

**IMSP INSTITUTUL DE CARDIOLOGIE**

Cu titlu de manuscris  
C.Z.U.: 616.72-002:616.517+316.6 (043.2)

**ROTARU TATIANA**

**IMPACTUL CLINIC ȘI SOCIAL AL ARTRITEI PSORIAZICE**

**321.04 – REUMATOLOGIE**

Teză de doctor în științe medicale

Conducător științific:

Mazur Minodora,  
prof. univ., dr. hab. șt. med.

Consultant științific:

Popovici Mihail, academician AȘM  
prof. univ., dr. hab. șt. med.

Autor:

Rotaru Tatiana, student doctorand

**CHIȘINĂU, 2023**

© ROTARU Tatiana, 2023

## CUPRINS

<b>ADNOTARE</b> .....	5
<b>АННОТАЦИЯ</b> .....	6
<b>ANNOTATION</b> .....	7
<b>ABREVIERI ȘI ACRONIME</b> .....	8
<b>LISTA TABELELOR</b> .....	9
<b>LISTA FIGURILOR</b> .....	10
<b>INTRODUCERE</b> .....	11
<b>1. INCURSIUNE ÎN PROBLEMATICA LEGATĂ DE IMPACTUL MEDICAL ȘI SOCIAL AL ARTRITEI PSORIAZICE (Revista literaturii)</b> .....	17
1.1. Sinteza datelor și evoluția cercetărilor asupra artritei psoriazice.....	17
1.2. Considerațiuni etiopatogenetice și fiziopatologice pentru artrita psoriazică.....	24
1.3. Estimarea activității bolii, implicării cutanate, a entezitelor și a satisfacției.....	28
1.4. Abordarea terapeutică și complianța la tratament a pacienților cu artrită psoriazică.....	38
1.5. Productivitatea muncii, costurile și impactul bolii asupra pacienților cu artrită psoriazică.....	39
<b>2. MATERIALUL ȘI METODELE DE INVESTIGARE</b> .....	50
2.1. Caracteristicile clinico-statutare ale lotului de studiu.....	50
2.2. Metode generale și speciale de examinare a pacienților cu artrita psoriazică.....	52
2.3. Metodele de procesare statistică și analiză a informațiilor acumulate.....	63
<b>3. FIABILITATEA INSTRUMENTELOR CLINICE PENTRU EVALUAREA MANIFESTĂRILOR ARTRITEI PSORIAZICE</b> .....	65
3.1. Caracteristica parametrilor clinico-demografici ai pacienților cu artrită psoriazică.....	65
3.2. Aprecierea indicilor paraclinici la pacienții cu APs incluși în cercetare.....	71
3.3. Evaluarea pacienților cu artrită psoriazică prin instrumente clinice.....	77
3.4. Atitudini terapeutice adoptate la pacienții din studiu.....	87
<b>4. DIMENSIONAREA IMPACTULUI SOCIAL ȘI ECONOMIC AL BOLII ASUPRA PACIENȚILOR CU APs</b> .....	101
4.1. Estimarea bunăstării pacientului cu artrită psoriazică.....	101
4.2. Satisfacția pacientului cu artrită psoriazică de îngrijirile în cadrul asistenței medicale.....	104
4.3. Costurile bolii în artrita psoriazică și predictorii majorării acestora.....	108
4.4. Povara socială și economică suportată de pacientul cu artrită psoriazică.....	114
4.5. Atitudini terapeutice adoptate pentru managementul artritei psoriazice și efectul acestora.....	115
<b>CONCLUZII GENERALE</b> .....	130
<b>RECOMANDĂRI PRACTICE</b> .....	131
<b>INDICELE BIBLIOGRAFIC</b> .....	132
ANEXA 1. Fișa de examinare a pacientului cu artrită psoriazică.....	148
ANEXA 2. Scala Vizual Analogică de evaluare a durerii, mm.....	151
ANEXA 3. Scala de Evaluare Globală de către pacient PGA (VAS), mm.....	152
ANEXA 4. Evaluarea activității globale a bolii de către medic - MDGA (VAS), mm.....	153
ANEXA 5. Scala Likert.....	154
ANEXA 6. Activitatea Bolii în Artrita Psoriazică DAPSA, puncte.....	155
ANEXA 7. Indexul Activității Bolii în Spondiloartrita Anchilozantă Bath (BASDAI).....	156

ANEXA 8. Scorul entezial MASES.....	157
ANEXA 9. Indexul Severității Ariei Psoriazisului – PASI.....	158
ANEXA 10. Calitatea Vieții SF-8.....	159
ANEXA 11. Scorul dizabilității Rankin.....	160
ANEXA 12. Chestionarul Productivitatea muncii și modificarea activității.....	161
ANEXA 13. Chestionarul de evaluare a sănătății – HAQ .....	162
ANEXA 14. Impactul Bolii asupra pacientului cu Artrită Psoriazică PsAID – 12.....	164
ANEXA 15. Indicele bunăstării generale - GWB.....	167
ANEXA 16. Chestionarul de Satisfacție a Pacientului -PSQ III.....	171
ANEXA 17. Disponibilitatea de a Plăti – WTP.....	174
ANEXA 18. Atitudinea pacienților față de tratamentul administrat.....	175
<b>INFORMAȚII PRIVIND VALORIFICAREA REZULTATELOR CERCETĂRII.....</b>	<b>176</b>
<b>DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII.....</b>	<b>181</b>
<b>CURRICULUM VITAE.....</b>	<b>182</b>

## ADNOTARE

### **ROTARU Tatiana, "Impactul clinic și social al artritei psoriazice", teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2023**

**Structura tezei :** lucrarea este expusă pe 183 pagini de text electronic, 120 pagini de text de bază și include: introducerea, 4 capitole, concluzii și recomandări practice, bibliografia cu 172 surse literare. Teza este ilustrată cu 20 tabele, 28 figuri și 18 anexe. Rezultatele obținute au fost redate în 14 publicații științifice, 2 acte despre implementarea rezultatelor, 2 certificate de inovator.

**Cuvinte-cheie:** artrita psoriazică, instrumente clinice, activitate, DAPSA, PsAID, dizabilitate, WPAI, costuri directe, costuri indirecte.

**Scopul lucrării:** a fost studierea domeniilor de impact și a conceptelor importante pentru abordarea artritei psoriazice din perspectiva pacientului.

**Obiectivele cercetării:** 1. Analiza influenței factorilor demografici și factorilor socio-economici asupra pacienților cu artrită psoriazică și rolul lor în dezvoltarea maladiei. 2. Aprecierea informativității instrumentelor clinice specifice pentru APs și valorificarea lor clinică și diagnostică. 3. Estimarea complianței la tratament din perspectiva pacientului. 4. Determinarea costurilor de management al pacienților cu artrită psoriazică și a factorilor predictivi pentru diminuarea acestor cheltuielilor. 5. Elaborarea unui model de abordare individualizată a pacienților, care va contribui la optimizarea conduitei pacienților cu artrită psoriazică.

**Noutatea și originalitatea științifică:** Din perspectiva studiului transversal, realizat pentru aprecierea domeniilor de impact, a fost evaluat un lot de pacienți cu artrită psoriazică confirmată. În premieră au fost calculate indicii de productivitate a muncii WPAI și costurile directe și indirecte suportate de pacienții examinați și a fost conturată calitatea actului medical.

**Problema științifică importantă soluționată în teză** a constat în elaborarea unui algoritm de abordare personalizată a pacientului cu artrită psoriazică, care a contribuit la optimizarea conduitei curative și a permis diminuarea impactului bolii asupra pacientului cu artrită psoriazică.

**Rezultatele obținute au contribuit la** elaborarea conduitei de abordare a pacientului cu artrită psoriazică, optimizarea ei și diminuarea impactului bolii asupra pacientului cu APs.

**Semnificația teoretică a lucrării:** Rezultatele obținute au stabilit factorii ce induc povara bolii și au adus contribuții la literatura de specialitate referitor la impactul bolii asupra pacienților cu APs.

**Valoarea aplicativă:** Rezultatele studiului realizat va facilita abordarea pacienților cu APs.

**Implementarea rezultatelor științifice:** Rezultatele studiului au fost incluse în activitatea clinică a secțiilor de reumatologie și în activitatea didactică a Departamentului Medicină internă.

## АННОТАЦИЯ

**РОТАРУ Татьяна,” Клиническое и социальное влияние псориатического артрита”, диссертация на соискание научной степени доктора медицинских наук, Кишинев, 2023**

**Структура диссертации:** работа представлена на 183 страницах электронного текста, 120 страницах основного текста, состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, библиографии из 172 источника, 18 приложений, иллюстрирована 20 таблицами и 28 рисунками. Полученные результаты были опубликованы в 14 научных работах, 2 новаторских сертификатах.

**Ключевые слова:** псориатический артрит (ПА), клинические инструменты, активность, DAPSA, PsAID, инвалидность, WPAI, прямые затраты, косвенные затраты.

**Цель исследования:** было изучением областей воздействия и важных концепций для лечения псориатического артрита с точки зрения пациента.

**Научно-исследовательские цели:** 1. Изучение влияния демографических и социально-экономических факторов на пациентов с ПА и их роли в развитии болезни. 2. Оценка специфических клинических инструментов для ПА и их клиническое использование. 3. Оценка лечения с точки зрения пациента. 4. Определение затрат пациентов и факторы снижения затрат. 5. Разработка индивидуальной модели, которая будет способствовать оптимизации ведения больных с ПА.

**Научная новизна и оригинальность:** была изучена группа пациентов с ПА и выяснены факторы, которые на них влияют. Впервые рассчитаны WPAI, затраты, которые несут обследованные пациенты и оценено качество медицинского акта.

**Важная научная проблема** состоит в разработке единого алгоритма персонализированного подхода к пациенту с ПА, который способствовал оптимизации терапевтического ведения больного, а также снижению влияние заболевания на больного.

**Полученные результаты, способствовали** разработке алгоритма индивидуального подхода к ПА, оптимизации их ведения и снижению воздействия болезни.

**Теоретическая значимость:** В исследовании была доказана полезность и информативность современных инструментов для оценки состояния пациента с ПА и устанавливались факторы, влияющие на тяжесть заболевания.

**Практическая значимость:** Результаты исследования облегчат подход к пациентам, страдающих псориатическим артритом.

**Внедрение научных результатов:** Результаты исследования были включены в клиническую и учебную деятельность кафедр ревматологии и внутренних болезней.

## ANNOTATION

**ROTARU Tatiana, “Clinical and social impact of psoriatic arthritis”, PhD thesis in Medical Sciences, Chisinau, 2023.**

**Thesis structure:** the thesis is presented on 183 electronic text pages, 120 basic text pages and includes: introduction, 4 chapters, conclusions and practical recommendations, bibliography with 172 literary sources. The thesis is illustrated with 20 tables, 28 figures, 18 annexes. The obtained results were published in 14 scientific works, 2 innovator certificates.

**Key words:** psoriatic arthritis, clinical instruments, activity, DAPSA, PsAID, disability, WPAI, direct costs, indirect costs.

**Purpose of the paper:** was to study the areas of impact and important concepts for approaching psoriatic arthritis from the patient's perspective.

**Research objectives:** 1. To investigate the influence of demographic and socio-economic factors on patients with psoriatic arthritis and their role in the development of the disease. 2. Assessment of specific clinical tools for PsA and their clinical and diagnostic use. 3. Estimation of medication in terms of patient's perspective. 4. Determination the costs of psoriatic arthritis for the patients and predictive factors to reduce costs. 5. Development of an individualized approach model for patients with psoriatic arthritis, which will contribute to optimizing the management of patients with psoriatic arthritis.

**Scientific novelty and originality:** From the perspective of the cross-sectional study, conducted to assess areas of impact, a group of patients with confirmed PsA was evaluated. For the first time, WPAI, the direct and indirect costs for patients with PsA were calculated. The quality of the medical act was outlined.

**The important scientific problem** solved in the thesis consisted in the development of a personalized approach algorithm for the PsA patient, which contributed to the optimization of the curative behavior and allowed to reduce the impact of the disease on the psoriatic arthritis patient.

**Obtained results contribute to:** the elaboration of a personalized approach algorithm of the patient with PsA, the optimization of their behavior and the diminution of the impact of the disease.

**Theoretical significance of the work:** The study argued the usefulness and informativeness of contemporary tools for assessing the patient with PsA and established the factors that influence the burden of disease.

**Application value:** The results of the multilateral study, using clinical, paraclinical, imaging parameters and clinical tools, contributed to the identification of factors influencing psoriatic arthritis.

## ABREVIERI ȘI ACRONIME

<b>ACR</b>	American College of Rheumatology (Colegiul American de Reumatologie)
<b>APs</b>	Artrita psoriazică
<b>ASAS</b>	Assessment in Ankylosing Spondylitis (Grupul de evaluare al spondilitei anchilozante)
<b>BASDAI</b>	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (Indicele de activitate a bolii în spondiloartrita anchilozantă din Bath)
<b>BSA</b>	Body Surface Area (Suprafața Corpului)
<b>CRP</b>	C- Reactive Proteine (Proteina C reactivă)
<b>DAPSA</b>	Disease Activity in Psoriatic Arthritis (Activitatea Bolii în Artrita Psoriazică)
<b>DAS 28</b>	Disease Activity Score (Scorul activității bolii în cele 28 de articulații)
<b>EULAR</b>	European League Against Rheumatism (Liga Europeană împotriva Reumatismului)
<b>GCS</b>	Glucocorticosteroizi
<b>GRAPPA</b>	The Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (Grupul de cercetare și evaluare a psoriazisului și artritei psoriazice)
<b>IMC</b>	Indexul Masei Corporale
<b>HAQ</b>	Health Assessment Questionnaire (Chestionarul de evaluare a sănătății)
<b>MASES</b>	Maastricht Ankylosing Spondylitis Entheses Score (Scorul entezial al spondiloartritei anchilozante din Maastricht)
<b>MDGA</b>	Medical Doctor Global Assessment (Evaluarea Globală de către Medic)
<b>OMERACT</b>	Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials (Rezultatele măsurărilor în artrita reumatoidă pe trialuri clinice)
<b>PASI</b>	Psoriasis Area and Severity Index (Indexul severității și a ariei psoriazisului)
<b>PGA</b>	Patient Global Assessment (Evaluarea Globală a Pacientului)
<b>PsAID</b>	Psoriatic Arthritis Impact of The Disease (Impactul bolii în Artrita Psoriazică)
<b>PSQ</b>	Patient Satisfaction Questionnaire (Chestionar de satisfacție a pacientului)
<b>SF-8</b>	Short Form 8 (Chestionar pentru evaluarea calității vieții Forma Scurtă)
<b>VAS</b>	Visual Analogue Scale of 10 cm for pain (Scala Analogică Visuală de 10 cm pentru durere)
<b>WPAI</b>	Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (Chestionar privind productivitatea muncii și deprecierea activității)
<b>WTP</b>	Willingness to Pay (Disponibilitatea de a Plăti)



## LISTA TABELELOR

Tabelul 3.1	Datele socio-demografice ale pacienților din lotul de studiu	p.65
Tabelul 3.2	Parametrii clinico-statutari ai pacienților din lotul de studiu	p.67
Tabelul 3.3	Criteriile CASPAR atestate la pacienții din lotul de studiu	p.69
Tabelul 3.4	Parametrii hematologici la momentul examinării pacienților	p.71
Tabelul 3.5	Distribuția punctelor entezice dureroase după scorul MASES	p.75
Tabelul 3.6	Criteriile indicelui de activitate minimă a bolii în lotul de studiu	p.76
Tabelul 3.7	Parametrii clinici estimați la pacienții cu artrită psoriazică (n = 92)	p.77
Tabelul 3.8	Scorurile radiologice conform instrumentelor de examinare radioimagică	p.83
Tabelul 3.9	Medicația curentă indicată pacienților cu artrită psoriazică	p.87
Tabelul 3.10	Complianța la medicația curentă	p.89
Tabelul 3.11	Aprecierea gradului de corelare a complianței la tratament cu indicii Aps	p.90
Tabelul 3.12	Rezultatele analizei corelative a principalilor indici în APs	p.94
Tabelul 4.1	Corelarea indicilor Chestionarului de satisfacție a pacienților	p.106
Tabelul 4.2	Potențialii predictorii ai majorării costurilor totale în APs	p.109
Tabelul 4.3	Aprecierea disponibilității de achitare ipotetică a veindecării	p.111
Tabelul 4.4	Tratamentul medicamentos aplicat mai frecvent pacienților cu artrită psoriazică	p.115
Tabelul 4.5	Medicația curentă indicată pacienților cu artrită psoriazică	p.117
Tabelul 4.6	Atitudinea pacienților cu artrită psoriazică față de medicația curentă	p.118
Tabelul 4.7	Corelarea impactului maladiei asupra pacienților cu artrită psoriazică cu principalii indici ai bolii	p.120
Tabelul 4.8	Indicii principali ai APs analizați în funcție de valorile PsAID	p.122

## LISTA FIGURILOR

Figura 2.1	Design-ul studiului	p.52
Figura 3.1	Distribuția pe categorii de vârstă a pacienților cu APs la includerea lor în cercetare	p.68
Figura 3.2	Distribuirea pacienților cu APs conform numărului de criterii acumulate	p.70
Figura 3.3	Activitatea APs estimată în grupul de studiu conform indicelui DAPSA	p.72
Figura 3.4	Gradul de activitate a artritei psoriazice conform DAPSA	p.73
Figura 3.5	Activitatea APs estimată în grupul de studiu conform indicelui BASDAI	p.74
Figura 3.6	Corelarea indicilor de activitate a bolii DAPSA și BASDAI consemnată în grupul de studiu	p.79
Figura 3.7	Indicii VAS, PGA și MDGA	p.80
Figura 3.8	Indicii de corelare între MDGA și PGA	p.81
Figura 3.9	Indicii de corelare între MDGA și VAS	p.81
Figura 3.10	Indicii de corelare între PGA și VAS	p.82
Figura 3.11	Datele investigației RMN la 23 subiecți cu APs	p.84
Figura 3.12	a. Afectarea articulară în APs-degete ”crenvuște” b. RMN; c. afectarea cutanată pacienta L.	p.86
Figura 3.13	Complianța la tratament a pacienților cu artrită psoriazică	p.88
Figura 3.14	Gradul de dizabilitate funcțională la pacienții cu artrită psoriazică conform scalei Rankin	p.91
Figura 3.15	Analiza calității vieții conform chestionarului SF-8 la pacienții cu artrită psoriazică	p.93
Figura 4.1	Aprecierea stării generale de bine (GWB) în lotul de studiu	p.102
Figura 4.2	Corelarea bunăstării globale cu activitatea artritei psoriazice	p.103
Figura 4.3	Corelarea bunăstării globale cu calitatea vieții (SF-8 fizic și SF- 8 mental)	p.103
Figura 4.4	Aprecierea satisfacției pacienților conform PSQIII	p.105
Figura 4.5	Structura costurilor totale în APs (%)	p.108
Figura 4.6	Structura costurilor directe pe care le implică APs (%)	p.109
Figura 4.7	Tabloul clinic prin afectare cutanată în artrita psoriazică la pacientul T.	p.113
Figura 4.8	Corelarea disponibilității de a plăti serviciile medicale și anii de studii.	p.114
Figura 4.9	Adresabilitatea pacienților cu APs la medicii specialiști	p.117
Figura 4.10	Nivelul PsAID apreciat pe domenii la bolnavii din cercetare	p.119
Figura 4.11	Valorile scorului PsAID (Impactul Bolii în Artrita Psoriazică) în lotul de studiu	p.121
Figura 4.12	Conduita pacientului cu artrită psoriazică	p.124

## INTRODUCERE

### Actualitatea temei

Artrita psoriazică (APs) reprezintă o afecțiune inflamatorie progresivă a articulațiilor la pacienții care au psoriazis activ sau latent care se caracterizează prin multiple manifestări precum artrită periferică și axială, entezită, dactilită și implicarea unghiilor în procesul patologic [1, 2].

Studiile epidemiologice sugerează că prevalența psoriazisului este de circa 2-3% cazuri în populația generală, rasa caucaziană fiind afectată de două ori mai frecvent decât alte grupuri rasiale. Prevalența în populație a artritei psoriazice este cuprinsă între 2 și 10 la 10.000, deși aceasta este probabil o subestimare, întrucât adesea nu sunt incluși cei cu implicare sacro-iliacă [3]. Boala afectează adulții tineri între 30 și 50 de ani și este puțin mai frecventă la femei decât la bărbați, deși în funcție de subgrupul bolii, există o variație a raportului de sex. Sunt cunoscute dovezile cum că factorii hormonal și de mediu se implică cu rol important în apariția bolii [16, 20].

La sfârșitul secolului XX au existat mai multe definiții, dar acestea nu au fost validate pe caz sau pe criterii pentru clasificarea universal acceptată a APs. Majoritatea studiilor istorice au utilizat definiția descriptivă de caz, propusă de Moll și Wright [12], care au definit APs drept o artrită inflamatorie afișată pe fundalul psoriazisului și în absența factorului reumatoid. Ulterior, au fost propuse mai multe criterii, dat fiind faptul că APs face parte din grupul spondiloartropatiilor [4, 8].

În ultimii 50 de ani conceptul despre boală a evoluat ca urmare a studiilor clinice, epidemiologice, radiologice și imunogenetice. Astfel, criteriile de clasificare au menirea de a asigura selectarea pacienților înrolați într-o cercetare care prezintă aceeași “maladie”, astfel încât rezultatele să poată fi interpretate exact [9, 84, 15, 145]. Artrita psoriazică este o boală cronică a articulațiilor și a entezelor, inclusiv a scheletului axial. Ea are caracteristici asociate, care implică cel mai frecvent pielea, dar poate afecta și unghiile. Dactilita, uveita și osteita pot fi caracteristici asociate.

Conform conceptului modern, Criteriile de Clasificare a Artritei Psoriazice (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis) CASPAR, elaborate de Tylor W. și colab. în 2006, au extins spectrul manifestărilor musculoscheletale, atribuind entezopatiilor importanță clinică similară cu afectarea articulațiilor și cea spinală [16]. Unica îngrijorare, în legătură cu criteriile CASPAR, este criteriul inițial de clasificare ca și o maladie musculo-scheletală inflamatorie, care include manifestări spinale, enteziale sau ale articulațiilor periferice. Poate fi dificil pentru practicieni, diferiți de reumatologi, de exemplu pentru specialiștii dermatologi, să diferențieze artrita inflamatorie de alte dureri, non-specifiche, în tendoane și articulații. GRAPPA lucrează actualmente asupra unor metode mai bune de definire a afectărilor musculo-scheletale inflamatorii [91, 92].

De notat este faptul că, artrita psoriazică este o entitate nozologică unicală, diferită de alte forme de artrite inflamatorii cronice, atât în termeni de manifestări clinice, patogeneză, răspuns la tratament, cât și prognostic. Circa 60 la sută dintre persoanele cu psoriazis au raportat boala ca fiind o problemă mare în viața lor de zi cu zi [147], având un impact enorm asupra calității vieții. Dezvoltarea artritei psoriazice pe durata bolii este caracterizată prin acutizări și remisii. Prototipurile de implicare a artritei psoriazice sunt următoarele: artrita oligoarticulară asimetrică, poliartrita simetrică, artropatia interfalangială distală, artrita mutilans, spondilita cu sau fără sacroiliită. Artrita oligoarticulară asimetrică a fost considerată anterior ca fiind model convențional de artrită psoriazică. În mod obișnuit mai întâi sunt afectate degetele mâinilor și picioarelor, urmată de inflamația tendonului flexor și a sinoviei. Rezultatele studiilor prezentate sugerează că artrita psoriazică este determinată de activarea celulelor T helper 17, cuplată cu inflamația promovată de TNF, confirmat prin faptul că boala clinică răspunde la inhibitorii interleukinei IL-23 / IL-17, cum ar fi ustekinumab sau secukinumab și brodalumab. Reglarea TNF-alfa și a factorului nuclear kappa B și efectul lor asupra osteoclastelor sunt dovedite ca și mecanisme valoroase în patogeniza artritei psoriazice erozive.

După cum se stipulează în literatură, activitatea este pilonul important în monitorizarea pacienților cu artrită psoriazică. Pentru evaluarea activității APs au fost utilizate instrumente clinice generice așa ca DAS 28 și elaborate cele noi - DAPSA ce constituie un instrument clinic specific bolii, validat și fezabil pentru evaluarea APs. În acest context cercetătorii au analizat posibilitatea evaluării nu numai a criteriilor pentru stările de activitate ale bolii, dar și răspunsul la tratament. Totodată Scorul DAPSA a pus în evidență instalarea remisiunii în artrita psoriazică. A fost demonstrat că activitatea bolii conform scorului DAPSA, specific PsA este valid pentru utilizare în studiile clinice sau în practica clinică. [148] Stabilirea fiabilității unui alt instrument clinic a presupus evaluarea activității APs periferice prin DAS 28. În timp ce numărul de 28 de articulații în evaluarea sunt bine acceptate și validate în artrita reumatoidă, în APs, este necesară o evaluare comună mai completă cu utilizarea instrumentelor ce vor include toate ariile articulare implicate în procesul patologic, ceea ce nu respectă DAS 28, unde sunt omise articulațiile piciorului. Pe durata cercetărilor efectuate a fost stabilită o stare de activitate minimă a bolii (AMB) și este definită prin activitate scăzută evaluată prin numărarea articulațiilor sensibile/tumefiate, punctele sensibile entezeale, aria psoriazisului și indicele de severitate, durerea ce o sesizează pacientul și scara analogă vizuală a activității globale și evaluare funcțională prin Chestionar de evaluare a sănătății – HAQ [24] .

În absența unor teste biologice specifice, definirea precisă a artritei psoriazice rămâne dificilă. Boala se prezintă cel mai frecvent drept o oligoartrită seronegativă, întâlnită la pacienții

cu psoriazis, iar implicarea articulară distală și artrita mutilantă sunt caracteristici mai puțin frecvente. Într-o analiză profundă ce a evaluat măsurările de activitate a bolii pentru APs au fost identificate următoarele componente care au caracterizat cel mai bine activitatea bolii: evaluarea durerii pacientului VAS și PGA; implicarea articulară evaluată cu 66 de articulații umflate și 68 sensibile (Articulații tumefiate 66, Articulații dureroase 68), modificările serice de fază acută, reprezentate de proteina C reactivă. Notăm că patru dintre aceste variabile au fost, de asemenea, promovate ca fiind rezultate cheie în publicațiile Grupului de Măsurare a Consecințelor în Reumatologie (OMERACT). Indicele de activitate a bolii pentru artrita psoriazică (Disease Activity in Psoriatic Arthritis - DAPSA) include acești parametri care se bazează pe suma a cinci variabile: articulații tumefiate, dureroase, evaluarea globală de către pacient, durerea pe o scară analogică vizuală precum și PCR [31].

Povara bolii se traduce prin afectarea pielii și articulațiilor, caracteristice APs. De notat că boala afectează negativ calitatea vieții (CV) și productivitatea muncii și duce la rate mari de utilizare a asistenței medicale. Datorită bolii pacienții cu APs au o calitate a vieții semnificativ mai joasă decât populația generală [149]. Evoluția artritei psoriazice este asociată cu dizabilitate și diminuarea CV pe măsură ce cresc limitările activităților zilnice. De asemenea, APs este asociată cu costuri medicale semnificative și pierderea productivității muncii pe măsura nivelului de severitate a bolii [150,151]. Așadar am folosit și implementat instrumentele clinice din studiul de cercetare în practica clinică care va oferi clinicienilor o mai bună înțelegere a evaluării complexe a pacientului, în sprijinirea deciziilor de tratament și furnizarea de detalii suplimentare cu privire la satisfacția pacientului față de medicamentele utilizate în APs și investigate de noi. Impactul bolii asupra pacienților cu artrită psoriazică este documentat prin Chestionarul PsAID 12 itemi (PsAID -12) pentru practica clinică și a unui chestionar cu nouă itemi (PsAID -9) pentru utilizare în studiile clinice [32].

Chestionarul PsAID a fost validat și s-a dovedit că are o fiabilitate ridicată corelează puternic cu evaluarea globală a pacienților (PGA) [153]. De notat că Chestionarul PsAID și elementele individuale din cadrul acestuia se corelează puternic cu alte PROM-uri. În prezent, este recunoscut faptul că dizabilitatea de muncă (DM) este un rezultat funcțional important pentru pacienții cu APs. Dizabilitatea de muncă cuprinde un spectru de dizabilități, de la absenteism (timp lipsit de la muncă din motive de sănătate), prezenteism (eficiența redusă la locul de muncă din motive de sănătate), pierderi de productivitate (absenteism plus prezenteism) până la șomaj [154, 125]. Analiza costurilor bolii ca și modalitate de măsurare a sarcinii bolii asupra subiectului, încorporează și cheltuielile pentru managementul bolii. Astfel se obțin informații despre modul în care resursele sunt cheltuite de societate datorită bolii pentru a informa factorii de decizie cu privire

la aspectele economice ale unei boli sau probleme de sănătate sau pentru a furniza datele evaluării costurilor economice [155].

Aplicarea Chestionarului de Evaluare a Sănătății (Health Assessment Questionnaire-HAQ) s-a regăsit în lucrările publicate recent pentru a evalua funcția în diverse artrite. În pofida faptului că aceste chestionare au fost concepute pentru a măsura funcția în artrita reumatoidă, utilitatea și validitatea lor au fost examinate acum într-un număr de alte tipuri de artrită, inclusiv APs. În același timp o explicație potențială pentru percepția de severitate a bolii a fost dată de impactul afectării cutanate, un element unic al APs care nu este prezent în artrita reumatoidă. Rezultatele studiilor asupra HAQ au demonstrat că se corelează moderat și lapidar cu alte măsuri ale funcționalității în artrita psoriazică, cum ar fi puterea și clasa funcțională, dar mai slab se corelează cu severitatea bolii.

Managementul adecvat al APs presupune diagnosticul precoce, evaluarea și monitorizarea activității bolii. Pentru realizarea acestor postulate, au fost propuse o varietate de instrumente clinice pentru evaluarea screening a artritei psoriazice, pentru diagnostic și aplicarea lor la investigarea pacienților [156]. Pe durata cercetării artritei psoriazice, comunitatea reumatologică a luat poziția că diferitele manifestări ale APs pot fi evaluate cantitativ folosind o varietate de măsuri validate, cum ar fi pentru boala axială - BASDAI și ASDAS, pentru entezită - MASES, pentru dactilită, afectarea pielii și implicarea unghiilor – PASI care au dat rezultate pozitive în studiile realizate pe loturi comparabile și consistente.

Pentru a obiectiviza doleanțele pacientului mai multe instrumente clinice sunt auto-administrate. Disponibilitatea de a plăti (Willingness To Pay -WTP) este o măsură cantitativă din perspectiva pacientului, care este fezabilă de administrat la pacienții cu APs. Reprezintă un instrument unic pentru surprinderea manifestărilor complexe ale APs și a impactului acestuia asupra individului, permițând cuantificarea parametrilor specifici calității vieții și oferind potențialul de comparare între diferite procese ale bolii la un anumit individ [138 , 139 ].

Artrita psoriazică a fost descrisă ca un proces dinamic, care necesită ca pacienții să redefinească ceea ce este considerat ”viață normală” pe durata bolii lor. În mod special, durerile intense, oboseala și rigiditatea articulară fac ca pacienții să acorde mai multă atenție modului în care sunt afectați de boală și să depună eforturi pentru a-și ușura simptomele bolii [72, 73].

Considerând actualitatea problemelor relatate, ne-am propus să efectuăm o cercetare axată pe impactul bolii asupra vieții pacientului cu artrită psoriazică, *scopul central* fiind cel de a estima ponderea de impact în raport cu starea fizică, psihică și povara socio-economică a bolii și definirea unor concepte de reper pentru abordarea artritei psoriazice din perspectiva pacientului. Pentru realizarea acestui deziderat, ne-am propus un set de obiective de cercetare.

### ***Obiectivele cercetării:***

1. Analiza influenței factorilor demografici și a factorilor socio-economici asupra pacienților cu artrită psoriazică și a rolului lor în dezvoltarea maladiei.
2. Aprecierea informativității instrumentelor clinice specifice pentru APs și valorificarea lor clinică și diagnostică.
3. Estimarea compliancei la tratament din perspectiva pacientului.
4. Determinarea costurilor de management al pacienților cu artrită psoriazică și a factorilor predictivi pentru diminuarea acestor cheltuieli.
5. Elaborarea unui model de abordare individualizată a pacienților cu artrită psoriazică, care ar contribui la optimizarea conduitei curative a acestora.

**Ipoteza de cercetare.** În cadrul artritei psoriazice am intenționat să aplicăm instrumente clinice disponibile pentru spondiloartrite, APs într-un lot de pacienți unde după aprecierea activității bolii, calității vieții lor, dizabilității și tratamentului administrat, am continuat cu analiza impactului bolii asupra pacientului cu implicare cutanată și articulară prin PsAID, dar și costurile conduitei și disponibilitatea de a achita serviciile medicale pe durata evoluției bolii.

### **Sinteza metodologiei de cercetare și justificarea metodelor de cercetare alese.**

Pentru realizarea obiectivelor trasate și atingerea scopului cercetării a fost proiectat un studiu transversal cu includerea a 92 de pacienți cu artrită psoriazică, eligibili confirm criteriilor stabilite. Pacienții au fost supuși unei examinări complexe care a inclus anchetarea, examenul clinic și paraclinic. Confirmarea diagnosticului de APs a fost efectuată în conformitate cu criteriile de clasificare CASPAR ce includ manifestări articulare, cutanate, date de laborator și imagistice, pacienții din studiu astfel fiind cercetați complex. Acordul informat pentru participare în cercetare smnat benevol de către participant a fost un criteriu de includere obligator. Pentru asigurarea reprezentativității datelor, volumul eșantionului a fost calculat prin aplicarea formulei pentru studiul de tip transversal. Abordarea complexă a pacienților cu APs a presupus examenul general și special. Evaluarea generală a urmărit datele din chestionarul de lucru, examenul clinic pe sisteme și organe, antropometria cu evaluarea IMC și cercetările de laborator. Pentru precizarea tipului de psoriazis, implicarea unghiilor, structurilor periarticulare precum și tratamentul administrat, inclusiv cel topic a fost afectuată consultația dermatologului.

Examenul special a inclus cercetarea factorului reumatoid - FR, numărul de articulații dureroase - NAD, numărul de articulații tumefiate – NAT. Evaluarea Globală efectuată de Medic prin MDGA (Medical Doctor Global Assessment) și, respectiv, de Pacient - PGA (Patient Global Assessment) prin notarea răspunsurilor la Chestionarul de Apreciere a Sănătății HAQ (Health Assessment Questionnaire). Pentru determinarea activității APs a fost aplicat chestionarul de Activitate a Bolii

în Artrita Psoriazică (Disease Activity Psoriatic Arthritis DAPSA). Activitatea afectării articulațiilor axiale s-a determinat conform Indexului de Activitate a Bolii în Spondilita Anchilozantă din Bath (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index - BASDAI). Scorul Entezitic pentru Spondiloartrită Anchilozantă (Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesis Score - MASES) a fost utilizat drept instrument de obiectivizare a entezopatiilor. Aprecierea leziunilor tegumentare a fost efectuat aplicând Indicele Severității și Ariei Psoriazisului (The Psoriasis Area and Severity Index – PASI).

Cercetări imagistice: radiografia cutiei toracice s-a efectuat ca și procedura standard și a vizat pacienții incluși în studiu. Articulațiile prinse în proces au fost examinate prin ultrasonografie și prin rezonanța magnetică nucleară. Investigația a continuat prin evaluarea pacienților în aspect clinic, social și economic. Pentru aprecierea dizabilității funcționale a fost utilizată scala Rankin. PsAID reprezintă un instrument clinic dezvoltat de Liga Europeană Împotriva Reumatismului (EULAR) pentru utilizarea în practica clinică asupra pacienților cu artrită psoriazică motivați de necesitatea cunoașterii impactului APs din perspectiva pacientului. Cercetarea ultrasonografică a urmărit detectarea artritei inflamatorii, leziunilor tendinoase și entezitelor, prezența tenosinovitei flexoare și a entezopatiei. Cercetarea atitudinii și satisfacției pacientului și medicului s-a efectuat aplicând scala Likert. Datele obținute au fost prelucrate prin metode statistice de analiză variațională, descriptivă și corelațională.

***Noutatea și originalitatea științifică.*** Din perspectiva studiului transversal, realizat pentru aprecierea domeniilor de impact, a fost evaluat un lot de pacienți cu artrită psoriazică confirmată. Prin metode clinice, imunologice, biochimice și imagistice au fost elucidate variabilele ce comportă impact asupra lor. În premieră au fost calculate indicii productivității muncii WPAI și costurile directe și indirecte suportate de pacienții examinați. Prin aprecierea satisfacției pacientului și calității vieții lui a fost conturată calitatea actului medical.

***Problema științifică importantă soluționată în teză*** a constat în elaborarea unui algoritm de abordare personalizată a pacientului cu artrită psoriazică, care a contribuit la optimizarea conduitei curative și a permis diminuarea impactului bolii asupra pacientului cu artrită psoriazică.

***Semnificația teoretică.*** Studiul a argumentat utilitatea și informativitatea instrumentelor clinice contemporane de evaluare a pacientului cu artrită psoriazică și a stabilit factorii ce influențează povara bolii asupra pacientului. Astfel, cercetarea s-a focalizat pe parametrii de activitate a bolii (DAPSA), cercetarea entezitelor (scorul MASES), afectarea cutanată (PASI), satisfacția pacientului de serviciile medicale (PSQ) și calitatea vieții SF-8, funcționalitatea și chestionarul de evaluare a sănătății (HAQ) ca și domenii clinice și psiho-sociale îndeplinite de



medici și pacienți, cât și impactul bolii asupra pacientului cu artrită psoriazică din perspective pacientului.

**Valoarea aplicativă a lucrării.** Rezultatele studiului multilateral cu utilizarea parametrilor clinici, paraclinici, imagistici și a instrumentelor clinice au adus contribuții la identificarea factorilor de influență a artritei psoriazice asupra pacientului suferind.

**Implementarea rezultatelor.** Rezultatele studiului au fost valorificate în activitatea clinică a secțiilor de reumatologie, au fost implementate la IMSP Institutul de Cardiologie și IMSP Spitalul Clinic municipal Sfântul Arhanghel Mihail pentru aplicare în practica medicală.

**Aprobarea rezultatelor științifice.** Rezultatele cercetării au fost raportate la 10 foruri naționale și internaționale:

The 32 Balkan Medical Week, 2012, Nis, Serbia.

The 13th European Congress of Internal Medicine of the European Federation of Internal Medicine (EFIM) and the 82th Annual Meeting of the Swiss Society of General Internal Medicine (SGIM) Geneva, Switzerland, 2014.

The 5th International Medical Congress for Students and Young Doctors «MedEspera». Chisinau, 14-17 May 2014.

La 34-eme semaine medicale Balkanique. Bucuresti, România, 7-8 octobre 2016.

Congresul Medicină internă, 24-25 octombrie 2017, Chișinău.

ERS International Congress. Paris, France, Septembre 2018.

The 22nd Balkan Medical Days, 26 - 29.09.2019, Kyrenia, Cyprus.

Aniversarea a 75 ani ai USMF "Nicolae Testemițanu". Octombrie 2020, Chișinău.

European Congress of Rheumatology - EULAR, 2020 (on-line).

The 36 Balkan Medical Week, 2021 București (on-line).

The International congress for medical students, PhDs and young doctors - MedEspera, 2020 (on-line).

**Publicații la tema tezei.** Materialele studiului au fost reflectate în 14 publicații științifice, inclusiv 4 articole, dintre care 2 în reviste recenzate, în prezentări și comunicări rezumative la 9 conferințe științifice internaționale și 2 naționale.

**Cuvinte-cheie:** artrita psoriazică, instrumente clinice, activitate, DAPSA, BASDAI, dizabilitate, WPAI, costuri directe, costuri indirecte.

**Rezumatul tezei.** Lucrarea este expusă pe 183 pagini de text electronic, 120 pagini text de bază și se compartimentează în: introducere, 4 capitole de cercetări proprii, concluzii și recomandări practice, bibliografia citează 172 surse literare. Teza este ilustrată cu 20 tabele, 28 figuri și 18 anexe. Studiul a primit avizul favorabil al Comitetului de Etică a Cercetării (Nr.8 din

28.12.2012) al Institutului de Cardiologie. Subiecții încadrați în cercetare au semnat acordul informat de participare în studiu.

În **Capitolul 1** s-a efectuat sinteza și analiza rezultatelor cercetărilor publicate în literatura de specialitate referitor la caracteristica clinică a artritei psoriazice, criteriile de clasificare, instrumentele ce au prevăzut cercetarea extinsă a maladiei așa ca și activitatea bolii, bunăstarea globală, satisfacția pacientului de serviciile medicale, atitudinea pacienților și medicilor cu artrită psoriazică față de medicația curentă, aderența la tratament, costurile și disponibilitatea de achitare a serviciilor medicale și impactul bolii asupra pacientului cu artrită psoriazică.

În **Capitolul 2** au fost descrise cercetările efectuate pentru pacienții cu artrită psoriazică despre expresia clinică, metodele de cercetare prin instrumente clinice și interpretarea lor, activitatea bolii, domeniul social – calitatea vieții, aprecierea satisfacției de serviciile medicale, metoda de calculare a bunăstării globale și domeniul economic - costurile și disponibilitatea de a plăti.

În **Capitolul 3** au fost analizate și descrise în tabele și figuri prin prezentarea rezultatelor acumulate în cadrul cercetării realizate pe un lot de 92 pacienți cu artrită psoriazică. A fost placardată caracteristica parametrilor clinici, celor demografici. Am apreciat valoarea indicilor paraclinici și instrumentelor clinice la pacienții cu APs incluși în cercetare, dar și tratamentul administrat. Ulterior au fost desfășurate discuții și trasate concluzii.

În **Capitolul 4** au fost prezentate, descrise și comentate rezultatele cercetării sociale prin estimarea bunăstării, satisfacției și costurile bolii, predictorii majorării lor, analizată povara socială și economică suportată de pacientul cu artrită psoriazică, atitudinea față de tratamentul indicat și eficacitatea lui și indicii principali ai APs analizați în funcție de valorile PsAID. Ulterior au fost făcute deliberări asupra rezultatelor obținute și concluzii de rigoare.

# 1. INCURSIUNE ÎN PROBLEMATICA LEGATĂ DE IMPACTUL MEDICAL ȘI SOCIAL AL ARTRITEI PSORIAZICE

## 1.1. Sinteza datelor și evoluția cercetărilor asupra artritei psoriazice.

Artrita psoriazică (APs) este o boală cu manifestări eterogene care apare la pacienții cu psoriazis manifest sau latent. Boala include atât manifestări musculo-scheletice, cât și manifestări non-musculo-scheletice, interesând în special pielea și unghiile, boala inflamatorie a intestinului sau ochilor - uveită [1, 2]. Conform surselor, psoriazisul a fost descris cel târziu în primul secol d. H., iar termenul a fost inventat în secolul al II-lea, cu toate că, în clasificarea maladiilor acesta se regăsește și la Hippocrates [3].

Artrita psoriazică cronică activă se asociază cu comorbidități cardiovasculare, psihologice și metabolice care, împreună cu manifestările musculo-scheletice, impun o sarcină semnificativă asupra pacientului, având impact asupra calității vieții și multiplicând șansa de deces timpuriu a acestuia. Boala afectează adulții tineri, la vârstă aptă de muncă, între 30 și 50 de ani [4]. În 2019 au fost publicate rezultatele a trei studii epidemiologice ample încadrate în Studiul Nordic asupra pacienților cu psoriazis și artrită psoriazică (The Nordic Patient survey of PsO and PsA-NORPAPP), care a urmărit eșantioane de populație suedeză, daneză și norvegiană și a demonstrat o prevalență a psoriazisului sau/și artritei psoriazice de circa 10% cazuri. Artrita psoriazică s-a dezvoltat la 19.7% dintre pacienții monitorizați pentru psoriazis [5]. Studiile epidemiologice sugerează că prevalența psoriazisului ar varia între 0,14 și 0,40 % în Asia de Est și 1,99 - 6,60% - în Australia. Prevalența psoriazisului s-a apreciat înaltă în Europa de Vest - de la 1.07 la 3.46%, în Europa Centrală - 0.62- 5.32% și în America de Nord - 0.63 - 3.60%. În populația cu venituri înalte din țările Americii Latine a fost de 0.36-2.96% cazuri [6].

S-a constatat că boala se instalează mai frecvent la adulți, decât la copii. Psoriazisul este distribuit inegal între regiunile de pe glob, fiind mai frecvent în țările cu venituri mari și în regiunile cu populație mai în vârstă. Conform studiilor actuale, peste 8 milioane de americani suferă de psoriazis. Estimările asupra artritei inflamatorii, care însoțește psoriazisul, o atestă la 6 - 41% din cazuri [7]. Analizele sistematice, bazate pe literatura mondială, raportează o prevalență a bolii de la 1/100.000 de locuitori în Japonia până la 420/100.000 de locuitori - în Italia. De asemenea, incidența ei anuală variază de la 1 la 23/ 100.000 de locuitori, rata medie de incidență fiind de 6,5 cazuri la 100.000 de locuitori. Ratele de prevalență a APs și efectele aleatorii au fost combinate cu 133 / 100.000, respectiv 83 / 100.000 de subiecți [8].

Artrita psoriazică este o entitate unică de afectare, diferită de alte forme de artrite inflamatorii cronice, atât în termeni de manifestări clinice, patogeneză, cât și ca prognostic și răspuns la

tratament. APs face parte dintr-un grup eterogen de artrite denumite spondiloartrite și are o prevalență în intervale variaționale largi. Datele din literatură stipulează că, la etapele precoce, artrita psoriazică se prezintă ca o formă de maladie ușoară, cu manifestări oligo-pauci-articulare. Pe parcurs, însă, se poate manifesta poliarticular și evoluează spre o boală severă la cel puțin 20% dintre pacienți [9]. Studiul condus de Moll, 1974, a concluzionat că există un grup de SA seronegative, care interrelaționează și includ APs, Boala Reiter, artropatia intestinală. SA sunt genetic relaționate și au trăsături comune [10].

Boala este puțin mai frecventă la femei decât la bărbați, deși există o variație a raportului de sex în funcție de subgrupul bolii. Există dovezi precum că factorii hormonal și de mediu ar deține un rol important în apariția bolii. Pe parcurs au fost propuse mai multe criterii, dat fiind faptul că APs face parte din grupul spondiloartropatiilor. Studiul realizat de Grivas A., 2020, a investigat diferențele de gen în manifestările bolii urmărite la bolnavi din 14 țări și a inclus 83 (62%) femei și 52 (38%) bărbați. Femeile au avut articulații semnificativ mai sensibile și tumefiate mai accentuat, durere mai severă conform VAS, la acestea s-a detectat VSH mai accelerată, o activitate mai înaltă a bolii evaluată prin DAPSA, s-au depistat a fi mai frecvente și entezitele. De altfel, bărbații s-au încadrat mai frecvent decât femeile în noțiunea de Activitate Minimă a Bolii. Poliartrita aparentă în cadrul artritei psoriazice a fost mai frecventă la femei, decât la bărbați. [11]. De notat că la sfârșitul secolului XX au circulat mai multe definiții, dar acestea nu au fost validate pe caz sau pe criterii pentru o clasificare universal acceptată a APs. Majoritatea studiilor istorice au utilizat definiția descriptivă de caz propusă de Moll și Wright [12]. Pentru spondiloartropatii au fost propuse clasificări cu performanțe sensibile conform celor 12 criterii clinico-radiologice și terapeutice propuse de B. Amor, 1991, care includ: durere nocturnă, redoare matinală în coloana dorso-lombară, oligoartrită asimetrică, durere fesieră alternativă, dactilită, entezita (talalgie sau alte dureri entezopatice), irită, infecție nongonococică cu cel mult o lună de la debut, infecție gastrointestinală, antecedente de psoriazis, balanită, sacroiliită bilaterală, portaj HLA-B27 sau istoric familial de spondiloartrită anchilozantă, uveită, boală inflamatorie intestinală și răspuns adecvat la remedii antiinflamatorii nesteroidiene [172].

În cadrul studiului realizat de B. Amor (1991) au fost propuse două seturi de criterii pentru a segrega spondiloartropatiile de alte boli reumatologice. Pentru a le evalua performanța, a fost efectuat un studiu transversal la pacienții observați de către 91 medici care profesază pe parcursul unei săptămâni în 28 de secții de reumatologie din Franța. Medicii au aplicat aceste criterii tuturor pacienților cu SA definită, cu altă boală reumatică definită sau cu SA posibilă. Analiza efectuată la cei 2.088 de pacienți cu diagnostic cert de SA - 124 și 1.964 controale cu rezultatele obținute. Astfel, 140 de pacienți au fost cu SA posibilă, 37 au îndeplinit ambele seturi de criterii, 22 doar

criteriile ESSG și 12 - numai criteriile Amor. Aceste date sugerează că performanța de ansamblu a acestor două seturi de criterii este una similară, fiind mai bună la grupul de pacienți cu diagnostic cert, iar pacienții cu diagnostic incert necesită o urmărire mai îndelungă pentru a evalua relevanța clinică a acestor două seturi de criterii, cât și a criteriilor de diagnostic promovate de Grupul de Studiu European al Spondilartropatiilor (European Spondylarthritis Group-ESSG), propuse în 1991 și care includ și spondilartropatiile nediferențiate [13]. În criteriile de diagnostic Moll și Wright au fost descrise cinci subgrupuri de APs: numai pe articulația interfalangiană distală, oligoartrita și poliartrita asimetrică, spondilita și artrita mutilantă. În lucrările ulterioare alte grupuri de autori au adus contribuții și au făcut modificări în subgrupurile Moll și Wright [14,15]. Criteriile inițiale au fost concepute de sensibilitate înaltă dar cu o mai joasă specificitate, de altfel Moll și Wright au folosit alte caracteristici ale bolii pentru a stabili diagnosticul. Ulterior alte studii au interpretat meticolos criteriile precedente și au încadrat în cercetare un număr mai mare de pacienți cu poliartrită simetrică seronegativă. Prin urmare, este posibil ca unii dintre pacienții incluși în seria ulterioară să fi avut diagnosticul de artrită reumatoidă seronegativă și psoriazis cutanat care s-au suprapus în timp [16].

Conform conceptului modern, Criteriile de Clasificare a Artritei Psoriazice (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis) CASPAR, elaborate de Tylor W. și colab. în 2006, au extins spectrul manifestărilor musculo-scheletale, atribuind entezopatilor importanță clinică similară cu afectarea articulațiilor și cea spinală [20]. Impaciența în legătură cu criteriile CASPAR rezultă din criteriul inițial de clasificare ca și maladie musculoscheletală inflamatorie, care include manifestări spinale, enteziale sau ale articulațiilor periferice. Poate fi dificil pentru practicienii, diferiți de reumatologi, cum ar fi dermatologii, să diferențieze artrita inflamatorie de alte dureri non-specifice în tendoane și articulații. Criteriile CASPAR au fost elaborate într-un studiu amplu efectuat de Taylor W și colab. (Taylor W, 2006). care au analizat istoriile bolii persoanelor despre care s-a cunoscut că diagnosticul lor cert a fost artrita psoriazică [15]. În studiul condus de Leung Y, 2010, au fost incluși 588 de pacienți cu APs și un grup de control de 536 de persoane care au avut artrită reumatoidă sau alte forme de artrită, fiind apreciată utilitatea criteriilor CASPAR ca instrument de diagnosticare [167].

