarea cardiacă la acești pacienți a surprins, folosind tehnicile de diagnostic precizate, insuficiența aortică cu grade variate de severitate la 7 pacienți (16,67%) și blocul atrio-ventricular la 6 pacienți (14,29%) (figura 5).

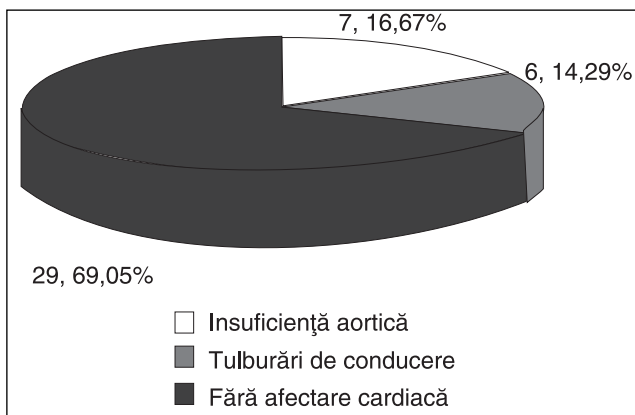


Figura 5
Frecvența manifestărilor cardiace la lotul analizat

Raportat la numărul de pacienți la care am depistat insuficiența aortică, 5 (71,42%) au avut durata bolii peste 20 de ani iar 6 (85,71%) au prezentat afectare articulară periferică. Prelucrarea statistică a datelor a indicat în acest sens o corelație foarte slabă între durata bolii și insuficiența aortică (OR = 1,4772; RR = 1,3888) precum și existența unei corelații semnificative statistic între afectarea periferică și insuficiența aortică (OR = 4,5; RR = 3,692). Gradul insuficienței aortice (severitatea) nu s-a corelat cu durata bolii sau afectarea periferică din punct de vedere statistic, distribuția pe grade a insuficienței aortice fiind ilustrată în figura 6, iar relația cu durata bolii și afectarea periferică în figura 7.

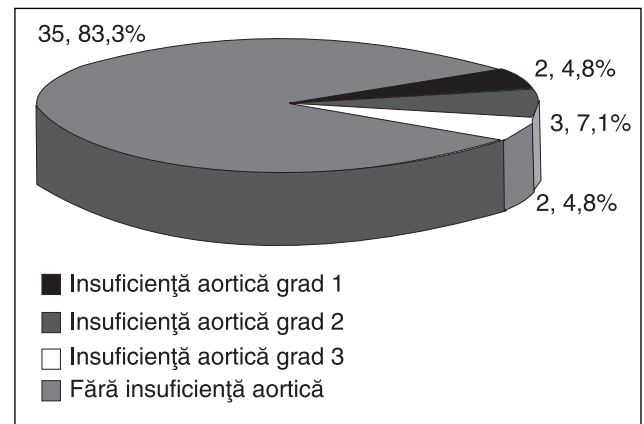


Figura 6
Distribuția pe grade a insuficienței aortice

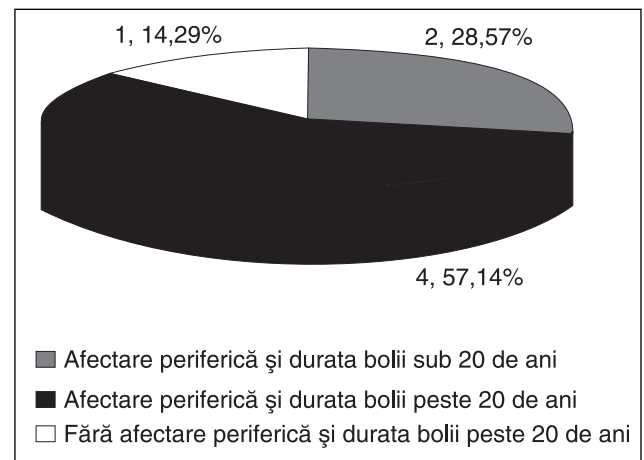


Figura 7
Distribuția insuficienței aortice în funcție de durata bolii și afectarea periferică

Electrocardiograma standard în 12 derivații și monitorizarea Holter au depistat la 6 pacienți (14,29%) blocuri atrio-ventriculare de diverse grade (figura 5): gradul I – 1 pacient, gradul II – 3 pacienți (Luciani Wenckebach și 2:1), gradul III – 2 pacienți (asimptomatic) (figura 9). Durata bolii și afectarea periferică nu se corelează cu gradul de bloc, dar există o corelație semnificativă statistic între

tulburările de conducere și durata îndelungată de boală (OR = 3,1818; RR = 2,7777), ca și între BAV și forma cu afectare periferică (OR = 3,5714; RR = 3,0769), 83,34% din pacienții cu BAV prezentând boala de peste 20 de ani și prinderea articulațiilor periferice în evoluție. Relația BAV, durata bolii și afectarea periferică este surprinsă diferențiat în figura 9.