De notat, că de la stabilirea criteriilor de clasificare convenite în 2006, evaluarea APs a trecut de la incertitudini la dezvoltarea și validarea a numeroase măsurări specifice. Grupul pentru cercetare și evaluare a psoriazisului și a artritei psoriazice (The Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic arthritis - GRAPPA) a condus dezvoltarea unui set de domenii de bază care a oferit îndrumări pentru utilizarea instrumentelor în studii controlate și studii observaționale longitudinale. GRAPPA lucrează actualmente asupra metodelor mai calitative de

definire a bolilor musculo-scheletale inflamatorii. Un aspect important în cercetarea unei entități patologice este posibilitatea de a identifica suficient de omogen lotul de studiu. Criteriile de clasificare au menirea să asigure ca pacienții înrolați într-o cercetare să aibă toate criteriile. De altfel, artrita psoriazică ca și boală cronică a articulațiilor și a entezelor, inclusiv afectarea axială, are caracteristici asociate care implică cel mai frecvent pielea, dar pot fi afectate și unghiile. De altfel dactilita, uveita și osteita pot fi caracteristici asociate [168].

Asocierea dintre psoriazis și artrita psoriazică a constituit suportul definiției de artrită psoriazică. Din cauza lipsei de teste biologice specifice, diagnosticul exact al artritei psoriazice a rămas dificil. Boala se prezintă cel mai frecvent ca o oligoartrită seronegativă, întâlnită la pacienții cu psoriazis. Implicarea articulară distală și artrita mutilantă sunt caracteristici mai puțin frecvente. Din motive că circa jumătate dintre pacienții cu artrită psoriazică au dovezi de spondiloartrită, adesea asociate cu antigenul leucocitar uman HLA-B27, artrita psoriazică a fost referită la grupul de spondiloartropatii seronegative. Psoriazisul și APs sunt principalele fenotipuri ale bolii psoriazice. Ambele condiții sunt boli extrem de poligenice, în care factorii etiologic nespecifici și de mediu sunt cruciali în procesul patogen. Deși regiunea Complexul Major de Histocompatibilitate (Major Histocompatibility Complex - MHC) este o zonă genetică foarte densă, cea mai mare parte a bazei genetice a bolii psoriazice din ea se află în regiunea HLA [169]. De zeci de ani, HLA-C 06 a fost acceptat ca principal descriptor al celor două fenotipuri principale de psoriazis. La etapa actuală există dovezi convingătoare care sugerează că HLA-C \* 06 este doar un biomarker genetic pentru afectarea pielii și nu pentru implicarea articulațiilor în boala psoriazică. Rolul HLA-B27 în etiologia genetică a APs a fost recunoscut încă din anii '70 ai secolului XX. Studii recente de caz-control în populații cu grupuri adecvate de pacienți și cohorte de replicare, precum și studii de confirmare în genealogiile familiale prin utilizarea metodelor moderne de tipare moleculară, au consolidat rolul etiologic al acestei alele în APs. Aceste studii au oferit o nouă viziune asupra rolului alelei menționate în exprimarea bolii. Revizuirea dată contextualizează cele mai recente descoperiri cu privire la rolul HLA-B27 în boala psoriazică, subliniind aspectele de interes special pentru practica clinică [17].

Managementul adecvat al APs necesită diagnosticarea precoce, monitorizarea activității bolii, implicării cutanate, enteziale și utilizarea terapiilor de ultimă oră. Pentru realizarea primelor, există o varietate de instrumente specifice APs disponibile pentru screening, diagnostic și evaluare a pacienților. Această revizuire a conturat instrumentele de screening APs dezvoltate recent, inclusiv Chestionarul de screening al artritei psoriazice din Toronto (TOPAS), Instrumentul de screening al psoriazisului epidemiologic (PEST), Screening-ul și evaluarea artritei psoriazice (PASE) și Chestionarul de screening al psoriazisului și artritei (PASQ). Se cer a fi analizate

criteriile de clasificare pentru artrita psoriazică (CASPAR) și măsurile actuale de severitate a bolii, cum ar fi indicele de activitate a bolii pentru artrita psoriazică (DAPSA), indicele de activitate comună a artritei psoriazice și indicele de activitate a bolii psoriazice complexe. La fel ca în cazul instrumentelor de screening și evaluare a APs, există și o varietate de terapii noi disponibile pentru APs. Din punct de vedere istoric, pacienții cu APs au fost tratați cu AINS și medicamente antireumatice tradiționale care modifică boala (DMARD). Cu toate acestea, nu a fost demonstrată capacitatea acestor medicamente de a încetini progresia radiografică a bolii articulare [170].

Evoluția artritei psoriazice este de obicei caracterizată prin acutizări și remisiuni. Modelele de implicare a artritei psoriazice sunt următoarele: artrita oligoarticulară asimetrică, poliartrita simetrică, artropatia interfalangială distală, artrita mutilans, spondilita cu sau fără sacroiliită. Artrita oligoarticulară asimetrică a fost considerată anterior ca fiind cel mai comun tip de artrită psoriazică. De obicei degetele mâinilor și picioarelor sunt afectate mai întâi, inflamația tendonului flexor și a sinoviei apar simultan, ceea ce duce la aspectul tipic de „crenvuști”, clinic definită drept dactilită. O articulație mare, precum genunchiul, este de asemenea implicată în mod obișnuit, de altfel mai puțin de 5 articulații sunt afectate simultan. Acest tipar, *reumatoid-like*, a fost recunoscut ca unul dintre tipurile de artrită psoriazică. Această afecțiune este, de asemenea, în general mai blândă decât artrita reumatoidă, cu o deformare articulară mai ușoară. Un fenotip sever al psoriazisului de scalp, prezența leziunilor intergluteale/perianale, psoriazisul unghial, artralgiile și semnele de inflamație musculo-scheletală depistate prin metode imagistice, indicele masei corporale crescut, precum și istoricul familial de APs sunt predictorii pentru dezvoltarea artritei psoriazice la pacienții cu psoriazis [18].

Clasificarea artritei psoriazice se face în baza Criteriilor de clasificare CASPAR. Simple și specifice pentru artrita psoriazică, dezvoltate de un mare grup internațional de studiu, ele au o sensibilitate și o specificitate de 98,7% și, respectiv 91,4% [20]. Criteriile de clasificare constau în prezența bolii inflamatorii articulare confirmate și cel puțin 3 din următoarele caracteristici: psoriazis curent (scor de 2 puncte), istoric de psoriazis (în absența psoriazisului actual - un scor de 1 punct), istoric familial de psoriazis (în absența psoriazisului actual și a antecedentelor psoriazisului – 1 punct), dactilită (1 punct), formarea de os nou juxta-articular (cu scor de 1 punct), factorul reumatoid negativ (1 punct) și distrofia unghiilor (1 punct), care pot fi utilizate pentru diagnostic [20].

## **1.2. Considerațiuni etiopatogenetice și fiziopatologice pentru artrita psoriazică**

Diversi factori de risc genetic predispun pacienții să dezvolte artrită psoriazică și psoriazis [21]. La asemenea subiecți un factor declanșator de mediu, cum ar fi infecția sau stresul mecanic, inițiază un proces inflamator cronic, care implică în principal articulațiile și pielea, rezultând producerea de IL-23, care este o citokină centrală în patogenia artritei psoriazice și a psoriazisului. Macrofagele și celulele dendritice produc IL-23. De fapt, tractul gastro-intestinal poate fi sursa IL-23 din cauza funcției de barieră perturbată sau a modificărilor microbiotice [22].

De notat că genetica, factorii de mediu și inflamația mediată de imunitate se implică cu rol complex în cadrul acestei boli. Psoriazisul și artrita psoriazică sunt tulburări interrelaționate, astfel încât nu este surprinzător faptul că au comunități de ordin patogenetic. Cu toate acestea, faptul că unele dintre preparatele biologice - anticorpi monoclonali și terapia țintită, nu controlează suficient boala articulară, precum și leziunile cutanate, se discută diferența dintre cele două tipuri de tulburări imunoinflamatorii [23, 24]. Au fost demonstrate diferențe între manifestările vasculare ale articulațiilor în artrita psoriazică, comparativ cu cele ale artritei reumatoide, ceea ce sugerează posibilitatea unor mecanisme etiologice diferite în aceste boli [25]. Totodată s-a stabilit că factorii genetici joacă un rol important în predispoziția la psoriazis și artrită psoriazică, identificându-se aproximativ la 40% dintre pacienții cu oricare dintre aceste afecțiuni anterioare familiale la rude de gradul întâi [26].

Proporția riscului de recurență pentru artrita psoriazică, o estimare a eredității bolii, este asociată cu 30-55% la rudele de gradul I ale pacienților cu această afecțiune, în timp ce pentru psoriazis acesta este de 8-10 la sută de cazuri [27]. Este bine cunoscut cum că bolile ereditare au o probabilitate mai mare de a avea factori genetici care le determină susceptibilitatea. În artrita psoriazică sunt implicate genele pentru complexul major de histocompatibilitate HLA-B7, HLA-B27, HLA-DR4, HLA-38 și HLA-DR7, de vreme ce în psoriazis și artrita psoriazică se atestă HLA-Cw6, HLA-B13, HLA-B17, HLA-B57 și HLA-B39. Este dovedit și rolul protector al HLA-B22. Comparând psoriazisul cutanat cu artrita psoriazică, s-a constatat că în artrita psoriazică există o asociere mai puternică cu alelele HLA-B decât cu alelele HLA-C, în timp ce psoriazisul, în special psoriazisul cu debut precoce, este asociat cu HLA-C [28].

Implicarea mecanismelor imunologice este sugerată de procesul inflamator în leziunile psoriazice ale pielii și în lichidul sinovial, care poate fi foarte similar cu inflamația observată în lichidul sinovial din AR [29].

De asemenea, apare reglarea citokinelor IL-10, IL-13, TNF-alfa și a factorului de creștere a epidermei. Aceste modificări sunt similare cu cele observate la pacienții cu AR [22, 23].



Profilul de citokine pentru artrita psoriazică reflectă o interacțiune complexă între celulele T și macrofagele monocitelor. Citokinele celulelor T de tip 1 ajutătoare (de exemplu, TNF-alfa, IL-1 beta, IL-10) sunt mai răspândite în artrita psoriazică decât în AR, sugerând că aceste 2 tulburări pot avea mecanisme subiacente diferite. Celulele T joacă un rol major în dezvoltarea inflamației atât în psoriazis, cât și în artrita psoriazică. Celulele T din piele sunt predominant CD4 pozitive și CD8 negative, în timp ce în lichidul sinovial se atestă CD8 pozitive. Citokinele produse de celulele T activate induc proliferarea și activarea fibroblaștilor la nivelul pielii și a lichidului sinovial. Celulele T activate pot fi cauza artritei sau pot rezulta din alți factori necunoscuți [30, 31].

Studiile sugerează că artrita psoriazică este determinată de activarea celulelor T helper 17 (Th17), cuplată cu inflamația promovată de TNF. Acest lucru este susținut de faptul că boala clinică răspunde la inhibitorii interleukinei IL-23 / IL-17, cum ar fi ustekinumab, secukinumab, ixekizumab și brodalumab. Reglarea TNF-alfa și a factorului nuclear kappa B (RANKL) și efectul lor asupra osteoclastelor sunt mecanisme importante în patogeneza artritei psoriazice erozive. Mecanismul care induce artrita periferică, cum ar fi anchilozarea, periostita și entezofitoza este mai puțin înțeles și se presupune că sunt implicate căile de semnalizare a prostaglandinei E și căile BMP ale proteinei morfogene genetice. În aceeași ordine de idei menționăm că entezele stresate mecanic și traumele locale pot juca un rol în dezvoltarea inflamației în artrita psoriazică.

La persoanele cu artrită psoriazică au fost raportați autoanticorpi împotriva antigenelor nucleare, a citokeratinelor, keratinelor epidermice și a proteinelor de șoc termic, ceea ce indică faptul că boala are o componentă imună umorală. Celulele dendritice au fost găsite în lichidul sinovial al pacienților cu artrită psoriazică și sunt active în reacția mixtă a leucocitelor; diferența fiind că celulele dendritice prezintă un antigen necunoscut pentru celulele CD4 + în articulațiile și pielea pacienților cu artrită psoriazică, ceea ce duce la activarea celulelor T. [32, 33].

O legătură funcțională interesantă a fost descrisă într-un model animal de entezită, în care un subset de celule stem antigen 1+ al celulelor stem 1-ILR 23R +, receptor orfan legat de RAR  $\gamma$  + CD3 + CD4 – CD8–, este rezident la enteză inserție. Receptorii nucleari orfani (ONR) aparținând superfamiliei de receptori nucleari sunt mediatori ai efectelor pleiotrope în mai multe tipuri de celule prin controlul expresiei genelor. Mai multe studii, în special din ultimele două decenii, au dezvăluit structurile detaliate și multe funcții ale ONR. Cu toate acestea, multe funcții biologice guvernate de ONR prin controlul genelor rămân evazive. Mai mult, mecanismele de reglare a genelor ONR sunt segregate, ele pot interacționa cu alți itemi ai superfamiliei receptorilor nucleari, ce formează complexe heteromerică în aria de legare a ADN pentru a modula transcripția genică. În plus, abilitățile de reglare a genelor RNO sunt controlate în continuare prin interacțiuni cu o serie de co-regulatori. Mai mult, dovezile au sugerat rolul modulator al ONR în apariția și progresia

bolilor și că direcționarea activităților lor ar putea oferi un instrument vital în tratamentul diferitor boli. Aceasta este o dovadă că IL-23 este esențială pentru dezvoltarea entezitei acționând asupra acestui subset unic de celule T rezidente. Importanța acestor observații în dezvoltarea de medicamente noi este datorată faptului că axa IL-17 / IL-23 este acum vizată de noi terapii cu anticorpi monoclonali în psoriazis și pentru tratamentul APs [171].

Cercetători cu experiență raportează că psoriazisul și artrita psoriazică sunt asociate cu infecția HIV, în unele zone endemice fiind predominante. Deși prevalența psoriazisului la pacienții infectați cu HIV este similară cu cea din populația generală, pacienții cu infecția HIV de obicei suportă psoriazis eritrodermic mai extins, iar pacienții cu psoriazis se pot prezenta cu exacerbarea bolii lor cutanate după infectare [34]. Se atestă și faptul că excesul ponderal poate conferi un risc crescut de artrită psoriazică, există și o asociere inversă între fumat și artrita psoriazică, cu excepția persoanelor pozitive HLA-C.

Fenomenul Koebner cu dezvoltarea de noi plăci pe locurile de traumatism este descris și el în contextul psoriatic, pacienții identificând diferite traume înainte de a dezvolta dureri articulare de artrită psoriazică. Artrita psoriazică se dezvoltă caracteristic la persoanele cu vârste cuprinse între 35 și 55 de ani, dar poate apărea la aproape orice vârstă. În forma juvenilă, vârsta de debut este de 9 - 11 ani. Raportul bărbați/ femei pentru artrita psoriazică este de unu la unu, cu excepția unor subseturi de pacienți. Femeile dezvoltă mai frecvent poliartrită simetrică asemănătoare cu AR și cu forma juvenilă. În schimb, forma spondilitică a artritei psoriazice, care afectează coloana vertebrală axială, are un raport bărbați-femei de 3:1. Într-o analiză în secțiunea unei populații mari de pacienți cu artrită psoriazică, pacienții de sex masculin s-au dovedit a fi mult mai predispuși pentru implicare axială și leziuni articulare radiografice, iar femeile au invocat mai frecvent afectarea calității vieții și limitări severe în activitatea cotidiană [35].

*Pattern-ul imunologic, cuantificarea activității artritei psoriazice și a implicării cutanate.* În APs evaluarea radiografică este utilă, iar radiografiile convenționale sunt instrumentul radiologic cel mai des utilizat. Caracteristicile radiografice ale APs sunt cunoscute, inclusiv distrugerea articulației, îngustarea spațiului inter-articular, proliferarea osoasă, periostita, osteoliza, inclusiv deformarea "creion în cupă" și anchiloza. Oricare sau toate aceste modificări radiologice pot fi prezente la unul și același pacient. Implicarea articulațiilor interfalangiene distale ale degetelor este tipică. Radiografiile cu film simplu ale articulațiilor sunt fezabile, rapid de realizat și cu un cost redus, cu capacitatea de a evalua în mod rezonabil deteriorarea progresivă. Cu toate acestea, în comparație cu ultrasonografia (USG) sau imagistica prin rezonanță magnetică (RMN), le lipsește sensibilitatea pentru detectarea artritei inflamatorii timpurii și a leziunilor asociate [36].

Caracteristicile radiologice pot ajuta la distingerea artritei psoriazice de alte cauze ale poliartritei. În general, subtipurile comune ale artritei psoriazice, cum ar fi oligoartrita asimetrică și poliartrita simetrică, tind să aibă ca rezultat doar o boală erozivă ușoară. Eroziuni osoase timpurii apar la marginea cartilaginoasă, iar cartilajul este păstrat inițial, cu menținerea unui spațiu articular normal. Osteopenia juxta-articulară, care este un semn distinctiv al AR, este minimă la persoanele cu artrită psoriazică. Modificările erozive asimetrice la nivelul articulațiilor mici ale mâinilor și picioarelor sunt tipice pentru artrita psoriazică și au o predilecție (în ordine descrescătoare) pentru articulațiile interfalangiene distale (DIP), interfalangiene proximale, metatarsofalangiene și metacarpofalangiene. Eroziunile osoase apar frecvent la pacienții cu implicarea articulațiilor interfalangiene distale (DIP) sau cu artrită deformantă progresivă și pot duce la subluxare și, mai puțin frecvent, la anchiloza osoasă a articulației. Diformitatea de "creion în cupă", observată la mâinile și picioarele pacienților cu boală articulară severă, afectează de obicei articulațiile DIP, dar, de asemenea, poate implica articulațiile proximale interfalangiene.

Evaluările radiografice, împreună cu evaluarea clinică pentru inflamația sau deteriorarea articulațiilor sunt o metodă tradițională de monitorizare a pacienților cu afecțiuni reumatice. Radiografia arată o combinație de eroziune (spre deosebire de spondiloza anchilozantă) și creșterea osoasă (spre deosebire de AR) [36] în articulațiile afectate [36]. Următoarele anomalii radiografice sunt sugestive pentru artrita psoriazică: periostita "pufoasă" și sacroiliita unilaterală sau simetrică, punți osoase intervertebrale în coloana vertebrală cervicală, toracică și lombară, care deseori depășește unele dintre segmente. Tomografia computerizată și rezonanța magnetică poate fi utilă pentru detectarea semnelor precoce ale sinovitei articulare. RMN este deosebit de sensibilă pentru detectarea sinovitei sacroiliitice, a entezitei și a eroziunilor; poate fi utilizată și cu gadoliniu pentru a crește sensibilitatea [37]. RMN-ul poate identifica inflamații în articulațiile mici ale mâinilor, implicările ligamentelor colaterale și țesuturilor moi din jurul capsulei articulare, care nu se observă în artrita reumatoidă [38].

Ultrasonografia are un rol emergent în diagnosticul și managementul artritei psoriazice. Utilizările sale includ prezicerea progresiei către artrita psoriazică la pacienții cu psoriazis prin detectarea unor semne subclinice de sinovită și entezită [39]. Ultrasonografia (USG) are diferite avantaje față de RMN, inclusiv o accesibilitate mai mare, costuri reduse în general, lipsa contraindicațiilor și disponibilitatea acesteia în clinică. Cu toate acestea, RMN are avantajul de a permite accesul la site-urile în care USG are o fereastră acustică limitată, de exemplu, scheletul axial și toată patologia osoasă. Având în vedere dovezile crescânde privind tratamentul precoce al inflamației active pentru rezultate optime, nevoia de a adopta instrumente imagistice sensibile în practica de rutină nu a fost niciodată mai mare [40 , 41 , 42].

Rezultatele radiografiilor mâinilor și picioarelor, din 1981 până în 2010, erau evaluate cu ajutorul scorului psoriazic de artrită Ratingen (PARS). Când a fost diagnosticat APs, în 1981, a fost observată o deformare brută în a doua articulație PIP a piciorului stâng. Mai multe deformări în creion și osteoliză brută au fost prezente la picioare în prima decadă de evoluție a bolii. Raportarea semnelor precoce, care sugerează *artrita mutilans*, așa ca deformările ”creion în cupă” și osteoliza în oricare din articulații ar trebui să fie obligatorii și cruciale. Gradul de distrugere a articulațiilor în APs poate fi demonstrat folosind un sistem de notare, așa cum este utilizat în studiile clinice. Fezabilitatea, fiabilitatea și sensibilitatea la schimbare au fost evaluate pentru patru metode diferite de punctaj radiografic la 50 de pacienți cu APs [43 , 44] Doi evaluatori au evaluat radiografiile prin scorurile Steinbrocker modificate, scorul Sharp modificat (MSS), metoda Sharp – van der Heijde (SvdH) și scorul Psoriatic Arthritis Ratingen (PARS). Metoda PARS, inițial dezvoltată pentru APs, a fost mult mai rapidă de efectuat, prin urmare, PARS a fost aleasă pentru a evalua evoluția distrugerii articulare.

### **1.3. Estimarea activității bolii, implicării cutanate, a entezitelor și a satisfacției**

Două scoruri compozite au fost dezvoltate în mod special pentru a monitoriza activitatea bolii în APs: scorurile compozite 5TPD (5 ținte de putere Doppler pentru boala psoriazică) și APs-Son cu o bună sensibilitate pentru a detecta inflamația și o bună fezabilitate, dar încă nu au fost validate în nicio altă serie [45 , 46]. După exemplul multor scoruri clinice compuse de reumatologi, Ficjan și colab. au propus două metode de notare în SUA pentru a evalua leziunile inflamatorii și structurale ale APs: PsA-Son13, (pentru articulații unilaterale) și scorul PsA-Son22 (pentru articulații bilaterale) [47]. Aceștia au raportat o suficientă validitate, fiabilitate și sensibilitate la schimbare pentru ambele scoruri. Numărul redus de articulații incluse poate economisi considerabil timp, totuși există potențialul de a pierde articulațiile implicate, ducând la o reflectare falsă a activității generale a bolii, relevantă în special pentru fenotipurile oligo/monoarticulare. Scorul 5TDP s-a bazat pe articulații, tendoane, enteze, piele și unghii, marcând cea mai mare expresie a semnalului PD [48].

Limitările au fost că scorul nu ia în considerare implicarea articulară multiplă și poate duce la subestimarea activității bolii în afectarea poliarticulară. Un alt dezavantaj este că evaluarea USG a unghiilor și pielii nu este obișnuită în practica de rutină și, prin urmare, nu este practică în afara unui cadru de cercetare. În cele din urmă, este remarcabil faptul că implicarea articulațiilor mari este frecventă în APs, prin urmare, un instrument dezvoltat inițial pentru validare în AR - USG articulațiilor mari (SONography in LArge joints in Rheumatology - SOLAR), a fost raportată a fi

adecvată și la pacienții cu APs [49]. Indiferent dacă sensibilitatea manifestată clinic este dată de entezită sau fibromialgie, delimitarea poate fi dificilă, de aceea se recurge la USG, afectarea fiind evaluată prin intermediul sistemului Glasgow de notare a entezitei (GUESS) [50]. Scorurile de gri (GS) în APs sunt similare cu cele ale AR în morfologie cu hipertrofie sinovială, revărsat intraarticular, semnal Doppler de putere crescut și eroziuni. Cu toate acestea, se deduce o tendință de severitate mai mare a sinovitei din artrita reumatoidă comparativ cu cea din APs [51, 52].

Absența semnalului deasupra țesuturilor hipertrofiate nu a exclus sinovita activă intraarticulară, iar datele preliminare au sugerat că procesele patologice din sinovia intraarticulară pot urma - nu precede - inflamația la nivelul țesuturilor moi din jurul tendoanelor extensoare ale mâinilor. O limitare a USG, în contextul evaluării poliartritei psoriazice, ar putea fi durata de timp necesară pentru efectuarea unei astfel de investigații, în comparație cu evaluarea clinică. Cu toate acestea, tehnicile automate de scanare din USG au arătat o sensibilitate de două ori mai mare în detectarea sinovitei mâinilor, în comparație cu examenul clinic și au potențialul de a îmbunătăți standardul actual de îngrijire în clinicile de reumatologie.

Pentru a măsura activitatea bolii, evoluția și schimbarea terapiei în artrita psoriazică (APs), este important să se utilizeze măsuri de rezultat exacte, fiabile și fezabile, care pot fi utilizate în mod ideal în cohorte longitudinale, studii clinice și în practica clinică. Până nu demult, studiile APs s-au concentrat puțin asupra dezvoltării acestor metodologii. Studiile clinice și registrele clinice pe termen lung au utilizat măsuri de rezultat disparate. Odată cu terapiile emergente, accentul pus pe metodologia evaluării rezultatelor a crescut pentru a se asigura că sunt utilizate instrumente discriminante și responsive. Grupul de cercetare și evaluare a psoriazisului și artritei psoriazice (GRAPPA) și rezultatele măsurilor în reumatologie (OMERACT), s-au axat pe rafinarea și dezvoltarea instrumentelor de măsurare a consecințelor pentru o varietate de domenii ale bolii. Domeniile cheie evaluate includ articulațiile, pielea, entezita, dactilita, coloana vertebrală și leziunile articulare, evaluate radiologic, precum și calitatea vieții și capacitatea funcțională.

O serie de instrumente de măsurare au fost „împrumutate” din domeniile artritei reumatoide, spondilitei anchilozante și psoriazisului și adaptate la APs, altele fiind dezvoltate special pentru artrita psoriazică. Astfel în 2003 s-a format Grupul pentru Cercetare și evaluare a psoriazisului și artritei psoriazice (Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis-GRAPPA, acesta reunind mai multe grupuri, inclusiv cercetători proeminenți și lideri de opinie în artrita psoriazică și psoriazis. Ulterior, în 2015, echipa s-a suplimentat cu parteneri de cercetare a pacienților pentru o perspectivă mai completă. S-a constituit un consorțiu de reumatologi, dermatologi, radiologi, epidemiologi, reprezentanți ai pacienților care ar dori să contribuie la domeniul APs pentru prioritizarea domeniilor ce s-au concentrat pe proiecte de

cercetare, dezvoltarea criteriilor și registrelor de artrită psoriazică și pe tratament. Astfel, în 2017 GRAPPA și EULAR au prezentat recomandări actualizate privind managementul APs [14].

Este recunoscut faptul că boala psoriazică cuprinde o multitudine de manifestări clinice, care influențează semnificativ funcția și calitatea vieții pacienților. În ultimii ani, s-a produs o schimbare esențială spre dezvoltarea indicilor de măsurare a activității bolii, care să includă parametrii clinici și, de asemenea, manifestările raportate de pacienți, evaluând astfel povara globală a bolii. Implementarea la scară largă a acestor instrumente în practica clinică de rutină și studiile de cercetare vor fi esențiale pentru a oferi clinicienilor o mai bună înțelegere a experienței complete a pacientului, pentru a ajuta în luarea deciziilor de tratament și pentru a oferi detalii suplimentare privind satisfacția pacientului și eficacitatea noilor terapii în APs [2].

Referitor la repartiția pe sexe, cercetătorii au constatat că APs poate afecta în egală măsură atât bărbații cât și femeile, interesând o populație aflată în perioada activă a vieții, atât din punct de vedere profesional cât și personal-familial. Conform datelor afișate de grupul ClASificarea ARtritei Psoriazice - ClASsification of Psoriatic ARthritis (CASPAR) se propune un set valid de criterii de diagnostic și clasificare, pentru utilizare în studii epidemiologice prospective adecvate pentru a determina cu exactitate prevalența bolii [19]. Un chestionar simplificat de evaluare a artritei psoriazice care include HAQ și BASDAI, folosit în evaluarea în practica clinică de rutină, a arătat o corelație bună cu instrumentele de măsurare a activității bolii și o putere discriminatorie bună pentru acești pacienți [ 53].

Mai multe caracteristici clinice permit diagnosticul diferențial al APs de alte artrite, inclusiv de artrita reumatoidă, caracteristicile clinice specifice incluzând implicarea articulațiilor distale în APs. Afectarea articulară tinde să apară într-un model radial în artrita psoriazică, astfel încât sunt susceptibile articulațiile asimetric. Acest fapt poate explica tendința de asimetrie care apare în artrita psoriazică. Erupțiile psoriazice, particularitățile implicării articulațiilor, afectarea coloanei vertebrale, prezența entezitelor și durerea de intensitate medie caracterizează artrita psoriazică. Deși nivelul durerii evaluat prin VAS este diferit între pacienții cu artrita psoriazică și reumatoidă, Evaluarea Sănătății prin Chestionarul (HAQ) în studiile clinice este similară în ambele cazuri, și doar prezența entezitei trasează diferențierea.

Manifestările extraarticulare ale artritei psoriazice sunt de asemenea diferite, în special, nodulii reumatoizi fiind absenți, iar factorul reumatoid poate fi depistat la aproximativ 13% din pacienții cu artrita psoriazică. Diformitățile rezultate din artrita psoriazică conduc la scurtarea degetelor din cauza lizei articulare, la fuziunea osoasă a articulațiilor - aceste schimbări fiind vizualizate pe radiografii ca modificări de "creion în cupă". Artrita psoriazică este asociată cu reacție periostală, entezită și implicarea coloanei vertebrale. Un semn clinic tipic și caracteristic pentru APs este

dactilita, tumefierea degetelor ce afectează atât articulațiile, cât și tendoanele. Scanările prin rezonanță magnetică nucleară (RMN) au demonstrat că atât tenosinovita, cât și sinovita contribuie la tabloul clinic al dactilitei [54, 55].

Artrita psoriazică este clasificată ca și o spondiloartrită din cauza prezenței implicării axiale de la până la 25% la 75% dintre pacienți, datorită semnelor extraarticulare comune (leziuni ale mucoasei, irita, uretrita, diareea, dilatarea rădăcinii aortice) [56, 57] și asocierea cu HLA-B27 [58].

Performanța joasă a chestionarelor de screening a determinat reumatologii să identifice biomarkeri pentru APs. Într-o boală genetică eterogenă și complexă, este puțin probabil ca un singur biomarker să fie suficient. Marcherii genetici pot indica dacă o persoană cu psoriazis sau un membru al familiei are un risc mai mare de a dezvolta APs. Cu toate acestea, biomarkerii solubili - proteine și metaboliți - sunt susceptibili de a fi utilizați în identificarea artritei, ale cărei simptome și activitate pot crește și se pot diminua. Marcherii nespecifici ai inflamației, utilizați în mod obișnuit, cum ar fi viteza de sedimentare a hematiilor (VSH) și proteina C-reactivă (PCR) au o sensibilitate și specificitate slabă; acestea pot fi chiar normale la un număr mare de pacienți, în ciuda APs active. S-a demonstrat că au fost identificați și au trecut etapele de verificare timpurie câțiva marcheri proteici, care reflectă prezența artritei. Acești marcheri, în combinație cu PCR, pot funcționa mai bine decât PCR ca test singular [59]. În cele din urmă s-a conchis că sunt necesare mai multe cercetări pentru identificarea grupului de marcheri pentru diagnosticul acestei patologii. De interes tot mai susținut sunt cercetările asupra moleculelor mici care reflectă prezența APs, deși încă nu a fost validat niciun marker de proteină.

Artrita psoriazică poate fi deosebită de celelalte spondiloartropatii prin prezența artritei periferice, implicarea coloanei vertebrale (ambele articulații sacroiliace și sindesmofite), nivel mai jos de durere și limitarea mișcării. Impactul bolii asupra pacienților cu artrită psoriazică, prin calitatea vieții și capacitatea funcțională, este semnificativ în comparație cu pacienții cu psoriazis sau subiecți sănătoși [60]. Considerațiile de abordare sunt dificile din motivul indisponibilității testelor diagnostice specifice pentru artrita psoriazică [61]. Diagnosticul bolii la un pacient cu psoriazis se bazează în schimb pe criterii clinice și radiologice [62]. Caracteristicile radiologice pot, de exemplu, ajuta la distingerea artritei psoriazice de alte cauze ale poliartritei, cum ar fi artrita reumatoidă.

Cele mai caracteristice anomalii de laborator la pacienții cu artrită psoriazică sunt creșterile vitezei de sedimentare a hematiilor (VSH) și titrele proteinei C reactive (PCR). Rezultatele acestor teste de laborator ajută la urmărirea activității bolii prin evaluarea inflamației. S-a constatat că elevări ale VSH se determină la aproximativ 40% dintre pacienții cu artrită psoriazică. Un VSH mai mare de 15 mm/h, împreună cu consumul de medicamente înainte de prima vizită clinică, dovezi de

deteriorare radiologică și absența leziunilor unghiale, a fost asociată cu o mortalitate crescută la pacienții cu artrită psoriazică. Pacienții cu artrită psoriazică sunt de obicei seronegativi pentru factorul reumatoid (FR), deși acesta este detectată la 5-9% dintre pacienți. Testarea FR este de obicei asociată cu o rată ridicată fals pozitivă; astfel că pacienții cu FR pozitiv și negativ ar trebui să primească același tratament. Titrele de anticorpi antinucleari la persoanele cu artrită psoriazică nu se diferă de cele ale controalelor ajustate după vârstă și sex. La 10-20% dintre pacienții cu boală generalizată a pielii, concentrația serică de acid uric poate fi crescută și, din când în când, poate predispuce pacienții la artrită gutoasă acută. La 56% dintre pacienții cu artrită psoriazică au fost detectate niveluri scăzute de complexe imune circulante, dar nu par a fi paralele cu activitatea bolii. Titrele de IgA serice sunt crescute la două treimi din pacienții cu artrită psoriazică și la o treime din pacienții cu psoriazis [63].

Formularul scurt 36 (SF-36) al sondajului cu privire la rezultatele medicale a fost validat în APs și a prezentat diferențe semnificative între pacienții cu APs și populația generală. A fost evidențiat, că prin chestionarul SF-36 aplicat concomitent cu HAQ s-au relevat modificările caracteristice bolii în timp [64, 65, 66].

Povara afectării pielii și articulațiilor caracteristice APs este semnificativă. În special, boala afectează negativ calitatea vieții (CV) și productivitatea muncii și duce la rate mari de utilizare a asistenței medicale [67]. Evoluția artritei psoriazice este asociată cu dizabilitate și diminuarea CV pe măsură ce cresc limitările activităților zilnice. De asemenea, APs este asociată cu costuri medicale semnificative și pierderea productivității muncii pe măsura nivelului de severitate a bolii [68, 69].

Datorită bolii pacienții cu APs au o calitate a vieții semnificativ mai joasă decât populația generală. În artrita psoriazică implicarea cronică a două sisteme – tegumentul și articulațiile - poate genera atât probleme funcționale, cât și cosmetice pentru mulți pacienți. În mod similar, comparativ cu psoriazisul, artrita psoriazică este asociată cu calitatea vieții diminuată, iar pacienții cu APs au o stare disfuncțională și dizabilitate mai avansată decât cei doar cu psoriazis. Prezența psoriazisului concomitent poate confunda impactul APs, deoarece psoriazisul este, de asemenea, asociat cu o povară mai mare a bolii. De notat că impactul psoriazisului este mai mult decât cosmetic [70, 71] Artrita psoriazică a fost descrisă ca un proces dinamic, care necesită ca pacienții să redefinească ceea ce este considerat "viață normală" pe parcursul bolii lor. În mod special, durerile intense, oboseala și rigiditatea articulară fac ca pacienții să acorde mai multă atenție modului în care sunt afectați de boală și să depună eforturi pentru a-și ușura simptomele bolii [72, 73].



Tratamentul artritei psoriazice este îndreptat către controlul procesului inflamator. Deși nu există o corelație clară între inflamația articulară și implicarea pielii la fiecare pacient, aspectele cutanate și articulare ale bolii trebuie adesea tratate simultan [74, 75].

Constatarea că 40% dintre pacienți pot dezvolta artrită erozivă și deformantă a dus la recomandări de tratament precoce cu medicamente antireumatice ce modifică cursul procesului morbid (DMARDs) la pacienții cu boală activă. În plus față de DMARD mai vechi, mai mulți agenți biologici și agenți sintetici vizați au devenit disponibili pentru utilizare în artrita psoriazică [76, 77].

Severitatea artritei psoriazice și psoriazisului este de obicei evaluată de la caz la caz, deoarece nu există o definiție larg aprobată. În cazul psoriazisului cutanat, în special în studiile clinice, un scor al suprafeței corpului afectat de psoriazis (BSA)  $\geq 10$  și al indicelui de severitate (PASI)  $\geq 12$  este utilizat la scară largă [78].

*Criteriile de referință pentru artrita psoriazică:*

- markeri crescuți ai inflamației atribuite artritei psoriazice (viteza de sedimentare a hematiilor (VSH), proteina C reactivă (PCR));
- leziuni pe termen lung care interferează cu funcția (de exemplu, deformarea articulației);
- boala foarte activă care determină o afectare majoră a calității vieții; artrita psoriazică activă pe multe site-uri, inclusiv dactilită și entezită;
- artrita psoriazică care limitează funcția pe câteva site-uri;
- boala rapid progresivă;

*Criteriile de validare a psoriazisului:*

- PASI de 12 puncte sau mai mult;
- BSA de 5-10% sau mai mult;
- Implicare semnificativă în zone specifice (față, mâini, picioare, unghii, scalp, zone intertriginoase), unde boala provoacă dizabilități semnificative;
- Modificarea funcției mentale;

Mai mulți indici au fost dezvoltați pentru măsurarea activității bolii și a răspunsului la tratament în artrita psoriazică [79, 80]:

- Scorul activității bolii psoriazice (PASDAS)
- Media aritmetică a funcției de dizabilitate (AMDF)
- Indicele de activitate a bolii psoriazice compozite (CPDAI)
- Indicele activității bolii pentru artrita psoriazică (DAPSA)

Lucrările mai vechi au stipulat că rezultatele obținute la aplicarea scalelor VAS și Likert sunt corelate și produc o precizie similară pentru tratamentele aplicate la pacienții cu osteoartrită. Deoarece răspunsurile Likert sunt mai ușor de administrat și interpretat, acestea pot fi preferate pentru a măsura răspunsul la tratament în cadrul artritei. Pentru evaluarea atitudinii și satisfacției pacientului datele noi susțin utilizarea Scalei propuse de Likert în 1932 ca și scor psihometric implicat în cercetări în postura de chestionar pentru segregarea răspunsurilor pe scala de rating aplicată în evaluarea maladiilor reumatologice [81, 82].

Conform datelor afișate în literatură, boala psoriazică este recunoscută drept o afecțiune complexă, care se traduce prin manifestări clinice multifactoriale, cu impact semnificativ atât asupra funcției articulațiilor și organismului, cât și a calității vieții pacienților. În ultimii ani s-a produs, totuși, o schimbare de paradigmă în dezvoltarea unor indici de activitate a bolii care răspund la măsurile clinice și, de asemenea, la rezultatele raportate de pacienți, captând astfel întreaga povară a bolii. Așadar am folosit și implementat aceste instrumente în practica clinică în studiul de cercetare care va oferi clinicienilor o mai bună înțelegere a evaluării complexe a pacientului, în sprijinirea deciziilor de tratament și furnizarea de detalii suplimentare cu privire la satisfacția pacientului față de medicamentele utilizate în APs și investigate de noi.

Chestionarul PsAID a stat la baza dezvoltării chestionarului cu 12 itemi (PsAID -12) pentru practica clinică și a unui chestionar cu nouă itemi (PsAID -9) pentru utilizare în studiile clinice. Valoarea limită pentru o stare de simptom acceptabilă pentru pacient este  $\leq 4$  pentru ambele scoruri [83, 84].

Chestionarul PsAID a fost validat într-un studiu internațional și longitudinal pe mai mult de 470 de pacienți din 13 țări și s-a dovedit că are o fiabilitate ridicată, este generalizabil și denotă o corelație puternică cu evaluarea globală a pacienților (PGA) [73]. Recent, echipa condusă de Holland și colab. a efectuat un studiu de cohortă pe 129 de pacienți cu APs pentru a investiga în continuare validitatea chestionarului PsAID și a determina relația dintre întrebările individuale PsAID și PROM-urile stabilite [85]. Ei au ajuns la concluzia că atât chestionarele PsAID -9 cât și PsAID -12 oferă măsurări fiabile pentru impactul bolii în PsA și sunt fezabile în practica clinică. Chestionarul PsAID și elementele individuale din cadrul acestuia se corelează puternic cu alte PROM-uri. Chestionarul privind impactul artritei psoriazice (PsAID) este o măsură dezvoltată recent pentru rezultatul raportat de către pacient (PROM), reflectând impactul bolii în artrita psoriazică.

În timp ce acest lucru oferă sprijin noțiunii că PROM-urile convenționale sunt de fapt sensibile la preocupările pacienților, corelația puternică a PsAID pe o gamă de PROM-uri consacrate ar putea

elimina nevoia de mai multe chestionare, reducând astfel sarcina chestionarului pentru pacienți și îmbunătățind fezabilitatea atât la nivel clinic cât și pentru setările de cercetare. [86, 87].

Deși chestionarul PsAID nu este o măsură a activității bolii, acesta are potențialul de a măsura rezultatul curativ și astfel ghidează tratamentul individualizat prin identificarea și direcționarea acelor aspecte ale bolii considerate ca fiind mai importante pentru fiecare pacient. Evaluarea globală de către medic (Physician Global Assessment-PGA) a activității bolii este un factor determinant major în luarea deciziilor terapeutice. Fiabilitatea PGA, măsurată prin intermediul unei scale analogice vizuale și pentru manifestările musculo-scheletice și dermatologice la pacienții cu artrită psoriazică a fost demonstrată prin lipsa unei variații semnificative (coeficienții de corelație intra-clasă au fost PGA 0,87, aprecierea de către doctor a implicării musculo-scheletale de doctor și pacient a fost de 0,86 și, respectiv, 0,78, demonstrând siguranța în aplicare a acestui instrument. Scorurile PGA au dedus efectul major al componentei articulare (B=0,69) comparativ cu pielea (B=0,32). PGA s-a corelat cu numărul de articulații tumefiate și prezența dactilitei, cu gradul de psoriazis tegumentar și de implicarea feței, feselor și a picioarelor. În cele din urmă, evaluările medicului și ale pacientului au fost comparate, relevând nepotriviri frecvente și un grafic de puncte dispersate ale PGA versus evaluarea globală a pacientului (Patient Global Assessment). În sumar PGA evaluat prin intermediul VAS este un instrument de încredere pentru a estima activitatea musculo-scheletică și afectările cutanate și se poate diferi de autoevaluarea pacientului [88].

Aplicarea Chestionarului de Evaluare a Sănătății (Health Assessment Questionnaire-HAQ) și modificările lui au fost utilizate pentru a evalua funcția în diverse artrite. În pofida faptului că aceste chestionare au fost concepute pentru a măsura funcția în artrita reumatoidă, utilitatea și validitatea lor au fost examinate acum într-un număr de alte tipuri de artrită, inclusiv APs.

În același timp o explicație potențială pentru percepția de severitate a bolii a fost dată de impactul afectării cutanate, un element unic al APs care nu este prezent în artrita reumatoidă. Rezultatele studiilor asupra HAQ se corelează bine cu alte măsuri ale funcționalității în artrita psoriazică, cum ar fi puterea și clasa funcțională, dar mai slab se corelează cu severitatea bolii. [89 , 90]

Managementul adecvat al APs presupune diagnosticul precoce, evaluarea și monitorizarea activității bolii. Pentru realizarea acestor postulate, au fost propuse o varietate de instrumente clinice pentru evaluarea screening a artritei psoriazice, pentru diagnostic și aplicarea lor la investigarea pacienților [91]. Pe durata cercetării artritei psoriazice, comunitatea reumatologică a luat poziția că diferitele manifestări ale APs pot fi evaluate cantitativ folosind o varietate de măsuri validate, cum ar fi pentru boala axială - BASDAI și ASDAS, pentru entezită - MASES, pentru dactilită, afectarea pielii și implicarea unghiilor – PASI; articulațiile se evaluează separat. Scorurile

utilizate în APs, cum ar fi scorul de activitate al bolii folosind 28 de articulații - DAS28, au fost inițial dezvoltate pentru pacienții cu artrită reumatoidă, deși DAS28 este valabil la pacienții cu APs, numărul articulațiilor 28 nu captează neapărat toate articulațiile afectate în mod obișnuit în artrita psoriazică, inclusiv articulațiile interfalangiene distale ale mâinii și articulațiile gleznei și piciorului. Prin urmare, este posibil să nu fie precisă și să lipsească sensibilitatea la schimbare la acești pacienți. Printre scorurile de răspuns disponibile, criteriile Colegiului American pentru Reumatologie (ACR) sunt frecvent utilizate în studiile cu APs similar cu criteriile Ligii Europene împotriva Reumatismului (EULAR), care se bazează pe îmbunătățirea DAS28, acestea fiind inițial dezvoltate pentru artrita reumatoidă și ulterior transferate la APs. Criteriile de răspuns la artrita psoriazică specifică bolii includ 66/68 umflături și articulații sensibile, precum și evaluarea globală de către examinator și evaluarea globală de către pacient – PGA, ambele pe o scară de evaluare 0-5 Likert. Cu toate acestea, limitările PsACR includ lipsa luării în considerare a reacțiilor în fază acută sau a durerii, un simptom predominant la pacienții cu APs. Criteriile de răspuns în artrita psoriazică au avut rezultate mai slabe decât criteriile de răspuns EULAR și ACR 20 în subanalizele datelor din studii, fapt care a sugerat în continuare necesitatea unor noi criterii de răspuns specifice bolii.

Într-o analiză solidă ce a evaluat măsurările de activitate a bolii pentru APs au fost identificate următoarele componente care au caracterizat cel mai bine activitatea bolii: evaluarea durerii pacientului (PP) și PtGA; implicarea articulară evaluată cu 66 de articulații umflate și 68 sensibile (Articulații tumefiate 66, Articulații dureroase 68); și, în cele din urmă, răspunsul seric în fază acută, este reprezentat de proteina C reactivă (PCR). Patru dintre aceste variabile (cu excepția PCR) au fost, de asemenea, promovate ca fiind rezultate cheie în publicațiile Grupului de Măsurare a Consecințelor în Reumatologie (OMERACT). Indicele de activitate a bolii pentru artrita psoriazică (Disease Activity in Psoriatic Arthritis - DAPSA) include acești parametri care se bazează pe suma a cinci variabile: articulații tumefiate, dureroase, Evaluarea Globală de către Pacient, durerea pe o scară analogică vizuală precum și PCR [92].

Scorul DAPSA a fost inițial dezvoltat pentru artrita reactivă, o altă spondiloartropatie seronegativă cu un tipar articular mai ales oligoarticular care afectează și articulațiile interfalangiene distale. Acest indice a fost validat pentru utilizare în APs, unde a demonstrat validitate corelațională, discriminatorie și pe criterii. Limitarea majoră a DAPSA pentru utilizarea sa în studiile și practica clinică a fost timp îndelungat legată de lipsa unor definiții pentru stările de activitate a bolii și a criteriilor de răspuns. Într-un studiu efectuat în Austria în 2016 au fost abordate aceste deficiențe și criterii derivate atât pentru stările de activitate a bolii, cât și pentru răspunsul la tratament. Sondajul a obținut o rată de răspuns de 75%. Acest indice a fost validat pentru utilizare în APs,

unde a demonstrat validitate corelațională, discriminatorie și pe criterii. Valoarea medie a activității artritei psoriazice - DAPSA a demonstrat diferențe semnificative la pacienți, fiind clasificată ca: stare de remisiune (Remission-REM), activitate joasă a bolii (Low Disease Activity-LDA), activitate moderată a bolii (Moderate Disease Activity-MDA) sau activitate înaltă a bolii (High Disease Activity-HDA). Pe baza distribuțiilor DAPSA în aceste grupuri au fost propuse valori limită de  $\leq 4$  pentru remisiune, valoarea 4 -14 pentru activitatea joasă, 14-28 pentru o activitate medie și nota de peste 28 de puncte - pentru o activitate înaltă a bolii. În același studiu s-a observat corelarea înaltă cu răspunsul ACR 20/50/70 la modificările DAPSA de 50/75/85%, acestea reflectând îmbunătățiri minore, moderate și majore. În concluzie, s-a demonstrat că indicele de activitate a bolii pentru artrita psoriazică (DAPSA) este un instrument valid și discriminatoriu [93].

Aria Psoriazică și Indicele Severității (Psoriasis Area and Severity Index - PASI) s-a dovedit a fi cel mai utilizat instrument pentru măsurarea severității psoriazisului. PASI combină evaluarea severității leziunilor și a zonei afectate într-un singur scor în intervalul 0 (fără boală) până la 72 (boală maximă) [94]. În literatura de domeniu s-a notat că indicele PASI nu este adecvat ca și criteriu pentru atribuirea dizabilității care implică mai puțin de 10% BSA (adică psoriazisul palmoplantar), deoarece acești pacienți ar putea avea o calitate a vieții scăzută semnificativ în ciuda scorurilor PASI mici. S-a consemnat că dermatologul integrează componentele de severitate a leziunilor de pe o zonă și poate estima severitatea afectării cutanate.

Rezultatele indicelui PASI au demonstrat validitatea, capacitatea acestuia de a evalua severitatea. Mai mult, evaluările care fixează înroșirea medie, grosimea și scalare șai leziunilor pe întregul corp sunt componente ale PASI autoadministrat. Această măsură validată poate fi efectuată de pacienți neinstruiți și se corelează cu scorurile PASI în diverse populații de psoriazis. S-a demonstrat că PGA și PASI sunt instrumente suficiente pentru evaluarea severității psoriazisului la pacienții cu boală moderată până la severă. Deoarece PASI este mai bine validat și mai detaliat, rămâne scorul de alegere pentru studiile clinice, dar PGA mai simplu poate fi potrivit pentru proiectul de rezultate comunitare [95].

Entezita este o caracteristică clinică comună a APs, care se caracterizează prin inflamație la locul inserției tendoanelor, ligamentelor și a fibrelor capsulei articulare în os. Entezita este relativ unică pentru spondiloartrite, diferențiind acest grup de boli de alte afecțiuni reumatologice [96]. Entezita este un semn distinctiv al APs cu impact semnificativ asupra funcției și calității vieții. Actualmente aceasta manifestare a patologiei este evaluată în mod curent în studiile clinice pentru a determina eficacitatea tratamentului. Terapiile actuale și emergente pentru APs demonstrează o eficacitate semnificativă în tratamentul entezitei. Scorul de entezită de la Maastricht (MASES), propus inițial

pentru pacienții cu spondilită anchilozantă, a fost utilizat în mod constant cu performanțe bune în spondilita anchilozantă și spondilita axială. De asemenea, a fost utilizat în unele studii asupra artritei psoriazice și a demonstrat capacitatea de a discrimina tratamentul față de placebo în majoritatea studiilor, în ciuda lipsei relative de situsuri enteziale periferice în acest scor [97].

Prima evaluarea entezitei în studiile terapeutice cu APs a avut loc în studiul IMPACT 2 cu infliximab. În cadrul acestui studiu, utilizând o tehnică de evaluare în patru puncte a sensibilității tendonului lui Ahile și a inserțiilor fasciei plantare, s-a observat o reducere statistic semnificativă a prezenței entezitei la săptămâna 12 de tratament, comparativ cu placebo. În acest studiu, 30% dintre pacienții tratați cu infliximab au demonstrat sensibilitatea tendonului Ahile la momentul inițial, comparativ cu 14% în săptămâna 12 [98]. În studiul de fază 3 GO-REVEAL cu golimumab, în care a fost utilizat un indice MASES modificat (adăugând site-uri de inserție a fasciei plantare), 75% dintre pacienți au prezentat dovezi de entezită la momentul inițial și a existat o modificare mediană de 50% în grupul de tratament cu doza aprobată (50 mg), statistic superior celui tratat cu placebo la 14 și 24 de săptămâni [99].

#### **1.4. Abordarea terapeutică și complianța la tratament a pacienților cu artrită psoriazică**

Regimurile de tratament medicamentos aplicat în APS includ atât medicamente pentru ameliorarea simptomatică, cum ar fi antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS), glucocorticoizii și injecții articulare cu GCS, precum și medicamente antireumatice modificatoare de boală (DMARDs), inclusiv metotrexat, sulfasalazină, ciclosporină, leflunomidă, apremilast și terapia biologică. Injecțiile intra-articulare, a entezelor sau a articulațiilor unice inflamate, cu corticosteroizi poate fi deosebit de eficiente la unii pacienți. Dacă leziunile pielii sunt bine controlate cu medicație topică, atunci afectarea articulară poate fi tratată cu o varietate de medicamente de linia a doua sau cu citotoxice. La pacienții cu inflamație severă a pielii, medicamente precum metotrexatul, derivații acidului retinoic și psoralenul plus tratamentul cu lumină ultravioletă (UV) ar trebui să fie luate în considerare. S-a dovedit că acești agenți sunt eficienți atât pentru leziunile cutanate, cât și pentru manifestările articulare. Apremilast (Otezla) este aprobat de FDA pentru tratamentul artritei psoriazice active, fiind un inhibitor PDE4 specific pentru adenzin monofosfatul ciclic (AMPC), duce la creșterea nivelului de AMPC intracelular. În studiul, care a implicat aproape 1500 de pacienți cu artrită psoriazică, s-a observat o îmbunătățire din săptămâna a 6-a, la 32-41% dintre pacienții, având o diferență semnificativă statistic în comparație cu placebo ( $p < 0,05$ ). Pacienții au primit apremilast 30 mg oral de două ori pe zi, plus terapia concomitentă cu cel puțin 1 DMARD, metotrexat, leflunomidă, corticosteroizi orali sau AINS [ 100; 101]. Metotrexatul (MTX), cât și

leflunomida (LEF) sunt înregistrate și prescrise în mod regulat ca tratamente de primă linie pentru utilizarea la pacienții cu artrită psoriazică și sunt folosite ocazional în combinație. Studiul realizat a fost pentru compararea eficacității și siguranța terapiei combinate MTX și LEF cu monoterapia MTX la pacienții cu artrită psoriazică [102].

Corticosteroizii sistemici sunt de obicei evitați din cauza unei eventuale reparații a manifestărilor cutanate la stoparea acestora. [103, 104].

Pacienții cu artrită psoriazică prezintă comorbidități, cum ar fi următoarele: boli cardiovasculare, sindrom metabolic, obezitate, diabet zaharat, dislipidemie, boală inflamatorie intestinală, boală hepatică grasă, uveită, boli de rinichi, infecții, osteoporoză, depresie, sindrom de sensibilizare centrală și gută [105].

### **1.5. Productivitatea muncii, costurile și impactul bolii asupra pacienților cu artrită psoriazică**

Afecțiunile musculo-scheletice sunt frecvente printre maladiile cauzatoare de dizabilități fizice, și presupun atât diminuarea stării de sănătate a populației, dar și costuri sociale majore. Artrita psoriazică afectează între 0,04% și 1% din populația generală, iar pacienții la instalarea bolii sunt în vârstă aptă de muncă, de obicei au între 30 și 55 de ani [106]. Pornind de la dezideratul că o populație sănătoasă este condiția necesară pentru productivitate și prosperitate economică, afectarea sistemului articular și tegumentar în artrita psoriazică implică o povară semnificativă a bolii. APs este o boală cu manifestări clinice variate, și este cunoscut că pacienții pot prezenta orice combinație a caracteristicilor bolii. Conform datelor din literatură APs frecvent se asociază cu alte maladii, este cunoscut faptul că sindromul inflamator cronic determină creșterea riscului cardiovascular. Frecvent pot fi diagnosticate boli metabolice, circulatorii și probleme de sănătate mintală [107].

Datele analizei preferințelor terapeutice la pacienții adulți cu APs din Brazilia, Franța, Germania, Italia, Spania, Marea Britanie și SUA, au evidențiat că pacienții preferă administrarea tratamentului oral, urmat de auto-injectare. Totodată, 43,5% dintre pacienți au menționat accesibilitatea scăzută pentru discuții cu specialiștii din domeniu în vederea selectării opțiunilor de tratament [108].

*Factorii asociați cu complianța la tratament.* O serie de factori asociați / predictivi au fost analizați, incluzând factori sociodemografici și economici, factori asociați terapiei și bolilor și factori legați de pacienți; cu toate acestea, doar un număr mic dintre acești factori au fost influențați de complianță sau persistență. Rezultatele arată că niciun alt studiu nu a raportat vârsta ca predictor

al comportamentului de aderare a pacientului. Un alt studiu a descoperit că pacienții cu AR, care aveau un venit mai mic aveau mai multe șanse să fie persistenți în primul și al doilea an de urmărire decât cei cu venituri mai înalte [109].

Creșterea profesională sau viața familială organizată a fost asociată cu o complianță mai mare, în timp ce traiul în singurătate a avut un impact negativ asupra aderenței [110,111]. Pacienții care respectă tratamentele lor sunt de trei ori mai susceptibili să obțină rezultatele dorite, cum ar fi calitatea vieții îmbunătățită și o capacitate funcțională mai bună decât pacienții neaderenți [112]. În revizuirile studiilor anterioare, există variații largi, în ratele de aderență raportate în bolile reumatice cuprinse între 7% și 75%.

Întrucât nu există un „standard de aur” pentru evaluarea aderenței, folosirea a două metode (de exemplu, MEMS și o metodă auto-raportată) poate conduce la măsurarea mai exactă a aderenței la tratament a pacienților, deoarece adună seturi de informații folosind abordări și perspective diferite, completându-se astfel reciproc. Folosirea atât a unei metode subiective cât și a unei metode obiective ar putea furniza, de asemenea, informații suplimentare despre convingerile și barierele referitoare la aderență. VAS, este o metodă subiectivă, fiind frecvent utilizată pentru a estima aderența. Cu toate acestea, un studiu a demonstrat că VAS poate fi utilizat în practica zilnică ca o metodă rapidă și simplă pentru depistarea respectării administrării medicamentelor [113].

Aderența este un proces dinamic care se schimbă în timp; prin urmare, o imagine complexă poate fi obținută numai dacă aderarea este evaluată atât la începutul tratamentului, cât și în faza de continuare.

Nu s-a găsit o asociere între sex și aderența la tratament, dar există date în literatură care leagă sexul feminin cu un risc crescut de întrerupere a medicației. Unul dintre factori - sprijinul social (din partea familiei și a comunității) - s-a dovedit a avea un impact pozitiv asupra complianței, în timp ce singurătatea a avut un impact negativ asupra aderenței [114]. Etnia s-a dovedit a influența aderența la pacienții cu AR. Rezultatele din analiza datelor literaturii sugerează că unii dintre factorii de sănătate (de exemplu, relația pacient-medic) contribuie la respectarea tratamentului. Acest lucru ar putea explica de fapt asocierea dintre aderența și unii factori legați de pacient. Pacienții au probabil o încredere crescută în eficacitatea tratamentului, dacă simt că se pot baza și au încredere în medicul curant. Mai mult decât atât, ghidurile internaționale promovează implicarea pacienților în procesul de prescripție medicală ca principiu de bază al terapiei [115]. Aceasta susține conceptul potrivit căruia aderarea nu este doar o caracteristică individuală, ci mai degrabă, o experiență complexă și dinamică în care fiecare parte - pacientul, și practicianul în sănătate - joacă un rol specific. Deoarece pacienții cu boli reumatice utilizează scheme de tratament complexe, factorii asociați terapiei au fost, evaluați în mai multe studii. Am



constatat că pacienții care administrează mai puține medicamente au fost mai predispuși să fie aderenți decât pacienții care iau mai multe medicamente [116, 117].

Datorită îngrijorărilor cu referire la siguranță polifarmacia este recunoscută ca și problemă la scară largă și influențează aderența la tratament într-o serie de afecțiuni cronice, inclusiv unele boli reumatice. Eterogenitatea acestor constatări ar putea fi atribuită diferitelor regimuri de tratamente care sunt prescrise de obicei pentru acești pacienți, ceea ce face dificilă comparația efectului direct. Astfel, aderarea la MTX a fost mai bună în comparație cu alte remedii imunomodulatorii numite csDMARD-uri, dar nu superioară bDMARD-urilor biologice. Relația dintre aderența și severitatea bolii poate fi bidirecțională. Gravitatea bolii ar putea fi atât cauza, cât și efectul aderenței, în special în bolile reumatice, unde manifestările includ simptome precum durere severă, redoare și implicarea mai multor organe. Cu toate acestea, se știe că nonaderența duce la creșterea activității bolii. Starea mentală mai bună este asociată cu o mai bună complianță. Ultima categorie de factori legați de respectarea administrării medicamentelor sunt cei considerați a fi legați de pacient - adică factori conectați la atitudinile, percepțiile, credințele și obiceiurile de viață ale pacienților. Ele pot influența indirect unii dintre ceilalți factori.

În datele prezentate în literatură, s-a demonstrat că estimarea complianței și persistenței tratamentului variază considerabil din cauza diferențelor dintre populațiile de pacienți, duratei de urmărire și măsurătorilor utilizate, factorii care sugerează o legătură coerentă cu aderența, ar fi credințele și preocupările personale [118].

*Consemnări cu referire la productivitatea muncii și angajamentul socio-economic al pacienților cu APs.* Un aspect important care se răsfrânge asupra calității vieții și statutului financiar al unui pacient cu APs este dizabilitatea de muncă sub forma absenteismului și prezenteismului.

Organizația Mondială a Sănătății definește dizabilitatea ca deficiențe sau limitări ale activității și restricții de participare și nu este doar o problemă de sănătate, ci este un fenomen complex, ce reflectă interacțiunea dintre trăsăturile corpului persoanei și caracteristicile societății în care aceasta trăiește [119].

Referitor la studierea statutului medico-social în literatura de specialitate s-au regăsit date limitate, fiind axate preponderent pe cercetarea psoriazisului [120].

Pentru a surprinde impactul complet al bolii psoriazice asupra bunăstării fizice și psihologice a individului, în ultimii ani, a existat o schimbare de paradigmă spre utilizarea unor măsurări care să includă rezultate reale de la pacienți [121].

În literatură au fost publicate rezultatele chestionarului PsAID, validat într-un studiu internațional transversal și longitudinal la 470 de pacienți din 13 țări și s-a dovedit că are o

fiabilitate ridicată, generalizabilitate și o corelație puternică cu evaluarea globală a pacienților (PGA). De altfel, Johnson K și colab. au efectuat un studiu de cohortă asupra 115 de pacienți cu APs pentru a investiga în continuare validitatea chestionarului PsAID și a determina relația dintre întrebările individuale PsAID și PROM-urile stabilite. Ei au ajuns la concluzia că atât chestionarele PsAID -9 cât și PsAID -12 sunt măsuri fiabile de impact ale bolii în APs și sunt fezabile în practica clinică [180]. S-a demonstrat că datele chestionarului PsAID și elementele individuale din cadrul acestuia se corelează puternic cu datele din PROM [122]. În timp ce acest lucru oferă sprijin afirmației că PROM-urile convenționale sunt de fapt sensibile la problemele pacienților, corelația puternică a PsAID cu o serie de PROM-uri consacrate, ar putea elimina nevoia de mai multe chestionare, reducând astfel sarcina chestionarului pentru pacienți și îmbunătățind fezabilitatea atât în clinică cât și în cercetări.

Rezultate similare au fost demonstrate într-o cohortă italiană de APs, cu accent pe importanța judecății clinice, la pacienții cu fibromialgie coexistentă, deoarece acest lucru poate influența scorul final PsAID [123]. Deși chestionarul PsAID nu este o măsură a activității bolii, acesta are potențialul ca măsură a rezultatului pentru a permite tratamentul individualizat prin identificarea și direcționarea acelor aspecte ale bolii considerate cele mai importante pentru fiecare pacient. Deși s-a dovedit că chestionarul PsAID este sensibil la schimbări, cohortele independente și studii clinice intervenționale, inclusiv pe pacienții tratați cu medicamente biologice anti-reumatice modificatoare de boală (bDMARDs), sunt necesare pentru validarea suplimentară a chestionarului PsAID.

*Incapacitatea de muncă definită de artrita psoriazică.* În prezent, este recunoscut faptul că dizabilitatea de muncă (DM) este un rezultat funcțional important pentru pacienții cu APs. Dizabilitatea de muncă cuprinde un spectru de dizabilități, de la absenteism (timp lipsit de la muncă din motive de sănătate), prezenteism (eficiența redusă la locul de muncă din motive de sănătate), pierderi de productivitate (absenteism plus prezenteism) până la șomaj. Nivelurile de șomaj și DM sunt ridicate în APs, cu șomaj cuprins între 20 și 50% [124]. Un studiu multicentric amplu pe 400 de pacienți cu APs a evaluat DM folosind chestionarul Productivitate și Activitate depreciată a activității (WPAI) și a constatat că dintre cei 236 de participanți care au fost la muncă, absenteism, prezenteism și pierderi de productivitate au fost în 14, 39 și 46%, respectiv. Încă 26% dintre participanți erau șomeri. Vârsta mai mare, debutul recent al bolii și funcția fizică mai slabă au fost asociate cu un risc mai mare de șomaj, în timp ce utilitatea raportată de pacient a exercitat o influență puternic pozitivă asupra pacienților care rămân încadrați în muncă [125]. Studiile au arătat că un control mai bun al bolii prin utilizarea anti-TNF ameliorează dizabilitatea muncii la pacienții cu APs, studiul LOPAS II demonstrând o îmbunătățire cu 30% a prezentismului (p

<0,001) și o îmbunătățire cu 40% a productivității muncii [126, 127]. Aceste observații sugerează că dizabilitatea de muncă în APs activă este reversibilă cu terapia modernă, care ar putea avea implicații majore atât pentru individ, cât și pentru societatea mai largă. Chestionarul WPAI este susținut de grupul OMERACT (Rezultate Măsurări în Reumatologie) și este considerat cel mai bun chestionar de măsură a dizabilității legate de muncă, 29% dintre pacienți raportând-ul ca fiind cel mai relevant pentru ei [128].

*Costurile impuse de artrita psoriazică.* Expresia de ”povară” a bolii este legată de proiectul Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) asupra Povei Globale a Bolii (Global Burden of Disease - GBD), cu scopul principal de a genera un set comparabil de estimări ale mortalității și morbidității în funcție de vârstă, sex și regiuni ale lumii [129]. Această lucrare a fost parțial inițiată din importanța crescândă a bolilor non-transmisibile și a celor non-fatale prin studierea continuă a impactului asupra stării de sănătate a populației din motive ca moartea și cauzele de deces să devină măsuri exacte pentru a descrie în ansamblul starea de sănătate a populației. Rămân importante măsurările sumare ale sănătății populației, de obicei estimări combinate ale mortalității și dizabilității, cum ar fi Anii de viață ajustați la Dizabilitate (Disability Adjusted Life-Years -DALY) și utilizarea Codurilor de Diagnostic Internațional al Maladiilor (International Classification of Disease and related health problems – ICD) pentru clasificarea bolilor [130].

Analiza costului bolii este o modalitate de măsurare a sarcinii bolii asupra subiectului, încorporând și costurile bolii. Astfel se obțin informații despre modul în care resursele sunt cheltuite de societate datorită bolii pentru a informa factorii de decizie cu privire la aspectele economice ale unei boli sau probleme de sănătate sau pentru a furniza datele evaluării costurilor economice publicate la începutul secolului XXI [131]. De fapt, cercetările asupra costurilor bolilor reumatologice au început din anii 60 ai sec. XX, iar metodologiile consacrate continuând să fie în dezbateri [132, 133, 134]. S-a propus ca studiile asupra costurilor bolilor să fie ca un ghid pentru stabilirea priorităților în cercetare și dezvoltare. S-a constatat că costurile în studiile de boală sunt descrise în funcție de epidemiologie. Abordarea prevalenței este deosebit de relevantă pentru bolile cronice și pentru studiul modificărilor costurilor în timp. Drept metodă, când costul total al bolii este segregat între diferite boli care folosesc coduri de diagnostic pentru divizare. Această din urmă abordare de obicei începe cu o subpopulare cu boala principală, fiind estimate toate costurile aferente bolii [135]. Studiul condus de Merola M, 2018, a constatat că pacienții cu APs au avut o utilizare semnificativ mai mare a serviciilor medicale (internări, zile de spitalizare, vizite în camera de urgență, servicii ambulatorii și costuri anuale directe mai mari de asistență medicală per pacient decât controale (diferență de cost ajustată [ACD] a fost 18.482 USD, inclusiv asistență medicală costurile [ACD = 6.440 USD] și costurile farmaciei pentru toate cauzele [ACD = 11.737 USD]. În

general, pacienții cu APs au avut o povară de comorbiditate legată de APs semnificativ mai mare, utilizând mai masiv servicii de asistență medicală și deci costuri directe mai ponderale de asistență medicală, ceea ce sugerează nevoia de tratamente mai eficiente și sisteme îmbunătățite de furnizare a îngrijirilor [136]. Natura cronică și sistemică a psoriazisului are un impact semnificativ asupra costurilor directe, costurilor indirecte și calității vieții pacientului. Psoriazisul este asociat cu o comorbiditate elevată, care se adaugă la povara bolii, în special în boala moderată până la severă. Costurile farmaciei reprezintă majoritatea sarcinii, în special în cazul bolilor severe. Terapiile biologice sunt în mare parte responsabile pentru costurile farmaciei. Aprobarea produselor biosimilare în viitorul apropiat poate ușura o parte din această povară pentru plătitori și pacienți, deși agenții noi au fost, de asemenea, aprobați recent. În ultimii ani, biosimilarii de referință adalimumab (re-ADA), etanercept (re-ETN) și infliximab (re-IFX) au fost autorizați. În absența unor studii specifice controlate, prin principiul extrapolării, biosimilarii au fost aprobați pentru tratamentul artritei psoriazice [137].

Disponibilitatea de a plăti (Willingness To Pay -WTP) este o măsură cantitativă din perspectiva pacientului, care este fezabilă de administrat la pacienții cu APs. Reprezintă un instrument unic pentru surprinderea manifestărilor complexe ale APs și a impactului acestuia asupra individului, permițând cuantificarea parametrilor specifici calității vieții și oferind potențialul de comparare între diferite procese ale bolii la un anumit individ [138, 139].

În lucrările consacrate abilității de plată s-a stabilit că valorile WTP marginale estimate prin întrebări închise cu și fără urmărire au fost 91 USD și, respectiv 181 USD. Mai mult, includerea unei întrebări pentru explicație crește precizia rezultatului. Simulările Monte Carlo au arătat că în cele două modele pot exista compromisuri adică, probabilitatea respingerii corecte a unei ipoteze false, eficiență și dimensiune. Concluzionând cele expuse autorii au constatat existența unei diferențe semnificative între estimările WTP atunci când se utilizează întrebări închise cu și fără urmărire. La alegerea dintre modele, totuși, puterea, eficiența și dimensiunea ar putea fi utilizate ca criterii de selecție [140].

De notat că tratamentul cu agenți biologici oferă o îmbunătățire substanțială și de lungă durată a durerii și a funcției în artrite, inclusiv artrita psoriazică și poate reduce povara bolii pentru pacienți și societate. Cu toate acestea, acești agenți sunt costisitori și au impact asupra bugetului de îngrijire. Prin urmare, este esențial să se dezvolte o viziune cuprinzătoare asupra valorii tratamentelor biologice. Îmbunătățirile sănătății în APs au fost în mod tradițional evaluate folosind domeniile de rezultat de bază care evaluează impactul intervențiilor asupra acelor aspecte ale sănătății care sunt de obicei afectate așa ca și durerea, fatigabilitatea, funcționalitatea fizică, mobilitatea, activitatea și modificările structurale. O astfel de abordare este limitată pentru a ajuta

la înțelegerea valorii îmbunătățirii generale a stării de sănătate și limitează comparațiile în ceea ce privește câștigul de sănătate între boli. Prin urmare, metode bazate pe preferințe au fost dezvoltate pentru a explora valoarea nemonetară pentru înrăutățirea stării generale de sănătate în cadrul alegerii și se bazează pe teoria utilității și a procesului decizional. Abordarea privind disponibilitatea de a plăti întrebă pacienții, de obicei în scenarii ipotetice, cât ar plăti pentru o anumită îmbunătățire a sănătății. Atât evaluarea bazată pe preferințe, cât și evaluarea contingentă permit compararea îmbunătățirilor stării de sănătate între boli, iar rezultatele pot fi utilizate în evaluările economice. Analiza economică a apreciat concluziile modelelor publicate, prin aceea că substanțele biologice se dovedesc a fi rentabile pentru tratarea pacienților cu APs activ în comparație cu strategia convențională de management. [141, 142].

În prezent, studiile privind rentabilitatea agenților biologici în APs au arătat că aceste medicamente oferă un raport calitate-preț bun. Evaluările farmaco-economice au fost prezentate în studii longitudinale bazate pe practica clinică reală. Toate rezultatele obținute din aceste analize au luat în considerare cele mai multe dintre aspectele interesante ale artritei psoriazice, demonstrând că agenții biologici au fost eficienți atât asupra pielii, cât și asupra componentelor articulare ale bolii și rentabili din punct de vedere economic [143].

### **Discuții la capitolul 1**

Complexitatea prezentării artritei psoriazice generează nevoia de evaluare multifacetată a artritei psoriazice pe domeniile importante și de a lua în considerare impactul bolii asupra pacientului suferind. Din aceste motive artrita psoriazică a fost inclusă în prioritățile OMS și în studiul de Povara Globală a Bolii. Conform rezultatelor obținute în cadrul studiului realizat constatăm că scopul major al evaluării activității artritei psoriazice prin instrumente fiabile este de a evalua pacientul atât la debutul bolii, cât și pe perioada de monitorizare a bolii. De fapt aceste măsurări sunt necesare pentru stratificarea pacienților conform gradului de activitate sau aflarea în remisiune. Prin instrumentele clinice de evaluare a activității se leagă în un tot întreg multiplele aspecte ale maladiei. Astfel diverse măsurări ale activității bolii au fost propuse pentru artrita psoriazică așa ca și DAS 28, DAPSA, PSAID. În studiul nostru am utilizat cu precădere, drept instrument convențional DAPSA versus DAS 28, din motive că DAPSA a fost instrumentul dezvoltat, devenit specific pentru artrita psoriazică. Rezultatele obținute în urma estimării activității bolii a demonstrat activitate moderată la 2/3 din pacienți. Analizând datele literaturii unde s-a stipulat că calitatea vieții a corelat strâns cu activitatea minimală a bolii, atunci când activitatea înaltă a ei a presupus diminuarea semnificativă a calității vieții [156, 157]. Aplicarea mai multor instrumente clinice simultan presupune obținerea datelor mai obiective decât s-ar utiliza un singur instrument autoadministrat. Indicii principali ai artritei psoriazice sunt influențați

de mai mulți factori decât activitatea bolii așa ca și majorarea VSH, niveluri crescute de PCR care sunt indicatori ai activității bolii reflectați în DAS28, dar rectanții fazei active pot fi cauzati de alți factor ce nu provin din artrita psoriazică. Conform design-lui studiului noi am cercetat PCR și VSH și ei au corelat cu DAPSA și BASDAI. Totodată am considerat că DAPSA implică în calcul cele mai importante manifestări clinic și este un instrument fiabil pentru aprecierea activității. În plus sensibilitatea acestui instrument este confirmată prin MDGA. Analizând raportul PGA și MDGA am conchis că parte din pacienți se subapreciază, altă parte se supraapreciază asupra nivelului de activitate comparative cu datele prezentate de doctor. Totodată presupunem că medici sunt mai obiectivi din motive că ei folosesc rezultatele examinării complex - clinica, senzațiile individuale ale pacientului și pragul durerii, dar și starea lor globală. În rezultatul studiului am concluzionat că durerea a fost un semn important al bolii și evident a prezentat calitatea vieții diminuată. De altfel durerea este interdependentă cu indicii utilizați noi în cadrul studiului realizat. De notat că în studiu a fost determinată o corelare fidelă dintre VAS durere, Starea globală, activitatea bolii, entezite și numărul de articulații dureroase. Utilizarea aprecierii activității prin BASDAI demonstrează corelare mai joasă cu principalele indicide activitate a artritei psoriazice, deoarece acest instrument prin întrebările sale se referă la spondiloartrita axială, în timp ce pacienții cu artrită psoriazică nu au întotdeauna afectări ale coloanei și articulațiilor sacro-iliace. În aceeași ordine de idei menționăm că indicele DAPSA rămâne un indice important în evaluarea pacienților cu artrite psoriazice. Rezultatele noastre ne permit să considerăm că în artrita psoriazică aprecierea activității trebuie efectuată în toate articulațiile, de asemenea de estimate prezența entezitei și dactilitei, cu toate că datele enteziale după MASES au corelat cu BASDAI și durerea după VAS. În același timp evaluarea fiecărui semn al artritei psoriazice este important pentru managementul bolii la diverse etape de evoluție. În pofida faptului că timpul cheltuit pentru evaluarea prin instrumente este lung rezultatele sunt obiective și din motive că pacientul trebuie să fie cu activitate joasă, acest indice este important pentru evaluarea pacienților cu artrită psoriazică. Am fost interesați să suprapunem datele indicilor estimați cu valoarea scorurilor în prealabil segregate în 4 dimensiuni: remisiune, scor jos, moderat și înalt. Astfel, am constatat că în remisiune starea globală apreciată de pacient- PGA, activitatea după DAPSA și BASDAI au fost negative, marcate cu zero. Scorul cu valori joase a fost determinat de PGA, VAS, VSH, aria leziunilor psoriazice - PASI, activitatea prin DAPSA și scorul entezial MASES prin prezenta punctelor enteziale dureroase. De notat că asupra scorului moderat și înalt a avut impact toți indicatorii evaluați în cadrul artritei psoriazice, preponderent de către PGA, VAS, PASI și DAPSA. Influență mai mica a fost din partea articulațiilor dureroase prin numărul lor și durerilor enteziale. În lucrările mai vechi s-a stipulat că în pofida faptului că radiografiile, fiind

utilizate frecvent în practica medicală, cuprind o înregistrare a leziunilor articulare cumulate cauzate de boală [158], dar nu vizualizează modificările inflamatorii. De altfel, în studiul realizat de noi am supus cercetărilor radiologice lotul de pacienți, însă în cazurile unde radiologia nu a fost suport pentru manifestările artritei psoriazice am suplimentat cercetarea cu evaluarea ultrasonografică care a prestat date de prezență a entezitelor, unde punctele enteziale erau dureroase la circa 90% și sinovita- 53,8% cazuri, de asemenea prin USG s-au depistat eroziuni și cristale în circa 16,6 și 15,4% cazuri, respectiv. Cu toate acestea, în ultimii ani, a existat un interes din ce în ce mai mare pentru diferitele modalități de imagistică, cum ar fi ultrasonografia (USG) și imagistica prin rezonanță magnetică (RMN). Toate aceste tehnici joacă un rol în diagnosticarea și urmărirea pacienților cu APs și acoperă toate tipurile de boală. USG și RMN au sensibilități și specificități bune pentru detectarea sinovitei, iar acest lucru poate fi util pentru diagnosticul diferențial cu alte boli musculo-scheletice și util în fazele precoce sau preclinice ale bolii. Cu toate acestea, USG nu este utilă în diagnosticul APs axial. De menționat constatările RMN asupra sinovitei, entezitei, tenosinovitei, dar cel mai important evidențierea edemului măduvei osoase ce sunt frecvente în PsA, dar nu sunt specifice bolii au menționat autorii [36].

Analiza asupra tratamentului administrat acestui lot de pacienți am consemnat că au fost utilizate 5 grupe de remedii așa ca terapia topică, remedii antiinflamatorii nesteroidiene și steroidiene, remediile ce modifică patogenia maladiilor reumatice, anticorpi monoclonali sau medicamentele biologice, utilizate pe larg în reumatologia contemporană. Astfel, am analizat medicația prin prisma celor cinci grupuri de remedii. La etapa de studiu erau predominante remediile modificatoare, urmate de remediile antiinflamatorii nesteroidiene și terapia topică. Aceste date corespund cu cele afișate în literatură de specialitate. Referitor la remediile biologice au fost administrate la circa 18 % cazuri. Ar fi locul de menționat că ne-am bazat pe lucrările savanților notorii care stipulează că în prezent, nu sunt disponibile strategii bazate pe dovezi pentru a ghida medicul reumatolog să prescrie medicamente biologice. Mai multe seturi de recomandări internaționale și naționale sunt în prezent disponibile cu scopul de a ajuta reumatologii în gestionarea practicii clinice de zi cu zi a pacienților cu APs tratați cu terapie biologică. Deoarece niciun agent biologic specific nu s-a demonstrat a fi mai eficient decât alții, alegerea medicamentului trebuie făcută în funcție de datele de siguranță disponibile, prezența manifestărilor extraarticulare, preferințele pacientului asupra căii de administrare și prețul medicamentului [159]. Totodată, sursele moderne – Ghidul ACR, 2020 susțin că tratamentul pentru APs include medicamente antireumatice convenționale concomitant cu cele ce modifică boala, terapii biologice cum ar fi preponderant inhibitorii TNF, inhibitorii IL-17, inhibitorii IL-12/23, dar și noi agenți orali țintiți, inclusiv un inhibitor al fosfodiesterazei-4 și un transductor de semnal Janus kinaza și activator al transcripției [75]. Rata

tratamentului cu medicamente biologice este insuficient cunoscută din motive că tratamentul este dat fie în baza studiilor pe fiecare remediu sau în comparație cu biosimilari. După analiza tratamentului am fost interesați să investigăm complianța la tratamentul indicat și am descoperit că complianță înaltă au avut circa 46% (de la 35,6 la 51,3%) pacienți ceea ce impune medicul să informeze profund pacienții despre rezultatele așteptate după tratament, și în așa caz trecerea la remedii biologice cu costuri ridicate trebuie argumentată. Notăm că complianța înaltă (51,3%) la remedii antiinflamatorii nesteroidiene este de fapt lupta cu durerea dar nu soluționarea bolii. De precizat că complianță joasă la tratament este dificultate de buna realizare a bolii, fără complicații severe ce afectează calitatea vieții lor. Din motive lesne de înțeles am continuat analiza corelației dintre complianța la tratament și principalii indici ai artritei psoriazice. De menționat că după cum atestă și alte rezultate din literatură aderența la tratament scade odată cu evoluția bolii [160]. De altfel, complianța la tratament corelează slab cu activitatea bolii, iar cu anii de studii, cu cât sunt mai înalți, cu atât complianța la tratament este mai mare și corelează strâns cu anii de studii. Analizând gradul de dizabilitate funcțională a dedus că la 1/3 nu s-au constatat modificări în domeniu, circa 35% pacienți nu au putut să-mi onoreze după obișnuință activitățile zilnice convenționale și peste 1/3 au fost restricționați semnificativ de a îndeplini funcțiile anterioare. Investigarea nivelului calității vieții a demonstrat diminuarea ei pe ambele domenii, mai accentuat pe domeniul mental – 43 versus 40 puncte, respective. Am continuat cercetarea prin a corela principalii indici ai artritei psoriazice între ei. Astfel, s-a dovedit că o corelare medie s-a creat între Datele scalei de dizabilitate funcțională Rankin și rezultatul evaluării prin chestionarul de evaluare a sănătății HAQ iar datele din literatură stipulează că deoarece măsurile disponibile ale deficienței fizice pot să nu reflecte impactul tuturor aspectelor APs asupra unui pacient, instrumente suplimentare pot fi elaborate pentru utilizare [161].

### **Concluzii la capitolul 1**

1. Din datele afișate în literatură am aflat că artrita psoriazică are o tendință de sporire în populația generală, măsurată prin indicii de incidență și prevalență a bolii, datorită performanței criteriilor de clasificare a artritei psoriazice, utilizate ca și criterii de diagnostic în practica clinică care pune în evidență în egală măsură manifestările musculoschletice din cadrul acestei maladii.
2. Analiza țintită a revistei literaturii consultate în domeniul psoriazisului și artritei psoriazice, ne-a permis să totalizăm datele cu referire la definiție și criterii de clasificare ale bolii. De altfel, am constatat extinderea viziunii medicilor practicieni privitor la semnele precoce ale bolii, cum ar fi entezita, eventual dactilita, în prezența sau absența manifestărilor cutanate ale



bolii. Acest fenomen s-a realizat grație performanței criteriilor GRAPPA comparativ cu cele elaborate de Moll și Wright sau Amor prin includerea în criteriile GRAPPA a entezitelor, psoriazisul actual sau anamnestic, distrofia unghială și absența factorului reumatoid.

3. S-a constatat că mecanismele ce stau la baza patogenezei artritei psoriazice includ genetica, factorii de mediu și inflamația mediată de complexe imune. Înțelegerea profundă a patogenezei APs a condus la dezvoltarea substanțelor biologice eficiente care vizează citokinele specifice și căi de semnalizare, care pot preveni progresia bolii.
4. Indicele DAPSA a fost validat pentru utilizare în APs, unde a demonstrat validitate corelațională, discriminatorie și pe criterii. Valoarea medie a activității artritei psoriazice - DAPSA a demonstrat diferențe semnificative la pacienți, fiind clasificată ca: stare de remisiune, activitate moderată sau activitate înaltă a bolii, ulterior a fost inclusă varianta de activitate joasă a bolii.
5. Conduita pacientului cu APs implică abordare multilaterală și individualizată referitor la investigațiile prescrise, tratamentul medicamentos cu diverse mecanisme de acțiune, complianța la medicația prescrisă și pronosticul bolii. Evaluarea aderenței la medicație la pacienții APs a relevat existența unor rate individuale de aderență și persistență pentru mai multe tipuri de tratament. Aderența scăzută afectează calitatea vieții pacienților, alterând capacitatea lor de activitate în societate ceea ce conduce la creșterea costurilor asociate cu intervențiile medicale necesare, ratele de spitalizare și vizitele crescute la medici
6. Am surprins impactul complet al artritei psoriazice asupra bunăstării fizice și psihologice a individului, cu schimbare de paradigmă spre utilizarea unor măsurări reale prezentate de pacienți. Cercetătorii s-au focusat asupra instrumentelor clinice care pot estima rezultatul cantitativ de abilitatea de muncă și satisfacția de la tratament și asistența medicală. Chestionarul de Impact al Artritei Psoriazice asupra Bolii - PsAID, a fost dezvoltat de EULAR și își propune să reflecte impactul din perspectiva pacientului care a fost validat.
7. Spectru de dizabilități este rezultat funcțional important pentru pacienții cu APs ce include absenteism, prezenteism și pierderi de productivitate evaluate prin chestionarul privind productivitatea muncii și afectarea activității - WPAI.

## 2. MATERIALUL ȘI METODELE DE INVESTIGARE

### 2.1. Caracteristicile clinico-statutare ale lotului de studiu

Conform scopului și obiectivelor trasate, ne-am proiectat un studiu transversal, pentru care am selectat un lot compus din 92 de pacienți cu diagnosticul de artrită psoriazică, emis în conformitate cu criteriile de clasificare CASPAR ce includ manifestări articulare, cutanate, date de laborator și imagistice, subiecții din studiu astfel fiind cercetați complex.

Cercetarea s-a desfășurat în cadrul Laboratorului științific de cardiologie intervențională și hipertensiuni arteriale a IMSP Institutul de Cardiologie din Republica Moldova (director – dr. în șt. med., conf. cercetător – V. Moscalu), secția IV Institutul de Cardiologie (șef secție – dr. Ana Știrbul), în perioada 2015 – mai 2018. Pacienții au semnat benevol acordul informat pentru participare în cercetare. Studiul a primit avizul favorabil al Comitetului de Etică a Cercetării (proces verbal nr. 8 din 28.12.2012) al IMSP Institutul de Cardiologie, iar examinarea pacienților a demarat după semnarea acordului de înrolare în studiu.

Pentru asigurarea reprezentativității datelor, volumul eșantionului a fost calculat prin aplicarea formulei pentru studiul de tip transversal. În baza formulei respective s-a calculat eșantionului reprezentativ:

$$n = P (1 - P) (Z\alpha/d)^2, \text{ unde:}$$

d – eroarea admisă (d=0.03)

(1-  $\alpha$ ) – intervalul de încredere - pentru 95,0% de semnificație a rezultatelor obținute

$Z\alpha=1,96$

P – conform datelor epidemiologice afișate în literatura de specialitate [54], incidența APs este de 8,7 la 100 mii populație/an (P=0,0087).

Introducând datele în formulă, am obținut:

$$n = 0,0087 \times 0,95 (1,96/0,03)^2 = 36,77,$$

$$n \times \text{design efect} = 36,77 \times 1,5 = 55,16$$

și la aplicarea ratei de 10,0% de non-răspuns n=61 de pacienți cu artrită psoriazică - eșantionul reprezentativ.

Pentru uniformizarea lotului de cercetare au fost stabilite următoarele criterii de includere și excludere din studiu:

#### **Criteriile de includere în studiu:**

- Diagnosticul de artrită psoriazică stabilit conform criteriilor CASPAR, 2006 care presupune artrită periferică și/sau entezite, diagnosticul de psoriazis prestabilit,

distrofie unghială psoriazică, dactilită, factorul reumatoid negativ și radiologic formare de os nou juxtarticular

- Vârsta de peste 18 ani
- Pacient asigurat
- Pacient consultat de dermatolog
- Acordul informat al pacientului

**Criteriile de excludere din studiu:**

- Refuzul pacientului
- Proteze articulare efectuate în ultimii 5 ani
- Antecedente de tuberculoză, hepatota B și C în ultimii 3 ani
- Boli reumatologice preexistente
- Asocierea altor boli reumatologice.

Aplicând criteriile de includere și excludere asupra lotului de studiu în mărime de 95 de pacienți, am determinat că 3 subiecți au și alte afecțiuni reumatologice, inclusiv 2 pacienți cu artrită reumatoidă și un pacient cu spondiloartrită anchilozantă. Aceste condiții s-au suprapus criteriilor de excludere din studiu și, prin urmare, pacienții respectivi au fost excluși din cercetare. Astfel lotul de studiu a constituit 92 de pacienți cu artrită psoriazică.

## 2.2. Metode generale și speciale de examinare a pacienților cu artrita psoriazică.

Conform design-ului de studiu (figura 2.1), pacienții au fost supuși unui examen complex și multilateral prin evaluări generale și speciale, direcționate spre aprecierea gradului de activitate a bolii, a gradului de satisfacție și a calității vieții pacienților, precum și corelația între acestea. Datele colectate au fost introduse în tabele electronice de tip Excel, în baza chestionarului special elaborat, ce a inclus date demografice, clinica bolii și rezultatele evaluărilor paraclinice.

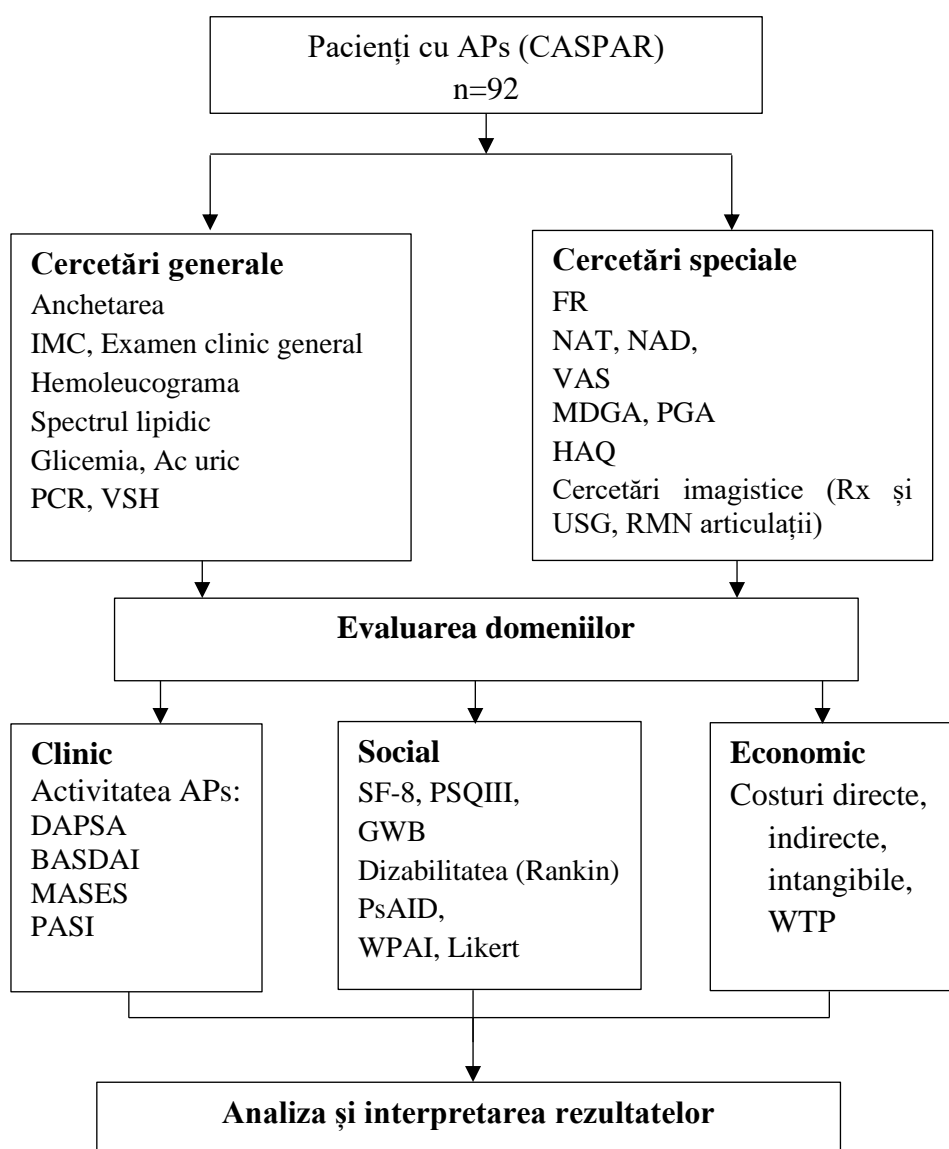


Figura 2.1. Design-ul studiului

Etapele cercetării s-au derulat în conformitate cu design-ul schițat (Tabel 2.1) și care a presupus investigarea pacientului cu diagnosticul stabilit de artrită psoriazică prin folosirea cercetărilor generale precum anchetarea și obținerea datelor generale și de laborator, dar și prin

cercetări speciale (PGA, MDGA, HAQ), urmate de investigarea pe principalele domenii de impact: clinic, social și economic. Am finalizat cercetarea prin analiza și interpretarea rezultatelor obținute în urma studiului.

Abordarea complexă a pacienților cu APs a presupus examenul general și special. Evaluarea generală a urmărit datele din chestionarul de lucru, examenul clinic pe sisteme și organe, antropometria cu evaluarea IMC și cercetările de laborator.

Examenul general. Interogarea a fost efectuată prin utilizarea unui chestionar special elaborat de noi, cu respectarea itemilor din chestionarele validate pentru studiul clinic al APs și a consemnat atât date de pașaport - informații despre vârstă, la vizita din cadrul cercetării și am concretizat vârsta la debutul psoriazisului, durata manifestărilor tegumentare și cele articulare, consecutivitatea apariției acestora și predispoziția ereditară (psoriazis familial, de asemenea am înscris sexul în fișă și am fixat locul de domiciliu). Am concretizat durata bolii de la stabilirea diagnosticului, tipul de acces la consultația specialistului, expresia clinică a bolii, investigațiile efectuate, tratamentul administrat, prezența factorilor de risc și a bolilor concomitente. Am fost interesați să determinăm factorii ce au favorizat apariția leziunilor cutanate (stresul psihoemoțional, fenomenul rebound la sistarea glucocorticosteroizilor, infecții ale căilor respiratorii superioare, dezechilibru al statutului hormonal, traume mecanice ale pielii, factorii mediului așa ca aflarea în condiții de temperaturi joase sau înalte), cât și cele ale provocării implicării articulațiilor în procesul patologic (infecții urinare sau intercurrente, supraefort fizic, creșterea indicelui masei corporale) (Anexa 1. Fișa de evaluare a pacientului cu APs).

Antropometria a presupus determinarea Indicelui Masei Corporale (IMC) conform formulei Quetelet ( $IMC = \text{kg}/\text{m}^2$ ) cu aprecierea gradului de obezitate la valoarea IMC de peste 30  $\text{kg}/\text{m}^2$ .

Examenul clinic s-a efectuat în baza programului standardizat pe organe și sisteme: parametrii constituționali, tegumentele, ochii, țesutul reticulo-endotelial și statutul sistemelor: respirator, cardio-vascular, gastrointestinal, urinar, neuromuscular și musculo-articular. Cu atenție deosebită s-au inspectat tegumentele și articulațiile, urmărind erupțiile cutanate psoriazice care sunt sugestive atât pentru diagnosticul bolii concomitent cu implicarea articulațiilor, cât și pe durata acutizării acestei maladii. Totodată pentru a aprecia caracteristica clinică a sindromului articular și a manifestărilor clinice extraarticulare asupra pacienților s-a aplicat un program amplu de examinare clinică și paraclinică conform programului de examinare.

Hemograma, leucograma și numărarea trombocitelor s-au efectuat prin metoda automată cu ajutorul analizatorului hematologic Abacus Junior, apreciind prezența leucopeniei, limfopeniei,

trombocitopeniei, anemiei prin aprecierea numărului de eritrocite și a hemoglobinei și semnele inflamației, suplimentând cu datele vitezei de sedimentare a eritrocitelor (VSH).

Spectrul lipidic ce include colesterolul total, lipoproteinele cu densitate joasă (LDL-low density of lipoprotein), lipoproteinele cu densitate înaltă (HDL- high density of lipoprotein) și trigliceridele, calculate după formula Friedewal, s-a estimat prin metoda enzimatică (spectrofotometrie).

Glicemia bazală s-a determinat prin spectrofotometrie, cifrele de  $\geq 7,0$  mmol/l au sugerat necesitatea consultației endocrinologice pentru cercetări ulterioare la diabet zaharat.

Acidul uric s-a determinat în serul sanguin cu scop de a descoperi riscul de dezvoltare a gutei și ca un produs secundar al schimbării rapide a celulelor pielii și al inflamației sistemice.

Markerii inflamației testați au inclus concomitent cu viteza de sedimentare a hematiilor și proteina C reactivă (PCR). Astfel, VSH reprezintă rata la care are loc sedimentarea hematiilor dintr-o probă de sânge cu anticoagulant într-o oră, fiind apreciată prin metoda Westergreen, iar valorile de referință s-au considerat de 2-12 mm/h pentru femei și 2-15 mm/h pentru bărbați. Proteina C reactivă s-a determinat prin testul latex, valorile de peste 6 mg fiind apreciate ca și majorate.

Investigațiile paraclinice de laborator au fost realizate la baza IMSP Institutul de Cardiologie, iar rezultatele obținute au fost interpretate conform valorilor de referință ale laboratorului unde s-au efectuat cercetările.

Examenul special a inclus investigații pentru artrita psoriazică și chestionare specifice pentru cuantificarea activității bolii și a impactului bolii asupra subiecților suferinzi. Evaluarea sindromului articular, ca și artrită cu particularități, considerată principala componentă a artritei psoriazice s-a efectuat cu scopul de a reda tabloul clinic cuprinzător care va determina ulterior funcționalitatea articulară, prezența entezitelor, starea de bine a subiectului suferind, prezența elementelor de dizabilitate și calitatea vieții. În cadrul acestuia a urmat cercetarea factorului reumatoid – FR, care a fost apreciat prin testul latex de aglutinare. În urma reacționării latexului cuplat cu IgG și FR-IgM în ser se dezvoltă flocularea vizibilă, ceea ce permite exprimarea cantitativă a FR-IgM, care corespunde celei mai mari diluții de ser în care aglutinarea a fost detectabilă. Testul FR s-a considerat pozitiv la diluții de peste 1:80. Cuantificarea activității bolii a necesitat aplicarea unui set de instrumente clinice specifice, inclusiv pentru calculul articular, care presupune evaluarea numărului de articulații dureroase (NAD) și numărului de articulații tumefiate (NAT), cu un diapazon posibil de variație de 0-78 și respectiv 0-76 articulații și s-a efectuat conform chestionarului emis de Colegiul American de Reumatologie, respectiv s-a determinat Numărul de articulații dureroase - NAD, numărul de articulații tumefiate – NAT. A

urmat Evaluarea Globală efectuată de Medic prin MDGA (Medical Doctor Global Assessment) – Anexa 3 și, respectiv, de Pacient - PGA (Patient Global Assessment) – Anexa 4 prin notarea răspunsurilor la Chestionarul de Apreciere a Sănătății HAQ (Health Assessment Questionnaire) – Anexa 5.

Au fost analizate și interpretate rezultatele estimării durerii după scala VAS – Anexa 2, evaluării globale a maladiei efectuate concomitent de către pacient Evaluarea Globală de către Pacient (Patient Global Assessment-PGA), instrument clinic auto-administrat ce reflectă autoevaluarea pacientului, fiind o măsură auto-raportată utilizată pe scară largă în multe afecțiuni, inclusiv în reumatologie ce reflectă propria evaluare a impactului asupra condiției de boală a pacientului. Autoevaluarea stării globale se înscrie pe Scala VAS și s-a calculat de la 0 la 100 mm, astfel valoarea 0 este o stare foarte bună și 100 - foarte gravă. Evaluarea Globală de către Doctor (Medical Doctor Global Assessment-MDGA) - reprezintă un sistem de scor în puncte utilizat pentru a evalua severitatea bolii, propus anterior ca un mecanism simplu, intuitiv pentru a colecta date privind rezultatele clinice, dar investigarea utilității sale a fost acceptată în studiile clinice. Evaluarea stării globale de către doctor s-a calculat conform scalei VAS - ce este un instrument de măsurare a unei caracteristici sau atitudine care variază pe un continuum de valori și nu poate fi măsurată cu ușurință direct, folosită în cercetarea epidemiologică și clinică pentru a măsura intensitatea sau frecvența diferitelor simptome așa ca durerea și fatigabilitatea. De notat că evaluarea durerii a fost efectuată prin scala VAS care reprezintă o linie de 100 mm, pacientul fiind îndemnat să marcheze valoarea durerii ce o suportă la moment, unde lipsa durerii a fost marcată cu 0, pe când durerea maximală cu 100 mm. Aprecierea stării generale de sănătate a pacienților a fost efectuată cu ajutorul Chestionarului de Evaluare a Sănătății (Health Assessment Questionnaire – HAQ), elaborat inițial pentru artrită reumatoidă, validat apoi și pentru Aps și susținut de GRAPPA și OMERACT. El caracterizează dizabilitățile funcționale fizice și determină calitatea vieții, fiind focalizat preponderent pe capacitățile funcționale ale articulațiilor periferice. Este un chestionar format din 20 de întrebări ce se încorporează în 8 domenii de activitate și relaționează abilitatea acestora pe o scală de 4 puncte (fără dificultăți – 0 puncte; cu mici dificultăți – 1 punct; foarte dificil – 2 puncte; incapacitate -3 puncte). Valoarea indicelui variază de la 0 la 3 puncte și reprezintă suma medie a domeniilor respective, un scor mai mare indică o funcționare mai slabă. Chestionarul de Evaluare a Sănătății – HAQ (Health Assessment Questionnaire) a fost dezvoltat inițial în 1978 de J. Fries și colegii de la Universitatea Stanford, fiind una dintre primele măsuri de auto-raportare a stării funcționale (dizabilitate) și a devenit instrumentul dominant în multe domenii ale bolii, inclusiv artrita. Conform chestionarului HAQ se apreciază îmbrăcarea, îngrijirea personală, ridicarea, mâncatul, mersul pe jos, igiena, întinderea, prinderea și posibilitatea efectuării

activităților cotidiene pentru ultima săptămână. Scorurile de la 0 la 1 sunt în general considerate a reprezenta dificultate ușoară până la moderată, 1 până la 2 dizabilitate moderată până la severă și 2 până la 3 dizabilitate severă până la foarte severă. În cadrul cercetării chestionarul a fost auto-administrat pe suport de hârtie în limba română.

Cercetări imagistice: radiografia cutiei toracice s-a efectuat ca și procedura standard și a vizat pacienții incluși în studiu. Articulațiile prinse în proces au fost examinate prin radiografie, ultrasonografie și prin rezonanța magnetică nucleară.