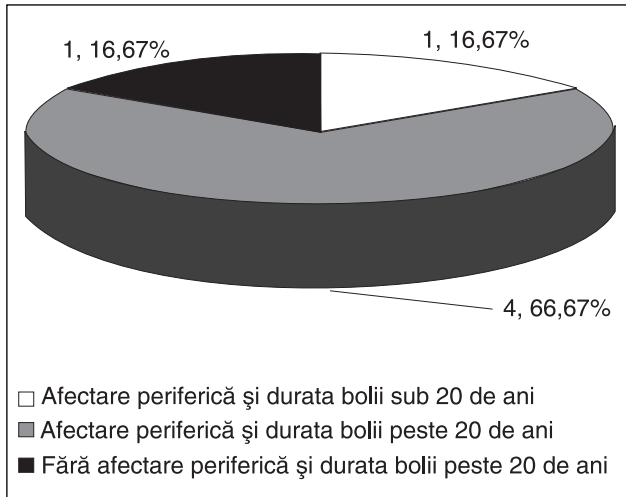


Figura 8
Distribuția tulburărilor de conducere

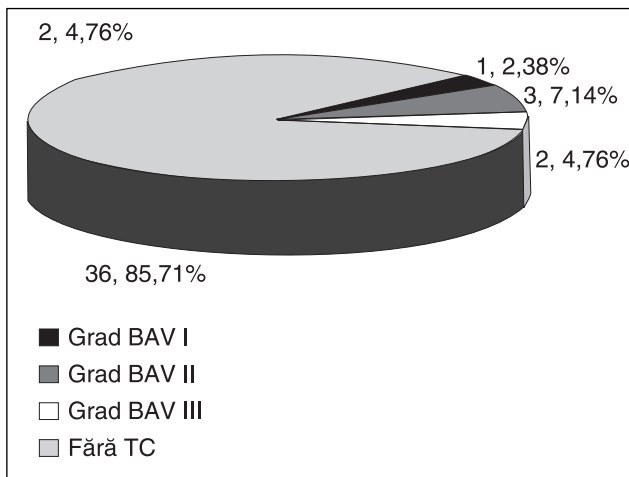


Figura 9
Distribuția pe grade a tulburărilor de conducere în funcție de durata bolii și afectarea periferică

DISCUȚII

Afectarea structurilor cardiace în SA este un fapt bine statuat de multă vreme, leziunile caracteristice fiind boala valvulară aortică și tulburările de conducere. Prevalența ambelor tipuri de manifestări variază însă în literatură (7), magnitudinea fenomenului fiind interesant de studiat. La pacienții cu spondilită anchilozantă se impune diagnosticul manifestărilor cardiace, unele dintre ele fiind

simptomatice și definitorii prognostic, altele silențioase clinic, dar potențial semnificative. Electrocardiografia, ecocardiografia alături de un examen clinic atent și minuțios permit monitorizarea apariției și urmărirea evoluției acestor manifestări extra-scheletale ce pot surveni în cursul bolii.

În privința factorilor care pot contribui la dezvoltarea incompetenței aortice se discută despre dilatarea inelului aortic, îngroșarea fibrotică cu aspect rotunjit a marginilor libere și rețracția cuspelor valvei aortice. Din punct de vedere histopatologic s-a constatat că țesutul cardiac și aortic prezintă proliferări intimale ale arterelor mici (endarterită obliterativă) și leziuni fibrotice identice celor prezente în țesutul adiacent articulațiilor afectate (8).

Prima descriere a leziunilor valvulare aortice survenite în contextul spondiloartropatiilor seronegative îi aparține lui Mallory în 1936 (6). Khan certifică o prevalență a bolii valvulare de 4% în boala „precoce” (definită ca durată sub 15 ani) și de 10% în stadii târzii de evoluție (durata bolii peste 30 de ani) (9).

Studiul nostru a identificat prezența insuficienței aortice la 16,67% din pacienți, procent important ținând seama de numărul relativ redus de cazuri inclus în lot, de absența unui grup martor și heterogenitatea pacienților privind variabilitatea debutului bolii, a prezentării la medic, a stabilirii diagnosticului și urmării evoluției. Totodată, analiza datelor a subliniat procentul ridicat al pacienților cu SA diagnosticați cu insuficiență aortică la care au fost afectate articulațiile periferice (85,71%) și la care boala a avut o evoluție de peste 20 de ani (71,42%).

Încă din anul 1940 au fost raportate cazuri de BAV la pacienții cu SA sau sindrom Reiter. Primele observații privind asocierea tulburărilor de conducere cu antigenul HLA-B27 și SA au fost făcute de Weed în anul 1966 (10), ulterior numeroase studii au precizat localizarea predilectă a tulburărilor de conducere la nivelul regiunii suprahisiene, sediul leziunii fiind similar cu cel din terapia cu digitală, blocul congenital sau cel secundar infarctului miocardic acut inferior. Leziunile cauzatoare sunt tot de tip arterită obliterativă la nivelul arterei nodului atrio-ventricular (11).