Evaluarea imagistică a inclus radiografia pentru a determina modificările inflamatorii precoce. Caracteristica radiografică a APs a fost estimată pe articulațiile sinoviale și fibrocartilaginoase, în tendoane și ligamente. Examinarea radiologică articulară a presupus efectuarea radiografiei articulațiilor mâinii, picioarelor, coloanei vertebrale lombare și articulațiilor ileosacrale și examinarea lor cu medicul radiolog după o schemă specială elaborată în comun și aprobată. Am determinat semnele radiologice ale afectării articulare în cadrul artritei psoriazice așa ca și îngustarea spațiului articular, osteoporoza epifizară, prezența de chisturi, eroziuni marginale, proliferarea osoasă, dar și osteoliza și rezorbția falangiană în cazurile mutilante, anchiloze, subluxații sau deformații. A fost luat în calcul simptomul ”toc în călimară”, modificări periostale. Afectarea axială a fost radiologic aparte notând variantele de patologie – de la suspexie la sacroileită până la anchiloză, identificând simetricitatea procesului. Segmentul lombar al coloanei vertebrale s-a apreciat în incidență antero-posterioară notând sclerozarea sau cuadrilizarea vertebrelor, prezența sindesmofitelor și concreșterea vertebrală. Referitor la țesuturile moi s-au apreciat tumefierea și entezitele calcificate. La necesitate s-au efectuat cercetări radiografice asupra altor arii articulare implicare în proces. Imaginile radiografice au fost efectuate cu radiograful Philips DuoDiagnost, în cadrul secției Radiodiagnostice a Institutului de Cardiologie (șef de secție – dr. Sergiu Cuciuc), iar rezultatele au fost interpretate în comun cu radiologul din incintă.

Cercetarea ultrasonografică a urmărit detectarea artritei inflamatorii, leziunilor tendinoase și entezitelor, prezența tenosinovitei flexoare și a entezopatiei de inserție a tendonului flexor - Fenomenului Koebner adânc (Deep Koebner).

Rezonanța magnetică nucleară (RMN) a fost realizată asupra articulațiilor și țesuturilor moi cu ajutorul aparatului Siemens Magnetom Avanto 1,5 T, la Centrul Diagnostic German (dr. A. Cazacu). Rezonanța magnetică nucleară este un instrument imagistic valoros pentru detectarea artritei și a altor modificări inflamatorii. Am continuat investigația prin evaluarea pacienților în aspect clinic, social și economic.



Activitatea APs a fost evaluată prin chestionarul de Activitate a Bolii în Artrita Psoriazică (Disease Activity Psoriatic Arthritis DAPSA) (Anexa 6). Această scală conține șase întrebări adresate pacientului și raportate la scala vizual analogică pe diapazonul de 0-100 puncte. Rezultatele au fost interpretate în modul următor: 0-4 puncte înseamnă remisiune; 5-14 - activitate redusă a bolii; 15-28 - activitate moderată și peste 28 puncte – proces de activitate înaltă. Scorul cu valoarea de peste 4 puncte prezintă indicație pentru administrarea medicamentelor.

Activitatea bolii în articulațiile axiale s-a determinat conform Indexului de Activitate a Bolii în Spondilita Anchilozantă din Bath (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index - BASDAI) (Anexa 7), elaborat pentru spondiloartritele seronegative și validat pentru artrita psoriazică și susținut de GRAPPA și OMERACT. A fost administrat pe suport de hârtie în limba română de către doctorand.

Entezopatiile au fost obiectivate prin Scorul Entezitic pentru Spondiloartrită Anchilozantă (Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesis Score - MASES), care evaluează 13 dintre cele mai frecvente puncte entezice dureroase la palpare ale indexului MANDER, fără cuantificarea severității lor (Anexa 8). Scorul MASES apreciază următoarele puncte entezice: prima articulație condrocostală (dreapta și stânga), a șaptea articulație condrocostală (dreapta și stânga), spina iliacă antero-superioară (dreapta și stânga), spina iliacă postero-superioară (dreapta și stânga), crestele iliace (dreapta și stânga), al cincilea proces spinos lombar, inserția proximală a tendonului Achile (dreapta și stânga) și presiunea fasciei plantare (dreapta și stânga). Scorul este validat recent cu modificarea punctajului de la 13 la 15 (prin care sunt calculate separat punctele entezice dureroase ale fasciei plantare și ale tendonului Achile). Prezența entezopatiilor este considerată drept dovadă a activității bolii.

Evaluarea leziunilor tegumentare a fost apreciată prin Indicele Severității și Ariei Psoriazisului (The Psoriasis Area and Severity Index – PASI) – Anexa 9, adaptat după Fredriksson T., Patterson U., 1978 (Anexa 8). Conform acestui index, corpul este împărțit în 4 arii (Cap - C, Trunchi - T, Membr Superioare – MS, Membr Inferioare – MI), fiecare din acestea fiind analizate pentru: Extinderea (Ex) erupției pe o scală de 7 trepte – de la 0 (lipsa leziunilor) la 6 (afectare ce constituie o suprafață de 90-100%); severitatea erupției, evaluată pentru Eritem (E), Prurit (P), Infiltrare (I) și Descuamare (D) pe o scală de 5 trepte – de la 0 (lipsa manifestării) la 5 (manifestare severă). Scorul PASI variază de la 0 la 96 puncte și se calculează în modul următor:  $PASI=0,1 (EC+PC+1C+DC) ExC + 0,3 (ET+PT+IT+DT) ExT + 0,2 (EMS+PMS+1MS+DMS) ExMS + 0,4 (EMI+PMI+IMI+DMI) ExMI$ .

Calitatea vieții (CV) – Anexa 10 a fost estimată prin intermediul chestionarului autoadministrat Forma Scurtă a chestionarului SF-36 (Short Form-8), versiunea diminuată a

chestionarului generic bazat pe răspunsul pacientului - autoadministrat. De altfel, SF-8 reprezintă un instrument cu 8 itemi, care apreciază la modul general calitatea vieții legată de sănătate la fel ca și SF-36 (health related quality of life). Fiecare evaluare făcută prin SF-8 generează profilurile a opt dimensiuni, inclusiv limitări ale activităților fizice din cauza problemelor de sănătate, limitări în activitățile sociale din cauza problemelor fizice sau emoționale, limitări în activitățile obișnuite de rol din cauza problemelor de sănătate fizică, dureri corporale, sănătate mintală generală (distres psihologic și bunăstare), limitări în activitățile obișnuite de rol din cauza problemelor emoționale, vitalitate (energie și oboseală), percepții generale asupra sănătății. Pacienții au fost rugați să completeze chestionarul pe suport de hârtie în limba română (căsuțele de bifare) singuri și apoi a fost controlat de doctorand. În studiul realizat a fost utilizată forma scurtă a chestionarului cu 8 întrebări și calculată calitatea vieții online gratuit. Scorurile pentru diferite domenii au fost convertite și grupate folosind o cheie de scor, pentru un scor total care indică un interval de la calitatea vieții scăzută la înaltă. În cercetare am utilizat scorurile din două componente: un rezumat al componentei fizice și un rezumat al componentei mentale. Rezultatele aprecierii calității vieții pe durata ultimei săptămâni, este în mod inerent ambiguu, deoarece se poate referi atât la experiența pe care o are o persoană asupra vieții sale cât și asupra condițiilor de viață în care se află, de aceea, calitatea vieții este subiectivă, dar sub 50 demonstrează o calitate a vieții joasă.

Chestionarul de Satisfacție a Pacientului PSQ ( Patient Satisfaction Questionnaire) – Anexa 16 este un instrument clinic autoadministrat, susținut de OMERCAT. În cadrul cercetării chestionarul a fost autoadministrat, pe suport de hârtie în limba română. Pacientul a răspuns la întrebările din chestionar, după o explicație amplă pentru pacient, ulterior a discutat cu cercetătorul corectitudinea completării itemilor. Pentru aprecierea gradului de satisfacție a pacienților cu artrită psoriazică și a calității serviciilor medicale am utilizat Chestionarul de Satisfacție a Pacientului PSQ, versiunea III ce include 50 de itemi, comasați în 7 subscale: satisfacția generală, calitatea tehnică, aspectele interpersonale, comunicare, aspecte financiare, timpul petrecut cu medicul, acces/disponibilitate/confort prin includerea furnizorilor de servicii medicale, fără specificarea profesiunii. Rezultatul obținut a fost apreciat cu valori maxime și minime pentru fiecare subscală separat, comparând cu valorile medii posibile ale scorurilor de satisfacție. Scorurile mai mari indică o satisfacție mai înaltă, scorurile joase- satisfacție redusă față de serviciile medicale.

Impactul psihosocial al bolii determinat prin Indicele Bunăstării Generale – General Well-Being (GWB), care este un instrument clinic modern și reprezintă un chestionar ce este autoadministrat, prin care se evaluează senzațiile subiective despre bunăstarea sau suferința psihologică și estimează felul cum se simte individul (Anexa 15), recomandat de grupul GRAPPA-

OMERACT pentru Aps. Chestionarul este compus din 22 de itemi, care acoperă șase dimensiuni precum: anxietatea, depresia, starea generală de sănătate, bunăstarea, autocontrolul și vitalitatea. Totodată, acesta include întrebări pozitive și negative, pe durata de "ultima lună". Interpretarea rezultatelor a fost realizată prin scorul total de la 0 la 110 puncte, secționat în trei niveluri de bunăstare: 0-60 puncte catalogat drept suferință/stres sever/ă, 61-72 – suferință/ stres moderat/ă și 73-110 stare de bine. A fost administrat pe suport de hârtie în limba română după o explicație amplă dată pacientului de către doctorand.

Conform scalei Rankin, instrument clinic gradat în funcție de posibilitatea pacientului de auto-deservire și îngrijire util în aprecierea dizabilității, estimarea s-a făcut de la 0 până la 5 și 6-decesul în perioada de investigație.

Gradul de dizabilitate funcțională la momentul cercetării a fost apreciat prin aplicarea scalei Rankin modificată (Anexa 11), apreciate cu scorurile posibile: 0 - fără dizabilitate, 1 - fără dizabilitate semnificativă în ciuda simptomelor care nu interferează cu activitatea zilnică a pacienților, 2 - dizabilitate ușoară sau incapacitate de a efectua toate activitățile anterioare, dar pacientul se poate autoîngriji fără ajutor, 3 - dizabilitate moderată, simptomele limitează în mod semnificativ activitățile obișnuite ale pacientului și îl împiedică să aibă o viață complet independentă, 4 - dizabilitate moderat-severă, manifestată prin incapacitatea de a avea o viață independentă, dar nu necesită îngrijire permanentă, 5 – dizabilitate severă cu imobilizare parțială și necesitate de îngrijire ocazională; 6 - invaliditate severă cu imobilizare la pat, total dependent și necesitând îngrijire permanentă.

Impactul Bolii în Artrita Psoriazică (Psoriatic Arthritis Impact of The Disease - PsAID) a fost evaluat după un chestionar elaborat de EULAR pentru pacienții cu artrită psoriazică. Chestionarul a fost conceput pentru a ajuta la dezvoltarea unui scor cu informație de la pacient pentru a evalua impactul artritei psoriazice din perspectiva pacientului. Este un instrument auto-raportat, astfel încât pacienții îl pot folosi direct, dar pot să-l utilizeze și medicii, scop pentru care este nevoie de algoritmul de evaluare a rezultatelor. Există două variante a acestui chestionar PsAID-12, care conține 12 întrebări, și PsAID-9 cu 9 întrebări.

În studiul realizat de noi am utilizat Versiunea PsAID-12 disponibilă pe site-ul oficial EULAR în limba română. Acesta este un chestionar pe 12 domenii de sănătate, fiecare evaluat printr-o singură întrebare cu privire la simptomele și dificultățile fizice și psihosociale legate de APs pe care pacientul le-a prezentat în ultimele 7 zile. De altfel, PsAID se calculează pe baza acestor 12 întrebări privind scalele numerice de evaluare (NRS). Fiecare NRS este evaluat ca un număr între 0 și 10, iar totalul este împărțit la 20. Astfel, intervalul valorii finale PsAID este 0-10, unde cifrele mai mari indică o stare mai proastă. Dacă una dintre cele 12 valori NRS care compun

PsAID lipsește, imputarea este după cum urmează: de calculat valoarea medie a celorlalte 11 NRS prezentate cu interval de la 0 la 10, atribuie această valoare pentru NRS lipsă, continuăm calcularea PsAID convențional. Dacă 2 sau mai multe dintre valorile numerice ale scalei de evaluare lipsesc, PsAID este considerat cu lipsă de valoare, fără imputare. Scorul final este calculat utilizând software-ul disponibil pe site-ul web EULAR și variază de asemenea de la 0 (cea mai bună stare) la 10 (cea mai precară stare). Valoarea limită propusă pentru interpretarea scorului PsAID este 4, un scor <4 fiind o stare acceptabilă a simptomului.

Productivitatea muncii și activitatea fizică au fost apreciate prin Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire: (WPAI:PsA v2.0) – Anexa 12, instrument clinic propus pentru aprecierea productivității muncii care este fezabil pentru artrita psoriazică.

WPAI reprezintă un instrument clinic validat pentru determinarea capacității de muncă, ce conține 6 întrebări ce se referă la ultimele 7 zile. Chestionarul a fost autoadministrat de către pacient pe suport de hârtie, în limba română, după o explicație oferită de doctorand. În baza formulelor a fost determinat absenteismul ca timp pierdut la locul de muncă, în procente de cotă-parte din productivitatea de muncă din cauza patologiei suportate, pierderea productivității generale din cauza artritei psoriazice - gradul de depreciere per ansamblu cu limitarea activității apreciată în procente. Rezultatele parvenite se estimează în procente de la 0 la 100 (0 - semnifică aptitudine de muncă integră și 100 – pierderea totală a capacității de muncă) ca rezultat al suferinței ce o suportă pacientul cu artrită psoriazică, atât din cauza artritei, cât și a psoriazisului ca patologie cutanată.

Scala Likert – Anexa 5 a fost utilizată pentru cercetarea atitudinii și satisfacției pacientului și medicului. Parametrii Scalei Likert au fost mășurați cu ajutorul VAS de 100 mm (Anexa 4). Rezultatul este exprimat în milimetri. Referitor la estimarea atitudinii prin Scala Likert pentru interpretare am divizat rezultatele în modul următor: nesatisfăcut < 25 mm; parțial nesatisfăcut - 26-49 mm; neutru - 50 mm; parțial satisfăcut - 51-75 mm și satisfăcut > 75 mm.

Disponibilitatea de plată a pacienților cu artrită psoriazică - Willingness To Pay (WTP) – Anexa 17 a fost apreciată în cadrul interviului direct cu pacienții.

Studiul asupra celor 92 de pacienți cu artrită psoriazică s-a efectuat conform criteriilor CASPAR, care includ: afectarea cutanată prezentă la moment sau în anamneză sau psoriazis familial, distrofia psoriazică a unghiilor, FR negativ, conform rezultatului testului efectuat, dactilită (în antecedente sau curentă) și dovezi radiografice pentru formarea osului juxta-articular nou.

Analiza cheltuielilor pacientului cu artrită psoriazică a constituit un moment important al cercetării. Evaluarea costurilor a fost efectuată printr-un calcul economic. Am calculat costurile

directe care au fost separate în costuri directe medicale (spitalizări, medicamente, investigații etc.) și directe non-medicale (transport, nursing, salariile îngrijitorilor etc.). Aceste date au fost completate de către pacienți în chestionarul oferit precum și extrase din documentația medicală (fișa medicală de ambulatoriu 025e și/sau de staționar 003e). Costul medicamentelor, în lipsa unor bonuri de plată, a fost calculat conform unui cost mediu, determinat prin sumarea costurilor aceluiași produs medicamentos în cinci rețele farmaceutice din țară, afișate în intervalul 01.01.2018 și 01.01.2019. Costurile serviciilor medicale, în lipsa unor facturi prezentate de către pacient, au fost completate conform catalogului de tarife pentru serviciile medico-sanitare.

Costurile indirecte au fost apreciate în urma antrenării pacientului în câmpul muncii în ultimele 12 luni, din salariu, sursele din dizabilitate, suport financiar de la rude, compensații sau ajutor social. Datele au fost colectate prin interviuri directe cu pacienții cu artrită psoriazică. Ei au indicat venitul lunar, numărul de zile absente de la locul de muncă sau de la activitățile cotidiene, precum și necesitatea unui ajutor din exterior. Abordarea de capital uman a fost folosită pentru a estima costurile indirecte prin înmulțirea: 1) numărului de zile de absență de la locul de muncă din cauza artritei psoriazice, cu venituri medii pe cap de locuitor pe zi pentru pacienții angajați; sau 2) metoda pierderii de productivitate, pentru pensionari/casnice. Costurile intangibile se referă la durerea și suferința suportată de pacient atât din cauza bolii, cât și în urma efectuării unor anumite proceduri de investigație sau tratament. Ele au fost apreciate prin valoarea calității vieții și disponibilitatea de plată a pacienților.

În procesul de evaluare a costurilor intangibile, pentru pacienți a fost prevăzută o sumă de bani licitată inițial și li s-a adresat întrebarea dacă ar fi disponibili să plătească acest preț specificat ca plată pentru o singură dată, suplimentar la cheltuielile lor actuale, pentru tratamentul artritei psoriazice pentru o ipotetică cură de tratament a artritei psoriazice (de exemplu, pentru a omite orice tip de dureri și suferințe din cauza bolii) cu 100% eficacitate și fără efecte adverse nedorite. Dacă pacienții au răspuns pozitiv, suma era dublată. Procedura a continuat până când pacienții și-au exprimat refuzul de a plăti suma specificată. Ulterior pacienților li s-a adresat întrebarea care ar fi suma maximă pe care ei sunt disponibili să o plătească, valoarea inclusă între sumele adiacente la care au spus "da" și "nu" la întrebările adresate anterior. În cazul în care pacienții au răspuns negativ la suma inițială specificată, valoarea a fost redusă la jumătate, până și-au exprimat disponibilitatea de plată (WTP). În același mod pacienților li s-a propus să numească suma maximă pe care ar putea să o achite, încadrate între cele la care au spus "nu" și "da". Pentru a acorda suport metodologic asupra ofertei inițiale, pacienții au fost informați despre valoarea coșului minim de consum ce a constituit 1766 lei pentru anul 2019 [Anuarul statistic, 2018].

Referitor la situația profesională: a fost considerată starea de angajare la momentul evaluării și clasificată după cum urmează - cu normă întreagă, timp parțial, șomer și invalid, conform gradului de dizabilitate în baza criteriilor din Moldova. Pentru a evalua productivitatea muncii am aplicat chestionarul privind productivitatea muncii și limitarea activității generale de sănătate (WPAI: PsA versiunea 2.0) care conține 6 întrebări ce rezultă în calcularea a 4 indici: absenteeism, prezenteism, productivitatea muncii și limitarea activităților zilnice.

Pacienții care la momentul cercetării s-au declarat angajați au completat Chestionarul Productivității Muncii și Afectarea Activității (Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire - WPAI) din cauza artritei psoriazice (Anexa 12). Acesta a fost autoadministrat pacienților pe suport de hârtie, în limba română după o explicație dată de doctorand. Acesta a evaluat pierderea capacității de muncă în ultimele 7 zile, prin analiza răspunsului la 6 itemi. Rezultatele au fost interpretate în baza aplicării formulelor de calcul pentru determinarea procentului de timp pierdut la locul de muncă din cauza APs, cota-parte a pierderii productivității la locul de muncă din cauza patologiei articulare, gradul de depreciere în ansamblu și de pierdere a productivității generale din cauza bolii. Rezultatul se exprimă în %, unde 0 reprezintă integritatea capacității de muncă, iar 100% - incapacitatea totală de activitate.

Atitudinea pacientului asupra programului de tratament a fost apreciată cu ajutorul unui chestionar în aprecierea de patru parametri: senzația de optimism, speranța de vindecare, teama de complicații și accesul la remedii contemporane, calculat conform scalei VAS.

Psoriazisul este o boală ce afectează pielea articulațiilor și poate implica în procesul patologic alte organe prin care se dezvoltă comorbidități. Activitatea bolii se corelează cu evaluarea globală de către doctor și cu calitatea vieții. Costurile directe și indirecte sunt determinate de activitatea bolii și durata ei, iar povara economică se multiplică prin internări repetate și tratament îndelungat. Implementarea preparatelor biologice a condus la scurtarea duratei tratamentului și obținerea rezultatelor palpabile asupra activității bolii în artrite, dar cu costuri mari. În același timp, utilizarea remediilor biosimilare, produse aprobate pe baza demonstrării că este foarte asemănător cu un agent biologic convențional, în tratamentul artritei psoriazice a avut profilat o tendință de diminuare a costurilor directe prin omiterea spitalizărilor și a tratamentului de durată. Impactul bolii asupra pacientului cu artrită psoriazică din perspectiva pacientului este determinat de durere, fatigabilitate, afectarea pielii, capacitatea funcțională, de muncă, și de a gestiona boala, dar și teama și jena de aspectul propriu.

### 2.3. Metodele de procesare statistică și analiză a informațiilor acumulate

Analiza statistică a datelor a fost efectuată prin utilizarea programului statistic MedCalc versiunea 14.8.1, aplicând metode de analiză variațională și corelațională. Rezultatele au evidențiat structura și dinamica fenomenelor cercetate prin utilizarea metodelor analitice cu aprecierea mediilor aritmetice (M) și a devierilor standard ( $\pm$ SD). Variabilele cantitative sunt prezentate ca valori medii însoțite de deviație standard ( $\pm$  SD) sau sub formă de mediană cu interval intercuartilic 25-75% (25%-75% IQR) în funcție de distribuția simetrică sau asimetrică a datelor. La compararea datelor cantitative pentru confirmarea sau respingerea ipotezei nule a fost utilizat testul t bidirecțional statistic semnificativ pentru valoarea  $p < 0,05$ .

Variabilele categoriale au fost comparate cu ajutorul testului chi-patrat ( $\chi^2$ ) Nivel de semnificație statistică a fost pentru intervale de încredere de 95% (95% CI – confidence interval). Rezultatul analizei corelației ia fost interpretat conform criteriilor acceptate pe larg în studiile biomedicale: valoarea r negativă sau pozitivă de la 0,1 până la 0,2 a fost considerată ca colerație slabă, de la 0,3 până la 0,5 – ca moderată, de la 0,5 până la 0,7 – ca puternică și  $\geq 0,8$  – ca foarte puternică. Corelația a fost considerată semnificativă statistic la valorile  $p < 0,05$  [AKOGLU, H. User's guide to correlation coefficients. In: *Turk J Emerg Med*, 2018, 18(3), pp. 91-93].

Reprezentarea Box-Plot a permis vizualizarea repartiției valorilor maxime și minime, a mediei aritmetice și a deviației standard pentru fiecare variabilă.

Analiza regresională și calcularea riscului adițional (odds ratio) a permis determinarea rolului de factori predictivi a unor variabile și s-a bazat pe analiza corelațională, indicând nu doar gradul de dependență și orientare între variabile, dar și ecuația matematică a acestor relații, ceea ce are o importanță predictivă pentru boală.

#### Concluzii la capitolul 2

1. Evaluarea pacienților pe aspectul socio-demografic a constatat predominarea femeilor, nivelul educațional 12 ani (54,35%), angajați 56,52%, factorii de risc fizic circa 20%, și psoriazis la rude de gradul I-II 36,96% cazuri.
2. În cadrul studiului transversal realizat pentru uniformizarea lotului am stabilit criterii de includere și excludere din cercetare.
3. Programele și metodele de examinare direcționate spre aprecierea activității bolii, calității vieții, satisfacției, impactul asupra pacientului au fost incluse în tabelul Design-ul studiului.
4. Examenul special a presupus cercetări clinice, de laborator, imagistice și utilizarea instrumentelor clinice pentru cuantificarea rezultatelor primite din perspectiva pacientului

5. Rezultatele așteptate au presupus 3 domenii: clinic- activitatea, durerea, entezitele și aria psoriazică; social- calitatea vieții, satisfacția de de la calitatea actului medical, starea de bine, dizabilitatea impactul bolii, absenteismul și prezentismul; economic- costurile directe, intangibile și disponibilitatea de a plăti ipotetic pentru însănătoșire.



### 3. FIABILITATEA INSTRUMENTELOR CLINICE PENTRU EVALUAREA MANIFESTĂRILOR ARTRITEI PSORIAZICE

#### 3.1. Caracteristica parametrilor clinico-demografici ai pacienților cu artrită psoriazică

În conformitate cu scopul propus și pentru realizarea obiectivelor înaintate, am efectuat un studiu transversal, ce a decurs în perioada ianuarie 2013 - decembrie 2019, asupra unui lot de cercetare constituit din 92 de pacienți cu diagnosticul de APs. Drept criterii de includere în studiu au fost: pacienți adulți cu diagnosticul de artrită psoriazică și semnarea consimțământului informat. Criteriile de excludere au fost artrita de altă etiologie și refuzul subiectului.

**Tabelul 3.1. Datele socio-demografice ale pacienților din lotul de studiu**

Variabile estimate	Nr. pacienți cu APs	Pacienți cu APs, %
<b>Nivelul de educație, ani</b>		
≤9	4	4,35
10-12	50	54,35
13-15	17	18,48
>15	21	22,82
<b>Ocupația</b>		
Angajat cu normă întreagă	32	34,78
Angajat part time	20	21,74
Șomer	11	11,96
Casnic/ă	13	14,13
Pensionar	16	17,39
<b>Factori de risc care au favorizat debutul implicării articulațiilor</b>		
Activitate fizică intensă/sport	4	4,35
Leziuni articulare	10	10,87
Menopauza	12	13,04
Purtarea pantofilor cu toc înalt	14	15,22
Infecții intercurrente	13	14,13
Factori de mediu	9	9,78
Stres psiho-afectiv	12	13,04
Nu se invocă factori de risc	52	56,52
<b>Antecedente eredo-colaterale</b>		
Psoriazis la rude apropiate de gr. I și II	34	36,96
Alte maladii reumatologice la rude apropiate	15	16,30
Maladii dermatologice	29	31,52
Absența patologiilor la rudele de gr. I și II	14	15,22

Ne-am propus să redăm panoramic datele socio-demografice și caracteristica parametrilor de activitate a bolii. Datele clinico-demografice au fost colectate prin folosirea unui chestionar special elaborat, prin care s-au colectat informații referitor la debutul și durata bolii, statutul de angajat și profesia, nivelul de educație, precum și la starea funcțională (Anexa 1).

În conformitate cu sarcinile stabilite, am analizat parametrii demografici la 92 de pacienți cu artrită psoriazică care au respectat criteriile de includere prestabilite, iar rezultatele obținute sunt prezentate în tabelul 3.1.

Conform datelor prezentate în tabel, se atestă că nivelul educațional al pacienților cu APs, estimat după anii de studii, a variat de la 9 la 18 ani, inclusiv 4,35% dintre aceștia au finalizat minimul de 9 clase gimnaziale, 50 (54,35%) pacienți aveau studii medii sau liceale, 17 (18,48%) – studii de colegiu, iar 21 (22,82%) - studii superioare, inclusiv 43,47% aveau studii universitare și 4,35 % - diplomă de masterat.

Am analizat statutul de angajat în lotul de pacienți cu APs și am constatat că 32 (34,78%) din cei 92 de pacienți erau angajați cu normă întreagă, fac muncă part-time sau ocazională alți 20 (21,74%), șomeri, casnice și pensionari au fost în total 40 (43,47%) de pacienți. Pacienții activau în sectorul agrar, antreprenorial și în sfera deservirii. La categoria de pensionați i-am referit și pe cei cu grad de dizabilitate și care nu activau în câmpul muncii la momentul cercetării - 17,39% cazuri.

Evaluarea pacienților în vederea expunerii la potențiali factori de risc pentru afectarea psoriazică a articulațiilor a stabilit că în 56,52% din cazuri nu s-au reliefat cauze care ar fi putut declanșa artrita. În schimb 15,22% dintre femei au raportat că au purtat tocuri, 13,04% erau în menopauză, activitate fizică intensă și practicarea sportului sau traumatisme/leziuni au fost relatate în 4,35 și 10,87% cazuri, alți 13 (14,13%), 9 (9,78%) și , respectiv, 12 (13,04%) pacienți au indicat infecții intercurrente, așa ca și chlamidia trachomatis, streptococi sau stafilococi; factori de mediu adversi – suprarăcirea, factori antropici ai climei, activități ale omului care contribuie la modificarea climei (defrișări, desecări, irigații, poluarea atmosferei), factori ecologici: capabili de a influența viața organismelor, factori abiotici (fizici, climatici și hidrici): aerul, apa, lumina, căldura, umiditatea, vântul, factori geomorfologici și, respectiv, stresul. Antecedentele eredo-colaterale au pus în evidență că cel mai frecvent a fost psoriazisul cutanat și articular a fost constatat la rudele de gradul I și II în 36,96% cazuri, totodată la 16 % s-a descoperit alte maladii reumatologice și dermatologice. De notat că pacienții au invocat câte 2-3 factori care au putut instiga boala, de vreme ce peste jumătate din aceștia nu au putut delimita la sigur vreun factor ce ar fi favorizat instalarea psoriazisului sau a artritei psoriazice.

**Tabelul 3.2. Parametrii clinico-statutari ai pacienților din lotul de studiu (n=92)**

<b>Parametri evaluați</b>	<b>Durata</b>	<b>Intervale variaționale</b>
Gender		
• Femei	48	52,17
• Bărbați	44	47,83
Mediul de reședință		
• Urban	52	56,52
• Rural	40	43,48
Vârsta medie la momentul cercetării, ani	48,53±11,42	18-70
Vechimea medie a bolii, luni	179,78±137,87	18-522
Intervalul dintre manifestarea psoriazisului cutanat și declanșarea fenomenelor articulare specifice bolii, luni (±SD)	32,25±38,15	1-118

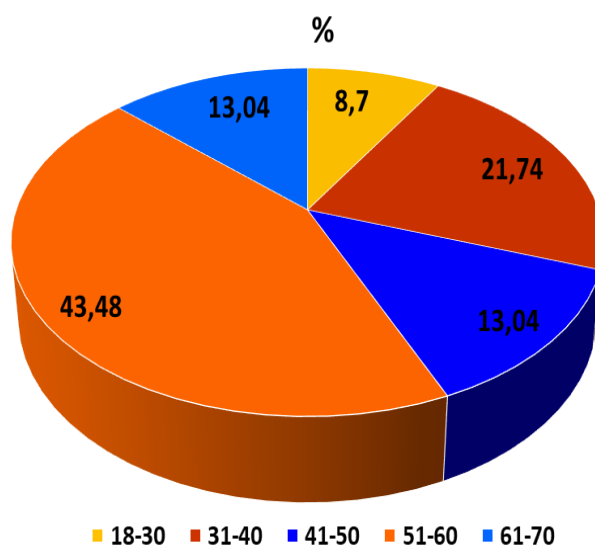
Din datele afișate în tabel rezidă că, conform gender în lotul de studiu au avut preponderență femeile cu 52,17% cu raportul 1,09:1. Pacienții cu artrită psoriazică au avut la momentul încadrării în cercetare între 18 și 70 de ani, mediana de vârstă medie la momentul examinării a fost 48,53 de ani. Referitor la vechimea bolii, aceasta s-a încadrat între 18 la 522 de luni, media fiind de 179 luni, ceea ce însumează 179,78 luni - circa 15 ani (tabelul 3.2).

De interes deosebit a prezentat estimarea intervalului temporal între primele manifestări tegumentare de psoriazis și afișarea manifestărilor articulare de gen psoriazic.

Am urmărit atent intervalul de timp când s-a instalat artrita psoriazică pe traseul evolutiv al bolii. Pentru a reflecta obiectiv datele acumulate, concomitent cu răspunsurile subiective prezentate de pacient, am consultat și fișele medicale unde, însă, am găsit date contradictorii, astfel că drept reper au servit înscrierile din fișă, confirmate de pacient. Am constatat că artrita psoriazică s-a produs după un interval lung de timp, de la o lună până la 118 luni (circa 10 ani), media timpului de instalare a artritei psoriazice a constituit 32 de luni, ceea ce înseamnă peste 2 ani și jumătate de la emiterea diagnosticului de psoriazis atât conform actelor medicale, cât și confirmarea de către pacient.

Am continuat investigația prin analiza distribuției de vârstă a pacienților la momentul cercetării. Astfel, am determinat că boala s-a instalat rar sub vârsta de 30 de ani - doar la 8,7%, între 31 și 50 ani de ani – la circa 35%, iar după 50 și peste 60 de ani vârstă s-au îmbolnăvit 43,48 și, respectiv, 13,04% din cei examinați în cercetarea noastră (Figura 3.1). Astfel, picul de

îmbolnăvire a fost 50-60 ani, ceea ce presupune că pacienții cu recidive ale psoriazisului sau activitate a artritei psoriazice vor fi de vârstă pensionară, ce va dicta soluționarea situației de pensie de vârstă sau dizabilitate. În acest context vor fi implicați atât specialiștii, cât și comisii cu drept de decizie. De notat că instalarea artritei psoriazice între 31- 40 de ani o caracterizează ca pe o boală ce afectează persoanele socialmente productive. Lipsa la orele de muncă impusă de maladie înseamnă diminuarea participativă a unui membru al societății, deși poate interveni detrimental și prezentismul unei persoane cu o boală cronică mutilantă, prin care acesta nu își poate exercita la volumul deplin obligațiunile profesionale în pofida faptului că este prezent la locul de muncă.



**Figura 3.1. Distribuția pe categorii de vârstă a pacienților cu APs la includerea lor în cercetare**

La următoarea etapă a studiului am analizat încadrarea pacienților în criteriile de clasificare CASPAR\* (tabelul 3.3).

Din datele prezentate în tabel rezultă că la pacienții incluși în studiul realizat de noi diagnosticul de psoriazis a fost în toate cazurile. Implicarea unghiilor în artrita psoriazică – semn ce nu a fost prezent în criteriile ce le-au precedat. De notat că distrofia psoriazică a unghiilor s-a regăsit în 35 (38,04%) cazuri și s-a caracterizat prin modificarea de formă sau grosime a unghiilor, fragilitatea lor structurală și uneori - desprinderea plăcii unghiale de patul unghial și mici cordaje (onicoliză) pe unghiile de la mâini – mai frecvent, sau de la picioare, de altfel, mai rar sub placa unghială erau prezente infecții. Un semn aparte a constituit modificarea de culoare a unghiilor sau decolorarea lor. Conform proiectului de cercetare, concomitent cu alți indicii de laborator am analizat factorul reumatoid, utilizat pentru diagnosticul diferențial cu artrita reumatoidă, acesta fiind apreciat negativ la 92 de pacienți din studiu.

**Tabelul 3.3. Criteriile CASPAR atestate la pacienții din lotul de studiu**

<b>Parametri evaluați</b>	<b>Nr. pacienți cu APs,</b>	<b>APs, %</b>
1. Dovezi ale psoriazisului curent, antecedente personale de psoriazis sau antecedente familiale de psoriazis. Psoriazisul actual este definit de erupții specifice pe tegument sau scalp, atestate ca și prezente la moment de un reumatolog sau dermatolog. Un istoric personal de psoriazis este definit atunci când se anunță de către pacient, se notifică de către un medic de familie, dermatolog, reumatolog sau un alt furnizor de servicii medicale calificat. Un istoric familial de psoriazis este definit conform raportului pacientului care indică o rudă de gradul I sau II suferind de psoriazis.	92	100
2. Distrofia psoriazică tipică a unghiilor, inclusiv onicoliza, sângerarea și hiperkeratoza observate la examinarea fizică curentă.	35	38,04
3. Un rezultat negativ al testului pentru prezența factorului reumatoid prin orice metodă, cu excepția testului latex, dar de preferință prin test imunosorbent legat de enzime sau nefelometrie, în conformitate cu domeniul de referință al laboratorului local.	92	100
4. Dactilita - actuală, definită ca tumefierea unui deget sau istoric de dactilită înregistrat de un reumatolog.	29	31,52
5. Dovezi radiografice de formare osoasă juxta-articulară recentă, care apare ca o osificare slab definită lângă marginile articulațiilor (excluzând niște osteofite) pe radiografiile simple ale mâinii sau piciorului.	40	43,47

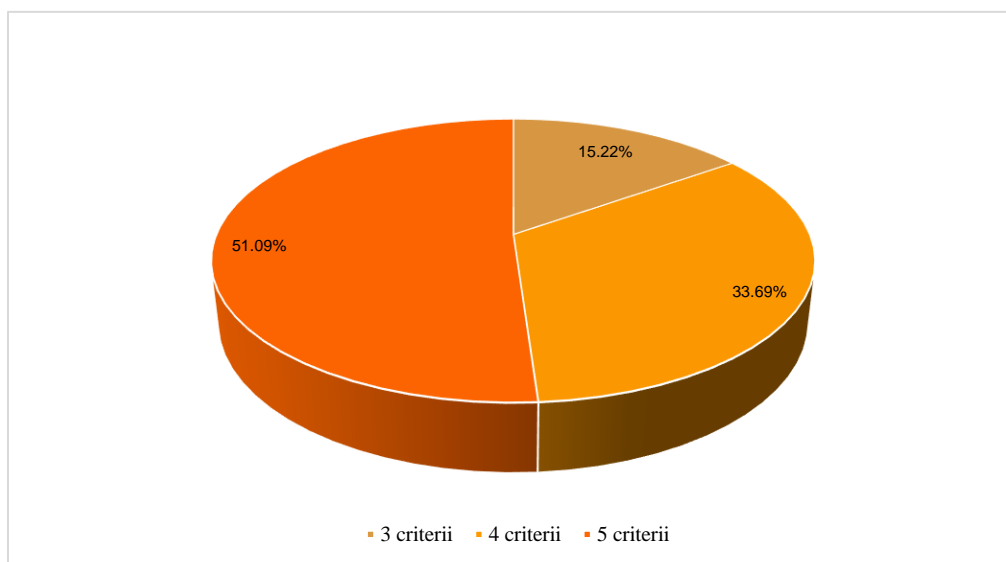
*\*Criteriile CASPAR (CLASSification criteria for Psoriatic ARthritis)*

Un alt semn a fost dactilita, așa-numitul deget în ”crenvurșcă”, care s-a caracterizat prin tumefierea degetelor preponderent la mâini și antrenarea țesuturilor moi – tendoane, ligamente și fascii, a fost semnalat la 29 (31,52%) pacienți. Datorită legăturii strânse dovedită dintre dactilită și artrita psoriazică, prezența acesteia a fost utilizată de noi pentru a diagnostica artrita psoriazică și a o distinge de alte forme de artrită. În paralel s-a constatat sinovita și tenosinovita flexorilor, care determină dificultăți la strângerea pumnului și pentru mișcările repetitive ale degetelor.

Rezultatele investigației radiografice ale articulațiilor a detectat la 40 (43,47 %) pacienți semne de artrită exprimată prin îngustarea spațiului articular, prezența chisturilor și eroziunilor unice, dar și a formațiunilor osoase juxtaarticulare, ca și osificare la marginile articulațiilor de la mâini sau picioare. Pentru articulația sacroiliacă semne radiologice de sacroiliită au fost scleroza

plăcilor terminale preponderent pe partea iliacă, iregularitatea joncțiunilor plăcilor terminale sau lărgirea spațiilor articulare. Afectarea axială precoce implică în proces coloana lombară inferioară, rezultatele tipice radiologice fiind spondilita, discita, anchiloza axiala precoce, entezitele, sindesmofitele și fracturile de insuficiență.

În opinia noastră, folosirea criteriilor CASPAR a eliminat unele ambiguități în modul în care asupra APs sunt aplicate criteriile de clasificare utilizate ca și criterii de diagnostic pentru a confirma fără echivoc prezența patologiei inflamatorii musculo-scheletice - artrita psoriazică. Deoarece criteriile CASPAR presupun prezența preponderent a datelor clinice, radiologice și de laborator, la evaluarea curentă a pacientului s-a operat conform celor 5 categorii în puncte. Am consultat actele medicale ce reflectă antecedentele personale și emiterea diagnosticului de psoriazis, descrise în fișa medicală de carte medicul de familie, reumatolog sau dermatolog pe durata monitorizării pacientului cu artrită psoriazică. Rezultatele coroborate ale acestor evaluări sunt prezentate grafic în figura 3.2.



**Figura 3.2. Distribuția pacienților cu APs conform numărului de criterii acumulate**

Datele redate în figură denotă că la 14 (15,22%) pacienți în timpul examinării au fost prezente 3 criterii, la 31 (33,69%) – 4 criterii, iar la peste jumătate din cei cercetați în cadrul studiului (51,09%) s-au găsit efectiv prezente 5 dintre criteriile CASPAR. Diagnosticul de artrită psoriazică s-a emis în baza criteriilor CASPAR ca fiind veridic în prezența a 3-5 criterii documentate.

### 3.2. Aprecierea indicilor paraclinici la pacienții cu APs incluși în cercetare

În materialul ce urmează am continuat cercetarea prin examinarea indicilor de laborator convenționali. Astfel, am analizat parametrii biochimici și imunologici sangvini la momentul cercetării pe fundalul modificărilor patologice induse de maladie (tabelul 3.4).

**Tabelul 3.4. Parametrii hematologici la momentul examinării pacienților**

<b>Parametrii hematologici</b>	<b>Valori patologice N (%)</b>	<b>Intervale variaționale ale rezultatelor</b>
PCR, mg	60 (65.21)	6-128
Acidul uric, mg/dl	41 (44.56)	3.8-11.2
VSH, mm/h	67 (72.82)	2-15 (bărbați) 2- 20 (femei)
Colesterol, mmol/l	42 (45.65)	≤ 5.2
Trigliceride, mg/dl	51 (55.43)	≤ 1.95
HDL, mmol/l	75 (81.52)	≥ 1.85
LDL, mmol/l	25 (27.17)	≤ 2.5
Factorul reumatoid, UI/ml	11 (12)	1/20 – 1/80

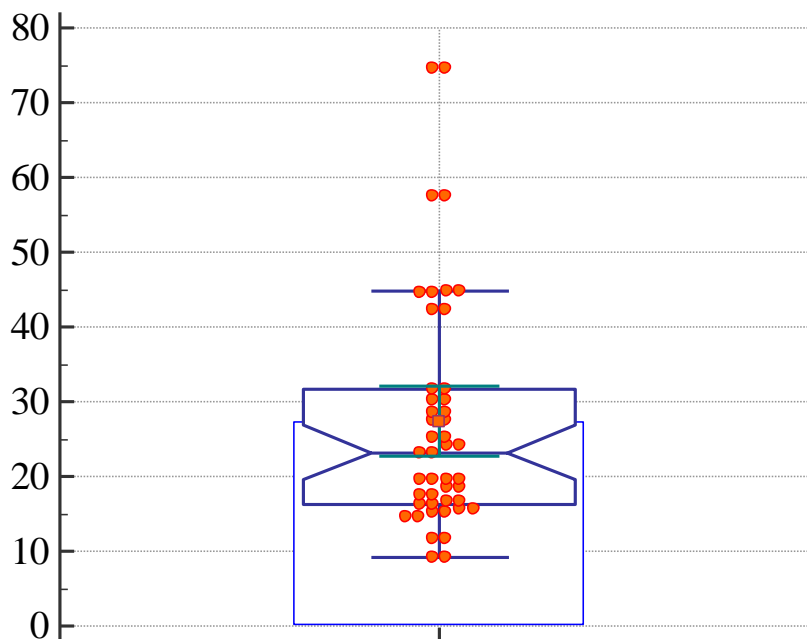
Notă: PCR – Proteina C Reactivă; VSH – Viteza de Sedimentare a Hematiilor; HDL – High Density Cholesterol (Lipoproteine cu densitate înaltă); LDL – Low Density Cholesterol (Lipoproteine cu densitate joasă)

Datele din tabel anunță că la peste jumătate din pacienți este prezent un proces inflamator de expresie medie, tradus prin accelerarea VSH la 67 (72.82%) de pacienți și elevarea PCR - la 60 (65.21%). De consemnat faptul că factorul reumatoid a fost negativ la 81 (88%) de pacienți, în alte 12% din cazuri s-au găsit titre între 1/20 și 1/80. Testul FR s-a considerat pozitiv la o diluție de peste 1/80. În psoriazis și artrita psoriazică, acidul uric este considerat a fi un produs secundar al refacerii rapide a celulelor pielii și al inflamației sistemice. Pe lângă afectarea articulară, APs este asociată cu mai multe anomalii metabolice precum rezistența la insulină, hipertensiunea arterială, diabetul zaharat și hiperuricemia. Aprecierea nivelului de acid uric a evidențiat că 41 (44.56%) de pacienți au valori majorate, ceea ce se acordă cu datele literaturii afișate. Referitor la spectrul lipidic, care a inclus colesterolul, trigliceridele, LDL și HDL, s-a demonstrat că la circa jumătate din pacienți s-a descoperit dislipidemie – 42 (45,65%), mai cu seamă pe contul majorării trigliceridelor și creșterii nivelului de lipoproteine cu densitate joasă.

Un aspect important în evaluarea pacienților cu artrită psoriazică pentru noi a constituit aprecierea activității bolii – un parametru care poate influența calitatea vieții, starea de bine, prognosticul și impactul bolii asupra subiectului. Pentru a evalua activitatea bolii am folosit indicii internaționali DAPSA, considerat standardul de aur pentru evaluarea articulațiilor periferice versus

DAS 28 și BASDAI - utilizat în cazul afectării axiale. Rezultatele evaluării de activitate a bolii prin indicii DAPSA sunt prezentate în box plot (figura 3.3).

Analiza datelor prezentate în figura 3.3 demonstrează că, în medie, activitatea bolii estimată conform indicelui DAPSA a însumat  $27,33 \pm 15,67$  puncte, cifră care se clasifică ca și activitate medie/joasă și se încadrează într-un interval variațional larg - de la 9,2 la 74,6 puncte. De notat că aproximativ 2/3 dintre indicii atestați s-au înscris în limitele a 15-30 de puncte, de altfel considerate în aria valorilor de activitate minimală.



**Figura 3.3. Activitatea APs estimată în grupul de studiu conform indicelui DAPSA**

Trierea datelor obținute prin evaluarea DAPSA a permis categorisirea activității bolii în funcție de severitate precum urmează: statut de remisiune, activitate joasă, moderată și înaltă (figura 3.4).

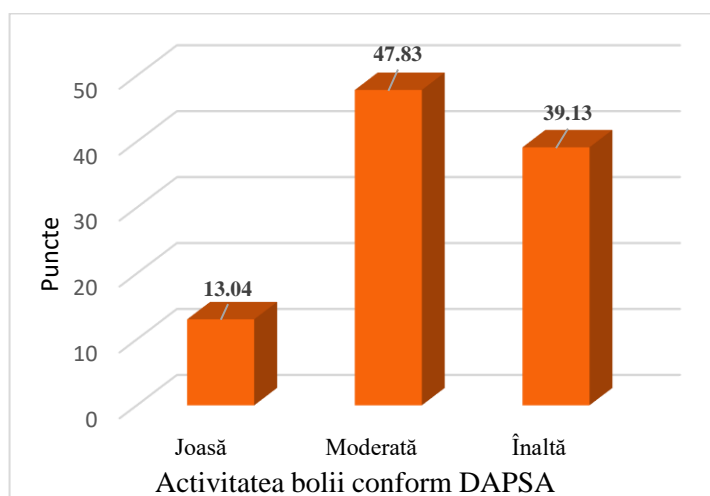
Evaluarea APs prin instrumente clinice și dezvoltarea chestionarelor complexe care reflectă activitatea generală a bolii este o sarcină cu multiple provocări datorate diversității de prezentare clinică. Concomitent cu varietatea de implicare în proces a articulațiilor periferice, planează riscul implicării coloanei vertebrale și afectarea entezială din motive că boala se clasifică ca și spondiloartrită. Prin urmare, chiar și atunci când se exclud afecțiunile pielii, evaluarea problemelor musculo-scheletice la acești pacienți impune unele precizări pentru existența psoriazisului în anamnestical rudelor sau pentru alți factori. Dar, având în vedere diagnosticul relativ scăzut a implicării enteziale și disponibilitatea unor instrumente separate atât pentru estimarea entezitelor, cât și pentru implicarea coloanei vertebrale, am decis să ne concentrăm pe activitatea articulară și pe nivelul inflamației sistemice. Scala de evaluare globală de către pacient și cea efectuată de către medic reflectă „impactul global al bolii” și, prin urmare, s-au luat în considerare în mod inerent și



alte manifestări musculo-scheletice așa ca și artritele periferice – articulațiile mâinii, picioarelor, coatelor și umărului și dactilita.

Pornind de la premisa că APs este o boală eterogenă cu implicarea mai multor domenii la fiecare pacient, am continuat cu utilizarea instrumentelor clinice pe 3 domenii - clinic, social și economic. În întreaga lume au fost dezvoltate o serie de instrumente complexe pentru a măsura diversele domenii în cadrul APs. Conform ghidului printre scorurile disponibile de evaluare a activității bolii în articulațiile periferice menționăm DAS28 și DAPSA ele fiind cele adecvate pentru a evalua activitatea articulară periferică. Concomitent cu activitatea articulațiilor periferice am evaluat durerile, și starea psoriazisului, calitatea vieții, dizabilitatea, WPAI, WTP, impactul global al bolii - PsAID și cele economice.

Unele au avut drept țintă eficiența tratamentului prin MDA, altele - PASDAI și GRACE s-au aplicat pentru că s-au dovedit mai operante în analizele retrospective și sub aspectul criteriilor de răspuns, care în cazul studiului nostru nu ni s-au prezentat a fi de perspectivă. Măsurarea efectului în tratamentul țintit prin activitatea articulară la pacienții cu artrită psoriazică s-a dovedit a fi mai cuprinzătoare cu DAPSA decât a fost cu Scorul de activitate a bolii în 28 de articulații (DAS28), conform constatărilor studiilor de cohortă.

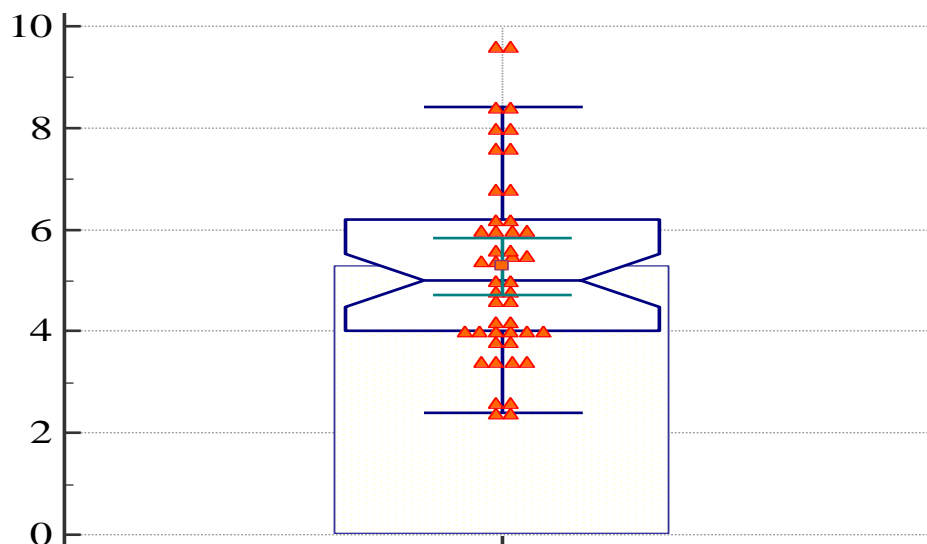


**Figura 3.4. Gradul de activitate a artritei psoriazice conform DAPSA**

Rezultatele ilustrate prin grafic denotă despre faptul că la momentul includerii în studiu nici un pacient nu a avut statutul de remisiune a bolii. În același timp, o activitate joasă s-a apreciat la 13,04%, moderată - la 47,83% și activitate înaltă a bolii s-a înregistrat în 39,13% de cazuri. Evaluarea prin instrumentul clinic DAPSA clinică ce nu include un parametru al inflamației PCR a fost similară cu activitatea joasă a bolii măsurată prin, MDGA și PGA, ceea ce ne-a permis să utilizăm acest instrument și să analizăm datele obținute. În urma aplicării acestui instrument clinic

am dedus că DAPSA constituie o măsurătoare complexă, validată și ușor de calculat, care este derivabilă dintr-o simplă sumare numerică pentru cuantificarea activității bolii.

Totodată reiterăm că în studiul dat ne-am propus evaluarea complexă a pacientului cu artrită psoriazică, prin urmare am apelat și la un alt indice important utilizat în reumatologie - activitatea axială prin BASDAI (Figura 3.5).



**Figura 3.5. Activitatea APs estimată în grupul de studiu conform indicelui BASDAI**

Rezultatele examinării prin BASDAI au indicat o medie generală pe lot de  $5,27 \pm 1,84$  (i-v 2,4-9,6 puncte), activitate înaltă s-a constatat la 24 (26,09%) pacienți ce constituie cca o pătrime din cazuri. De altfel, valori moderate s-au apreciat la 52 (56,52%) dintre subiecții încadrați de studiul nostru, o activitate minoră a bolii au prezentat 17,39% de cazuri. De consemnat faptul că instrumentul clinic BASDAI funcționează preponderent în evaluarea APs axiale decât în cea periferică, și nu se corelează fidel cu artrita periferică, ceea ce impune aplicarea mai multor tehnici în evaluarea pacientului cu artrită psoriazică.

Problema entezopatiilor, ca și manifestare clinică patognomonică pentru artrita psoriazică, este discutată în literatura de specialitate mai intens în ultimii 20 ani. De remarcat însă că entezitele și tumefierea se pot prezenta radiologic cu modificări nesugestive, uneori chiar nu pot fi confirmate radiologic, mai cu seamă entezitele în cazul când nu sunt apreciate calcificări. În cercetarea noastră obiectivizarea entezitelor a fost efectuată prin aplicarea scorului de cuantificare a celor mai importante puncte dureroase. Pentru raționamentul logic de continuare a studiului a fost locul de evaluare a componentelor periarticulare așa ca și starea entezitelor, utilizând un scor fiabil - MASES în această evaluare. La o treime din subiecții examinați - 28 (30,43%) - scorul entezial MASES a însumat mai puțin de un punct, considerat cu nivel jos. Un alt indice luat în calcul a fost cel de evaluare globală de către pacient (Patient Global Assessment – PGA) care a arătat că

doar 12 (13.04%) pacienți din cei 92 examinați și-au apreciat starea lor cu mai puțin de 20 mm conform scalei VAS. Din cele expuse de pacient reiese că la evaluarea globală a stării lor, ei se simt bine, dar în rezultatul evaluării complexe prin mai multe instrumente- multifacetat starea lor este mai gravă. Deci, constatăm că pacientul la etapele inițiale ale estimării lor se subapreciază și nu este obiectiv cu starea lui generală. Acest lucru a ne-a motivat să evaluăm pacientul cu artrită psoriazică inclus în studiul nostru pluridimensional pentru a obiectiviza rezultatele, mai cu seamă și instrumentele autoadministrate. Rezultatul evaluării pacienților prin chestionarul HAQ a constatat de asemenea un nivel jos (sub 0,5 puncte) la 52 (56,52%) subiecți. Analizând per ansamblu datele prezentate în tabel, rezultă că doar 8 (8,69%) pacienți au prezentat o activitate minimă a bolii. În acest context am continuat cu Scorul MASES care prevede evaluarea a 13 puncte entezice dureroase și aprecierea expresiei acestora. Prin evaluarea scorului entezial MASES (Anexa 17), rezultatele au pus în evidență implicarea spinelor și creștelor iliace, dar și a articulațiilor costo-condrale, procesul fiind, însă, asimetric. Rezultatele evaluărilor entezitelor de această manieră sunt prezentate în tabelul 3.5.

**Tabelul 3.5. Distribuția punctelor entezice dureroase după scorul MASES**

<b>Variabile</b>	<b>Pacienți cu APs nr. abs</b>	<b>Pacienți cu APs %</b>
1. Inserția proximală a tendonului Ahile drept	71	77,17
2. Inserția proximală a tendonului Ahile stâng	59	64,13
3. Fascia plantară dreaptă	67	72,82
4. Fascia plantară stângă	57	61,95
5. Procesul spinal 5 lombar	53	57,60
6. Spina iliacă postero-superioară dreaptă	25	27,17
7. Spina iliacă postero-superioară stângă	24	26,08
8. Creasta iliacă dreaptă	28	30,43
9. Creasta iliacă stângă	32	34,78
10. Spina iliacă antero-superioară dreaptă	22	23,91
11. Spina iliacă antero-superioară stângă	27	29,34
12. Articulația costo-condrală I pe dreapta	36	39,13
13. Articulația costo-condrală I pe stânga	33	35,86
14. Articulația costo-condrală VII pe dreapta	29	31,52
15. Articulația costo-condrală VII pe stânga	26	28,26

Din tabel rezidă că cea mai frecventă afectare este tendonul lui Ahile, mai des pe dreapta, 77,17% și puțin mai rar pe stânga – în 64% de cazuri, ceea ce demonstrează încă o dată că în artrita psoriazică procesul patologic implică și structurile periarticulare, care, suprapuse durerilor articulare, fac mersul și mișcările mai dificile. Implicarea în proces a altor structuri cum ar fi

fasciile și ligamentele, exprimate cu fasciită plantară, s-a regăsit la 72 și, respectiv, 62% dintre pacienții lotului de studiu.

Pentru stabilirea fidelă a diagnosticului de entezite am utilizat datele cercetării prin rezonanța nucleară sau ultrasonografia articulațiilor afectate. Datele obținute în baza studiului realizat au coincis cu evidențele apreciate prin rezonanță magnetică, ea fiind net superioară dar și rezultatele USG articulare care au confirmat datele clinice.

Prin prisma datelor moderne asupra indicelui de activitate joasă a bolii, revizuit în 2019 de L. Coates și colab. și destinat pentru a determina numărul de pacienți cu activitate minimă sau remisiune a bolii, am evaluat conform datelor din tabelul 3.6. prin itemii de durere, tumefiere, aria cutanată psoriazică, entezitele, starea globală autoevaluată și chestionarul de sănătate, analizând și proporția acestora în grupul de cercetare. Astfel am constatat că pacienții cu activitate joasă constituie un subgrup aparte în lotul de pacienți examinați în cadrul studiului realizat de noi. Pentru a clasifica un pacient în grupul celor cu activitate minimă a bolii este necesar ca acesta să întrunească 5 din cele 7 criterii prevăzute pentru statutul de activitate minimă a artritei psoriazice (tabelul 3.6).

**Tabelul 3.6. Criteriile indicelui de activitate minimă a bolii în lotul de studiu**

Parametri urmăriți	Pacienți cu APs (abs.)	Pacienți cu APs (%)	Interval
NAD	8	8,69	0-1,0
NAT	36	39,13	0-1,0
PASI	4	4,34	0-1,0
VAS	8	8,69	0-15,0
PGA	12	13,04	0-20,0
Chestionarul HAQ	52	56,52	0-0,5
Scorul entezial MASES	28	30,43	0-1,0

**Notă:** NAD - Numărul Articulațiilor Dureroase; NAT – Numărul Articulațiilor Tumefiate; PASI - Psoriasis Area and Severity Index (Indexul Ariei și Severității Psoriazisului); VAS – Visual Analogue Scale (Scala Vizual Analogică); PGA – Patient Global Assessment (Aprecierea Globală de către Pacient); HAQ – Health Assessment Questionnaire (Chestionarul de Apreciere a Stării de Sănătate); MASES-Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score (Scorul Entezial Maastricht în Spondiloartrita Anchilozantă).

Datele din tabel enunță cum că o durere nesemnificativă, conform NAD, s-a depistat la 36 (39,13%) subiecți, de vreme ce tumefierea articulațiilor apreciată conform NAT s-a constatat mai rar, numai la 8 (8,69%) dintre ei. De altfel tumefierea articulațiilor la persoanele a căror artrită

psoriazică afectează piciorul și glezna pot sesiza tumefiere acompaniată de rigiditate/ređoare în picioare și glezne. Acest fenomen se regăsește și în degetele mâinilor și picioarelor, dar și în alte articulații, fiind constatat de către pacienți adesea mai accentuat dimineața, se putea asocia cu durerea și dura mai mult timp pentru a începe a se mișca mai ușor în timpul rutinei de dimineață sau efectuarea liberă a activităților zilnice.

### 3.3. Evaluarea pacienților cu artrită psoriazică prin instrumente clinice

La următoarea etapă a cercetării ne-am propus să analizăm parametrii afectului psoriatic prin prisma instrumentelor clinice – evaluarea articulațiilor, implicării cutanate, inflamația, activitatea bolii și indicele entezial, în comparație cu scorurile de valoare reprezentate în tabelul 3.7.

**Tabelul 3.7. Parametrii clinici estimați la pacienții cu artrită psoriazică (n= 92)**

Indicii estimați	Scor 0 – remisie		Scor de valoare scăzută		Scor de valoare moderată		Scor de valoare înaltă	
	Nr. (%)	Scor	Nr. (%)	Scor	Nr. (%)	Scor	Nr. (%)	Scor
NAD, n	8 (8,69)	0	24(26,08)	1-4	36 (39,13)	5-10	24 (26,08)	>10
NAT, n	16 (17,39)	0	44 (47,83)	1-3	4 (4,35)	4-5	28 (30,43)	>5
PASI (puncte)	4 (4,35)	0-1	24 (26,08)	2-10	60 (65,22)	11-40	4 (4,35)	>40
PGA (mm)	0 (0)	0-10	16 (17,39)	10-30	44 (47,83)	40-70	32 (34,78)	>70
VAS (mm)	4 (4,35)	0-10	8 (8,70)	10-30	52 (56,52)	40-70	28 (30,43)	>70
DAPSA (puncte)	0 (0)	0-4	12 (13,04)	5-14	44 (47,83)	15-28	36 (39,13)	>28
BASDAI (puncte)	0 (0)	0	22 (23,91)	1-3	52 (56,52)	4-6	18 (19,57)	>6
MASES (puncte)	4 (4,35)	0	64 (69,57)	1-4	20 (21,73)	5-10	4 (4,35)	>10

Notă: NAD - Numărul Articulațiilor Dureroase; NAT – Numărul Articulațiilor Tumefiate; PASI - Psoriasis Area and Severity Index (Indexul Ariei și Severității Psoriazisului); VAS – Visual Analogue Scale (Scala Vizual Analogică); DAPSA - Disease Activity Psoriatic Arthritis (Activitatea Bolii în Artrita Psoriatică); PGA – Patient Global Assessment (Aprecierea Globală de către Pacient); HAQ – Health Assessment Questionnaire (Chestionarul de Apreciere a Stării de Sănătate); MASES-Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score (Scorul Entezial Maastricht în Spondiloartrita Anchilozantă).

Unul dintre parametrii evaluați a fost numărul de articulații dureroase - NAD, în conformitate cu care am delimitat patru grupe de pacienți. Astfel, subiecți fără durere au fost 8 (8,69%), un nivel jos de până la 4 NAD au avut alți 24 (26,08%) pacienți, valori moderate ale durerii (4-10 NAD) s-au apreciat la 36 (39,14%), iar valori înalte de durere - de peste 10 s-au constatat la 24 (26,08%) de pacienți. Astfel constatăm că durerea în artrita psoriazică este cu valori medii/înalte în 65% cazuri ce este o provocare pentru doctor de diagnostic diferențial cu artrita reumatoidă sau alte patologii articulare. Reiterăm că cercetarea factorului reumatoid și investigațiile imagistice, radiologia fiind utilizată preponderent conform Design-lui în studiul nostru a facilitat procesul de diagnostic pentru sine ca și doctorand și pentru următorii actori ai procesului de diagnostic al artritei psoriazice.

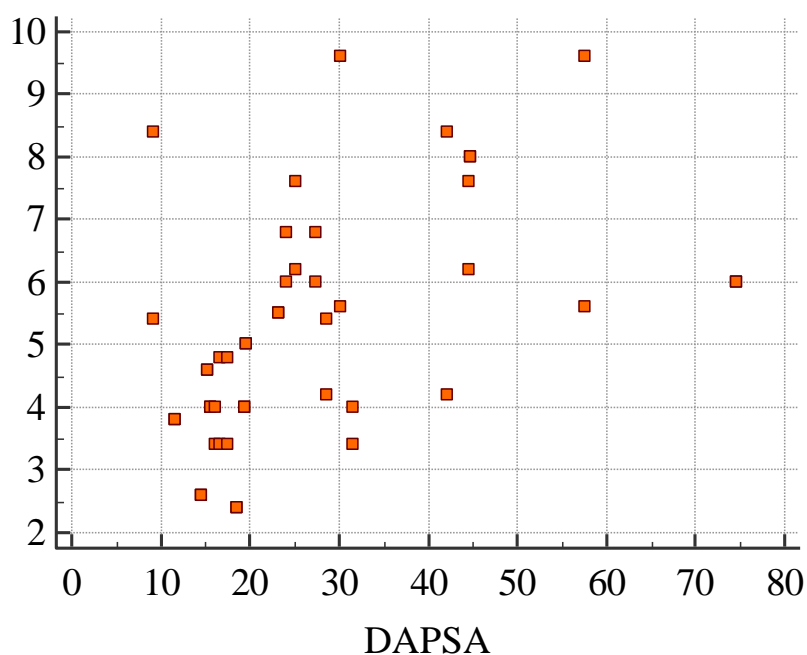
Evaluarea numărului de articulații tumefiate - NAT a pus în evidență absența acestui fenomen în 16 (17,39%) cazuri, tumefiere periarticulară s-a constatat la mai mulți pacienți, ei având și un număr variabil de articulații afectate. Aceștia din urmă au fost divizați precum urmează: scor NAT de 1-3 puncte, considerat ca și jos aveau 44 (47,83%) dintre pacienți, un scor NAT moderat - de 4-5 puncte au avut 4 (4,35%) pacienți, iar scor înalt, de peste 5, s-a constatat la 28 (30,43%) dintre subiecții cercetați. Considerăm tumefierea articulară un punct slab în veriga investigațională în raport cu dactilita care predomină la pacienții cu artrită psoriazică.

La pacienții din lotul de studiu am examinat prin instrumentul clinic PASI implicarea tegumentelor, notând leziunile minore ale pielii cu un scor între 0 și 1 - la 4 (4,35%) dintre acești pacienți, cu un scor de valori joase - între 2 și 10 - au fost notați 24 (26,08%) de pacienți. Valorile de scor moderate - între 10 și 40 - au prevalat, fiind atestate la 60 (65,22%) de pacienți și numai 4 (4,35%) din cei cercetați au avut un scor PASI de peste 40 de puncte, calificat drept unul înalt cu o arie de leziuni psoriazice extinsă care a necesitat participarea dermatologului, de altfel ca și în alte cazuri, la procesul de monitorizare a acestei categorii de pacienți.

Ulterior am insistat să evaluăm starea generală a pacientului prin intermediul instrumentelor autoadministrate - VAS (Scala Analog Vizuală) și PGA (Evaluarea Globală de către Pacient) în mm concomitent estimând și m durerea. Rezultatele obținute au arătat o discrepanță între starea generală prezentată de pacient și durerea autoevaluată, ceea ce reflectă de fapt niște evidențe subiective invocate de pacienți în timpul investigației și derulării studiului. Printre subiecții examinați nu am detectat din cei care să fi raportat la PGA că au o stare generală bună, în schimb 16 (17,39%) subiecți au declarat că au o stare generală notată cu un scor scăzut (10-30 mm) atribuită stare generală medie. Apreciată prin VAS, durerea a fost prezentă la toți pacienții, mai frecvent având un scor mediu și înalt - 52 (56,52%) și, respectiv, 28 (30,43%) cazuri.

Estimând severitatea durerii prin VAS, am găsit că aceasta se suprapun cu activitatea bolii la nivelul articulațiilor periferice, apreciate prin DAPSA, și celor axiale, evaluate prin BASDAI.

Conform indicilor prezentați în tabel, cel mai frecvent, pacienții cu VAS moderat și înalt au remarcat și scoruri de activitate a bolii mai mari: în 44 (47,83%) cazuri s-au estimat cu un scor moderat - de 15-28 puncte în DAPSA și în 52 (56,52%) cazuri - un scor mediu de 4-6 puncte conform scorului BASDAI. Scorurile mari s-au întâlnit mai puțin frecvent: 36 (39,13%) de cazuri la utilizarea DAPSA și 18 (19,57%) la folosirea BASDAI (figura 3.6). Astfel prin corelarea a doi indici de activitate articulară periferică – DAPSA și axială – BASDAI am stabilit că este o corelare moderată între acești doi indici importanți pentru artrita psoriazică și date statistic semnificative.



$r=0,488$   $p=0,007$

**Figura 3.6. Corelarea indicilor de activitate a bolii DAPSA și BASDAI consemnată în grupul de studiu**

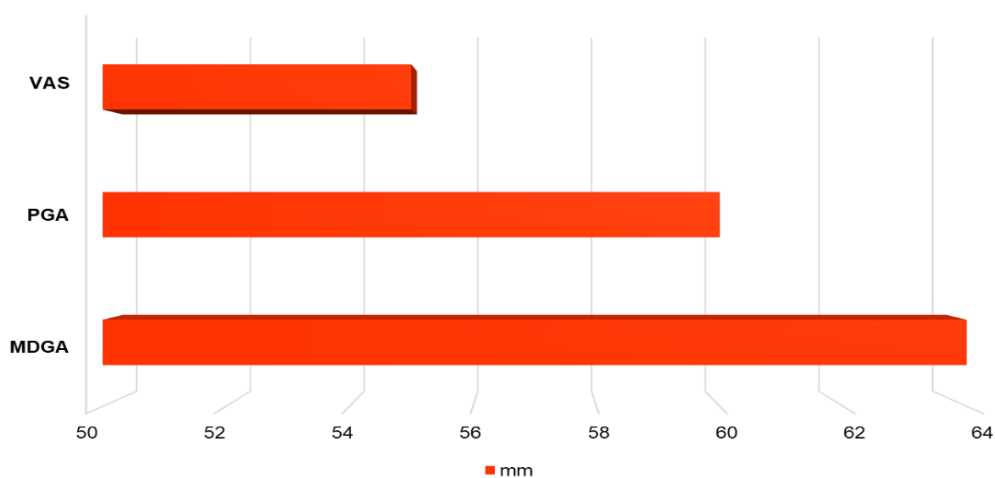
Problema entezopatiilor ca și manifestare clinică patognomonică pentru artrita psoriazică a fost discutată în literatura de specialitate - în special mai intens în ultimii 20 de ani. Totodată, entezitele și tumefierea articulară prezintă modificări radiologice incerte sau care nu pot fi confirmate radiologic.

În cercetarea realizată de noi, obiectivizarea entezitelor a fost efectuată prin aplicarea scorului de cuantificare a celor mai importante puncte dureroase. În acest context am utilizat Scorul MASES prin evaluarea a 13 puncte entezice dureroase și aprecierea ponderii acestora. Conform scorului entezial MASES, valori scăzute au prezentat în total 68 (73,91%) de pacienți. Un scor entezial moderat aveau 20 (21,73%) de pacienți, iar valori înalte – de peste 10 puncte - doar 4

(4,35%) din cei examinați de această manieră. Pe durata examinării pacientului am luat în calcul afectarea articulațiilor costo-condrale, pentru sindromul Tietze.

Conchidem din cele evaluate că cel mai sensibil indice este durerea, evaluată prin VAS precum și starea generală a pacientului, autoraportată și obiectivizată prin PGA.

La o etapă ulterioară a cercetării noastre am decis să efectuăm o analiză corelativă a instrumentelor clinice aplicate. În primul rând, am analizat corelația indicilor DAPSA și BASDAI, și am determinat existența unei corelații moderate ( $r=0,488$ ,  $p<0,007$ ) între indicii de activitate a bolii, evidențe care se află reflectate în figura 3.6. Aceste date consemnează faptul că ambii indici sunt eficienți în aprecierea activității bolii la pacienții cu APs, având o fiabilitate înaltă.



**Figura 3.7. Indicii VAS, PGA și MDGA, mm**

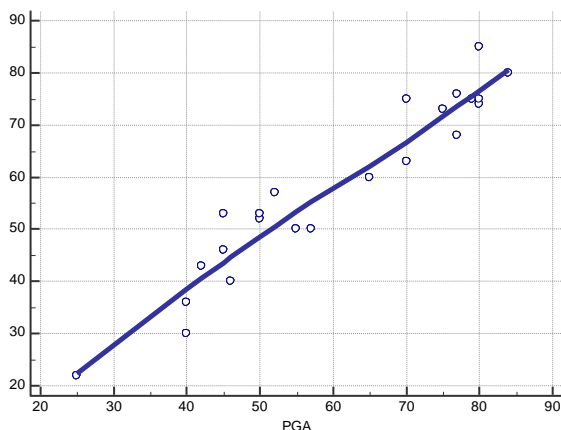
Notă: VAS - Visual Analogue Scale (Scala Vizuală Analogică); PGA – Patient Global Assessment (Evaluarea Globală a Pacientului); MDGA – Medical Doctor Global Assessment (Evaluarea Globală a Medicului).

În aceeași ordine de idei am continuat analiza gradului de corelare dintre indicii de apreciere a stării generale autoraportate de către pacient (PGA), datele evaluării de către medic (MDGA) și nivelul durerii apreciat prin VAS, determinat de pacient, relații schițate grafic pe figura 3.7.

La autoadministrarea PGA pacienții și-au apreciat starea generală la o valoare medie de  $59,22\pm 14,65$  mm, ceea ce corespunde nivelului moderat de activitate a bolii, atunci când durerea a fost estimată în mediu 55 mm. Totodată, pacienții au fost evaluați de către medic pentru estimarea stării generale prin MDGA, identificându-se valori medii mai înalte ( $64,09\pm 11,13$  mm), care anunță o activitate mai pregnantă a bolii și care, posibil, indică asupra faptului că pacienții își subestimează starea reală, de vreme ce medicii iau în considerație și anamnestical, acuzele și parametri clinico-paraclinici în ansamblu.



Am continuat cercetarea prin aprecierea indicelui de corelare între datele acestor instrumente (figura 3.8)

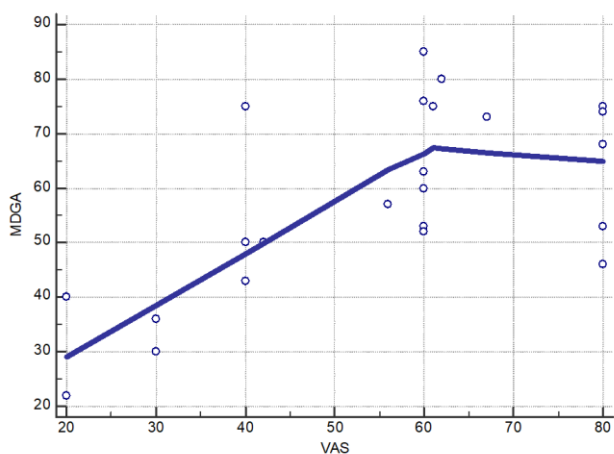


**Figura 3.8. Indicii de corelare între MDGA și PGA**  
 **$r=0,511$   $p=0.001$**

Notă: PGA – Patient Global Assesment (Evaluarea Globală a Pacientului); MDGA – Medical Doctor Global Assesment (Evaluarea Globală a Medicului).

În datele din figura prezentate distingem corelare strânsă între MDGA și PGA, ceea ce demonstrează obiectivitatea estimării stării globale efectuate de pacient și doctor, ceea ce sugerează fiabilitatea metodei de evaluare a pacientului dar nu este afectată profund în artrita psoriazică doctorul și pacientul fixând date corespunzătoare. De menționat că conform examinatorului cele mai mari valori și mai mici au fost constatate de doctor, iar cele medii – de pacient.

Am continuat cercetarea prin corelarea datelor din evaluarea de către doctor a stării globale și durerea autoevaluată de pacient (figura 3.9).

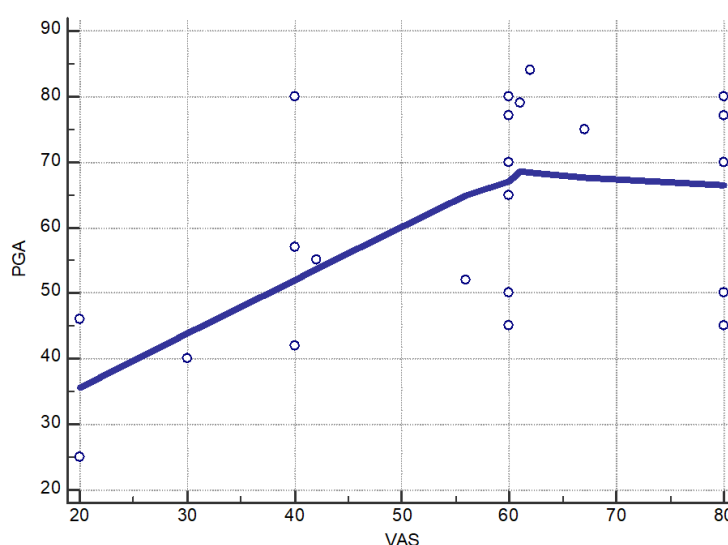


**Figura 3.9. Indicii de corelare între MDGA și VAS**  
 **$r=0.533$   $p=0.007$**

Notă: VAS - Visual Analogue Scale (Scala Vizuală Analogică); MDGA – Medical Doctor Global Assessment (Evaluarea Globală a Medicului).

Un interes deosebit prezintă compararea și corelarea datelor obținute de la doi subiecți participanți la cercetare – pacientul și doctorul. Pacienții au apreciat senzațiile de durere autoevaluate prin VAS, iar doctorii au estimat starea globală a pacientului din studiu prin MDGA. Din datele prezentate în figura 3.8 consemnăm corelare strânsă între MDGA și VAS, ceea ce demonstrează obiectivitatea celor doi subiecți participanți la studiu și primirea rezultatelor statistic veridice ce dă valoare acestor investigații.

Următorul domeniu analizat au fost estimarea stării globale – PGA de către pacient și autoaprecierea durerii prin VAS (figura 3.10)



**Figura 3.10. Indicii de corelare între PGA și VAS**

$$r=0,386 \text{ } p < 0,005$$

Notă: VAS - Visual Analogue Scale (Scala Vizuală Analogică); PGA – Patient Global Assessment (Evaluarea Globală a Pacientului).

Rezultatele prezentate în figură arată corelare moderată între instrumentele de autoevaluare a stării generale PGA și durerii - VAS, ambii estimați de pacient, dar la compararea rezultatelor a demonstrat corelare moderată între datele acestor indici, ceea ce dă pondere rezultatelor estimării lor făcute de pacient. Rezultatele obținute dovedesc utilitatea și locul acestor indici în evaluarea pacientului cu artrită psoriazică, cel puțin asupra durerii și stării lor globale, instrumente ce se notează pe aceeași scală care nu presupune cheltuieli suplimentare.

În materialul ce urmează am am fost interesați să analizăm modificările radiologice conform PARS și BASRI în mod separat pentru fiecare grup. Am stratificat scorurile conform unei

gradații elaborate de noi: scoruri cu valori minimale, medii și înalte la mâini, picioare și iliosacrale. Datele sunt elucidate în tabelul 3.8.

**Tabelul 3.8 Scorurile radiologice conform instrumentelor de  
examinare radioimagică, n=92**

Semne radioimagistice	Scoruri de valori minime		Scoruri de valori medii		Scoruri de valori înalte	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%
<b><i>Mâini</i></b>						
Destrucție	23	25,0	21	22,8	18	19,6
Proliferare	47	51,1	2	2,2	1	1,1
<b><i>Picioare</i></b>						
Destrucție	32	34,8	2	2,2	0	0
Proliferare	28	30,2	6	6,5	0	0
<b><i>Art. sacro-iliace</i></b>						
Destrucție	33	35,9	11	11,9	0	0
Proliferare	24	26,1%	13	14,1	2	2,2

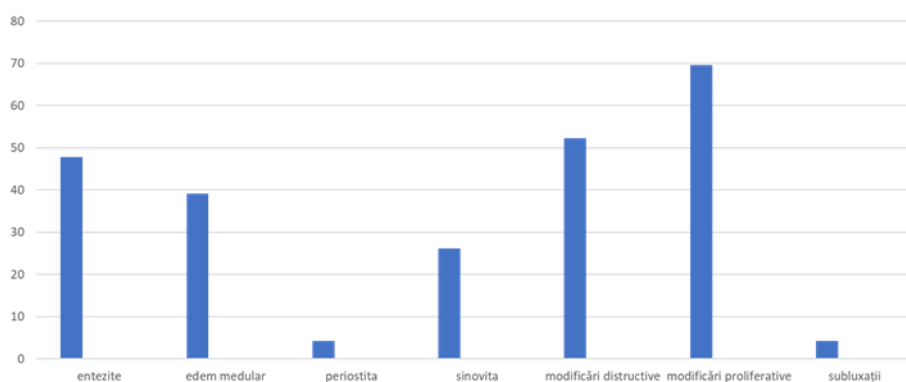
Datele din tabel atestă că radiologic au fost evaluate articulațiile mâinilor, picioarelor și sacro-iliace prin prisma prezenței a doi indici - destrucția și proliferarea. Astfel, destrucția s-a depistat în toate ariile de interes - de expresie ce a variat în limite mari. De notat că în articulațiile sacro-iliace preponderent s-au atestat destrucții de expresie joasă, urmate de cele prezente în articulațiile de la picioare și mâini.

Fenomenul de proliferare este prezent pe articulațiile mâinii și cele sacro-iliace – valori mici (51 și, respectiv, 26,1%), scoruri medii și înalte s-au înregistrat pe aria articulațiilor sacro-iliace și la picioare (14,1 și, respectiv, 6,5%). În ultimii ani studiile la subiect au raportat dovezi care explică mecanismele de bază ale distrugerii osteocondrale în RA și APs, dovedindu-se că acestea se extind pe căile de semnalizare extra- și intracelulară.

Examinarea ultrasonografică atestă cu o frecvență înaltă de entezite – prezente la 90% din pacienți, urmate de sinovite – prezente la 53,8% din cei investigați, eroziuni s-au depistat în 16,6% de cazuri și, cristale - în 15,4% de cazuri. De altfel, la pacienții investigați au predominat procesele proliferative - 47 din 92 (51,09%). Mai rar s-au întâlnit destrucții de expresie medie și înaltă - la 21 (22,83%) și, respectiv, 20 de pacienți (21,74%). Afectarea membrilor inferioare în procesul patologic s-a estimat la scoruri de valori minime și medii, totodată scoruri înalte nu s-au atestat. În

articulațiile coxofemorale nu am descoperit modificări radiologice. Afectarea segmentului lombar al coloanei s-a prezentat de scoruri joase la 33 (35,87%) și de scoruri medii - la 11 (11,96%) pacienți.

Pentru cercetarea artritei psoriazice prin rezonanța magnetică nucleară (RMN) a fost elaborată o schemă comună a noastră cu medicul imagist, de descriere a rezultatelor unde a fost inclusă entezita, edemul măduvei osoase, periostita, sinovita tecii articulare, tendonului flexor, eroziunile, modificările osoase distructive și proliferative, subluxația și anchiloza.



**Figura 3.11. Datele investigației RMN la subiecți cu APs**

Notă: *RMN – Rezonanța Magnetică Nucleară; APs - Artrita Psoriazică.*

Am reușit să cercetăm prin RMN 23 pacienți cu artrită psoriazică unde s-au depistat modificări comune și specifice bolii (figura 3.11). Din datele prezentate în figură desprindem că cele mai frecvente semne ale implicării articulațiilor în cadrul APs au fost modificările proliferative și cele distructive, atestate la 69,6 și, respectiv, 52,2% din cazuri, urmate de entezite și edemul medular prezent la 47,8 și, respectiv, 39,1% din cei examinați. De altfel așa patologii ca sinovita 26,1%, periostita și subluxația s-au regăsit la examenul prin rezonanță magnetică nucleară în câte 4,3% de cazuri la pacienții incluși în studiul nostru. În concluzie putem afirma că RMN este o cercetare utilă pentru evaluarea pacienților cu APs suspecți ca având un proces inflamator după examinarea clinică, radiologică și ultrasonografică și poate fi folosită ca și tehnică complementară în diagnosticul artritei psoriazice, dar și de monitorizare a procesului, aceste date le confirmăm prin faptul că pacienții incluși în studiu au avut diverse durate ale maladiei și rezultatele de la rezonanța magnetică nucleară au folosit ca și modificările structurale cu trăsături variate. Este locul de menționat că sinovita în APs periferică pare similară cu sinovita artrita reumatoidă la RMN static și dinamic din motive lesne de înțeles am examinat pacienții cu artrită psoriazică veritabilă pentru a aprecia așa manifestări ca și eroziunile osoase și despre modul în

care progresează în timp. Edemul osos conform datelor RMN poate implica oricare dintre oasele articulației mâinii, unde poate persista sau poate fi tranzitoriu și reprezintă un predictor al eroziunilor în APs. Entezita, dactilita și spondilita după caracteristicile RMN în cadrul artritei psoriazice au semne ale bolii ce se conformează grupului de tulburări specifice. În cele din urmă, RMN-ul s-au evidențiat dovezi ale artritei subclinice.

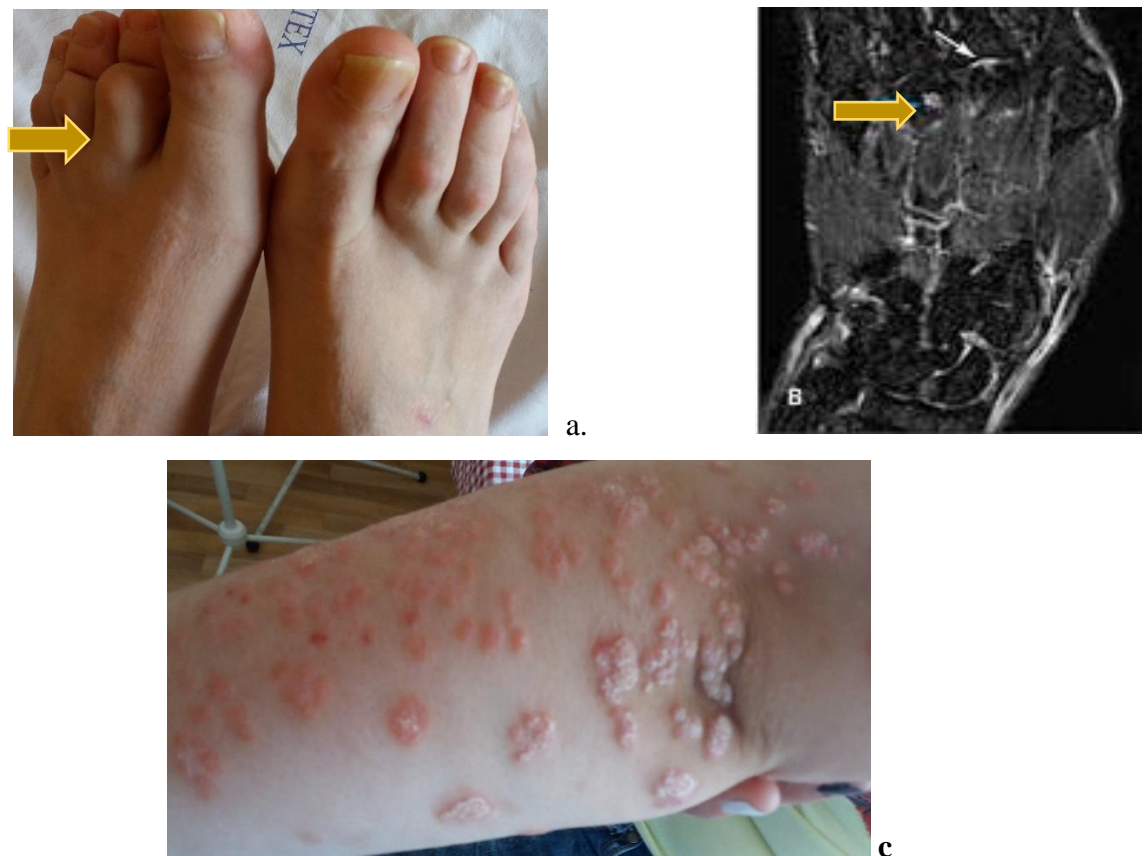
De menționat faptul în cadrul reabilitării, kinetoterapiei, consultațiile la psiholog ș.a, utilizate comparativ rar pentru această categorie de pacienți, este necesar ca doctorii incluși în sistemul de monitorizare a acestei categorii de pacienți să cunoască activitatea bolii, starea generală și intensitatea durerii prin indici cantitativi pentru a folosi aceste metode rațional și la locul potrivit. Ameliorarea stării pacienților ar putea fi efectuată prin metode de recuperare care pot fi implementate în practica medicală, inclusiv la nivelul asistenței medicale primare ca și tratament alternativ comparativ cu costuri mai mici. Drept exemplu prezentăm cazul clinic nr. 2 a unei paciente încadrată în studiul nostru.

### **Cazul clinic Nr. 2.**

*Pacienta L*, 32 de ani, diagnosticată cu psoriazis în 2008, s-a prezentat pe 30 noiembrie 2018 la reumatolog cu acuze de dureri și tumefierea articulațiilor mici ale mâinilor, în special cele interfalangiene distale, mai mult la mâna dreaptă, îngroșarea dureroasă și înroșirea indicelui de la mana dreaptă precum și apariția petelor albe pe unghiile de la mâini și picioare, este evidentă descuamarea și fragilitatea (așchiera) unghiilor. Simptomele enumerate au apărut cu 6 luni înainte de vizita la medic și aveau caracter intermitent și migratoriu. Pacienta a semnalat și erupții cutanate pe scalp și coate, redoare matinală pe mâini cu durata de aproximativ 30 min. Din acuzele generale se făceau remarcate tulburările de somn, fatigabilitatea și stările depresive. Bolnava a administrat cure repetate de AINS, inclusiv tab. Meloxicam, 15 mg, cu efect temporar și tab. Alora cu efect pasager. Din cauza psoriazisului este încadrată în gradul III de dizabilitate. Pe parcursul ultimelor 6 luni a lucrat doar 16 săptămâni din cauza sindromului dureros și a insomniei, prezența ei la serviciu fiind calificată drept absenteism. Pacienta a absolvit liceul și Universitatea Tehnică din Moldova, dar activează ca vânzătoare.

Din istoricul personal s-a constatat că boala a debutat la vârsta de 10 ani cu apariția erupțiilor pe scalp și coate. Tatăl pacientei a suferit de psoriazis cutanat. La primul puseu pacienta a fost tratată cu remedii locale, care au avut efect pentru o perioadă de timp. Peste câțiva ani acestea au reapărut pe arii mai extinse. Erupțiile purtau caracter sezonier, se extindeau în toamnă și primăvară și dispăreau în sezonul rece. Pacienta nu s-a adresat regulat la medic. De la vârsta de 25 de ani a resimțit dureri în regiunea lombară a coloanei vertebrale, care au fost trecute cu vederea. În octombrie 2018 a observat schimbări ale unghiilor de la mâini și tumefierea articulațiilor

interfalangiene distale ale degetelor 2, 3, 4 și 5 ale mâinii stângi concomitent cu apariția unei redori matinale de 15-20 minute. S-a adresat la medicul de familie care i-a prescris o cură de Tab. Meloxicam care a avut efect asupra durerii și redorii matinale pe durata de o lună. Simptomele inițiale au dispărut, însă în scurt timp după aceasta au revenit la altă mână. Schimbările unghiilor au progresat, acestea devenind fragile și fărâmicioase, cu aspect grăsos și pătat, pe alocuri se descuamau. Cu o săptămână înainte de adresarea la reumatolog a constatat tumefierea indicelui de la mâna dreaptă, degetul devenind dureros. Ceea ce a făcut-o să se adreseze repetat la medicul de familie, care a trimis-o la reumatolog. La momentul examinării s-a determinat NAD – 12, NAT-10 și VAS de 80mm/oră. Obiectivizăm dale depistate la degetele la picioare la pacientă în figura 3.12.



**Figura 3.12. a. Afectarea articulară în APs-degete "crenvuște" b. RMN; c. afectarea cutanată pacienta L.**

**Diagnosticul:** Psoriazis. Artrită psoriazică, activitate 35,2 DAPSA, PGA - 82mm, MDGA - 75mm, PASI - 3,6, Scorul entezial MASES - 7, activitatea BASDAI - 3,6, calitatea vieții: SF-8 mental – 45,2; SF-8 fizic – 40,75.

**Tratamentul recomandat:** metotrexat de 10 mg - 1/7 zile, acid folic a câte 1 mg - 6/7 zile

**Concluzie:** pacienta cu anamnezic familial de psoriazis a dezvoltat psoriazis cutanat la vârsta de 22 de ani, tratamentul fiind inițiat cu remedii locale. Peste 10 ani se instalează sindromul articular, fiind confirmat diagnosticul de artrită psoriazică cu activitate medie, iar tratamentul se completează cu antiinflamatorii nesteroidiene, fără a urma tratament de bază. Întreruperea tratamentului a determinat agravarea stării, ceea ce impus adresarea la reumatolog care a indicat tratament de bază – methotrexat 10 mg. Administrarea acestui tratament a ameliorat starea, pacienta urmând să primească cure de reabilitare din motive că la ea s-au constatat PGA și VAS înalt la autoevaluare.

### 3.4. Atitudini terapeutice adoptate la pacienții din studiu

Am continuat cercetarea prin aprecierea tratamentului administrat pacienților cu artrită psoriazică (tabelul 3.9).

**Tabelul 3.9. Medicația curentă indicată pacienților cu artrită psoriazică (n=92)**

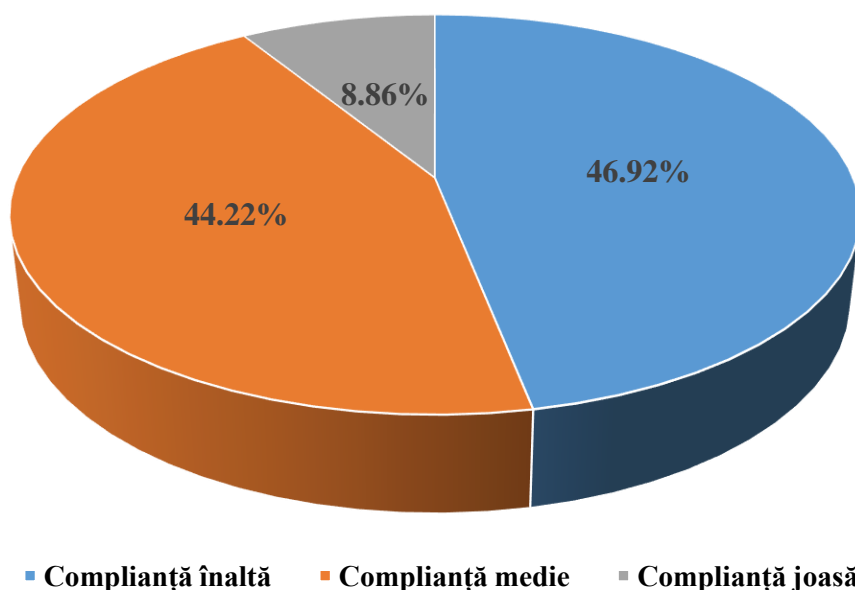
Remedii utilizate	Pacienți	
	Abs.	%
Terapie topică	58	63,04
RAINS	76	72,82
DMARD	87	94,56
GCS sistemici	35	38,04
Preparate biologice	16	17,39

Notă: *RAINS* – Remedii Antiinflamatorii Nesteroidiene, *DMARD* – Disease Modifying Antirheumatic Drugs (Medicamente antireumatice modificatoare ale bolii), *GCS sistemici* – Glucocorticoizi sistemici.

Datele prezentate în tabel indică asupra faptului că 63,04 % din subiecții cercetați au avut indicate remedii cu utilizare topică, iar 72,82% dintre pacienții observați au administrat remedii antiinflamatorii nesteroidiene - Diclofenac, Airtal și Movalis. La 87 (94,56%) din cei 92 de pacienți s-au indicat DMARD, mai frecvent metotrexatul, urmat de leflunomidă. Tratamentul a fost suplimentat cu glucocorticoizi în 35(38,04%) de cazuri, indicat în injecții periarticulare sau intramusculare. În cadrul studiului realizat au avut posibilitatea să administreze medicația cu preparate biologice - anticorpi monoclonali - doar 16 (17,39%) din subiecții investigați sub acest aspect.

Am continuat cercetarea cu analiza complianței la tratamentul prescris, pentru a obține o imagine mai amplă a stării pacientului cu artrită psoriazică, noi estimând atât datele clinice, cât și

gradul de respectare a regimului de administrare a medicamentelor. Pentru aceasta am folosit Scala Morisky, considerată ca măsură aprobată pentru auto-raportarea aderenței la remediile medicamentoase de către pacienții reumatologici, inclusiv cu artrite. Scala Morisky a evaluat 8 itemi, iar rezultatele au fost clasate în dependență de gradul de complianță în modul următor: aderență înaltă - notată cu 0 puncte, medie – cea între 1 și 2 puncte și joasă – cea notată cu 3 până la 8 puncte (figura 3.13).



**Figura 3.13. Complianța la tratament a pacienților cu artrită psoriazică**

Rezultatele ilustrate în figura 3.12 denotă că complianța înaltă la medicația indicată pentru artrita psoriazică au manifestat 46,92%, ceea ce constituie circa jumătate dintre subiecții examinați, de vreme ce 44,22% din subiecții evaluați a avut o complianță medie, din diferite motive modificând regimul de administrare a medicamentelor sau omițând unele doze din cauză că starea lor era una satisfăcătoare și doar 8,86% dintre cei cercetați au avut o aderență joasă și nu au respectat cu vigilență indicațiile prescrise de medic.

Aprecierea complianței pentru fiecare medicament în parte a dezvăluit faptul că pacienții sunt mai aderenți la unele preparate față de altele (tabelul 3.10).

Datele prezentate în tabel sugerează că peste 48% din subiecții cercetați au avut o complianță înaltă la tratamentul local, iar în ceea ce se referă la tratamentul cu remedii antiinflamatorii nesteroidiene rezultatele s-au distribuit în modul următor: o complianță înaltă au avut peste jumătate din pacienți (51,3%); complianță joasă - circa 10%, iar 39,5% au manifestat o complianță medie la tratamentul cu RAINS. Reieșind din datele obținute asupra complianței la tratament, în deosebi a celei joase posibil că medicul din lipsă de timp nu a avut oportunitatea de a explica detaliat necesitatea tratamentului de fond, locul și rolul tratamentului local, ceea ce



presupune o revedere a timpului petrecut cu medicul, cel puțin la vizita primară sau la momentul indicației tratamentului de bază care este demonstrat că este eficient și obligatoriu pentru a preveni diminuarea calității vieții și complicațiilor bolii.

**Tabelul 3.10. Complanța la medicația curentă**

Medicația indicată	Pacienți	
	Nr. absolut	%
<b>Terapie topică</b>	<b>58</b>	<b>63,0</b>
Complanță înaltă	28	48,3
Medie	25	43,1
Joasă	5	8,6
<b>RAINS</b>	<b>76</b>	<b>82,6</b>
Complanță înaltă	39	51,3
Medie	30	39,5
Joasă	7	9,21
<b>DMARD</b>	<b>87</b>	<b>94,6</b>
Complanță înaltă	41	47,1
Medie	38	43,7
Joasă	8	9,19
<b>GCS sistemic</b>	<b>35</b>	<b>38,0</b>
Complanță înaltă	17	48,6
Medie	12	34,3
Joasă	6	17,1
<b>Biologice</b>	<b>45</b>	<b>49,0</b>
Complanță înaltă	16	35,6
Medie	0	0
Joasă	0	64,4

Notă: *RAINS* – Remedii Antiinflamatorii Nesteroidiene, *DMARD* – Disease Modifying Antirheumatic Drugs (Medicamente antireumatice modificatoare ale bolii), *GCS sistemic* – Glucocorticoizi sistemic.

Din tabel desprindem că majoritatea pacienților au urmat tratament de fond cu metotrexat sau leflunomidă (remedii imuno-modulatoare), pentru care au demonstrat o bună aderență circa 47% din subiecți, referitor la aceste remedii este foarte joasă ce induce intenția că acești pacienți vor avea implicare organică și complicații sau co-morbidități. Explicația ratei joase de complianță la tratamentul cu remedii de bază poate fi explicat prin faptul că pacientul nu conștientizează evoluția bolii, dar și costurile înalte, de asemenea lipsa lor frecventă în sistemul farmaceutic al

Republicii Moldovei. Glucocorticosteroizi (GCS) sistemici au administrat 35 (38%) pacienți, medicație pentru care au prezentat o aderență înaltă și medie 17 (48,6%) și, respectiv, 12 (34,3%) din aceștia, o complianță joasă au avut doar 6 (17,1%) pacienți. De notat complianță joasă sau posibilitate redusă în administrarea locală a GCS din motive că aceste proceduri se efectuează de specialiști pregătiți special și lipsa lor în unele raioane ale țării. Administrarea CGS în cardul artritei psoriazice Remediile biologice au fost recomandate la 45 (48,91%) din pacienții din studiu, dar au avut posibilitatea și oportunitatea să le administreze doar 16 (17,39%) dintre ei.

Astfel, în peste jumătate de cazuri pacienții cu artrită psoriazică au demonstrat o complianță înaltă față de recomandările terapeutice, cele mai utilizate remedii fiind preparatele AINS, DMARD și aplicațiile topice. Cu toate acestea, o bună parte din pacienți continuă să aibă o complianță medie, ceea ce presupune pregătirea pacienților pentru inițierea tratamentului adecvat din motive că boala se manifestă pe două dimensiuni - afectarea pielii și implicarea articulațiilor, dar și instruirea acestora pentru respectarea regimurilor terapeutice pentru a preveni complicațiile bolii. Din această cauză am considerat oportun să apreciem gradul de corelare a aderenței la medicație cu indicii importanți ai bolii. Pentru analiză am folosit corelarea univariată și regresia logistică. Rezultatele sunt prezentate în tabelul 3.11.

**Tabelul 3.11. Aprecierea gradului de corelare a complianței la tratament cu indicii APs**

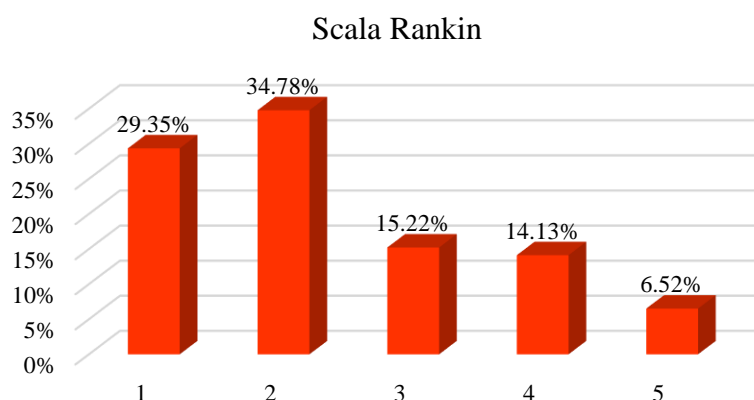
<b>Analiza univariată</b>	<b>r *</b>	<b>p **</b>
Vârsta la debut	- 0.128	0.13
Vârsta la momentul examinării	0.126	0.14
Vechimea bolii	0.211	0.01
Ani de studii $\geq$ 12	- 0.51	0.05
PGA	- 0.110	0.05
Fatigabilitatea	0.308	0.0003
Activitatea bolii DAPSA	0.129	0.123
Artrite/artralгии	0.5	0.05
PCR	- 0.244	0.0048

*Notă: \* r – coeficient de corelare; \*\* p – nivel de semnificație statistică*

Din rezultatele de analiză asupra fiecărui indice separat am dedus că în cazul bolii survenite la persoane mai tinere complianța la tratament este mai înaltă, dar pe durata bolii aderența la tratament descrește. Pacienții cu studii mai înalte au o mai bună aderență la tratamentul prescris

pentru APs ( $p < 0,05$ ). Am evaluat aderența la tratament în corelare cu activitatea bolii după DAPSA ( $r = 0,129$ ;  $p = 0,123$ ), fără a identifica o relație strânsă, iar cu anii de studii ai bolnavului am dedus o relație invers proporțională ( $r = -0,05$ ;  $p < 0,05$ ). Concomitent am semnalat că, pe măsură ce crește complianța la tratament, activitatea maladiei este în descreștere și starea globală a pacientului este mai bună. Menționăm că la evaluarea de către Pacient a Stării Generale (PGA), în cazul când valorile sunt mai mari, complianța crește ( $r = -0,110$ ,  $p = 0,05$ ). De altfel am sesizat importanța explicației tratamentului prescris de către doctor în artrita psoriazică, și impactul acestui moment asupra complianței, în special când se discută durata medicației, posibilele complicații ale bolii sau efectele induse de medicamentele administrate.