În literatură prevalența tulburărilor de conducere este raportată la 3% în boala cu evoluție sub 15 ani și la 9% la cei cu durată boli peste 30 de ani (10). Tulburările de conducere diagnosticate în studiul nostru la 14,29% din subiecți subliniază importanța monitorizării Holter în etapa asimptomatică, permițând un diagnostic precoce. Frecvența acestor tulburări de conducere ar putea fi mult mai mare, dar ele trebuie cercetate în mod activ în studii

longitudinale, existând posibilitatea de a fi pasagere datorită procesului inflamator sau permanente datorită fibrozei.

Datele furnizate de studiul nostru privind relația tulburărilor de conducere cu durata bolii și afectarea periferică au fost comparabile cu cele din literatură, 83,34% din pacienții diagnosticați cu BAV având o evoluție a bolii de peste 20 de ani și afectare periferică.

CONCLUZII

1. Examenul clinic și tehnicile investigative moderne au permis evidențierea insuficienței aortice

la 16,7% și/sau a blocului atrio-ventricular la 14,3% dintre bolnavii cu SA.

2. Subgrupul de pacienți cu durata bolii de peste 20 de ani și cu afectare articulară periferică a înregistrat cel mai frecvent aceste complicații (57,14%, respectiv 66,6%).
3. Studiul confirmă prezența neașteptat de mare a afectării cardiace la bolnavii cu SA din grupul nostru, comparativ cu datele comunicate în literatura de specialitate, subliniind necesitatea monitorizării cardiovasculare Atente pe toată durata bolii.

BIBLIOGRAFIE

1. Bergfeldt L, Edhag O, Vallin H – Cardiac conduction disturbances, an underestimated manifestation in ankylosing spondylitis. A 25-year follow-up study of 68 patients. *Acta. Med. Scand* 1982, 212: 217-223
2. Sukenik S, Pras A, Buskila D etc – Cardiovascular manifestations of ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 1987, 6: 588-592
3. Thomas D, Hill W, Geddes R etc – Early detection of aortic dilatation in ankylosing spondylitis using echocardiography. *Aust N Z J Med* 1982, 12: 10-13
4. x x x, Aortitis in ankylosing spondylitis: early detection of aortic root abnormalities with two dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 1982, 49: 680-686
5. Brewerton DA, Gibson DG, Goddard DH etc – The myocardium in ankylosing spondylitis. A clinical, echocardiographic, and histopathological study. *Lancet*. 1987, 1: 995-998
6. Bergfeldt L – HLA-B27 associated cardiac disease. *Ann Intern Med* 1997, 127: 621-629
7. Lautermann D, Braun J, Ankylosing spondylitis: cardiac manifestations. *Clin Exp Rheumatol* 2002, 20 (Suppl 28) S11-S15
8. Bulkley BH, Roberts WC – Ankylosing spondylitis and aortic regurgitation. Description of the characteristic cardiovascular lesion from study of eight necropsy patients. *Circulation* 1973, 48: 1014-1027
9. Khan MA – Update on spondyloarthropathies. *An Intern Med* 2002, 18: 896-907
10. Weed CL, Kulander BG, Massarella JA – Heart block in ankylosing spondylitis. *Arch Intern Med* 1966 85:12-18
11. Thomsen NH, Horslev-Petersen K, Beyer JM – Ambulatory 24-hour continuous electrocardiographic monitoring in 54 patients with ankylosing spondylitis. *Eur Heart J* 1986, 7: 240-246

În actualitate

Inhibiția TNF α pare să nu inducă reactivarea virală la pacienții cu hepatită cronică virală C

Hepatita virală C (HVC) se poate asocia cu o serie de manifestări extrahepatice, incluzând artrita, fibroza pulmonară, sindromul Sjögren, vasculita cutanată, glomerulonefrita, porfiriea cutanea tardă, lichenul plan etc. Artrita poate fi simetrică, de tip reumatoid, sau poate fi intermitentă afectând articulațiile mari (în această situație se asociază frecvent cu crioglobulinemia). Pe de altă parte, HCV este întâlnită frecvent la pacienții cu diverse boli

autoimune (0,6-5,4% din pacienții cu PR, 10% din cei cu dermatomiozită/polimiozită, 14% din cei cu sindrom Sjögren, 1-14% din cei cu lupus etc) – mai frecvent decât în populația generală (2% în SUA, prevalențe mai mari în Europa sudică). Prezența HVC ridică probleme legate de utilizarea medicației imunosupresoare convenționale, precum și a riscului de hepatotoxicitate a acestora.

Siguranța administrării medicației anti-TNF în prezența HVC nu

este cunoscută. Cu toate acestea, blocada TNF ar putea fi chiar benefică în hepatita C, deoarece TNF este implicat în patogeneza fibrozei hepatice prin stimularea apoptozei. Doi pacienți, unul cu artrită psoriazică, altul cu spondilită anchilozantă, au fost tratați cu agenți anti-TNF timp îndelungat, fără a se demonstra semne de reactivare a hepatitei sau de deteriorare a funcției hepatice.

Aslanidis S, Vassiliadis T, Inhibition of TNF α does not induce viral reactivation in patients with chronic hepatitis C infection: two cases, Clin Rheumatol 2007, 26: 261-264