Am continuat cercetarea prin determinarea gradului de dizabilitate funcțională și a dependenței în activitățile zilnice prin aplicarea scalei Rankin operând pe două aspecte: atribuirea operaționalizată a scorurilor scalei și analiza statistică a distribuțiilor scalare, dar și calificarea rezultatelor după scorul obținut (figura 3.14).



**Figura 3.14. Gradul de dizabilitate funcțională la pacienții cu artrită psoriazică conform scalei Rankin**

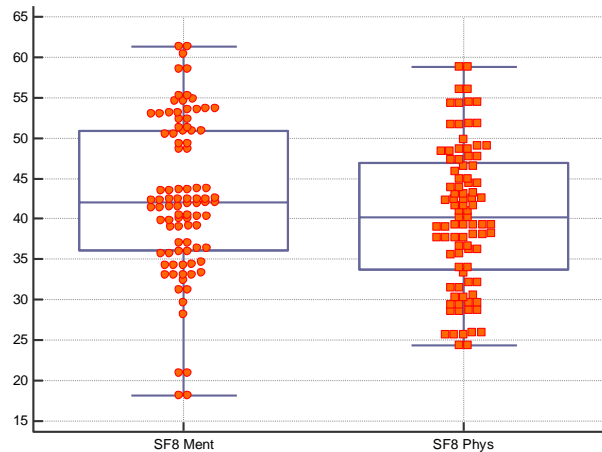
Astfel, rezultatele afișate în figura 3.14 arată: gradul unu, care semnifică absența vreunei dizabilități semnificative, când simptomele nu interferează cu activitatea zilnică obișnuită, au avut 27 (29,35 %) dintre pacienți, gradul 2 s-a determinat la 32 (34,78%) subiecți, ceea ce corespunde cu o dizabilitate ușoară și incapacitatea de a efectua plener activitățile anterioare, însă cu menținerea funcției de autoîngrijire. Dizabilitate moderată au avut 14 (15,22 %) pacienți, cărora prezența simptomelor le-a restricționat în mod semnificativ activitățile zilnice, lipsindu-i de vechea independență. De notat că în cazul a 13 (14,13%) pacienți am stabilit că aveau dizabilitate de gradul 4, manifestată prin incapacitatea de a avea o viață independentă, dar care nu au necesitat îngrijire permanentă. Dizabilitate severă, cu imobilizare parțială și necesitate de îngrijire ocazională, care ar corespunde gradului 5, s-a identificat la 6 (6,52%) pacienți. De menționat că

dizabilitate de gradul 6 – imobilizare completă și nevoia de îngrijiri permanente nu s-a identificat la momentul examinării în lotul cercetat.

În aceeași ordine de preocupări, am analizat indicatorii de productivitatea muncii la pacienții angajați, folosind chestionarului WPAI. Datele primite au sugerat că pacienții au fost absenți de la muncă în ultima săptămână (absenteism) de la 0 până la 40 de ore, ceea ce reprezintă între 0 și 100 % din timpul de lucru (în mediu  $9,39 \pm 11,79$  de ore). Prezentismul, care reprezintă pierderea productivității de muncă - a fost de  $37,57 \pm 27,31\%$ , variind de la 4 la 32 de ore/pe săptămână, cu interval între 10-80% cazuri. De notat că pierderea productivității generale a constituit  $23,87 \pm 23,90\%$  (i-v 1-60%). Cu referire la limitarea activității în afara locului de muncă, aceasta a constituit  $56,09 \pm 26,72\%$  cu i-v 0-90 la sută. Ținem să precizăm faptul că, la momentul cercetării 20 (21,74%) de pacienți erau pensionați în temeiul gradului de dizabilitate conform criteriilor naționale de dizabilitate; dintre ei 2 au avut gradul I de dizabilitate, 10 – gradul II și 8 aveau dizabilitate de gradul III. Este cunoscut faptul că dizabilitatea de muncă în artrita psoriazică este un rezultat funcțional important pentru acești pacienți. Incapacitatea de muncă include un spectru larg de indici, variind de la absenteism (timp lipsă de la muncă din motive de sănătate), prezenteism (eficiență redusă la locul de muncă din cauza artritei psoriazice), pierderi de productivitate (absenteism plus prezenteism) până la șomaj, care se traduc cu importante costuri personale și sociale.

Trasând o paralelă între evidențele afișate în literatură și datele proprii referitor la productivitatea muncii, am dedus coincidențe cu referire la creșterea absenteismului și limitarea activității în afara locului de muncă, care au însumat  $56,09 \pm 26,72\%$ . Putem, deci, afirma cum că artrita psoriazică influențează negativ atât statutul de angajat, cât și productivitatea muncii, ceea ce are un impact negativ asupra calității vieții.

În conformitate cu obiectivele trasate, am continuat prin a evalua calitatea vieții pacienților cu artrită psoriazică, acest indicator fiind un pilon important în examinarea complexă a tuturor pacienților cu boli cronice. Rezultatele obținute de la aplicarea chestionarului autoadministrat din 8 itemi (SF-8), care se referă la componenta mentală și cea fizică a indicelui de calitate a vieții, sunt prezentate în figura 3.15.



**Figura 3.15. Analiza calității vieții conform chestionarului SF-8 la pacienții cu artrită psoriazică**

Datele reflectate pe diagramă denotă că pe domeniul mental s-au estimat valori medii de  $40,79 \pm SD$  pentru indicele de calitate a vieții cu intervale variaționale între 18 și 63. Referitor la domeniul fizic al calității vieții în studiul realizat de noi am constatat că scorul mediu al componentei fizice a constituit  $43,04 \pm SD$  puncte, cu interval variațional mai restrâns – între 24 și 58. Totodată după evaluarea calității vieții pe ambele componente s-a demonstrat că în lotul de studiu un număr mai mic dintre pacienți au avut o calitate a vieții foarte bună și de asemenea un număr redus au avut indicii minore de calitate a vieții. Astfel, rezultatele calității vieții interpretate subtil, anunță nivel redus la pacienții cu APs, în special pe domeniul mental. Pentru obținerea informației mai detaliate asupra calității vieții pacienților și a modului în care durerile articulare influențează asupra acestora am aplicat un instrument clinic frecvent utilizat în practica reumatologului, pentru evaluarea funcționalității fizice - chestionarul HAQ, care s-a dovedit a fi un instrument simplu, precis și ușor de manevrat în practică. Astfel, am determinat că valoarea medie dedusă de  $0,61 \pm 0,48$  s-a încadrat în intervale variaționale largi de la 0 la 1,4 puncte.

Pentru a aprecia valoarea chestionarului HAQ în evaluarea funcțională a pacientului cu artrită psoriazică am decis să corelăm scorul HAQ cu nivelul de durere prin VAS și numărul de articulații afectate (numărul de articulații tumefiate și dureroase - NAT și, respectiv, NAD).

Ulterior am fost interesați să urmărim relațiile de corelare între mai multe variabile analizate. Astfel am analizat dizabilitatea după scara Rankin, Calitatea vieții conform formei scurte SF-8, evaluarea globală a sănătății – HAQ, durerea prin VAS și am calculat numărul de articulații dureroase și tumefiate. Astfel, în analiză au fost incluși indicii de activitate a bolii și indicii care reflectă calitatea vieții. Rezultatele obținute au fost sintetizate și prezentate în tabelul 3.12.

**Tabelul 3.12. Rezultatele analizei corelative a principalilor indici în APs**

Parametri	Scala Rankin	SF-8 phys	HAQ	NAD	NAT	VAS
Scala Rankin	-----	r=0,4 p=0,01	r=0,58 p=0,01	r=0,36 p=0,05	r= - 0,45 p=0,02	r=0,45 p=0,01
SF-8	r=0,4 p=0,01	-----	r=-0,39 p=0,05	r=0,39 p=0,05	r=0,42 p=0,05	r=0,43 p=0,03
HAQ	r=0,58 p=0,01	r=-0,39 p=0,05	-----	r=0,34 p=0,05	r=0,31 p=0,05	r=0,5 p=0,01
NAD	r=0,36 p=0,05	r=0,39 p=0,05	r=0,34 p=0,05	-----	r=0,73 p<0,0001	r=0,63 p=0,001
NAT	r= -0,45 p=0,02	r=0,42 p=0,05	r=0,31 p=0,05	r=0,73 p<0,0001	-----	r=0,51 p=0,01
VAS	r=0,45 p=0,01	r=0,43 p=0,03	r=0,5 p=0,01	r=0,63 p=0,001	r=0,51 p=0,01	-----

Notă: SF-8 - Short Form-8 este un instrument utilizat pe scară largă pentru măsurarea calității vieții legate de sănătate (HRQOL); HAQ - Health Assesment Questionnaire (Chestionar de Evaluare a Sănătății); NAD – Numărul Articulațiilor Dureroase, NAT – Numărul Articulațiilor Tumefiate; VAS – Visual Analogue Scale (Scala Vizuală Analogică)

Conform datelor afișate în tabel, este evidentă corelația strânsă între durere (VAS) și numărul de articulații dureroase ( $r=0,63$ ,  $p<0,01$ ), tumefiate ( $r=0,51$ ,  $p<0,01$ ), precum și corelația fidelă între NAD și NAT ( $r=0,73$ ,  $p<0,01$ ). De asemenea, se distinge o corelare strânsă între scala de dizabilitate Rankin și funcționalitatea articulară estimată prin HAQ ( $r=0,58$ ;  $p<0,01$ ). Această relație confirmă faptul că artrita psoriazică reprezintă o povară substanțială ce reduce esențial calitatea vieții pacienților, prin restricționarea drastică a funcționalității. Compararea rezultatelor obținute în cadrul prezentului studiu cu relatările spicuite din literatura de domeniu reiterează impactul condițiilor medicale și sociale, a solicitării intelectuale și habituale în declanșarea și evoluția maladiilor reumatologice, inclusiv a artritei psoriazice. Referitor la funcționalitatea fizică apreciată prin HAQ, datele literaturii prezintă rezultate neunivoce. O metaanaliza efectuată de Lee și colab. prezintă scoruri ce variază între 0,58 la 1,25, astfel că rezultatele obținute în studiul nostru se încadrează în acest interval larg. Și din contra, datele afișate de Eder cu referire la scorul HAQ, apreciat de aceștia cu 0,34, semnifică, spre deosebire de alte surse, o funcționalitate fizică bună.

Reiterăm că distribuția de gender a APs în lotul nostru de investigare atestă prevalarea sexului masculin, ceea ce se regăsește și în multe alte studii realizate la acest subiect, exceptând rezultatele unui studiu spaniol, în care se anunță că artrita psoriazică apare cu o frecvență similară

la ambele sexe. Am continuat cercetarea prin analiza mai multor indici așa ca nivelul de instruire care se pare că are impact atât asupra complianței la tratament, cât și a oportunității de a face studii, instruirii și perfecționări în pofida maladiiei. Am consemnat de asemenea că în lotul nostru de studiu pacienții cu studii gimnaziale au fost în minoritate, cei mai mulți subiecți (circa jumătate) aveau studii medii și medii incomplete (9-12 ani de școală), studii superioare și/sau postuniversitare - 38,05% din pacienți. Am comparat datele noastre cu rezultatele studiului efectuat de Eder și colab. (2017), în cadrul căruia a fost apreciat și nivelul educațional, fiind relatată predominarea pacienților cu nivel educațional înalt – 71,7% versus 38,05% cazuri în datele noastre. Autorii aceluiași studiu urmând să afirme că un nivel educațional inferior reprezintă un factor de prognostic rezervat.

Conform OMERACT, evaluarea calității vieții la pacienții cu artrită psoriazică este un procedeu obligatoriu pentru conduita curativă adecvată la această categorie de pacienții. Drept reper am folosit studiul realizat de Orbai Ana-Maria et al. (2017), care relatează că APs a avut un impact și asupra productivității muncii pacienților cercetați. Autorii au identificat că circa o treime din pacienții cu APs (31,5%) au raportat că au lipsit de la muncă în ultimele 12 luni din cauza bolii, alți 31,6 % au semnalat că APs a avut impact negativ asupra capacității lor de a lucra cu normă întreagă. În cadrul aceluiași studiu, pacienții cu APs au invocat dificultăți în obținerea unui loc de muncă, în păstrarea locului curent de muncă sau la alegerea carierei.

În lucrările mai noi (Gratacos și colab, 2021) prin investigarea acestui subiect s-a stabilit că în luna precedentă 30% dintre pacienți nu au putut efectua activități zilnice obișnuite, iar numărul mediu de zile în lună când pacienții nu au putut să practice activitățile cotidiene a fost de  $12,8 \pm 10,7$ . Se relatează că  $9,0 \pm 7,1$  ore s-au simțit incapabili să își desfășoare activitățile zilnice obișnuite. Totodată remarcăm că 21% dintre pacienți au simțit chiar nevoia să ceară ajutor de la prieteni/familie pentru a efectua activități de rutină zilnică. Referitor la statutul de angajare s-a constatat că 55% erau angajați la momentul studiului, 16% s-au retras din câmpul muncii din cauza artritei psoriazice, iar 6 % au fost nevoiți să-și schimbe locul de muncă tot din cauza bolii. Totodată autorii citați au menționat reducerea orelor de muncă pe săptămână – în medie cu  $0,8 \pm 3,3$ , ceea ce a însemnat și diminuarea venitului lunar cu cca  $7,6 \pm 52,9$  euro per pacient.

Potrivit datelor studiului nostru, pacienții cu APs au diferite grade de dizabilitate conform scalei Rankin, astfel că am fost interesați să corelăm datele obținute cu referire la dizabilitate cu indicii principali ai artritei psoriazice. De altfel, în cazul a 1/3 din pacienți s-a estimat grad de dizabilitate medie, care s-a corelat cu scorul de funcționalitate HAQ, constatarea respectivă fiind una inedită datorită faptului că acest instrument clinic a fost aplicat anterior de cercetători doar pe

loturi mici de pacienți cu APs, iar datele furnizate au fost neconcludente, de aceea cercetătorii sugerează continuarea studiilor pentru definirea interrelației stării funcționale cu dizabilitatea.

### **Discuții la capitolul 3**

Complexitatea prezentării artritei psoriazice generează nevoia de evaluare multifacetată a artritei psoriazice pe domeniile importante și de a lua în considerare impactul bolii asupra pacientului suferind. Din aceste motive artrita psoriazică a fost inclusă în prioritățile OMS și în studiul de Povara Globală a Bolii. Conform rezultatelor obținute în cadrul studiului realizat constatăm că scopul major al evaluării activității artritei psoriazice prin instrumente fiabile este de a evalua pacientul atât la debutul bolii, cât și pe perioada de monitorizare a bolii. De fapt aceste măsurări sunt necesare pentru stratificarea pacienților conform gradului de activitate sau aflarea în remisiune. Prin instrumentele clinice de evaluare a activității se leagă în un tot întreg multiplele aspecte ale maladiei. Astfel diverse măsurări ale activității bolii au fost propuse pentru artrita psoriazică așa ca și DAS 28, DAPSA, PSAID. În studiul nostru am utilizat cu precădere, drept instrument convențional DAPSA versus DAS 28, din motive că DAPSA a fost instrumentul dezvoltat, devenit specific pentru artrita psoriazică. Rezultatele obținute în urma estimării activității bolii a demonstrat activitate moderată la 2/3 din pacienți. Analizând datele literaturii unde s-a stipulat că calitatea vieții a corelat strâns cu activitatea minimală a bolii, atunci când activitatea înaltă a ei a presupus diminuarea semnificativă a calității vieții [157, 158]. Aplicarea mai multor instrumente clinice simultan presupune obținerea datelor mai obiective decât s-ar utiliza un singur instrument autoadministrat. Indicii principali ai artritei psoriazice sunt influențați de mai mulți factori decât activitatea bolii așa ca și majorarea VSH, niveluri crescute de PCR care sunt indicatori ai activității bolii reflectați în DAS28, dar rectanții fazei active pot fi cauzați de alți factor ce nu provin din artrita psoriazică. Conform design-lui studiului noi am cercetat PCR și VSH și ei au corelat cu DAPSA și BASDAI. Totodată am considerat că DAPSA implică în calcul cele mai importante manifestări clinic și este un instrument fiabil pentru aprecierea activității. În plus sensibilitatea acestui instrument este confirmată prin MDGA. Analizând raportul PGA și MDGA am conchis că parte din pacienți se subapreciază, altă parte se supraapreciază asupra nivelului de activitate comparative cu datele prezentate de doctor. Totodată presupunem că medici sunt mai obiectivi din motive că ei folosesc rezultatele examinării complex - clinica, senzațiile individuale ale pacientului și pragul durerii, dar și starea lor globală. În rezultatul studiului am concluzionat că durerea a fost un semn important al bolii și evident a prezentat calitatea vieții diminuată. De altfel durerea este interdependentă cu indicii utilizați



noi în cadrul studiului realizat. De notat că în studiu a fost determinată o corelare fidelă dintre VAS durere, Starea globală, activitatea bolii, entezite și numărul de articulații dureroase. Utilizarea aprecierii activității prin BASDAI demonstrează corelare mai joasă cu principalele indicide activitate a artritei psoriazice, deoarece acest instrument prin întrebările sale se referă la spondiloartrita axială, în timp ce pacienții cu artrită psoriazică nu au întotdeauna afectări ale coloanei și articulațiilor sacro-iliace. În aceeași ordine de idei menționăm că indicele DAPSA rămâne un indice important în evaluarea pacienților cu artrite psoriazice. Rezultatele noastre ne permit să considerăm că în artrita psoriazică aprecierea activității trebuie efectuată în toate articulațiile, de asemenea de estimate prezența entezitei și dactilitei, cu toate că datele enteziale după MASES au corelat cu BASDAI și durerea după VAS. În același timp evaluarea fiecărui semn al artritei psoriazice este important pentru managementul bolii la diverse etape de evoluție. În pofida faptului că timpul cheltuit pentru evaluarea prin instrumente este lung, rezultatele sunt obiective și din motive că pacientul trebuie să fie cu activitate joasă, acest indice este important pentru evaluarea pacienților cu artrită psoriazică. Am fost interesați să suprapunem datele indicilor estimați cu valoarea scorurilor în prealabil segregate în 4 dimensiuni: remisiune, scor jos, moderat și înalt. Astfel, am constatat că în remisiune starea globală apreciată de pacient - PGA, activitatea după DAPSA și BASDAI au fost negative, marcate cu zero. Scorul cu valori joase a fost determinat de PGA, VAS, VSH, aria leziunilor psoriazice - PASI, activitatea prin DAPSA și scorul entezial MASES prin prezenta punctelor enteziale dureroase. De notat că asupra scorului moderat și înalt a avut impact toți indicatorii evaluați în cadrul artritei psoriazice, preponderent de către PGA, VAS, PASI și DAPSA. Influență mai mică a fost din partea articulațiilor dureroase prin numărul lor și durerilor enteziale. În lucrările mai vechi s-a stipulat că în pofida faptului că

Radiografiile, fiind utilizate frecvent în practica medicală, cuprind o înregistrare a leziunilor articulare cumulate cauzate de boală [159], dar nu vizualizează modificările inflamatorii. De altfel, în studiul realizat de noi am supus cercetărilor radiologice lotul de pacienți, însă în cazurile unde radiologia nu a fost support pentru manifestările artritei psoriazice am suplimentat cercetarea cu evaluarea ultrasonografică care a prestat date de prezență a entezitelor, unde punctele enteziale erau dureroase la circa 90% și peste jumătate din pacienți au avut sinovita, de asemenea prin USG s-au depistat eroziuni și cristale. Cu toate acestea, în ultimii ani, a existat un interes din ce în ce mai mare pentru diferitele modalități de imagistică, cum ar fi ultrasonografia (USG) și imagistica prin rezonanță magnetică (RMN). Toate acestea imagistica joacă un rol în diagnosticarea și urmărirea pacienților cu APs și acoperă toate tipurile de boală. USG și RMN au sensibilități și specificități bune pentru detectarea sinovitei, iar acest lucru poate fi util pentru diagnosticul diferențial cu alte boli musculo-scheletice și util în fazele precoce sau preclinice ale bolii. Cu toate

acestea, USG nu este utilă în diagnosticul APs axial. De menționat constatările RMN asupra sinovitei, entezitei, tenosinovitei, dar cel mai important evidențierea edemului măduvei osoase ce sunt frecvente în PsA, dar nu sunt specifice bolii au menționat autorii [36].

Analiza asupra tratamentului administrat acestui lot de pacienți am consemnat că au fost utilizate 5 grupe de remedii așa ca terapia topică, remedii antiinflamatorii nesteroidiene și steroidiene, remediile ce modifică patogenia maladiilor reumatice, anticorpi monoclonali sau medicamentele biologice, utilizate pe larg în reumatologia contemporană. Astfel, am analizat medicația prin prisma celor cinci grupuri de remedii. La etapa de studiu erau predominante remediile modificatoare, urmate de remediile antiinflamatorii nesteroidiene și terapia topică. Aceste date corespund cu cele afișate în literatură de specialitate. Referitor la remediile biologice au fost administrate la circa o cincime cazuri. Ar fi locul de menționat că ne-am bazat pe lucrările savanților notorii care stipulează că în prezent, nu sunt disponibile strategii bazate pe dovezi pentru a ghida medicul reumatolog să prescrie medicamente biologice. Mai multe seturi de recomandări internaționale și naționale sunt în prezent disponibile cu scopul de a ajuta reumatologii în gestionarea practicii clinice de zi cu zi a pacienților cu APs tratați cu terapie biologică. Deoarece niciun agent biologic specific nu s-a demonstrat a fi mai eficient decât alții, alegerea medicamentului trebuie făcută în funcție de datele de siguranță disponibile, prezența manifestărilor extraarticulare, preferințele pacientului asupra căii de administrare și prețul medicamentului [160]. Totodată, sursele moderne – Ghidul ACR, 2020 susțin că tratamentul pentru APs include medicamente antireumatice convenționale concomitant cu cele ce care modifică boala, terapii biologice cum ar fi preponderant inhibitorii TNF, inhibitorii IL-17, inhibitorii IL-12/23, dar și noi agenți orali țintiți, inclusiv un inhibitor al fosfodiesterazei-4 și un transductor de semnal Janus kinaza și activator al transcripției [75]. Rata tratamentului cu medicamente biologice este insuficient cunoscută din motive că tratamentul este dat fie în baza studiilor pe fiecare remediu sau în comparație cu biosimilari. După analiza tratamentului am fost interesați să investigăm complianța la tratamentul indicat și am descoperit că complianța înaltă pacienți ceea ce impune medicul să informeze profund pacienții despre rezultatele așteptate după tratament, și în așa caz trecerea la remedii biologice cu costuri ridicate trebuie argumentată. Notăm că complianța înaltă la remedii antiinflamatorii nesteroidiene este de fapt lupta cu durerea dar nu soluționarea bolii. De precizat că complianță joasă la tratament este dificultate de buna realizare a bolii, fără complicații severe ce afectează calitatea vieții lor. Din motive lesne de înțeles am continuat analiza corelației dintre complianța la tratament și principalii indici ai artritei psoriazice. De menționat că după cum atestă și alte rezultate din literatură de specialitate aderența la tratament scade odată cu evoluția bolii [161]. De altfel, complianța la tratament corelează slab cu activitatea bolii, iar cu anii de studii, cu cât sunt mai

înalți, cu atât complianța la tratament este mai mare și corelează strâns cu anii de studii. Analizând gradul de dizabilitate funcțională a dedus că la o treime nu s-au constatat modificări în domeniu, și peste o treime pacienți nu au putut să-mi onoreze după obișnuință activitățile zilnice convenționale sau au fost restricționați semnificativ de a îndeplini funcțiile anterioare. Investigarea nivelului calității vieții a demonstrat diminuarea ei pe ambele domenii, mai accentuat pe domeniul mental. Am continuat cercetarea prin a corela principalii indici ai artritei psoriazice între ei. Astfel, s-a dovedit că o corelare strânsă s-a creat între datele scalei de dizabilitate funcțională Rankin și rezultatul evaluării prin chestionarul de evaluare a sănătății HAQ iar datele din literatură stipulează că, deoarece măsurile disponibile ale deficienței fizice, pot să nu reflecte impactul tuturor aspectelor APs asupra unui pacient, instrumente suplimentare pot fi elaborate pentru utilizare [162]

### **Concluzii la capitolul 3**

1. Rezultatele obținute asupra evaluării pacienților prin criteriile CASPAR a dovedit prezența a 3-5 criterii, dintre care la 51,09% s-au găsit 5, la 33,69% - 4 și în 15,22% cazuri - numai 3 criterii.
2. Unul din pilonii evaluării artritei psoriazice la debutul și pe perioada de monitorizare este activitatea bolii măsurată prin instrumente fiabile așa ca și DAPSA care sunt necesare pentru stratificarea pacienților conform gradului de activitate sau obținerea remisiunii pentru a preveni complicațiile maladii.
3. Utilizarea simultană a câteva instrumente clinice a demonstrat obținerea datelor obiective cauzat de influența a factorilor ce nu rezidă din activitatea APs așa ca și VSH și PCR, dar la cercetarea multidimensională s-a dovedit corelarea lor cu activitatea DAPSA și axială BASDAI.
4. Analiza datelor la evaluarea stării globale de pacient și doctor a concluzionat că nivelul apreciat de medici este obiectiv din motive că pacientul este abordat multilateral, pe când pacientul rămâne subiectiv asupra stării lui, dar PGA și MDGA, având grad moderat au corelat cu VAS durere, scorul entezial MASES și numărul de articulații dureroase.
5. Estimarea valorii metodelor imagistice a demonstrat că joacă un rol important în diagnosticarea și urmărirea pacienților cu APs și acoperă toate tipurile de boală. USG și RMN au sensibilități și specificități bune pentru detectarea sinovitei, și poate fi util pentru diagnosticul diferențial cu alte boli musculo-scheletice și în fazele precoce sau preclinice ale bolii. Constatările RMN asupra sinovitei, entezitei, tenosinovitei, dar cel mai important evidențierea edemului măduvei osoase, sunt valoroase, dar nu sunt specifice acestei maladii.

6. Am consemnat că în tratamentul artritei psoriazice am utilizat 5 grupe de remedii așa ca terapia topică, remedii antiinflamatorii nesteroidiene și steroidiene, remediile ce modifică patogenia maladiilor reumatice, medicamentele biologice, utilizate pe larg în reumatologia contemporană.
7. Notăm că complianța înaltă la remedii antiinflamatorii nesteroidiene este de fapt lupta cu durerea, dar nu soluționarea bolii. De precizat că complianță joasă la tratament este dificultate de buna realizare a bolii, fără complicații severe ce afectează calitatea vieții lor. Complianța la tratament corelează slab cu activitatea bolii, dar corelează strâns cu anii de studii.
8. S-a detectat corelare strânsă între dizabilitatea funcțională și datele chestionarului de evaluare a sănătății – HAQ.

## **4. DIMENSIONAREA IMPACTULUI SOCIAL ȘI ECONOMIC AL BOLII ASUPRA PACIENȚILOR CU ARTRITĂ PSORIAZICĂ**

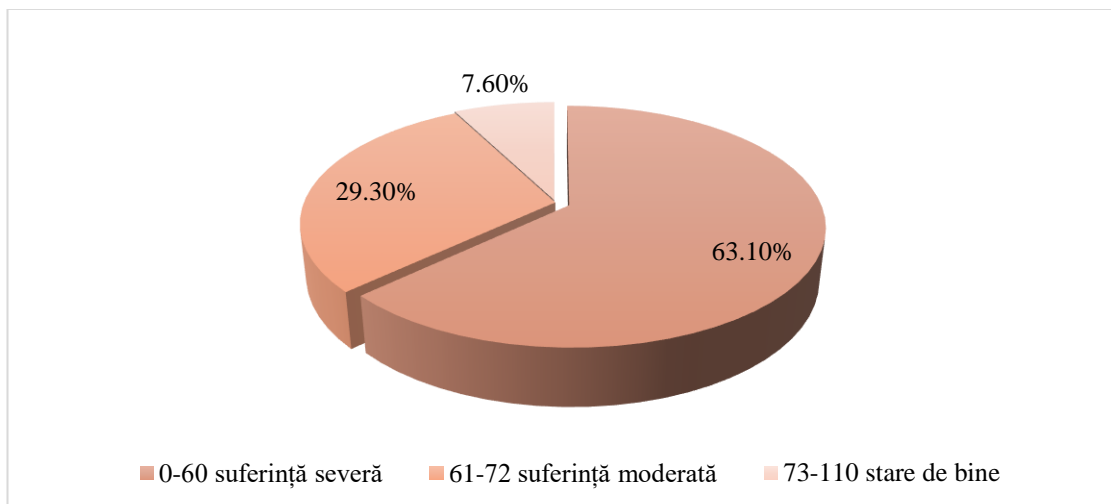
### **4.1. Estimarea bunăstării pacientului cu artrită psoriazică**

În conformitate cu obiectivele cercetării, am examinat un lot completat cu 92 de pacienți ce suferă de artrită psoriazică, urmând ca în paralel cu analiza simptomelor convenționale ale bolii să cercetăm statutul social al pacientului psoriazic și impactul acestuia folosind un model conceptual consistent sub aspect științific. Această abordare distinge nevoia cuantificării statutului social precum și a calității vieții și poate deschide perspective de ordinul estimărilor tridimensionale asupra acestor fenomene complexe. Investigarea pacienților s-a efectuat pe 3 domenii – clinic, social și economic, noi urmând să analizăm nevoile de îngrijiri în cadrul asistenței medicale din perspectiva pacienților. De altfel, consecințele unei patologii reumatice la nivel individual, inclusiv ale artritei psoriazice, se apreciază pe două dimensiuni – impactul bolii asupra calității vieții pacientului și costurile necesare punerii în aplicare a tuturor acțiunilor care se cer pentru a preveni și trata boala sau pentru ameliorarea stării persoanelor afectate.

Pe lângă impactul bolii asupra pacientului, manifestat prin durere, erupții cutanate, prurit, afectarea unghiilor și fatigabilitatea care se dezvoltă progresiv, artrita psoriazică presupune o povară socială și financiară. Aceste deteriorări se reflectă atât asupra pacientului la nivel individual și familial, cât și asupra societății, mai cu seamă în planul efortului financiar. Cheltuielile sunt generate de costurile serviciilor medicale, medicamentelor. Cheltuieli impune și procesul de recuperare, dar și pierderile legate de absenteism și declinul productivității de muncă.

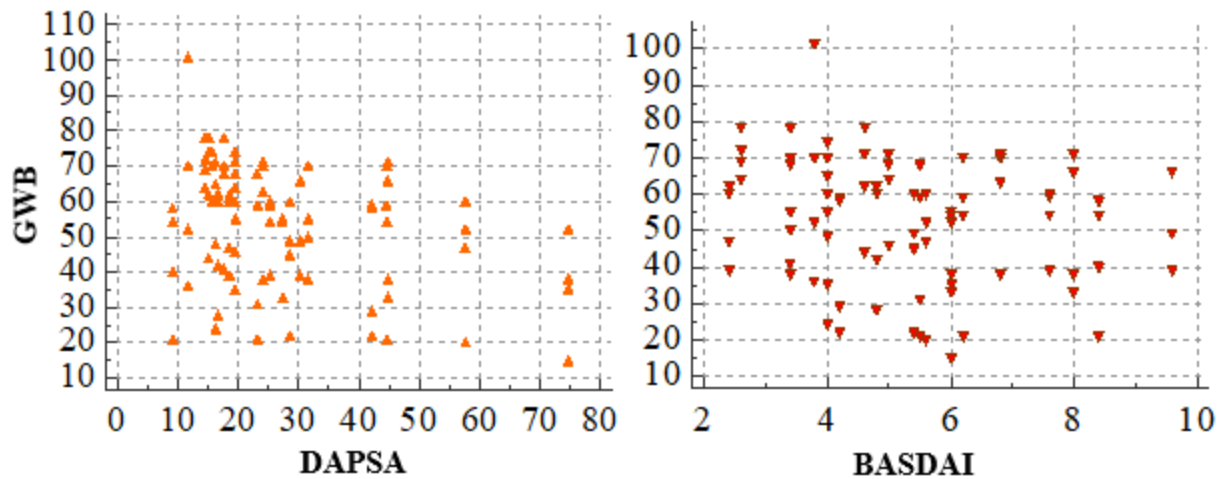
Impactul social și psihologic al artritei psoriazice, conform literaturii de specialitate, înglobează dizabilitatea, reducerea abilităților de a executa activități zilnice convenționale, se poate instala starea de depresie și anxietate și, respectiv, diminuarea calității vieții. Pentru evaluarea aspectelor psihologice ale bolii și a bunăstării pacienților am apelat la Indicele Bunăstării Generale (General Well Being - GWB), consacrat bolilor cronice, care acoperă șase dimensiuni: anxietatea, depresia, starea generală de sănătate, bunăstarea, autocontrolul și vitalitatea și are întrebări atât pozitive, cât și negative, iar interpretarea rezultatelor se face în baza unui scor total pe scala de la 0 la 110 puncte. Punctajul ulterior s-a segregat pe 3 nivele de presiune fizică sau psihică, astfel ccorul 0-60 reflectă vicisitudine severă, 61-72 comunică despre suferință moderată, iar punctajul de 73-110 exprimă stare fizică și psihologică foarte bună. Valoarea medie a scorului GWB estimat în lotul de studiu a fost de  $55,61 \pm 17,05$  puncte, bilanț apreciat drept o stare de suferință severă. Pentru distribuția rezultatelor de estimare a bunăstării generale am distins trei secțiuni, iar rezultatele sunt prezentate grafic în figura 4.1.

Conform imaginii grafice, am segregat rezultatele obținute la compartimentul stare de bine, suferință moderată și severă în conformitate cu cerințele instrumentului clinic. Astfel, 63,1% (58) dintre pacienți au acumulat un scor de 0-60 de puncte, catalogat drept suferință/stres sever/ă; 29,3% (27) pacienți au acumulat sumar 61-72 de puncte, care presupune echivalentul unei



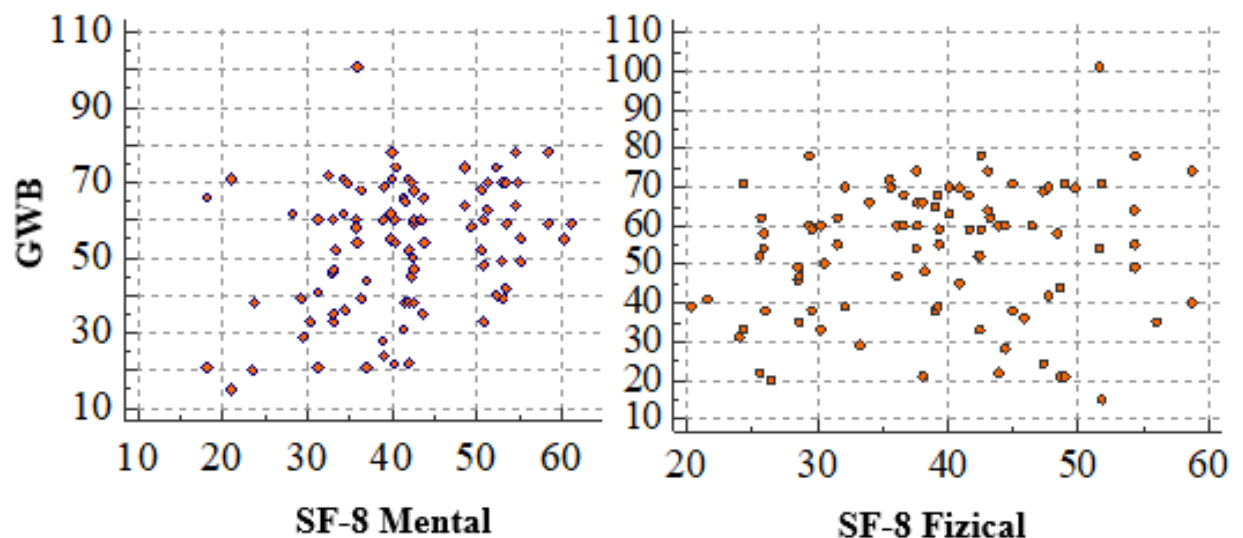
**Figura 4.1. Aprecierea stării generale de bine (GWB) în lotul de studiu**

suferințe/stres moderate și doar 7,6% (7 pacienți) au obținut un rezultat între 73-110 puncte, ceea ce reprezintă o stare de bine timbrată. Raționamentul investigării stării globale implică pozpacientului în dependență de implicarea stării fizice - durere, fatigabilitate, prurit sau psihice manifestat prin controlul asupra comportamentului, emoțiilor, senzația de descurajare, tristețe, supărare, semne sesizate pe durata ultimei luni. De altfel, artrita psoriazică ca și condiție cronică cu evoluție recidivantă și progresivă, s-a dovedit că are impact asupra semnelor clinice- durerea și aria erupțiilor psoriazice, cât și asupra calității vieții pacienților, activității bolii și satisfacției pacientului de serviciile medicale. Am continuat cercetarea prin corelarea indicilor principali ai bolii cu bunăstarea globală. Am fost interesați de suprapunerea stării globale cu activitatea bolii (Figura 4.2)



**Figura 4.2. Corelarea bunăstării globale cu activitatea artritei psoriazice**

Datele din figură relevă că la 92 pacienți cu artrită psoriazică incluși în studiul realizat de noi s-a stabilit corelare moderată între starea globală a pacientului și activitatea maladiei evaluată obiectiv de medic – DAPSA ( $r=-0.3258$ ,  $p=0.0015$ ). Astfel, concluzionăm că starea globală este sesizarea pacientului, determinată de activitatea bolii înaltă prin implicarea în procesul patologic a articulațiilor periferice. Totodată, la compararea datelor stării generale a pacientului cu activitatea axială – BASDAI am obținut rezultate care nu corelează ( $r=-0,196$ ;  $p=0.06$ ), deci activitatea bolii exprimată prin implicarea coloanei vertebrale influențează nesemnificativ starea lor generală. Corelarea slabă dintre bunăstarea globală și activitatea axială se poate explica prin expunerea de către pacient starea lui subiectivă pe câteva poziții – fatigabilitatea, durerea, discomfort și redoare.



**Figura 4.3. Corelarea bunăstării globale cu calitatea vieții (SF-8 fizic și SF- 8 mental)**

La etapa următoare am surprins corelarea dintre starea globală auto-apreciată cu ambele domenii ale calității vieții SF-8 mental și SF-8 fizic (Figura 4.3). Din figurile prezentate desprindem că

starea mentală a fost mai afectată ceea ce a implicat bunăstarea globală cu corelare moderată, statistic semnificativ ( $r=0.305$ ;  $p=0.003$ ). Referitor la calitatea vieții fizice unde pacientul a semnat prezența semnului, dar nu a indicat profunzimea lui prin indice cantitativ, de altfel, am constatat o influență mai joasă asupra bunăstării globale, statistic nesemnificativ ( $r=0.146$ ;  $p=0.163$ ).

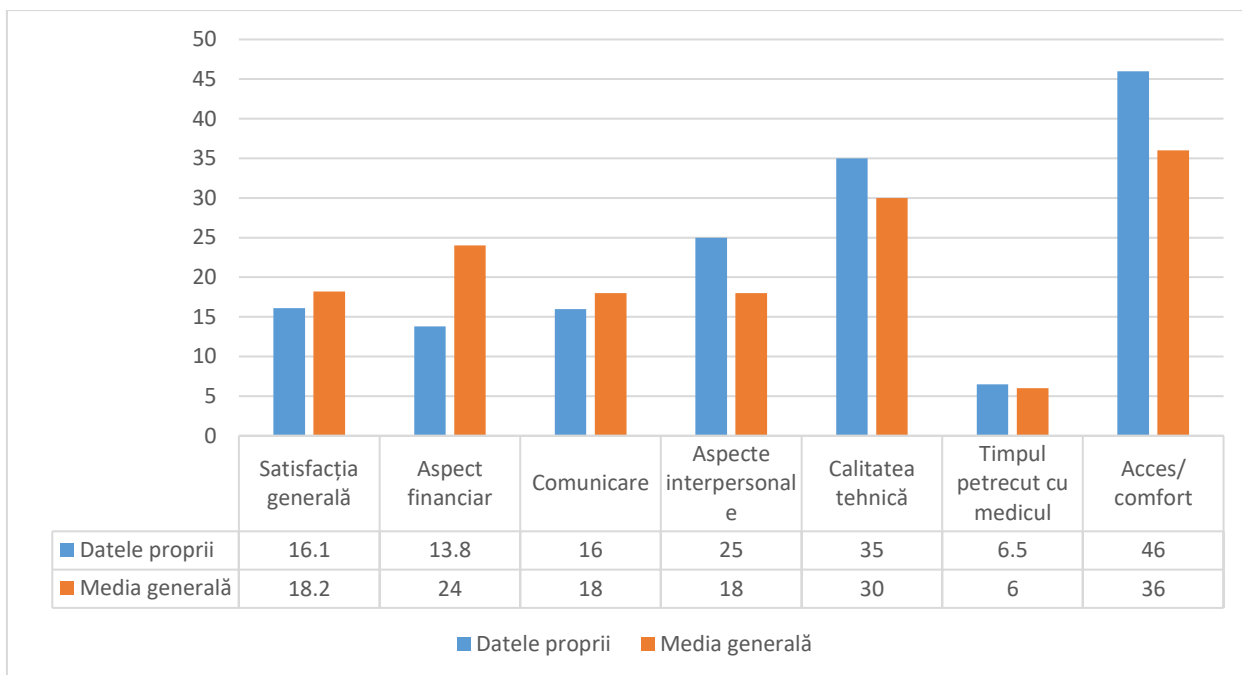
De consemnat că la pacienții cu APs tulburările de ordin psihic așa ca depresia și anxietatea sunt frecvente, dată fiind durerea persistentă, leziunile cutanate și dificultățile de activitate cotidiană. Relația bivalentă a acestor parametri presupune și faptul că bolnavii de APs cu depresie sau anxietate manifestă se isprăvesc insuficient cu activitățile de rutină a vieții, ceea ce determină accentuarea problemelor de sănătate și admite creșterea gradului de suferință fizică. Indicele bunăstării generale este o măsură de încredere ca și apreciere subiectivă a stării personale și a servit drept indicator al modificărilor psihologice. Totodată s-a constatat că APs influențează multiple aspecte ale vieții pacientului, inclusiv independența sa funcțională, incluziunea socială, interrelațiile și starea afectivă.

#### **4.2. Satisfacția pacientului cu artrită psoriazică de îngrijirile în cardul asistenței medicale**

O preocupare majoră pentru pacienții cu artrită psoriazică sunt îngrijirile medicale primare și cele spitalicești la care aceștia pot avea acces.

La estimarea calității îngrijirilor medicale furnizate pentru artrita psoriazică nivelul de satisfacție a subiectului se consideră un indiciu de valoare. În sursele bibliografice afișate această tematică este abordată, doar că sunt vizate mai frecvent loturi mici cu date neconcludente. Pentru realizarea obiectivelor de estimare a gradului de satisfacție a subiecților am folosit Chestionarul de Satisfacție a Pacientului – (PSQIII), evaluat în puncte prin reflecția a 7 domenii, comparația fiind făcută cu datele medii din chestionarele aplicate în populația generală. La momentul cercetării în cadrul studiului numărul pacienților cu diferite tratamente a crescut, iar subiecții și-au schimbat tratamentele sistemice. Nivelul de satisfacție a fost ridicat și pacienții au considerat că boala lor este mai bine controlată când în procesul de examinare și tratament participă o echipă multidisciplinară. Drept rezultat s-a îmbunătățit îngrijirea și satisfacția pacienților cu artrită psoriazică și a crescut colaborarea între reumatologie și dermatologie. Ulterior am comparat itemii chestionarului de satisfacție a pacienților pentru îngrijirile medicale între ei cu valorile minime și valorile maxime pe domenii respective, rezultatele obținute fiind prezentate în figura 4.4.





**Figura 4.4. Aprecierea satisfacției pacienților conform PSQIII**

Artrita psoriazică, ca și suferință cronică de caracter progresiv, solicită și consumă diverse servicii medicale, prestate la diferite nivelele de asistență medicală - de la medicina primară până la cea de performanță. Rezultatele obținute în urma testelor de evaluare a satisfacției pacienților cu artrită psoriazică atestă în lotul de studiu un nivel mai redus al indicatorilor urmăriți, comparativ cu media estimată în populația generală ( $16,1 \pm 0,2$  vs 18 puncte, iar pentru aspectul financiar -  $13,8 \pm 0,5$  vs 24 puncte), valorile deduse fiind în strânsă corelație statistică ( $r=0,9$ ,  $p<0,01$ ).

La estimarea domeniului comunicare am dedus o medie de scor de  $16,4 \pm 0,3$  puncte, iar pentru aspectele interpersonale – o medie de  $24,8 \pm 0,2$  puncte, valori care s-au dovedit mai înalte decât media generală. Aceste rezultate confirmă păstrarea unui grad acceptabil de comunicare între medic și pacient în lotul nostru de studiu.

La evaluarea scorului pe compartimentul "calitatea tehnică" a actului medical, care presupune atât investigații de rutină, cercetări de înaltă performanță, cât și intervenții terapeutice, s-a determinat o valoare medie de  $34,8 \pm 0,4$  puncte în lotul de studiu vs. 30 puncte în populația generală, diferența fiind statistic semnificativă ceea ce respectă cerința la zi față de asistența medicală.

De consemnat faptul că itemul "timpul petrecut cu medicul" s-a prezentat de valori similare cu media generală, respectând cadrul de 6 puncte. În pofida faptului că pacienții incluși în studiu au relatat că durata ultimei vizite la medic din cauza artritei psoriazice a constituit o medie de  $28,4 \pm 1,2$  min (de la 9 până la 55 de minute), pacienții și-ar fi dorit o comunicare mai amplă cu medicul asupra problemelor sociale și psihologice. De notat că durata vizitei la medic a fost peste

normativele Republicii Moldova (consultul medical de 20 minute pentru o vizită primară și de 15 minute - pentru cele repetate) dar se cere a revedea timpul acordat pentru partea socială și psihologică pentru o categorie de pacienți.

Rezultatele pe domeniul ”financiar” au acumulat un scor inferior de  $13,8 \pm 0,5$  puncte, comparativ cu media generală de 24 de puncte, diferență care anunță că costurile impuse de artrita psoriazică sunt mai mari decât media, ceea ce poate genera insatisfacție. De consemnat că cheltuielile suportate de un pacient cu APs includ costurile tratamentului de bază al bolii, al complicațiilor induse de aceasta (de ex. preparate de calciu pentru prevenția osteoporozei), precum și cheltuielile non-medicale (transport, mijloace de suport). În materialul ce urmează am inițiat corelări între itemii chestionarului de satisfacție a pacienților (tabelul 4.1).

**Tabelul 4.1. Corelarea indicilor chestionarului de satisfacție a pacienților**

Item	PSQ Relații Interpersona le	PSQ Comunica rea	PSQ Financiară	PSQ satisfacti a generală	PSQ calitate a tehnică	PSQ timp petrecu t Doctor	PSQ acces/ Confor t
PSQ Relații interpersona le		0.636 <0.0001	0.227 0.0298	0.617 <0.0001	0.446 <0.0001	0.084 0.4234	0.066 0.5312
PSQ comunicarea	0.636 <0.0001		0.037 0.7255	0.502 <0.0001	0.227 0.0293	0.389 0.0052	0.139 0.1879
PSQ Financiară	0.227 0.0298	0.037 0.7255		0.354 0.0005	0.735 <0.001	0.232 0.0263	0.703 <0.0001
PSQ satisfactia generală	0.617 <0.0001	0.502 <0.0001	0.354 0.0005		0.526 <0.0001	0.256 0.0136	0.242 0.0201
PSQ calitatea tehnică	0.446 <0.0001	0.227 0.0293	0.735 <0.0001	0.526 <0.0001		0.078 0.4626	0.605 <0.0001
PSQ timp petrecut Doctor	0.084 0.4234	0.289 0.0052	0.232 0.0263	0.256 0.0136	0.078 0.4626		0.418 <0.0001
PSQ acces/ comfort	0.066 0.5312	0.139 0.1879	0.703 <0.0001	0.242 0.0201	0.605 <0.0001	0.418 <0.0001	

Notă: PSQ – Chestionarul de satisfacție a pacientului

Datele desprinse din tabel relevă că relațiile interpersonale au corelat strâns cu comunicarea cu personalul medical și satisfacția generală obținută în managementul medical, moderat cu calitatea tehnică tradusă prin investigațiile efectuate pe durata bolii. Referitor la comunicarea

pacientului cu doctorul în opinia subiectului cea mai strânsă corelare s-a notat cu satisfacția generală și timpul petrecut cu participanții la managementul bolii. Am fost interesați să analizăm satisfacția financiară cu itemii principali ai artritei psoriazice. Astfel, în pofida faptului că pacienții au avut cheltuieli, acești indici au corelat cu accesul la îngrijiri medicale și utilizarea imagisticii sau alte cercetări paraclinice efectuate pe durata supravegherii, calificată drept calitate tehnică înaltă a conducerii unui pacient ce suportă artrită psoriazică. În același context notăm corelare moderată între satisfacția financiară, satisfacția generală și una slabă cu timpul petrecut cu doctorul. De menționat dorința pacientului cu artrită psoriazică de a obține investigații multidimensionale, cu costuri moderate și mai mult timp de conversat cu medicul, în pofida faptului, că timpul prevazut de actele normative în vigoare este limitat. Pacienții și-au exprimat dorința de a avea mai mult timp pentru a discuta cu cu doctorul pentru a afla și unele detalii despre pronosticul, complicațiile maladei și tratamentul bolii. De asemenea satisfacția generală a corelat slab cu timpul petrecut cu medicul, din motive că unele cercetări de laborator sau imagistice efectuate de specialiști sunt primite târziu sau incomplet înțelese de pacient după explicațiile lucrătorilor medicali. Totodată satisfacția generală corelează puternic cu calitatea tehnică, deci pacienții contează pe cercetările paraclinice, menționând accesibilitate cu costuri sau fără și confortul cu care primesc aceste servicii. Este de menționat cu satisfacție corelarea moderată între accesul la servicii de îngrijiri pentru sănătate, confortul de examinare a pacientului în condiții prielnice și timpul petrecut cu medicul.

Am considerat oportun să comparăm cheltuielile directe ale subiecților cu APs cu nivelul de satisfacție financiară. Rezultate analizei pe compartimentul ”acces/confort” oferă informații cu referire la calitatea asistenței medicale, accesibilitatea la îngrijiri medicale care de altfel au fost apreciate de către pacienții din lotul de studiu ca fiind de nivel înalt, comparativ cu media generală (46 vs. 36 puncte). Astfel, s-a decelat că acești pacienți au acces la asistența medicală dar au sesizat și alte cerințe satisfăcute parțial de asistența noastră medicală. Reflecțiile și constatările rezultate din cercetările noastre sub acest aspect au demonstrat diferențe între așa itemi precum satisfacția generală și satisfacția ce ține de aspectele interpersonale. Subiecții au apreciat calitatea tehnică și accesul la îngrijiri ca fiind bune, iar referitor la întrevederea cu medicul pe durata consultației aceasta a fost estimată cu notă medie, chiar dacă durata vizitei la medic a fost cu 35,5% mai prelungită decât cea prevăzută de normele prescrise.

La etapa actuală concentrarea eforturilor pe componentele disponibile, adică în primul rând pe îmbunătățirea aspectelor interpersonale și de comunicare, ar fi în consonanță cu obiectivele de diminuare a cheltuielilor și de elevare a calității serviciilor medicale, care în consecință ar crește satisfacția pacienților de îngrijirile acordate.

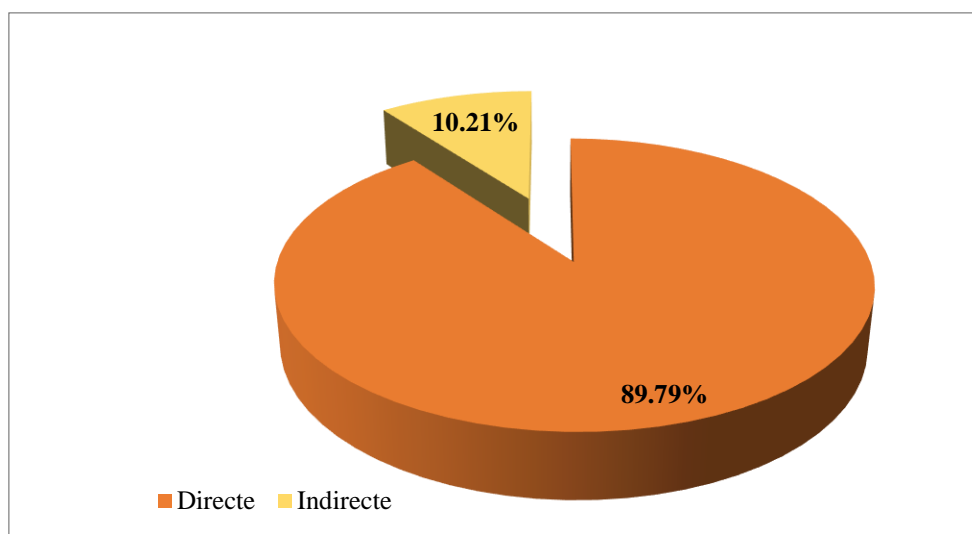
Aprecierea satisfacției pacienților urmărește scopul de a echilibra impactul serviciilor medicale în percepția pacienților, pentru a reuși astfel îmbunătățirea calității serviciilor medicale, dezvoltarea aranjamentelor profesionale și financiare, modificarea atitudinii organelor de resort față de nivelul de finanțare a sistemului sanitar și salariile pentru îngrijirile de sănătate.

### 4.3. Costurile bolii în artrita psoriazică și predictorii majorării acestora

În conformitate cu obiectivele studiului realizat, ne-am propus să calculăm costurile bolii din perspectiva pacienților. Costurile totale suportate de pacienții cu APs au constituit  $13593,81 \pm 416,11$  lei/an, fiind formate preponderent din cheltuieli directe.

**Costurile directe** au inclus cheltuielile efectuate pentru tratamentul APs, care încadrează: a) *costurile medicale* (îngrijirea formală), medicamentele, vizitele la medic, costurile de spitalizare și pentru investigații; b) costurile *nonmedicale* suportate de către familie, cum ar fi cele pentru transport sau cazare referitoare la asistarea unui membru bolnav al familiei (de exemplu, orice costuri care nu ar fi fost necesare în absența APs).

Am continuat cercetarea prin distribuirea costurilor serviciilor medicale a 92 pacienți cu artrită psoriazică din lotul de studiu iar rezultatele le-am placardat în figura 4.5

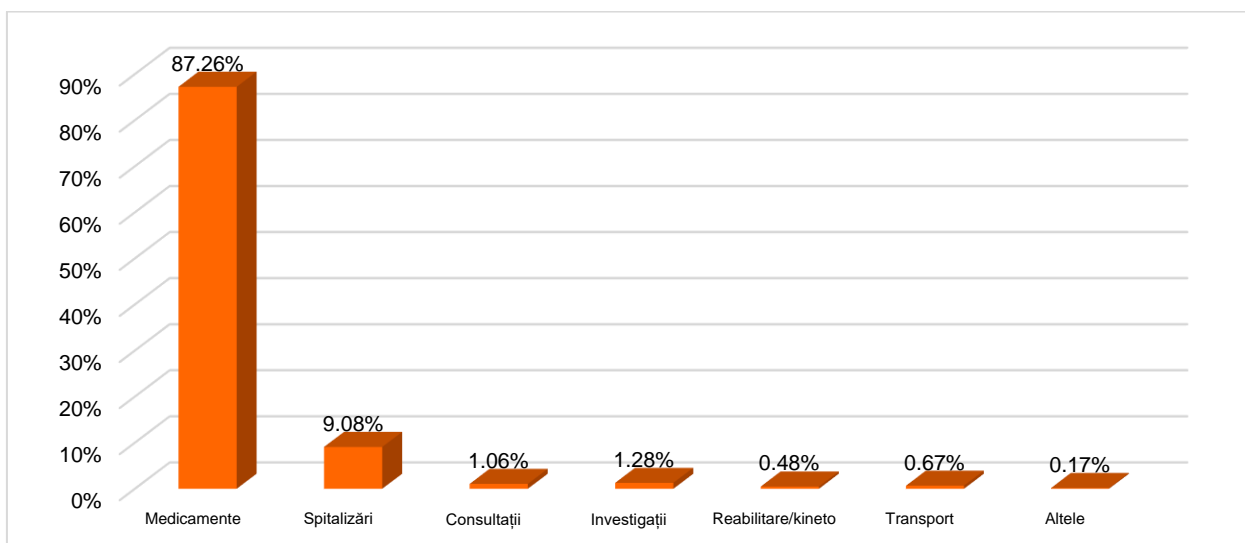


**Figura 4.5. Structura costurilor totale în APs (%)**

Rezultatele obținute reliefează că costurile directe ale bolii, apreciate la pacienții cu artrită psoriazică din lotul de studiu, au constituit în mediu  $12334,24 \pm 381,65$  lei/an (89,79% din costurile totale) și au variat de la 450 până la 98900 lei/an. De altfel, costurile indirecte estimate s-au dovedit a fi mai mici, constituind 1259,57 lei din costurile totale (10,21%) cazuri.

Cercetările au continuat prin estimarea structurii costurilor directe ale artritei psoriazice, separând cheltuielile după modul de utilizare. Astfel, am luat în calcul cheltuielile pentru tratament

(medicamente, kinetoterapie), spitalizări, investigații și consultații, dar și alte cheltuieli, precum cele pentru transport și îngrijitori (figura 4.6).



**Figura 4.6. Structura costurilor directe pe care le implică APs (%)**

Datele afișate în figură demonstrează, că cele mai ponderale au fost cheltuielile pentru tratament (87,26%), urmate de spitalizări (9,08%), care au inclus tratamentul medicamentos, consultațiile și investigațiile de referință. De notat că, tratamentul mai costisitor a fost determinat de aplicarea remediilor biologice, incluse în Protocolul Clinic Național - 295 Artrita psoriazică la adult (2018). Rezultatele emise atestă că pentru investigații, spitalizări și consultații au fost cheltuite sume importante, însă, exprimate în procente, acestea sunt infime comparativ cu costurile înalte ale medicației. Am constatat, de exemplu, că cheltuielile întreținerii în staționar a 36 de pacienți au constituit 103000 lei, care înseamnă 2861.11 lei per caz tratat în spital.

Pentru o mai amplă reprezentare a problemelor legate de suportarea bolii, am analizat și predictorii majorării costurilor totale în artrita psoriazică (tabelul 4.2).

**Tabelul 4.2. Potențialii predictorii ai majorării costurilor totale în APs**

Variabila estimată	r	p
Vârsta	0,043	>0,05
Vechimea bolii	0,041	<0,05
Indicele de activitate a bolii (DAPSA)	0,232	<0,01
IMC	-0,007	>0,05
VAS	0,20	<0,05
PGA	0,18	<0,05
GWB	-0,12	>0,05

Notă: *r* – indicele de corelare; *p* – semnificația statistică

Notă: *DAPSA – Disease Activity in Psoriatic Arthritis; IMC – Indicele Masei Corporale; VAS – Visual Analogue Scale (Scala Vizuală Analogică); PGA – Patient Global Assessment (Evaluarea Globală a Pacientului);* *GWB – General Well Being (Bunăstarea generală)*

Din evidențele afișate se conturează faptul că vechimea bolii, indicele de activitate a bolii apreciat prin DAPSA, durerea apreciată prin VAS și starea globală a pacientului evaluată prin PGA presupun invariabil și efecte de creștere a costului, deși sub aspect de corelare aceștia nu au avut o influență directă asupra costurilor.

Un subiect de interes aparte sunt costurile indirecte definite de pierderea productivității de muncă, care se clasifică pentru angajați în: incapacitate temporară de muncă, absenteism și incapacitate durabilă de muncă (dizabilitate), iar pentru neangajați (casnice, pensionari, șomeri etc.) aceasta se exprimă prin incapacitate temporară sau permanentă de muncă. Estimare costurilor indirecte determinate de absenteism a evidențiat că numărul total de zile lipsă de la muncă sau excluderea din activitățile cotidiene a constituit  $42,2 \pm 14,23$  de zile (i-v 0-60 zile). S-a constatat cum că costurile indirecte apreciate pentru un pacient au fost de 100 până la 7500 de lei (o medie de  $748 \pm 156$ ) în an per pacient.

Pentru conturarea unui tablou complex referitor la povara bolii asupra pacienților cu APs am analizat și costurile intangibile ale bolii. Costurile intangibile, conform definiției, reprezintă dauna morală cauzată de boală, care s-a apreciat prin disponibilitatea de plată a pacienților din cercetare conform Willingness To Pay – WTP care reprezintă un chestionar din 8 itemi, ce presupune estimarea impactului bolii asupra itemului respectiv. Investigarea pacienților s-a făcut personal, iar rezultatele s-au evaluat pe scala VAS pe fiecare întrebare aparte, de asemenea a fost estimată disponibilitatea de plată numerică pentru vindecare ipotetică a fiecărui pacient, pe aceeași itemi după ce la fiecare pacient în parte s-a explicat că aceste sume sunt virtuale și ele numai ipotetic pot fi cheltuite pentru a te însănătoși, și mai detaliat a fost explicat momentul că pentru fiecare întrebare să răspundă concret în conformitate cu senzația care o are la momentul interviului (tabelul 4.3).

**Tabelul 4.3. Aprecierea disponibilității de achitare ipotetică a vindecării**

Itemii pe domeniul sănătății	VAS, mm	Cât ați fi dispus să achitați pentru vindecare ipotetică?	
		Media	Interval variational
Confort fizic	62,98±0,93	61980±28,98	5000-100000
Intimitate	83,44±0,67	31257±15,68	5000-60000
Autoîngrijire	52,76±0,45	19892±11,89	4500-50000
Capacitatea de a lucra sau voluntariat	51,34±0,56	11567±8,98	8000-90000
Capacitatea de concentrare asupra lucrului intelectual	45,78±0,58	13987±1,79	4000-40000
Sănătatea emoțională	44,32±0,71	9643±12,03	20000-45000
Confortul social	39,88±0,82	13912±9,87	8000-65000
Calitatea somnului	50,66±0,61	8931 ±10,45	3000-50000

Conform datelor din tabel consemnăm că cel mai afectat a fost domeniul intimitate, constituind 83 mm, urmat de lezarea confortului fizic – 63 mm și autoîngrijirea- 52 mm și capacitatea de a lucra notat cu 50 mm. Astfel cel mai afectat s-a dovedit a fi domeniul fizic care are valori peste 50, considerate cu impact important asupra subiectului. Referitor la domeniul psihologic - capacitatea de concentrare și sănătatea emoțională și calitatea somnului au fost cotate sub 50 mm ce presupune impact mediu. Confortul social a fost apreciat cu 39 mm, ceea ce vorbește că pacientul în societate se simte mai jenat și derutat decât în mediul familial-personal.

Am meditat asupra dorinței fiecărui pacient de a achita ipotetic serviciile medicale pentru a fi sănătos, reiterăm că am folosit un instrument clinic generic, autoadministrat care prin întrebările pregătite suscită pacientul de a se exprima pe acest cadru. Analiza rezultatelor primite ne-a permis de a interpreta disponibilitatea de plată ce a constituit în medie 21357 de lei cu intervale largi de la 3000 la 100000 de lei. Cel mai mare preț pacienții pun pe confortul fizic unde ei sunt dispuși să achite până la 100 mii lei md, dorința ce a mulci, inclusiv ca și voluntar este virtual susținută cu o plată până la 90 mii lei md, urmată de conformul intim și îmbunătățirea somnului și confortul social -cotat la 50 și 65 mii lei md. Referitor la activitatea profesională sau voluntariat, somn și sănătatea emoțională propunerile pacienților au fost în intervale variaționale largi, dar suma medie a fost joasă, ceea ce presupune că instruirea pacientului trebuie intensificată pe aceste domenii pentru a socializa subiecții și a îmbunătăți starea lor afectivă. Pacienții angajați au declarat costuri intangibile medii, însă nu s-a observat o corelare directă între veniturile declarate de către pacienți și disponibilitatea de plată a acestora. Disponibilitatea de plată ca și metodă de a analiza

preferințele declarate pentru aspectele calitative ale sănătății poate fi influențată de percepția individuală a stării fizice, emoționale și atitudinea față de societate, dar și percepția individuală a valorii banilor. Rezultatele studiului realizat de noi au constatat că confortul fizic și intimitatea au fost domeniile cele mai afectate pentru care pacienții îndeosebi sunt gata să achite pentru monitorizarea bolii, dacă lucrul cu acest instrument clinic este ipotetic. Drept exemplu pentru disponibilitatea de plată și costurile bolii cităm cazul clinic nr.2.

**Pacientul T.**, 43 de ani, diagnosticat cu psoriazis în 2009 și cu artrită psoriazică în 2015, s-a adresat la reumatolog, invocând următoarele acuze: dureri persistente în zona lombară a coloanei vertebrale, umărul drept și cotul stâng; redoare matinală de 10-15 minute și erupții psoriazice în extindere. Pacientul administra tratament convențional: metotrexat, 20 mg (doza a fost majorată de la 10 la 20 mg cu 6 luni în urmă) și tratament local, indicat de dermatolog (Dermovate). Monitorizat pe acest fundal, s-a observat recidivarea și extinderea erupțiilor psoriazice pe mâini și antebraț. Pe parcursul ultimului an pacientul a lucrat doar 12 săptămâni, perioada vizată fiind dominată de absenteism pe motiv de boală.

Din istoricul bolii rezultă că maladia a debutat cu erupții pe zona lombară, efect pentru care a fost tratat cu aplicații locale. Investigațiile de laborator nu au constatat devieri patologice. Erupțiile se exprimau în special toamna și primăvara și păreau să dispară în sezonul rece. În martie 2015 a sesizat dureri în articulația radio-carpală pe dreapta, catalogată drept artrită psoriazică, afect pentru care i s-au indicat antiinflamatoare nesteroidiene, alternând Movalis, 15 mg și Airtal, 100 mg/zi. În octombrie 2015 erupțiile psoriazice s-au extins pe antebrațe și au apărut dureri în umărul și cotul drept. Din 2016 administrează Metotrexat - 10 mg în 7 zile și acid folic.

Internat la Clinica Institutului de Cardiologie, secția 4, pacientul acuza dureri în treimea superioară a coapsei drepte. Obiectiv: TA - 160/90 mmHg, FCC - 88 b/min, IMC - 32,3. Diagnosticul: Artrită Psoriazică. Activitate DAPSA - 33,3, PASI - 3,2, BASDAI - 4,8, MASES - 7, SF8 mental - 44, SF8 fizic - 50, PGA - 57, MDGA - 52 mm. La spitalizare (2018) invoca motivul că tratamentul nu este eficient (Metotrexat 20 mg urmează din 2017) și astfel s-a decis includerea în studiul clinic pentru a administra tratamentul biologic cu Adalimumab a câte 20 mg, subcutanat la două săptămâni, două cursuri a câte 6 săptămâni. Pe durata tratamentului starea bolnavului s-a ameliorat evident.

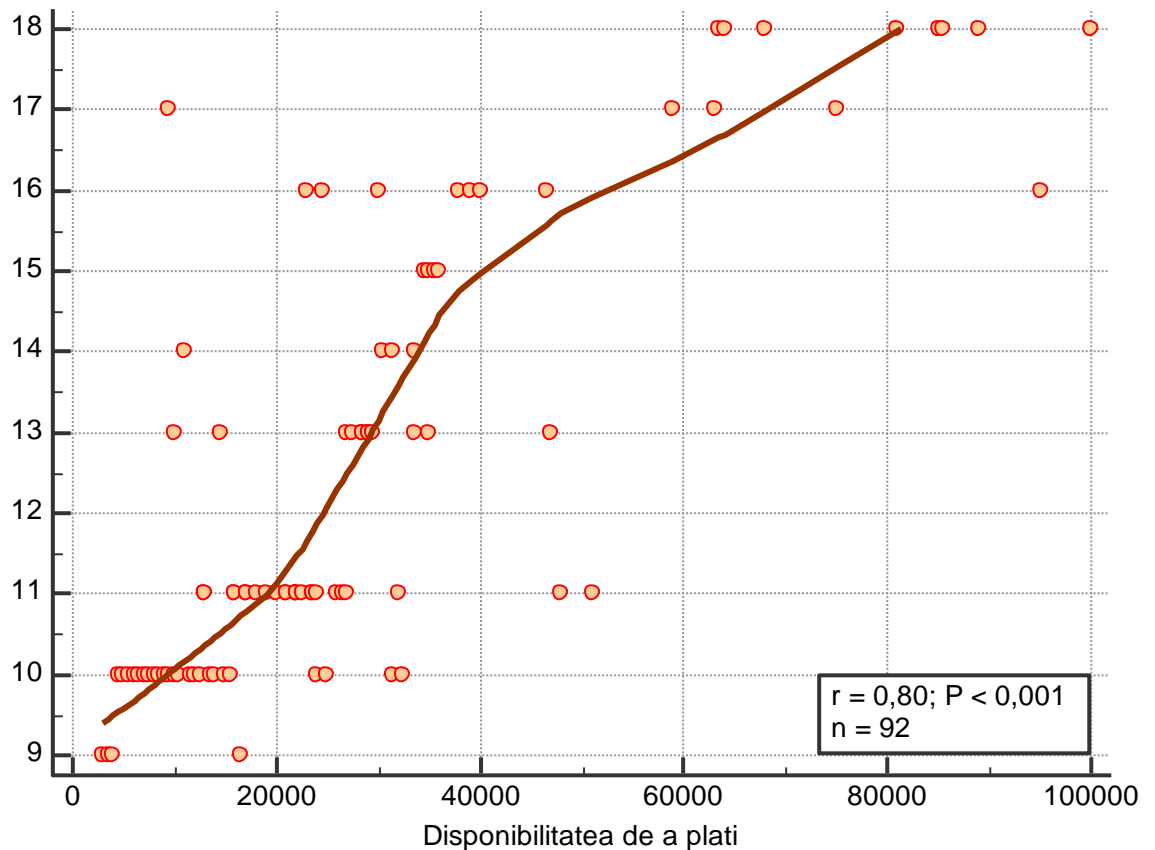




**Figura 4.7. Tabloul clinic prin afectare cutanată în artrita psoriazică la pacientul T.**

Am prezentat evoluția unui pacient care suferea de 10 ani de psoriazis și de artrită psoriazică de activitate înaltă - timp de 4 ani, care în plus era obez și hipertensiv, dar care după ce a urmat 2 cure de tratament cu anticorpi monoclonali a reușit un bun efect curativ. Până la decizia de administrare a tratamentului biologic pacientul era forțat de boală să absenteze de la serviciu, având venituri anuale în declin continuu. Tratamentul biologic a fost unul costisitor, constituind peste 200 mii de lei (10 mii euro), dar la pacientul respectiv s-a produs diminuarea certă a activității bolii, îmbunătățirea stării globale percepută de subiectul examinat, efect care i-a permis să-și continue activitatea profesională și să-și crească veniturile anuale chiar peste media pe economie care vor permite socializarea pacientului, diminuarea grijilor financiare, ameliorarea somnului și diminuarea senzațiilor legate de boală.

În materialul expus în continuare am modelat corelare între anii de studii și sumele dorite de a investi în sănătate, din motive că veniturile familiei la pacienții din studiu sunt ondulate, neprevăzute și s-a constatat că ei cunosc veniturile proprii, cele ale partenerului adeseori sunt umbrite și nu am avut oportunitatea de a dispune de o sumă concretă și corectă la fiecare pacient. Am prezentat rezultatele obținute în figura 4.8.



**Figura 4.8. Corelarea disponibilității de a plăti serviciile medicale și anii de studii.**

În succesiune am fost tentați să interpretăm rezultatele primite și afișate grafic. Astfel, când anii de studii au fost 13-14 ani (studii colegiale) pacienții au dorit să achite 20 – 40 mii lei md, la peste 17 ani (studii universitare) – 58-100 mii lei md. Subiecții cu studii gimnaziale sau școala medie sunt disponibili să propună ipotetic sume mai mici. Lucrul individual cu pacienții a căpătat o formă concretă care ipotetic momentan are o destinație imprecisă, bazată pe presupuneri cu suma de 3-13 mii lei md. Astfel, din rezultatele placardate în figură desprindem că cu cât durata studiilor a fost mai mare, cu atât suma financiară ipotetică care au dorit pacienții să o achite pentru monitorizarea artritei psoriazice a fost mai mare, atingând maximum de 100 mii lei md ( $r=0,798$ ;  $p<0,0001$ ).

#### **4.4. Povara socială și economică suportată de pacientul cu artrită psoriazică**

Impactul major al APs asupra persoanelor angajate se traduce prin absenteism de muncă, productivitate scăzută, cu un randament diminuat la locul de muncă și limitări în activitățile cotidiene - efecte cu repercusiuni negative atât pentru veniturile pacienților și societății, cât și asupra stării generale de sănătate. În cadrul studiului efectuat de noi pacienții angajați au completat Chestionarul de evaluare a pierderii productivității muncii din cauza APs - Work Productivity and

Activity Impairment Questionnaire (WPAI). Analiza răspunsurilor a constatat că pacienții au lipsit de la serviciu pe parcursul ultimei săptămâni de la 0 până la 50% din orele de muncă (absenteism cu o medie de  $13,25 \pm 1,80\%$ ), iar reducerea productivității în orele de serviciu (prezenteism) a constituit  $45,5 \pm 3,0\%$ , cu intervale variaționale între 0 și 81%. Pierderea productivității generale atât la serviciu, cât și acasă și în activitățile sociale a fost de  $30 \pm 3,0\%$  (i-v 0 - 74%).

Evaluarea poverii bolii este importantă din perspectiva pacienților, iar observațiile raportate de pacienți oferă informații despre intensitatea simptomelor, funcția fizică, sănătatea mintală, participarea socială și bunăstarea generală în raport cu afecțiunea sau boala și tratamentul acesteia.

Conștientizând importanța viziunii pacientului asupra sănătății sale ca o completare a evaluării biomedicale în conduita pacienților, am decis să apelăm la scala generică de evaluare a stării globale de către pacient (Patient Global Assessment - PGA). Conform evaluării prezentate de către pacienții din lotul de studiu, scorul mediu PGA a fost de  $60,17 \pm 16,85$  puncte, considerat ca și impact moderat-sever al bolii. Scorul evaluării globale a bolii din perspectiva clinicianului, prin scala MDGA, a constituit  $58,09 \pm 16,88$  puncte. Valoarea mai joasă a scorului de evaluare emis de către medic reflectă faptul că la aprecierea impactului global al bolii medicul a luat în considerare și rezultatele probelor de laborator și leziunile de organ definite de boală. Totuși analiza comparativă a acestor valori nu a identificat diferențe semnificative ( $p > 0,05$ ). La evaluarea impactului bolii este importantă analiza parametrilor ce țin de activitatea procesului, intensitatea simptomelor sau funcționalitatea articulară, care se completează cu severitatea erupțiilor cutanate sau cu implicările sistemice.

Cheltuielile directe pentru diagnosticul, tratamentul și profilaxia maladiei sunt înalte, dar și consecințele acesteia prin absenteism și pierderea productivității constituie indici importanți pentru pacient, familie și societate, de aceea costurile intangibile reflectă suferința pacienților cu APs și reprezintă povara bolii în cel mai sugestiv mod. Conchidem că evaluarea și aprecierea costurilor este imperios necesară pentru optimizarea managementului acestei boli dizabilante.

#### **4.5 Atitudini terapeutice adoptate pentru managementul artritei psoriazice și efectul acestora**

Prin analiză detaliată asupra medicației indicate pacienților cu artrită psoriazică am indicat remediile mai frecvent utilizate în tratamentul artritei psoriazice, pentru analiză pe grupuri, inclusiv remedii antiinflamatorii nesteroidiene și steroidiene, imunomodulatoare, antihipertensive, diuretice, preparate de Ca, somnifere, vasculare, IPP, anxiolitice și antidepresante prezentate în tabelul 4.4.

**Tabelul 4.4. Tratamentul medicamentos aplicat mai frecvent pacienților cu artrită psoriazică**

<b>Remedii indicate</b>	<b>Abs.</b>	<b>%</b>
Metotrexat	69	79,31
Leflunomida	18	20,69
Diclofenac	4	4,34
Naproxen	12	13,04
Movalis	18	19,57
Nimesulid	17	18,48
Airtal	25	27,17
Betaspan	17	18,48
Diprospan	18	19,57
Preparate de Ca	54	58,69
Bisfosfonați	12	13,04
L-tiroxina	9	9,78
IECA	14	15,22
Antagonisti de Ca	8	8,70
Betablocante	12	13,04
Diuretice	18	19,57
IPP	45	48,91
Anxiolitice/ Antidepresante	24	26,09
Somnifere	11	11,96
Vasculare	32	34,78

Datele din tabel reflectă panoramic tratamentul medicamentos administrat de către pacienții cu artrită psoriazică incluși în studiu. Medicația s-a examinat la momentul primei vizite la reumatolog, dar s-au luat în calcul și toate medicamentele indicate pe parcursul bolii celor 92 de pacienți din studiul nostru care pacienții continue să-l administreze. Astfel, am dedus topul celor 5 medicamente administrate mai frecvent în artrita psoriazică: AINS au administrat în total 82,9% dintre pacienți, metotrexatul era inclus ca și tratament la 79% cazuri, preparatele vasculare – la 34%, preparatele de Ca – la 58,69%, IPP – la 48,9% dintre pacienții cercetați, ceea ce demonstrează că suferința cronică necesită atât preparate antiinflamatorii, cât și tratamente pentru complicațiile eventuale ale bolii sau tratamentului.

În cele ce urmează am analizat terapiile curente indicate pacienților cu artrită psoriazică de către specialiștii reumatologi și dermatologi pentru a cerceta în întreg un fenomen, examinând fiecare element în parte (tabelul 4.5).

**Tabelul 4.5. Medicația curentă indicată pacienților cu artrită psoriazică**

Preparate administrate	Reumatolog n=92	Dermatolog n=28
	abs (%)	abs (%)
Terapie topică	47(51,08)	22(78,57)
RAINS	75 (82,52)	12(42,85)
DMARD	87(94,56)	4(14,28)
GCS sistemice	35(38,04)	2(7,14)
Biologice	16(17,39)	0(0%)

*Notă: RAINS – Remedii Antiinflamatorii Nesteroidiene; DMARD – Disease Modifying Antirheumatic Drugs (Medicamente antireumatice modificatoare ale bolii); GCS sistemici – Glucocorticostroizi sistemici.*

Din cele reflectate în tabel rezidă că terapia locală cu unguente sau creme, utilizată preferențial în psoriazisul cutanat, a fost mai frecvent indicată de către medicul dermatolog (78,57%), pe când remediile antiinflamatorii nesteroidiene au fost indicate de ambii specialiști, dar preponderent de către reumatolog - în 82,52% de cazuri. Notăm că remediile imunomodulatorii - metotrexatul și leflunomida - ca tratament de fond în artrita psoriazică, au fost incluse în foaia de parcurs a acestor bolnavi preponderent de către reumatologi (94,56%), pe când dermatologii le-au indicat în numai 14,28% de cazuri. Referitor la glucocorticoesteroizii sistemici constatăm, că peste o treime dintre pacienți îi administrează la recomandarea reumatologului și numai la aproximativ 7% acest tratament era prescris de către dermatolog.

Cu atenție deosebită am urmărit utilizarea preparatelor biologice. Astfel, am constatat că medicii reumatologi au indicat această clasă de medicamente la o cincime dintre subiecți, pe când dermatologii nu au inclus aceste remedii în protocolul lor de tratament. Explicația acestei realități ar putea fi insuficiența remediilor respective pe piața farmaceutică a țării, dar și costul lor înalt, posibil grija de efecte adverse, alte complicații ale tratamentului, carență în instruire pe domeniul farmacovigilenței și lipsa experienței.

În aceeași ordine de preocupări am apelat și la alți parametri ai administrării tratamentului indicat așa ca și complianța la tratament care include întrebări cu ”da” sau ”nu” referitor la modificarea ritmului, anularea medicamentelor, deranj la momentul administrării lor sau reducerea dozei și momentul că pacienții uită să administreze unele medicamente. A fost oportun să urmărim indicii care influențează complianța la tratamentul indicat de doctori pentru tratamentul artritei

psoriazice. S-a demonstrat că factorii de influențează aderența la tratament sunt partajați în trei dimensiuni așa ca și sistemul de sănătate și societatea; starea generală a pacientului, particularitățile emoționale ale subiectului și tipul medicației. Din motive lesne de sesizat indicarea tratamentului de câteva ori în zi, cu doze variabile, nestatornice, planul medicației având riscul care permite să se modifice dozele sau frecvența caracteristică, schimbarea planului de tratament peste câteva zile conduce la oboseala și modificarea atitudinii pacientul devenind cu lipsă de interes, nepăsare și impasibilitate de a memoriza și respecta regimul medicamentos.

În conformitate cu obiectivele studiului, am analizat satisfacția pacienților față de tratamentul administrat prin obținerea răspunsului la așa întrebări ca și dorința de spitalizare, posibilitatea de achitare a facturilor pentru investigații. Rezultatele rezidă din faptul cum au explicat medicii pentru pacienți boala, tipul medicației sau pronosticul, atenția cu care sunt tratați la vizitele medicale și agenda de muncă a colaboratorilor asistenței medicale, atât a medicului de familie, cât și a specialiștilor. Rezultatele au fost calculate conform scalei Likert, iar pentru reprezentarea mai clară a rezultatelor, am comasat categoriile ”satisfăcut” cu ”parțial satisfăcut” și ”nesatisfăcut” cu ”parțial nesatisfăcut”, păstrând și calificativul ”neutru”. Datele acumulate au fost incluse în tabelul 4.6.

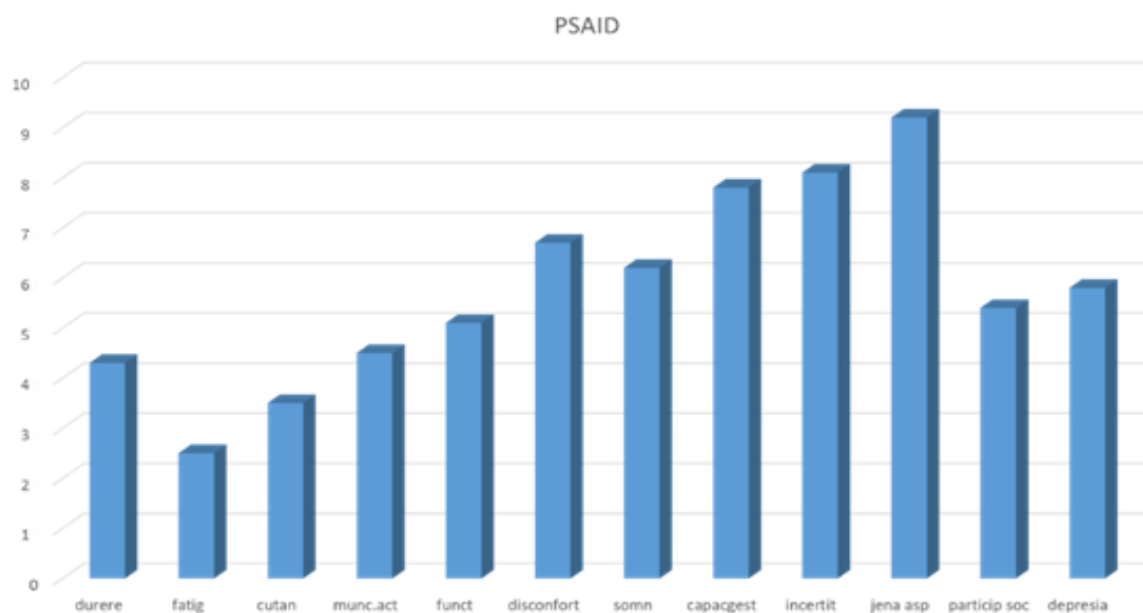
**Tabelul 4.6. Atitudinea pacienților cu artrită psoriazică față de medicația curentă**

Remedii urmate	Satisfăcut sau parțial satisfăcut	Nesatisfăcut sau parțial nesatisfăcut,	Neutru
	abs (%)	abs (%)	abs (%)
Terapie topică n= 47	18 (38,30)	9 (19,15)	20 (42,55)
RAINS n=75	43 (57,34)	7 (9,33)	25 (33,33)
DMARD n=87	60 (68,97)	3 (3,45)	24 (27,58)
GCS sistemici n= 35	22 (62,86)	2 (5,71)	11 (31,43)
Biologice n=16	15 (93,75)	0	1 (6,25)

Notă: *RAINS* – Remedii Antiinflamatorii Nesteroidiene; *DMARD* – Disease Modifying Antirheumatic Drugs (Medicamente antireumatice modificatoare ale bolii); *GCS sistemici* – Glucocorticostroizi sistemici.

Conform sarcinilor prevăzute, am procedat la analiza datelor rezultate din chestionarul PsAID 12 - Impactul Bolii în Artrita Psoriazică din perspectiva pacientului (figura 4.10). Menționăm că PsAID -12 este un instrument clinic, prezentat ca și chestionar derivat de la pacient, compus din 12 domenii de sănătate, fiecare evaluat printr-o singură întrebare cu privire la simptomele și dificultățile fizice și psihosociale legate de APs, pe care pacientul le-a resimțit în

ultimele 7 zile, răspunsul fiind notat pe o scară numerică, cu un interval de la 0 la 10, în care scorurile mai mari indică un impact mai grav al bolii. Punctajul final s-a calculat utilizând software-ul disponibil pe site-ul web EULAR și a variat de asemenea de la 0 (cea mai bună stare) la 10 (cea mai proastă stare). Valoarea limită, propusă pentru interpretarea scorului PsAID, este de 4 puncte, astfel un scor sub 4 puncte marcând o intensitate satisfăcătoare a simptomului.



**Figura 4.10. Nivelul PsAID (Impactul Bolii în Artrita Psoriazică) apreciat pe domenii la bolnavii din cercetare**

Datele din figură relevă că cei doisprezece itemi au fost pozitivi, adică au fost prezente dureri, modificarea funcționalității, disconfort, tulburarea somnului, jenă, depresie și neparticipare socială. În conduita tacticii de analiză a rezultatelor obținute am apelat la comasarea sau concentrarea pe grupări a rezultatelor obținute. Astfel, primar am analizat indicii cu niveluri mai joase: fatigabilitatea sesizată de nivelul 2,2 puncte și afectarea cutanată apreciată cu 3,2 de puncte, mai ales că pentru pacient a contat localizarea leziunilor psoriazice, referitor la amplasarea lor pe partea vizibilă a corpului (mâini, frunte) sau acoperită de haine ori accesorii, cu atenție sporită trebuie tratată partea descoperită a corpului care stigmatizează pacientul cu așa patologie. Ca valoare aceste semne urmează după senzațiile de durere, capacitatea de muncă și funcționalitatea, care în sumă determină încetarea activității profesionale, posibil cu diminuarea participării sociale și inconvenientul de limitare a mișcării libere. Următorii indicatori din PsAID cu punctaj de valori mai înalte au fost depresia (5,8), dereglarea somnului (6,0) și disconfortul (6,5). Astfel, depresia a generat fenomenul de adormire dificilă și treziri frecvente pe durata nopții, din care a rezultat o

stare de rău sau neliniște asociată cu durere, care se pot cuantifica ca și semn al important al bolii și care poate fi inclus în managementul bolii pe durata supravegherii acestor pacienți suferinzi..

Am fost preocupați de problema corelării PsAID cu indicii principali așa ca și activitatea maladiei, chestionarul de evaluare a sănătății, calitatea vieții și aria erupțiilor cutanate în artrita psoriazică (tabelul 4.7).

**Tabelul 4.7. Corelarea impactului maladiei asupra pacienților cu artrită psoriazică PsAID cu principalii indici ai bolii**

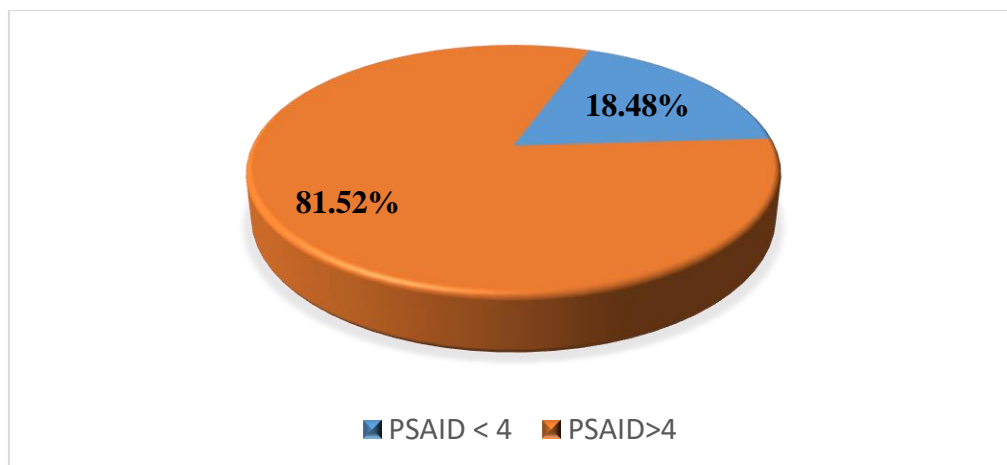
Item	PsAID	p
DAPSA	r=0,64	<0,001
MDGA	r=0,53	<0,001
HAQ	r=0,59	<0.05
SF-8 mental	r=0,57	=0,05
SF-8 fizic	r=0,31	<0.05
PASI	r=0,25	=0,05

Notă: : DAPSA – *Disease Activity in Psoriatic Arthritis*; MDGA – *Evaluarea globală de către medic*; HAQ – *Chestionarul de Evaluare a Sănătății*; SF- 8 *Forma scurtă a calității vieții*; PASI – *Indexul evaluării severității psoriazice*

Datele din tabel prezintă corelarea impactului artritei psoriazice cu activitatea bolii, apreciată prin DAPSA, evaluarea globală de către medic - MDGA, evaluarea sănătății și funcționalitatea HAQ, Calitatea vieții SF-8, și aria efectării cutanate – PASI. Astfel, cea mai strânsă corelare s-a depistat în cazul activității bolii, urmată de modificarea funcționalității articulare și de calitatea vieții pe domeniul mental. Totodată, calitatea vieții pe domeniul fizic a corelat moderat, iar aria afectării cutanate a corelat slab cu PsAID. Analizând rezultatele obținute am demonstrat că PsAID-ul a corelat cu indicii artritei psoriazice și poate fi utilizat în practica medicală.

Concomitent cu analiza simptomelor fizico-funcționale ale artritei psoriazice ne-am propus să analizăm și starea psihologică prin capacitatea de gestionare a bolii (7,7 puncte), anxietate, teamă și incertitudine (8,0 puncte), precum și jena (9,0 puncte), folosind un model conceptual temeinic cu viziune științifică. Astfel, am constatat că guvernarea bolii decurge ondulant, astfel că la momentul suprapunerii a doi - trei itemi din PsAID controlul asupra bolii scade, ce poate accentua anxietatea ce induce teama de incertitudine sau de vindecare pe durată.





**Figura 4.11. Valorile scorului PsAID (Impactul Bolii în Artrita Psoriazică) în lotul de studiu**

Din rezultatele obținute conform valorilor PsAID (figura 4.11), estimat de pacient, am divizat subiecții din studiu în 2 loturi: lotul 1 s-a constituit din 17 (18,48%) pacienți cu PsAID atestați sub 4 puncte, adică cu impact nesemnificativ sau acceptabil al bolii și lotul 2 – compus din 75 (81,52%) de pacienți cu PsAID de peste 4 puncte, la care boala se implică defavorabil în viața lor socială, starea psihică și fizică, cu prezența durerii. Astfel, am constatat că asupra a 4/5 din subiecți cu artrita psoriazică, ca și boală, aceasta are un impact redutabil, fiind o povară semnificativă pentru ei.

În materialul ce urmează am comparat loturile formate după evaluarea prin PsAID și segregate în 2 grupuri. În grupul 1 au fost incluși pacienții a căror valoare a PsAID a fost de sub 4 puncte, în grupul doi pacienți a căror valoare a PsAID a fost mai mare de 4. (tabelul 4.8).

În conformitate cu rezultatele prezentate în tabel, structura de sex și vârstă au fost similare în ambele loturi, durerea fiind mai pronunțată în lotul doi. De menționat că atât pacientul, cât și doctorul au apreciat starea generală după PGA și MDGA ca fiind cu valori mai înalte atunci, când și impactul bolii este mai exprimat. Doar pacienții din grupul 2 după PsAID au indicat un nivel mai înalt decât valoarea apreciată mai obiectiv de către medici. Admitem și faptul că medicii au pus în valoare atitudinea lor complexă, luând în considerare principalii itemi, iar pacienții invocă exclusiv senzații subiective.

Am fost interesați să confruntăm un indicator important al artritei psoriazice așa ca activitatea bolii evaluată după DAPSA. Activitatea bolii după DAPSA a fost mai înaltă în lotul 2, unde scorul PsAID a fost de peste 4 puncte, de altfel, ca și nivelul PCR și valorile scorul entezial MASES, de vreme ce activitatea axială BASDAI, fiind joasă, dar a fost identică în ambele loturi de studiu în cercetarea realizată de noi asupra 92 pacienți cu artrită psoriazică. De notat că afectarea cutanată evaluată prin indicele PASI – aria psoriazisului, a fost joasă, mai importantă în lotul 1, și

a demonstrat un impact nesemnificativ, mai mic de 4 puncte. Am constatat că indicele HAQ s-a dovedit a fi mai înalt în lotul cu impact mai grav (PsAID >4 puncte), ceea ce demonstrează (în opinia pacientului) și scoate în evidență povara care are însemnătate importantă în cadrul artritei psoriazice realționată de funcționalitate concomitent cu durerea și activitatea maladiei (tabelul 4.9).

**Tabelul 4.8 Indicii principali ai APs analizați în funcție de valorile PsAID**

Indicii evaluați	PsAID < 4, n=17	PsAID >4, n=75	P
Sexul			
Femei	9	39	<0,05
Bărbați	8	36	<0,05
Vârsta	49,94 ± 8,89	46,69 ± 9,02	>0,05
VAS	37,64 ± 5,09	59,09 ± 11,76	<0,05
Fatigabilitatea	48,9 ± 3,19	61,16 ± 4,54	<0,05
PASI	25,2 ± 4,98	16,2 ± 1,06	<0,05
PGA	41,21 ± 7,67	76,14 ± 12,56	<0,05
MDGA	39,64 ± 8,09	65,12 ± 13,12	<0,05
DAPSA	15,88 ± 3,13	39,61 ± 9,72	<0,05
PCR	10,2 ± 1,97	15,1 ± 2,43	>0,05
BASDAI	5,19 ± 1,13	5,35 ± 1,03	>0,05
MASES	2,76 ± 0,56	3,41 ± 0,59	>0,05
HAQ	0,87 ± 0,14	2,21 ± 0,13	<0,05

*Notă: VAS – Visual Analogue Scale (Scala Vizual Analogică); PASI - Psoriasis Area and Severity Index (Indexul Ariei și Severității Psoriazisului); PGA – Patient Global Assessment (Aprecierea Globală de către Pacient); MDGA – Medical Doctor Global Assessment (Evaluarea Globală de către Medic); DAPSA - Disease Activity Psoriatic Arthritis (Activitatea Bolii în Artrita Psoriatică); PCR – Proteina C Reactivă; BASDAI -; MASES-Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score (Scorul Entezial Maastricht în Spondiloartrita Anchilozantă); HAQ – Health Assessment Questionnaire (Chestionarul de Apreciere a Stării de Sănătate).*

Am demonstrat utilitatea PsAID -12 în practica clinică, în baza coroborării acestuia cu scorurile DAPSA, MDGA și alte scoruri de evaluare atât a activității bolii periferice, cât și a afectărilor axiale. Reieșind din aceste rezultate, putem recomanda utilizarea concomitentă a PGA,

MDGA și DAPSA cu PsAID -12 și alți indicatori ai artritei psoriazice în practica clinică ca și instrumente complementare în evaluarea pacientului cu artrită psoriazică.

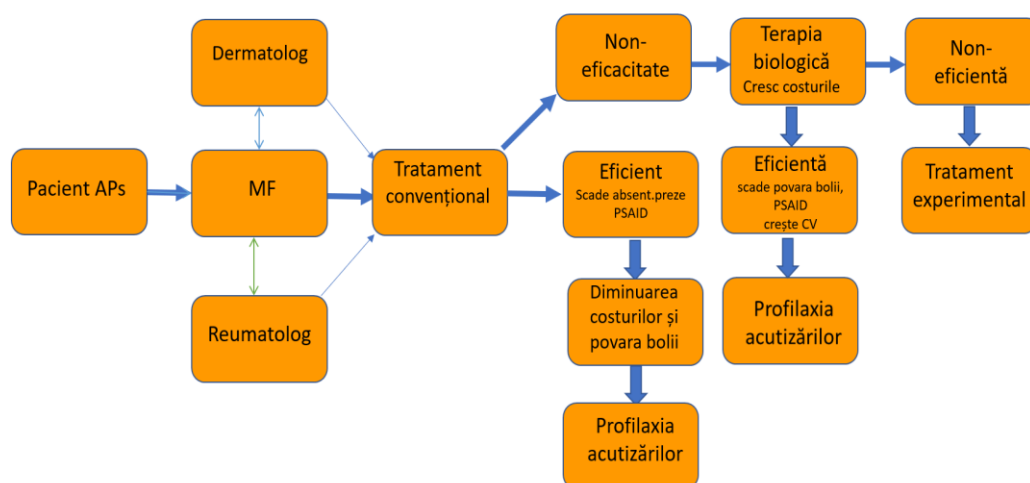
De altfel, versiunea PsAID -12 s-a dovedit a fi un gen de chestionar la care pot răspunde pacienții cu diferite niveluri educaționale și deci a fost o măsură sigură și validă al impactului bolii asupra pacienților cu artrită psoriazică.

Drept punct final și încheiere asupra studiului derulat în conformitate cu obiectivele trasate, considerăm oportună propunerea de a modela conduita bolnavului cu artrită psoriazică, pacientul urmând să fie consultat de către medicul de familie, dermatolog și reumatolog cu utilizarea instrumentelor clinice moderne pentru obiectivizarea cantitativă a principalilor indici. Conform ghidurilor și protocoalelor naționale după stabilirea diagnosticului se administrează tratament convențional. În cazul eficacității acestuia cu ameliorarea stării generale a pacientului, cu diminuarea absenteismului și prezenteismului, se vor reduce și costurile tratamentului și, respectiv, povara bolii asupra pacientului cu artrită psoriazică, care în continuare va urma tratamentul de întreținere și profilaxie a acutizărilor. În cazul ineficienței tratamentului se va purcede la o altă etapă de management, posibil prin terapia biologică, care va crește costurile, dar posibil va menține calitatea vieții, va diminua efectiv absenteismul și prezentismul, dar și impactul bolii asupra pacientului cu artrită psoriazică. În cazul ineficienței remediilor biologice sau a biosimilarelor se va recurge la medicamente experimentale.

Chestionarul PsAID utilizat în studiul nostru despre impactul bolii asupra pacienților cu artrită psoriazică este o măsurare efectuată de către pacient și raportată drept rezultat unde am găsit pentru estimare diferența minim importantă pentru îmbunătățirea stării pacientului și este pasibil pentru explorarea itemilor din PsAID individualizate în practica clinică – discutăm telefonic pentru a transforma această frază într-o concluzie.

Conduita de management a pacienților cu artrită psoriazică conform sarcinilor trasate am conturat o schema de conduită a pacienților cu artrită psoriazică (figura 4.12).

## Conduita pacientului cu artrită psoriazică



**Figura 4.12. Conduita pacientului cu artrită psoriazică**

### Discuții la capitolul 4

Analiza materialului prezentat în capitolul respectiv a constatat că impactul social și economic al bolii asupra pacientului cu artrită psoriazică este semnificativ și se traduce prin scorul Indicelui Bunăstării Generale - GWB jos la două treimi din subiecți, apreciat drept suferință severă, și numai 7,6% cu rezultat mai mare de 73 puncte s-au prezentat cu o stare generală bună. Relația bivalentă a așa parametri ca și depresia, anxietatea, susținute de durere, dar și leziunile cutanate au demonstrat că ei au dificultăți în activitate cotidiană, ceea ce accentuează problemele de sănătate și admite creșterea gradului de suferință. Concluzionăm că Indicele bunăstării generale este o măsură de încredere ca și apreciere subiectivă a bunăstării personale și servește drept indicator al modificărilor psihologice. Conform datelor publicate de cercetători sub conducerea lui Rouse P în 2015 au publicat concluzia studiului realizat de această echipă că în cadrul reumatologiei poate fi folosit GWB care este relevant din punct de vedere clinic, ca și instrument gratuit. S-a dovedit că acest instrument este disponibil și fezabil cu încrederea că măsoară valid bunăstarea și a fost recomandat pentru studii de cercetare ca măsurare pentru a facilita înțelegerea mecanismelor potențiale care stau la baza bunăstării psihologice pozitive la pacienții cu artrite [163].

Rezultatele obținute în urma testelor de evaluare a satisfacției generale a pacienților cu artrită psoriazică atestă în lotul de studiu un nivel mai redus al indicatorilor evaluați, comparativ cu media estimată în populația generală iar pentru aspectul financiar – 13 vs 24 puncte iar la ”timpul petrecut cu medicul” am consemnat faptul că s-a prezentat de valori similare cu media generală, respectând cadrul de 6 puncte, în pofida faptului că pacienții incluși în studiu au relatat că durata ultimei vizite la medic din cauza artritei psoriazice a constituit o medie de 28min (de la 9 până la 55 de minute). La estimarea domeniului comunicare am dedus un scor de 16 puncte, iar pentru aspectele interpersonale – o medie de 24 puncte, valori care s-au dovedit mai înalte decât media generală. Aceste rezultate confirmă păstrarea unui grad acceptabil de comunicare între medic și pacient în lotul nostru de studiu [164]. Rezultatele pe domeniul ”financiar” au acumulat un scor jos, comparativ cu media generală de 24 de puncte, diferență care anunță că costurile impuse de artrita psoriazică sunt mai mari decât media, ceea ce poate genera insatisfacție. De consemnat că cheltuielile suportate de un pacient cu APs includ costurile tratamentului de bază al bolii, al complicațiilor induse de aceasta (de ex. preparate de calciu pentru prevenția osteoporozei), precum și cheltuielile non-medicale (transport la consultația medicală sau cercetare, mijloace de suport). Prin aprecierea satisfacției pacienților am prezumat echilibrarea impactul serviciilor medicale în percepția pacienților, pentru îmbunătățirea calității serviciilor medicale, în prim plan dezvoltarea aranjamentelor profesionale, totodată modificarea atitudinii organelor de decizie față de nivelul de finanțare a sistemului sanitar și salariile pentru îngrijirile de sănătate. În materialul ce a urmat am fost tentați să analizăm costurile artritei psoriazice din studiul nostru în comparație cu costurile din alte state. Astfel, costurile directe ale bolii, apreciate la pacienții din lotul nostru de studiu, au constituit în mediu 12334 lei/an (89,79% din costurile totale) și au variat de la 450 până la 98900 lei/an. De altfel, costurile indirecte estimate s-au dovedit a fi mai mici, constituind 1259,57 lei din costurile totale (10,21%). Am continuat analiza prin estimarea structurii costurilor directe ale artritei psoriazice, separând cheltuielile după modul de utilizare. Astfel, am luat în calcul cheltuielile pentru tratament (medicamente, kinetoterapie), spitalizări, investigații și consultații, dar și alte cheltuieli, precum cele pentru transport și îngrijitori. Datele obținute demonstrează, că cele mai ponderale au fost cheltuielile pentru tratament, urmate de spitalizări, care au inclus tratamentul medicamentos, consultațiile și investigațiile de referință din contul asigurărilor în medicină. În publicația Merola J, 2018 [165] artrita psoriazică este asociată cu o povară economică semnificativă, iar terapiile biologice contribuie semnificativ la majorarea costurilor. Astfel costurile directe în artrita psoriazică au constituit în mediu 18482 \$ (331751 lei), inclusiv povară economică a fost determinată de costurile tratamentului comorbidităților. O altă lucrare ce enunță costurile artritei psoriazice vine de la echipa Burgos-Pol R, 2016 sunt estimate

per pacient de la 10924 la 17050\$, costurile directe, la fel ca și în rezultatele noastre au fost predominante. Totodată severitatea bolii și introducerea preparatelor biologice a fost asociată cu costuri mai înalte ce a condus la creșterea de 3/5 ori a cheltuielilor directe [166]. Conform rezultatelor primite am conchis că tratamentul foarte costisitor la pacienții din studiul nostru a fost condiționat de aplicarea remediilor biologice. Rezultatele emise atestă că pentru investigații, spitalizări și consultații au fost cheltuite sume importante, însă, exprimate în procente, acestea sunt mai joase comparativ cu costurile înalte ale tratamentului pacienților cu APs din alte țări. Am constatat, de exemplu, că cheltuielile întreținerii în staționar a 36 de pacienți internați au constituit 103000 lei, care înseamnă 2861 lei per caz tratat în spital.

Din datele noastre reiese că vechimea bolii, indicele de activitate a bolii apreciat prin DAPSA, durerea apreciată prin VAS și starea globală a pacientului evaluată prin PGA au avut efect de creștere a costului, deși sub aspect de corelare a fost slabă și au avut o influență directă minimală asupra costurilor totale. Am investigat costurile indirecte apreciate pentru un pacient ce au constituit interval variațional de 100 până la 7500 de lei (o medie de  $748 \pm 156$ ) în an per pacient. Am comparat costurile indirecte suportate de pacienții din studiul nostru cu datele prezentate de [167] care au constatat costuri de la 1693 la 12318\$ ceea ce constituie 30389 și 221108 lei MD, respectiv, evident prin un simplu calcul matematic costurile minimale sunt de 300 ori mai înalte în alte 5 țări și cele maximale de 30 ori mai mari decât în țara noastră. Pentru conturarea unui tablou complex referitor la povara bolii asupra pacienților cu APs am analizat și costurile intangibile ale bolii care reprezintă dauna morală cauzată de boală, care s-au apreciat joase prin disponibilitatea de plată. Pacienții angajați au declarat costuri intangibile medii, însă nu s-a observat o corelare strânsă între veniturile declarate de către pacienți și disponibilitatea de plată a acestora. De asemenea a fost estimată disponibilitatea de plată numerică pentru vindecare ipotetică a fiecărui pacient. Concluzionăm că costurile totale ale artritei psoriazice sunt înalte, totodată povara bolii include și partea financiară. Astfel, disponibilitatea de plată a constituit în medie 21357 de lei cu intervale largi de la 3000 la 100000 de lei. Este limpede de văzut că tocmai și costurile ipotetice parvenite de la pacienți au fost de 2-10 ori mai joase decât cele publicate în studiile europene și din SUA, surse folosite pentru pacienți cu artrită psoriazică.

Impactul bolii supra persoanelor cu artrită psoriazică angajați s-a reflectat prin lipsa de la muncă – absenteism și potențial scăzut la locul de lucru- prezentism ce au consecințe asupra veniturilor persoanei și bugetului public, cât și asupra stării de sănătate a populației -. Pentru a obiectiva acest fenomen am utilizat chestionarul WPAI - Chestionarul de evaluare a pierderii capacității de muncă din cauza artritei psoriazice care a demonstrat absența de la muncă, dar mai frecvent diminuarea randamentului la serviciu. Ulterior am analizat adresarea pacienților cu artrită

psoriazică la medici și cel mai frecvent s-au adresat la medicul de familie, urmat de reumatolog și dermatolog. La etapa ce a urmat am evaluat părerea și percepția pacienților despre tratamentul indicat prin patru întrebări similare pentru ambele categorii. Referitor la medicamentele noi-preparatele biologice pacienții au pus mari speranțe. De notat că pacienții au fragmente de neîncredere în preparatele biologice. Conform segregării remediilor medicamentoase în 5 grupuri am analizat satisfacția pacienților de tratamentul prescris. Astfel, de tratamentul topic au fost satisfăcuți circa o treime, de RAINS și imunomodulatoare peste jumătate, cei mai satisfăcuți au fost pacienții ce au administrat GCS și preparate biologice. În ceea ce privește atitudinea reumatologilor cel mai satisfăcuți după cum urmează au fost de biologice, imunomodulatoare și GCS. Totodată opinia dermatologilor a fost ceva mai diferită – cel mai mulțumiți au fost de imunomodulatoare, urmată de GCS și RAINS, și nu și-au dat părerea despre preparatelor biologice. La extinderea examinării impactului bolii din perspectiva pacientului am constatat că patru cincimi din pacienți au avut impactul bolii semnificativ, notat peste 4 puncte, vârsta și aria afectării cutanate de psoriazis, funcționalitatea articulară a fost mai mică, durerea și fatigabilitatea mai pronunțată, starea globală, activitatea bolii, inflamația și punctele enteziale mai pronunțate. Astfel am conchis că aprecierea impactului bolii prin PsAID, din perspectiva pacientului a fost fiabilă atât la interviul fizic, cât și online.

În altă ordine de idei am urmărit sensul evaluării disponibilității de a achita pentru servicii medicale așa ca și medicamente, consultații, proceduri sau reabilitare și am concluzionat că în pofida faptului că costurile au fost propuse ipotetic și virtual sumele care au dorit să le investească în sănătate au fost mici oblu față de cele disponibile pentru călătorii, participare la petreceri sau alte cheltuieli dispensabile.

În baza datelor literaturii de specialitate referitor la manifestările specifice și nespecifice ale maladiei, criteriile de clasificare a maladiei, dar și rezultatele cercetării prezente am stabilit următoarele principii de management: 1. Se desemnează pacienții care se prezintă la medicul de familie cu una sau două manifestări specifice ale maladiei cu frecvența majorată, precum dureri articulare și/sau manifestări cutanate specific. Totodată se iau în considerare așa simptome mai puțin frecvente ca și afectarea unghiilor și dactilita. Recomandăm ca acești pacienți să fie investigați minuțios pentru prezența manifestărilor nespecifice ale maladiei, dar cu o frecvență excedentă, la care se referă fatigabilitatea. La acesata etapa, la medical de familie sugerăm efectuarea probelor generale de sânge, pentru evidențierea procesului inflamator (VSH, PCR) și excluderea modificărilor hematologice (anemia, leucopenia, limfopenia, trombocitopenia) rezultatele vor ghida evaluarea clinică și paraclinică în dinamică a pacientului anual, pentru următorii 5 ani. 2. Pacientul poate fi consultat cu redmatolog și reumatolog în cazul presupunerii

diagnosticului de artrită psoriazică pentru confirmarea lui. În cazul eficienței tratamentului conventional se efectuează profilaxia acutizărilor. Dacă tratamentul indicat nu este eficient se recurge la terapia biologică, în caz de ineficacitate – la tratament experimental. Pacientul cu artrită psoriazică va fi în vizorul medicului de familie și va fi consultat de specialiști la necesitatea de modificare a medicației, reducerii dozei sau includerea în loturi de studii sau experimentale.

#### **Concluzii la capitolul 4**

1. Datele ce reiese din materialului prezentat bunăstarea lor se pretează ca și suferință severă, reflectat prin depresie, anxietate, durere și leziuni cutanate fiind măsură de încredere ca și apreciere subiectivă a bunăstării personale iar acest instrument este disponibil și fezabil cu încrederea că măsurare validă.
2. Rezultatele obținute în urma evaluării satisfacției generale a pacienților cu artrită psoriazică atestă nivel redus, comparativ cu media în populația generală, iar pentru aspectele interpersonale valorile s-au dovedit mai înalte decât media generală. Aceste rezultate confirmă păstrarea unui grad acceptabil de comunicare între medic și pacient în lotul nostru de studiu, de altfel domeniul financiar au acumulat un scor jos ce se înseamnă că costurile impuse de artrita psoriazică sunt mari și a generat insatisfacție. S-a impus echilibrarea impactul serviciilor medicale în percepția pacienților, pentru îmbunătățirea calității serviciilor medicale.
3. Am analizat costurile artritei psoriazice din studiul nostru efectuat în Republica Moldova în comparație cu costurile din alte state. Cele mai ponderale au fost cheltuielile pentru tratament, urmate de spitalizări, Astfel, artrita psoriazică este asociată cu o povară economică semnificativă, iar terapiile biologice și tratamentul comorbidităților contribuie semnificativ la majorarea costurilor. Din datele noastre reiese că vechimea bolii, activitatea, durerea și starea globală joasă au avut efect de creștere a costurilor atât directe, indirecte, cât și intangibile. Concluzionăm că costurile totale ale artritei psoriazice sunt înalte, totodată povara bolii include și partea financiară.
4. Impactul bolii s-a reflectat prin lipsa de la muncă - absentism și potențial scăzut la locul de lucru- prezentism ce au consecințe asupra veniturilor persoanei și bugetului public, cât și asupra stării de sănătate a populației.
5. Adresarea la medicul de familie a fost cea mai frecventă, urmată de reumatolog și dermatolog. Rezultatele din percepția medicilor și pacienților au demonstrat că cei mai confienți au fost medicii reumatologi, urmați de dermatologi, și apoi s-a plasat încrederea pacientului asupra eficacității medicamentelor prescrise.



6. Conform segregării remediilor medicamentoase în 5 grupuri am analizat satisfacția pacienților de tratamentul prescris. Astfel, de tratamentul topic au fost satisfăcuți circa o treime, de RAINS și imunomodulatoare peste jumătate, cei mai satisfăcuți au fost pacienții ce au administrat GCS și preparate biologice.
7. Impactului bolii din perspectiva pacientului am concluzionat că patru cincimi din pacienți au avut impactul bolii semnificativ, notat peste 4 puncte, traduse prin implicarea tegumentară, funcționalitatea articulară joasă, durerea și fatigabilitate. Astfel am conchis că aprecierea impactului bolii prin PsAID, din perspectiva pacientului a fost fiabilă atât la interviul fizic, cât și online.
8. Evaluarea disponibilității de a plăti serviciile medicale sumele care au dorit să le investească în sănătate au fost mai mici comparativ cu disponibilitatea de a achita distracții.

## CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI

### CONCLUZII GENERALE

1. Aprecierea impactului factorilor demografici și a factorilor sociali reprezintă o abordare globală și esențială, mai cu seamă estimat din perspectiva pacientului, care a demonstrat implicarea stării clinice în statutul social și funcțional al bolnavului în funcție de domeniile ce reflectă durerea, capacitatea și productivitatea de muncă, precum și starea psihologică.
2. În urma cercetării s-a detectat o interrelație certă dintre factorii demografici, preponderent fiind femeii și expresia manifestărilor clinice, cu activitatea medie a bolii, numărul de criterii de diagnostic CASPAR, și cu termenul de inițiere a APs în evoluția maladiei la pacienții cu artrită psoriazică.
3. Aplicarea instrumentelor clinice validate pentru APs ne-a convins de fiabilitatea de utilizare a lor în evaluarea pacientului. Versiunea PsAID -12 s-a dovedit drept o măsură sigură și validă a impactului bolii asupra pacienților cu artrită psoriazică, iar completarea acestuia cu scorurile PGA, DAPSA, MDGA și cu alte instrumente de evaluare a activității bolii periferice, cât și a afectărilor axiale se constituie într-un algoritm operant și informativ pentru examinarea clinică complementară a pacientului cu artrită psoriazică.
4. Creșterea eficacității intervențiilor de complianță poate avea un impact mult mai mare asupra sănătății pacientului decât orice îmbunătățire a tratamentelor medicale specifice, de aceea este de valoare esențială abordarea personalizată și multidimensională a fiecărui caz de boală psoriazică.
5. Costurile totale excedente la care se expun pacienții cu artrită psoriazică, preponderent sunt relevante prin cheltuieli directe (72,09%), ce conduce la soluții imperative de management de a reduce absentismul și prezentismul de muncă, fortificarea indicatorilor calității vieții, reușind astfel diminuarea impactului bolii asupra pacientului cu artrită psoriazică.
6. Modelul de abordare individualizată propus a rezultat din analiza adresabilității cum că cel mai frecvent este solicitat medicul de familie, convențional fiind prescrise medicamentele antireumatice modificatoare ale bolii urmate de preparatele antiinflamatorii nesteroidiene și care va contribui la optimizarea managementului pacienților cu artrită psoriazică.

## RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Instruirea pacientului cu artrită psoriazică cu privire la faptul că aceasta este o boală potențial severă, cu lezare structurală importantă și pierderea funcționalității, dar care poate fi ghidată prin prisma variabilelor potențiale și asocierea lor ca și: severitatea APs se asociază cu durata bolii, afectarea cutanată și unghială în cadrul psoriazisului, tratamentul și numărul de remisive;
2. Rezultatele obținute pot fi utile în continuare pentru a identifica factori predictivi ai severității bolii în APs, crearea unui algoritm bazat pe corelațiile scorurilor - instrumentelor utilizate pentru prognozarea și diminuarea impactului bolii și optimizarea managementului personalizat;
3. Extrapolarea datelor va permite prognozarea costurilor pentru CNAM, asigurarea cu remedii biologice, care diminuează absenteismul și prezentismul la locul de muncă și mai important menținerea, calității vieții la nivel optimal a pacienților cu artrită psoriazică.

## INDICELE BIBLIOGRAFIC

1. HACKETT, S., OGDIE, A., Coates, L.C.. Psoriatic arthritis: prospects for the future. In: *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2022; 14: 1759720X221086710. Published online 2022 Mar 28. doi: 10.1177/1759720X221086710. PMCID: PMC8966104. PMID: 35368374.
2. STERN, R.S., et al . Psoriasis is common, carries a substantial burden even when not extensive, and is associated with widespread treatment dissatisfaction. In: *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2004 Mar;9(2):136-139
3. ARMSTRONG, A. et al. *Impact of Psoriatic Disease on Quality of Life: Interim Results of a Global Survey Dermatol Ther (Heidelb).* 2022 Apr; 12(4): 1055–1064. Published online 2022 Mar 14. doi: 10.1007/s13555-022-00695-0. PMCID: PMC8918421. PMID: 35286611.
4. MENTER, A. Psoriasis and psoriatic arthritis overview. In: *Am J Manag Care.* 2016;22:S216-S224 PMID: 27356193.
5. ALINAGHI, F. et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. In: *J Am Acad Dermatol,* 2019 Jan;80(1):251-265.e19. doi: 10.1016/j.jaad.2018.06.027. Epub 2018 Jun 19.
6. PORTER, D., BASU, N., SIEBERT, S. Classification criteria: time for a rethink? In: *Ann Rheum Dis.* 2020 Oct;79(10):1264-1266. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217769. Epub 2020 Jul 22.
7. SINGH, J. A et al. Special Article: 2018 American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation Guideline for the Treatment of Psoriatic Arthritis. In: *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2019 Jan;71(1):2-29. doi: 10.1002/acr.23789. Epub 2018 Nov 30. PMID: 30499259 PMCID: PMC8265826.
8. MIGKOS, M.P. et al. Epidemiological characteristics of psoriatic arthritis. In: *Clin Exp Rheumatol.* Mar-Apr 2019;37(2):324-332. Epub 2018 Oct 8. PMID: 30299245.
9. GLADMAN, D. D. et al. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. In: *Ann Rheum Dis.* 2005 Mar;64 Suppl 2(Suppl 2):ii14-7. doi: 10.1136/ard.2004.032482. PMID: 15708927. PMCID: PMC1766874.
10. TAAMS, L. S. et al. IL-17 in the immunopathogenesis of spondyloarthritis. In: *Nat Rev Rheumatol.* 2018 Aug;14(8):453-466. doi: 10.1038/s41584-018-0044-2. PMID: 30006601.
11. NAS, K. et al. Gender specific differences in patients with psoriatic arthritis. In: *Modern Rheumatology,* Volume 27, Issue 2, 4 March 2017, Pages 345–349, <https://doi.org/10.1080/14397595.2016.1193105>. PMID: 27415964.
12. MOLL JM, WRIGHT V. Psoriatic arthritis. In: *Semin Arthritis Rheum* 1973; 3: 55–78. Doi:10.1136/ard.2004.032318

13. OLIVIERI, I., et al. Relationship of Psoriatic Arthritis to Other Spondyloarthritides. In: *J Rheumatol Suppl*. 2015 Nov;93:33-5. doi: 10.3899/jrheum.150632.
14. OCAMPO, V. D., GLADMAN, D. *Psoriatic arthritis*. F1000Res 2019 Sep 20;8:F1000 Faculty Rev-1665. doi: 10.12688/f1000research.19144.1. eCollection 2019. PMID: 31583079 PMCID: PMC6758836.
15. COATES, L. C. et al. New GRAPPA and EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis. In: *Rheumatology (Oxford)*. 2017 Aug 1;56(8):1251-1253. doi: 10.1093/rheumatology/kew390. PMID: 28077693.
16. CHANDRAN, V., SCHENTAG, C., GLADMAN, D. Sensitivity of the classification of psoriatic arthritis criteria in early psoriatic arthritis. In: *Arthritis Rheum*, 2007, vol.57, p1560-1563.
17. WINCHESTER R, F. O. MHC class I associations beyond HLA-B27: the peptide binding hypothesis of psoriatic arthritis and its implications for disease pathogenesis. In: *Curr Opin Rheumatol*. 2020 Jul;32(4):330-336. doi:10.1097/BOR.0000000000000720. PMID: 32412996 Review.
18. ZABOTTI, A. et al. Predictors, Risk Factors, and Incidence Rates of Psoriatic Arthritis Development in Psoriasis Patients: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. Published: 01 October 2021. In: *Rheumatology and Therapy* volume 8, pages1519–1534 (2021) doi: 10.1007/s40744-021-00378-w.
19. PATRIZI, A. et al. Nail dystrophies, scalp and intergluteal/perianal psoriatic lesions: risk factors for psoriatic arthritis in mild skin psoriasis? In: *G Ital Dermatol Venereol*. 2014 Apr;149(2):177-84. PMID: 24819637.
20. TAYLOR ,W. et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. In: *Arthritis Rheum*. 2006 Aug. 54(8):2665-73 PMID: 16871531. DOI: 10.1002/art.21972.
21. YAN, D. et al. Clinical and Genetic Risk Factors Associated with Psoriatic Arthritis among Patients with Psoriasis. In: *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2018 Dec;8(4):593-604. doi: 10.1007/s13555-018-0266-x. Epub 2018 Oct 20. PMID: 30343350 PMCID:PMC6261122.
22. VECELLIO, M. et al. The IL-17/IL-23 Axis and Its Genetic Contribution to Psoriatic Arthritis. In: *Front Immunol*. 2021 Jan 7;11: 596086. doi:10.3389/fimmu.2020.596086. PMID: 33574815.
23. COATES, L.C., FITZGERALD, O., HELLIWELL, P.S., PAUL C. Psoriasis, psoriatic arthritis, and rheumatoid arthritis: Is all inflammation the same? In: *Semin Arthritis Rheum*. 2016 Dec. 46 (3):291-304. doi: 10.1016/j.semarthrit.2016.05.012. Epub 2016 Jun 2. PMID: 27388027.

24. WEIYU, Y. et al. Measuring physical function in psoriatic arthritis: comparing the Multi-Dimensional Health Assessment Questionnaire to the Health Assessment Questionnaire Disability Index. In: *The Journal of Rheumatology*, May 2021, jrheum.200927; <https://doi.org/10.3899/jrheum.200927>.
25. ALIVERNINI, S. et al. Differential synovial tissue biomarkers among psoriatic arthritis and rheumatoid factor/anti-citrulline antibody-negative rheumatoid arthritis. In: *Arthritis Research & Therapy* 2019, volume 21, Article number: 116.
26. SOLMAZ, D. et al. Impact of Having Family History of Psoriasis or Psoriatic Arthritis on Psoriatic Disease. In: *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020 Jan;72(1):63-68. doi: 10.1002/acr.23836. PMID: 30680951.
27. SCHER, J. U., OGDIE, A., MEROLA, Joseph F. & RITCHLIN, C. Preventing psoriatic arthritis: focusing on patients with psoriasis at increased risk of transition. In: *Nature Reviews Rheumatology* 2019 vol 15: 153–166 doi: 10.1038/s41584-019-0175-0.
28. ZENG, J., LUO, S, HUANG, Y AND LU, Q. Critical role of environmental factors in the pathogenesis of psoriasis. In: *The Journal of Derm.* 2017 <https://doi.org/10.1111/1346-8138.13806>.
29. CELIS, R., et al. Psoriatic Synovitis: Singularity and Potential Clinical Implications. In: *Front Med (Lausanne)* 2019 Feb 11;6:14. doi:10.3389/fmed.2019.00014.
30. RUIZ DE MORALES, J. M. G. et al. Critical role of interleukin (IL)-17 in inflammatory and immune disorders: An updated review of the evidence focusing in controversies. In: *Autoimmun.* 2020 Jan;19(1):102429. doi: 10.1016/j.autrev.2019.102429.
31. OGDIE, A., DE WIT, M., CALLIS DUFFIN, K. Defining Outcome Measures for Psoriatic Arthritis: A report from the GRAPPA-OMERACT Working Group. In: *J Rheumatol.* 2017 MAY; 44(5): 697–700. DOI: 10.3899/JRHEUM.170150 PMID: PMC5605807. NIHMSID: NIHMS874593. PMID: 28461531.
32. JOHNSON, J., Y,Y., CHANDRAN, V., GLADMAN, D. D. A novel role for the psoriatic arthritis impact of disease (PsAID) questionnaire. In: *Semin Arthritis Rheum.* 2019 Oct;49(2):241-245. doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.04.001. Epub 2019 Apr 19. PMID: 31101369.
33. BARTLETT, H., MILLION. R. Targeting the IL-17-T(H)17 pathway. In: *Nat Rev Drug Discov*, 2015 Jan;14(1):11-2. doi: 10.1038/nrd4518.
34. YAMANAKA, K., et al. Neutrophils are not the dominant interleukin-17 producer in psoriasis. In: *J Dermatol.* 2017 Jul;44(7):e170-e171. doi: 10.1111/1346-8138.13807. Epub 2017 Mar 11.

35. EDER, L., THAVANESWARAN, A., CHANDRAN, V., GLADMAN, D.D. Gender difference in disease expression, radiographic damage and disability among patients with psoriatic arthritis. In: *Ann Rheum Dis.* 2013 Apr. 72(4):578-582.
36. FELBO, S.K., TERSLEV, L., ØSTERGAARD, M. Imaging in peripheral and axial psoriatic arthritis: contributions to diagnosis, follow-up, prognosis and knowledge of pathogenesis. In: *Clin Exp Rheumatol.* Sep-Oct 2018;36 Suppl 114(5):24-34. Epub 2018 Oct 1.
37. MALDONADO-FICCO, H., et al. Magnetic Resonance Imaging in Psoriatic Arthritis: A Descriptive Study of Indications, Features and Effect on Treatment Change. In: *J Clin Rheumatol.* 2017 Aug;23(5):243-245. doi: 10.1097/RHU.0000000000000558.
38. BOLLOW M. [Typical arthritis of the hands: Psoriatic arthritis]. *Radiologe.* 2021 May;61(5):448-457. doi: 10.1007/s00117-021-00841-3. Epub 2021 Mar 30.
39. ZABOTTI A., et al. Ultrasonography in psoriatic arthritis: which sites should we scan? In: *Ann Rheum Dis.* (2018) 77:1537–8. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213025.
40. ZABOTTI, A., et al. *Musculoskeletal ultrasonography for psoriatic arthritis and psoriasis patients: a systematic literature review.* *Rheumatology.* (2017) 56:1518–32. doi: 10.1093/rheumatology/kex179.
41. ZABOTTI, A., SALVIN, S., QUARTUCCIO, L., DE VITA, S. Differentiation between early rheumatoid and early psoriatic arthritis by the ultrasonographic study of the synovio-entheseal complex of the small joints of the hands. In: *Clin Exp Rheumatol.* (2016) 34:459–465
42. MCQUEEN, F.M., DALBETH N., DOYLE, A. MRI in psoriatic arthritis: insights into pathogenesis and treatment response. In: *Curr Rheumatol Rep.* 2008 Aug;10(4):303-10. doi: 10.1007/s11926-008-0049-y. PMID: 18662511 Review.
43. WASSENBERG, S. Radiographic scoring methods in psoriatic arthritis. In: *Clin Exp Rheumatol.* Sep-Oct 2015;33(5 Suppl 93):S55-9. Epub 2015 Oct 15.
44. LAASONEN, L. et al. Radiographic scoring systems for psoriatic arthritis are insufficient for psoriatic arthritis mutilans: results from the Nordic PAM Study. In : *Acta Radiol Open.* 2020 Apr 27;9(4):2058460120920797. doi:10.1177/2058460120920797.
45. GUTIERREZ, M. et al. Ultrasound in psoriatic arthritis. Can it facilitate a best routine practice in the diagnosis and management of psoriatic arthritis? In: *Clinical Rheumatology*, 2015, August 23, doi: 10.1007/s10067-015-3053-4
46. ROTARU, T., GARABAJIU, M., MAZUR-NICORICI, L., LOGHIN-OPREA, N., SADOVICI-BOBEICA, V., SALARU, V., MAZUR, M. Disease activity in patients with

psoriatic arthritis: A moldavian study. In: *Archives of the Balkan Medical Union*, Nr. 1(56) / 2021 / ISSN 1584-9244

47. FICJAN, A. et al. Ultrasound composite scores for the assessment of inflammatory and structural pathologies in Psoriatic Arthritis (PsASon-Score). In: *Arthritis Res Ther*. 2014 Oct 31;16(5):476. doi: 10.1186/s13075-014-0476-2.
48. GUTIERREZ, M. et al. Development of a preliminary US power Doppler composite score for monitoring treatment in PsA. In: *Rheumatology*. 2012, Volume 51:1261–1268. doi.org/10.1093/rheumatology/kes014.
49. SCHÄFER, VS, et al. Evaluation of the novel ultrasound score for large joints in psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis: six-month experience in daily clinical practice. In: *BMC Musculoskelet Disord*. (2013) 14:2–6. doi: 10.1186/1471-2474-14-358.
50. FIORENZA, A. et al. Assessment of entheses in patients with psoriatic arthritis and fibromyalgia using clinical examination and ultrasound. In: *Clin Exp Rheumatol*. (2020) 38:31–39.
51. ZABOTTI, A. et al. Musculoskeletal ultrasonography for psoriatic arthritis and psoriasis patients: a systematic literature review. In: *Rheumatology*. (2017) 56:1518–32. doi: 10.1093/rheumatology/kex179.
52. VREJU, A.F. et al. High frequency ultrasonography of the hand in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, gout and osteoarthritis patients. In: *Curr Heal Sci J*. (2016) 42:35–9. doi: 10.12865/CHSJ.42.01.05.
53. ACOSTA FELQUER, M.L. et al. A New and Simpler Tool for Global Psoriatic Arthritis Assessment: Simplified Composite Psoriatic Disease Activity Index (sCPDAI). In: *Arthritis Rheumatol*. 2017; 69 (suppl 10). <https://acrabstracts.org/abstract/a-new-and-simpler-tool-for-global-psoriatic-arthritis-assessment-simplified-composite-psoriatic-disease-activity-index-scpdai/>.
54. KAELEY, G.S. et al. Dactylitis: A hallmark of psoriatic arthritis. In: *Semin Arthritis Rheum*. 2018 Oct;48(2):263-273. doi: 10.1016/j.semarthrit.2018.02.002. Epub 2018 Feb 14.
55. POPOVICI M., COBET, V., CIOBANU L., et al. Rezerva coronariană în afecțiunea doxorubicinică a miocardului. In: *Buletinul Academiei de științe a Moldovei. Științe medicale 2016*. 51 (2):22-27.
56. VAN DEN BOSCH F, COATES L. Clinical management of psoriatic arthritis. In: *Lancet*. 2018 Jun 2;391(10136):2285-2294. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30949-8. Epub 2018 Jun,



57. MOISEEVA, ANNA, CARAUS ALEXANDRU, et al. The influence of renal denervation on blood pressure variability in patients with resistant hypertension. In: *Journal of Hypertension*: April 2021 – Volume 39 – Issue -pe 150. doi: 10.1097/01.hjh.0000746020.41538.e4.
58. PODDUBNY D, JADON DR, VAN DEN BOSCH F, MEASE PJ, GLADMAN DD. Axial involvement in psoriatic arthritis: An update for rheumatologists. In: *Semin Arthritis Rheum*. 2021 Aug;51(4):880-887. doi: 10.1016/j.semarthrit.2021.06.006. Epub 2021 Jun 19.
59. CHANDRAN, V. *Screening psoriasis patients for development of psoriatic arthritis*. 2019 <https://rheumatology.medicinematters.com/psoriatic-arthritis/psoriasis/screening-psoriasis-patients-for-development-of-psoriatic-arthri/16391918>.
60. CLAUDEPIERRE, P., et al. *The impact of psoriasis on professional life: PsoPRO a French national survey*. First published: 06 April 2018 <https://doi.org/10.1111/jdv.14986>.
61. RIDA, M.A., CHANDRAN, V. Challenges in the clinical diagnosis of psoriatic arthritis. In: *Clin Immunol*. 2020 May;214:108390. doi: 10.1016/j.clim.2020.108390. Epub 2020 Mar 18.
62. GLADMAN, D.D. Clinical Features and Diagnostic Considerations in Psoriatic Arthritis. In: *Rheum Dis Clin North Am*. 2015 Nov;41(4):569-79. doi: 10.1016/j.rdc.2015.07.003. Epub 2015 Sep 5.
63. GROPPA, L., RUSSU, E., POPA, S., AGACHI, S. et al. *Artrita psoriazică la adult. Protocol clinic national PCN -295* 2018 34 p.
64. BLACKMORE, M., GLADMAN D, HUSTED J. *Measuring health status in psoriatic arthritis: the Health Assessment Questionnaire and its modification*. In: *The Journal of Rheumatology* 199522(5):886-893.
65. THIBAU ISABELLE J.C, WARD MICHAEL M. *Socioeconomic and Disability Aspects 2019*. <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/health-assessment-questionnaire>.
66. ŞALARU, V., ROTARU, T., GODOROJA, D. et al. Calitatea vieţii la pacienţii cu artrită psoriazică – provocare pentru practicieni. In: *Sănătate publică, economie și management în medicină* 2017, 3(73):166-168.
67. DiBONAVENTURA, M., et al. The association between psoriasis and health-related quality of life, work productivity, and healthcare resource use in Brazil. In: *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 2018, vol.93 no.2 <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20186069>.
68. BOEHNCKE, W.H., MENTER A. Burden of disease: psoriasis and psoriatic arthritis. In: *Am J Clin Dermatol*. 2013;14:377–388.
69. BARHUM, L. *Disability for Psoriatic Arthritis. Causes, Unpredictability, Treatment, and Disability Benefits*, 2019 <https://www.verywellhealth.com/psoriatic-arthritis-disability-4773977>.

70. GUDU, T., GOSSEC, L. *Quality of life in psoriatic arthritis*. In: *Expert Rev Clin Immunol*. 2018 May;14(5):405-417. doi: 10.1080/1744666X.2018.1468252. Epub 2018 Apr 30.
71. GUDU, T., KILTZ, U., DE, W., KVIEN, T.K., GOSSEC L. Mapping the Effect of Psoriatic Arthritis Using the International Classification of Functioning, Disability and Health. In: *J Rheumatol*. 2017 Feb;44(2):193-200. doi: 10.3899/jrheum.160180. Epub 2016 Dec 15.
72. GRØNNING, K., LOMUNDAL, B., KOKSVIK, H.S., STEINSBEKK, A. Coping with arthritis is experienced as a dynamic balancing process. A qualitative study. In: *Clin Rheumatol* 2011;30:1425–1432.
73. GROPPA, L., GONȚA, L., RUSSU, E. Analiza Morbidității Cardiovasculare în artrita psoriazică. In: *Analele Științifice ale USMF „N. Testemițanu” Numărul 3(12) / 2011 / ISSN 1857-1719* :p 104-109.
74. COATES, L.C., HELLIWELL, P.S. Psoriatic arthritis: state of the art review. *Clin Med (Lond)*. 2017 Feb;17(1):65-70. doi: 10.7861/clinmedicine.17-1-65.
75. OGDIE, A., COATES, L.C., GLADMAN, D.D. *Treatment guidelines in psoriatic arthritis*. In: *Rheumatology (Oxford)*. 2020 Mar 1;59(Suppl 1):i37-i46. doi: 10.1093/rheumatology/kez383.
76. VAN DEN BOSCH, F., COATES, L. Clinical management of psoriatic arthritis. In: *Lancet*. 2018 Jun 2. 391 (10136):2285-2294.
77. TILLET, W. et al. Treatment of psoriatic arthritis with biologic and targeted synthetic DMARDs: British Society for Rheumatology guideline scope. In: *Rheumatology (Oxford)*. 2021 Apr 6;60(4):1588-1592. doi: 10.1093/rheumatology/keaa526.
78. PARISER, D.M. et al. National Psoriasis Foundation clinical consensus on disease severity. In: *Arch Dermatol*. 2007 Feb. 143:239–242.
79. HELLIWELL, P.S., KAVANAUGH, A. Comparison of composite measures of disease activity in psoriatic arthritis using data from an interventional study with golimumab. In: *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014 May;66(5):749-56. doi: 10.1002/acr.22204.
80. GIALOURI, C.G., FRAGOULIS, G.E. Disease activity indices in psoriatic arthritis: current and evolving concepts. In: *Clin Rheumatol*. 2021 Nov;40(11):4427-4435. doi: 10.1007/s10067-021-05774-9. Epub 2021 May 18.
81. LIKERT, R. A Technique for the Measurement of attitude. *New York : The Science Press, 1932. Archives of psychology*, no. 140.
82. CAÑETE, J.D., et al.- MERECES WORKING GROUP. Expert Consensus on a Set of Outcomes to Assess the Effectiveness of Biologic Treatment in Psoriatic Arthritis: The MERECES Study. In: *J Rheumatol*. 2020 Nov 1;47(11):1637-1643. doi: 10.3899/jrheum.191056. Epub 2020 Feb 1.

83. GOSSEC, L. et al; EULAR PSAID TASKFORCE. *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*. In: *Ann Rheum Dis*. 2014 Jun;73(6):1012-9. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205207.
84. ROTARU, T., LOGHIN-OPREA, N., MAZUR-NICORICI, L., SALARU, V., et al. The medical and social impact of the disease in patients with psoriatis arthritis. *Archives of the Balkan Medical Union* Copyright © 2021 Balkan Medical Union vol. 56, no. 3, pp. 309-316 September 2021.
85. HØJGAARD, P., et al. A systematic review of measurement properties of patient reported outcome measures in psoriatic arthritis: A GRAPPA-OMERACT initiative. In: *Semin Arthritis Rheum*. 2018 Apr;47(5):654-665. doi: 0.1016/j.semarthrit.2017.09.002. Epub 2017 Sep 9.
86. ORBAI, A.M. et al. PsAID12 Provisionally Endorsed at OMERACT 2018 as Core Outcome Measure to Assess Psoriatic Arthritis-specific Health-related Quality of Life in Clinical Trials. In: *J Rheumatol*. 2019 Aug;46(8):990-995. doi: 10.3899/jrheum.181077. Epub 2018 Dec 15.
87. VETRILĂ, S., MAZUR-NICORICI, L., GRIB, L., MAZUR, M., SPINEI, L. Particularități și perspective de monitorizare a pacienților cu risc cardiovascular în asistența medical primară. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale* 2018, 58 (1): 18-22.
88. CAULI, A. et al. *Patient global assessment in psoriatic arthritis: a multicenter GRAPPA and OMERACT study*. In: *J Rheumatol*. 2011. PMID: 21324965 Clinical Trial.
89. ORBAI, A.M., OGDIE, A. Patient-Reported Outcomes in Psoriatic Arthritis. In: *Rheum Dis Clin North Am*. 2016 May;42(2):265-83. doi: 10.1016/j.rdc.2016.01.002. Epub 2016 Mar 16.
90. LEUNG, Y.Y. et al. Clinical trial discrimination of physical function instruments for psoriatic arthritis: A systematic review. In: *Semin Arthritis Rheum*. 2020 Oct;50(5):1158-1181. doi: 10.1016/j.semarthrit.2020.05.022. Epub 2020 Jun 18.
91. LEUNG, Y.Y. et al. Classification and Outcome Measures for Psoriatic Arthritis. In: *Front Med (Lausanne)*. 2018 Sep 6;5:246. doi: 10.3389/fmed.2018.00246. eCollection 2018.
92. KERSCHBAUMER, A., SMOLEN, J.S., ALETAHA, D. Disease activity assessment in patients with psoriatic arthritis. In: *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018 Jun;32(3):401-414. doi: 10.1016/j.berh.2018.08.004. Epub 2018 Oct.
93. MEASE, P.J. Measures of psoriatic arthritis: Tender and Swollen Joint Assessment, Psoriasis Area and Severity Index (PASI), Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI), Modified Nail Psoriasis Severity Index (mNAPSI), Mander/Newcastle Enthesitis Index (MEI), Leeds Enthesitis Index

- (LEI), Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC), Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesis Score (MASES), Leeds Dactylitis Index (LDI), Patient Global for Psoriatic Arthritis, Dermatology Life Quality Index (DLQI), Psoriatic Arthritis Quality of Life (PsAQOL), Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F), Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC), Psoriatic Arthritis Joint Activity Index (PsAJAI), Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA), and Composite Psoriatic Disease Activity Index (CPDAI). In: *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 Nov;63 Suppl 11:S64-85. doi: 10.1002/acr.20577.
94. MATTEI, P.L., COREY, K.C., KIMBALL, A. B. Psoriasis Area Severity Index (PASI) and the Dermatology Life Quality Index (DLQI): the correlation between disease severity and psychological burden in patients treated with biological therapies. In: *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014 Mar;28(3):333-7. doi: 10.1111/jdv.12106. Epub 2013 Feb 21.
95. OJI, V., LUGER, T.A. The skin in psoriasis: assessment and challenges. In: *Clin Exp Rheumatol*. 2015 Sep-Oct;33(5 Suppl 93):S14-9. Epub 2015 Oct 15.
96. ARAUJO, E.G., SCHETT, G. Enthesitis in psoriatic arthritis (Part 1): pathophysiology. In: *Rheumatology (Oxford)*. 2020 Mar 1;59(Suppl 1):i10-i14. doi: 10.1093/rheumatology/keaa039.
97. KAELEY, G.S., EDER, L., AYDIN, S.Z., GUTIERREZ, M., BAKEWELL, C. Enthesitis: A hallmark of psoriatic arthritis. In: *Semin Arthritis Rheum*. 2018 Aug;48(1):35-43. doi: 10.1016/j.semarthrit.2017.12.008. Epub 2018 Jan 6.
98. ANTONI, C., et al. Infliximab improves signs and symptoms of psoriatic arthritis: results of the IMPACT 2 trial. In: *Ann Rheum Dis*. 2005. PMID: 15677701 Clinical Trial.
99. URDANETA, M., JETHWA, H., SULTAN, R., ABRAHAM, S. A review on golimumab in the treatment of psoriatic arthritis. In: *Immunotherapy*. 2017 Sep; 9(11):871-889. doi: 10.2217/imt-2017-0063. Epub 2017 Aug 25.
100. KAVANAUGH, A, et al. Treatment of psoriatic arthritis in a phase 3 randomised, placebo-controlled trial with apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor. In: *Ann Rheum Dis*. 2014 Jun;73(6):1020-6. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-205056.
101. SCHETT, G. et al. Oral apremilast in the treatment of active psoriatic arthritis: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. In: *Arthritis Rheum*. 2012 Oct. 64(10):3156-67. doi: 10.1002/art.34627
102. HAROON, M., BATOOL, S., ASIF, S., HASHMI, F., ULLAH, S. Combination of Methotrexate and Leflunomide Is Safe and Has Good Drug Retention Among Patients With Psoriatic Arthritis. In: *J Rheumatol*. 2021 Oct;48(10):1624-1626. doi: 10.3899/jrheum.201408.

103. SINGH, J.A. et al. Special Article: 2018 American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation Guideline for the Treatment of Psoriatic Arthritis. In: *Arthritis Rheumatol.* 2019 Jan. 71 (1):5-32.
104. GOSSEC, L. et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. In: *Ann Rheum Dis.* 2016 Mar. 75 (3):499-510. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208337
105. PEREZ-CHADA, L.M., MEROLA, J.F. Comorbidities associated with psoriatic arthritis: Review and update. In: *Clin Immunol.* 2020 May;214:108397. doi: 10.1016/j.clim.2020.108397.
106. GLADMAN, D.D. et al. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. In: *Ann Rheum Dis*, 64 (Suppl. 2) (2005), pp. ii14-ii17. doi: 10.1136/ard.2004.032482
107. HUSNI, M.E. Comorbidities in Psoriatic Arthritis. In: *Rheumatic diseases clinics of North America* 2015, 41(4):677-698. doi: 10.1016/j.rdc.2015.07.008
108. ALETAHA, D. et al. *Treatment Mode Preferences in Psoriatic Arthritis: A Qualitative Multi-Country Study. Patient Prefer Adherence.* 2020 Jun 8;14:949-961. doi: 10.2147/PPA.S242336. PMID: 32606613; PMCID: PMC7293411.
109. MACHADO, M.A. et al. Treatment persistence in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. In: *Rev Saude Publica.* 2016;(50):50. doi: 10.1590/S1518-8787.2016050006265.
110. BETEGNIE, A.L. et al. Why do patients with chronic inflammatory rheumatic diseases discontinue their biologics? An assessment of patients' adherence using a self-report questionnaire. In: *J Rheumatol.* 2016;43(4):724–730. doi: 10.3899/jrheum.150414.
111. MORGAN, C. et al. The influence of behavioral and psychological factors on medication adherence over time in rheumatoid arthritis patients: a study in the biologics era. In: *Rheumatology (Oxford)* 2015;54(10):1780–1791. doi: 10.1093/rheumatology/kev105.
112. KLEINSINGER, F. The Unmet Challenge of Medication Nonadherence. In: *Perm J.* 2018; 22: 18-033. Published online 2018 Jul 5. doi: 10.7812/TPP/18-033.
113. DE CUYPER, E. et al. Determinants of methotrexate adherence in rheumatoid arthritis patients. In: *Clin Rheumatol.* 2016;35(5):1335–1339. doi: 10.1007/s10067-016-3182-4.
114. LÓPEZ-GONZÁLEZ, R. et al. Adherence to biologic therapies and associated factors in rheumatoid arthritis, spondyloarthritis and psoriatic arthritis: a systematic literature review. *Clin Exp Rheumatol* 2015 Jul-Aug;33(4):559-69.
115. SMOLEN, J.S. et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. In: *Ann Rheum Dis.* 2014;73(3):492–509. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204573.

116. BONAFEDE, M. et al. Etanercept-methotrexate combination therapy initiators have greater adherence and persistence than triple therapy initiators with rheumatoid arthritis. In: *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2015;67(12):1656–1663. doi: 10.1002/acr.22638.
117. KIM G, et al. Examining time to initiation of biologic disease-modifying antirheumatic drugs and medication adherence and persistence among texas medicaid recipients with rheumatoid arthritis. In: *Clin Ther.* 2016;38(3):646–654. doi: 10.1016/j.clinthera.2016.01.022.
118. ANDERSSON, S. K., JÖNSSON, AK. Beliefs about medicines are strongly associated with medicine-use patterns among the general population. In: *Int J Clin Pract.* 2016;70(3):277–285. doi: 10.1111/ijcp.12781.
119. WHO\_ <https://www.who.int/topics/disabilities/en/> (accessed on 29 june, 2020).
120. VERA, F. B., et al. Socio-economic status and severity of plaque psoriasis: a cross-sectional study in the metropolitan city of Bologna. In: *European Journal of Dermatology* . 201929(2):197-202. DOI: 10.1684/ejd.2019.3524.
121. COATES, L.C. et al. Group for research and assessment of psoriasis and psoriatic arthritis/outcome measures in rheumatology consensus-based recommendations and research agenda for use of composite measures and treatment targets in psoriatic arthritis. In: *Arthritis Rheumatol.* 2018;70(3):345–55. doi: 10.1002/art.40391.
122. HOLLAND, R. et al. Validation of the Psoriatic Arthritis Impact of Disease (PsAID) Questionnaire and its potential as a single-item outcome measure in clinical practice. In: *Ann Rheum Dis.* 2018;77(3):343–347. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211996.
123. DI CARLO, M. et al. The 12-item Psoriatic Arthritis Impact of Disease Questionnaire: construct validity, reliability, and interpretability in a clinical setting. In: *J Rheumatol.* 2017;44(3):279–285. doi: 10.3899/jrheum.160924.
124. VERSTAPPEN, S.M. et al. Working status in patients with rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register. In: *Rheumatology (Oxford).* 2010;49(8):1570–7157. doi: 10.1093/rheumatology/keq131.
125. TILLET, W. et al. Factors influencing work disability in psoriatic arthritis: first results from a large UK multicentre study. In: *Rheumatology (Oxford).* 2015;54(1):157–162. doi: 10.1093/rheumatology/keu264.
126. TILLET, W. et al. Effect of anti-TNF and conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drug treatment on work disability and clinical outcome in a multicentre observational cohort study of psoriatic arthritis. In: *Rheumatology (Oxford).* 2017;56(4):603–612. doi: 10.1093/rheumatology/kew433.

127. KRISTENSEN LE, et al. Long-term work disability in patients with psoriatic arthritis treated with anti-tumour necrosis factor: a population-based regional Swedish cohort study. In: *Ann Rheum Dis*. 2013;72(10):1675–1679. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202229.
128. BEATON, D.E. et al. OMERACT filter evidence supporting the measurement of at-work productivity loss as an outcome measure in rheumatology research. In: *J Rheumatol*. 2016;43(1):214– 222. doi: 10.3899/jrheum.141077.
129. PINHEIRO, P., PLASß, D., KRÄMER, A. *The Burden of Disease Approach for Measuring Population Health*. In: *Health in Megacities and Urban Areas*. edn. Edited by Krämer A, Khan MH, Kraas F. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2011. Pag 3-20.
130. LI, Z. et al. Global, Regional, and National Death, and Disability-Adjusted Life-Years (DALYs) for Cardiovascular Disease in 2017 and Trends and Risk Analysis From 1990 to 2017 Using the Global Burden of Disease Study and Implications for Prevention. In: *Front Public Health*. 2021 Oct 29;9:559751. doi: 10.3389/fpubh.2021.559751.
131. RICE, D.P. Cost of illness studies: what is good about them? In: *Inj Prev* 2000, 6(3):177-179. doi: 10.1136/ip.6.3.177.
132. HODGSON, T.A., MEINERS, M.R. *Cost-of-illness methodology: a guide to current practices and procedures*. The Milbank Memorial Fund quarterly Health and society 1982, 60(3):429-462. PMID: 6923138
133. DRUMMOND, M. Cost-of-illness studies: a major headache? In: *PharmacoEconomics* 1992, 2(1):1-4. doi: 10.2165/00019053-199202010-00001.
134. BLOOM, B.S., BRUNO, D.J., MAMAN, D.Y., JAYADEVAPPA, R. Usefulness of US cost-of illness studies in healthcare decision making. In: *Pharmaco Economics* 2001, 19(2):207-213. doi: 10.2165/00019053-200119020-00007.
135. BEDAIWI, M. et al. Disease burden and treatment challenges of psoriatic arthritis in Africa and the Middle East. In: *Rheumatology International* 2019. volume 39:1321–1329. doi: 10.1007/s00296-019-04319-3.
136. MEROLA, J. F. et al. Patient Perspective on the Burden of Skin and Joint Symptoms of Psoriatic Arthritis: Results of a Multi-National Patient Survey. In: *Rheumatol Ther*. 2019 Mar; 6(1): 33–45. doi: 10.1007/s40744-018-0135-1.
137. CANTINI, F., BENUCCI, M., LI GOBBI, F., FRANCHI, G., NICCOLI, L. Biosimilars for the treatment of psoriatic arthritis. In: *Expert Rev Clin Immunol*. 2019 Nov;15(11):1195-1203. doi: 10.1080/1744666X.2020.1682553.

138. HU STEPHANIE, W. et al. Willingness-to-pay stated preferences for 8 health-related quality-of-life domains in psoriatic arthritis: a pilot study. In: *Semin Arthritis Rheum*. 2010 Apr;39(5):384-97. doi: 10.1016/j.semarthrit.2008.10.005.
139. DIERICK, K. et al. Evaluating The Degree To Which Ability To Pay And Health-Related Quality Of Life (Hrql) Influence Willingness To Pay (Wtp) In Psoriasis And Psoriatic Arthritis Patients. In: *Value in Health* 2014, 17(3):A51. DOI:10.1016/j.jval.2014.03.300.
140. BURNETT, H.F. et al. Parents' Willingness to Pay for Biologic Treatments in Juvenile Idiopathic Arthritis. In: *Value Health* 2014, VOLUME 17, ISSUE 8, P830-837, Open Archive. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jval.2014.08.2668>.
141. CAWSON, M.R. et. al. Systematic review, network meta-analysis and economic evaluation of biological therapy for the management of active psoriatic arthritis. In: *BMC Musculoskeletal Disord*. 2014 Jan 20;15:26. doi: 10.1186/1471-2474-15-26.
142. LUBRANO, E., SPADARO, A. Pharmacoeconomic burden in the treatment of psoriatic arthritis: from systematic reviews to real clinical practice studies. In: *BMC Musculoskeletal Disorders* 2014, volume 15, Article number: 25: 1-3 <https://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2474-15-25>.
143. TUCKER, L. J., COATES, L. C. & PHILIP, S. Assessing Disease Activity in Psoriatic Arthritis: A Literature Review. In: *Rheumatology and Therapy* 2019, volume 6, page 23–32. doi: 10.1007/s40744-018-0132-4.
144. OGDIE, A., WEISS, P. The epidemiology of psoriatic arthritis. In: *Rheum Dis Clin North Am*. (2015) 41:545-68 doi: 10.1016/j.rdc.2015.07.001
145. HELLIWELL, P.S., TAYLOR, W.J. Classification and diagnostic criteria for psoriatic arthritis. In: *Ann Rheum Dis*. (2005) 64(Suppl. 2):ii3-8. doi:10.1136/ard.2004.032318
146. MUȘET GHEORGHE, MAZUR MINODORA, BEȚIU MIRCEA, et al. *Psoriazisul la adult. Protocol clinic national PCN-12* 2014 40 p.
147. STERN, R. et al. Psoriasis is common, carries a substantial burden even when not extensive, and is associated with widespread treatment dissatisfaction. In: *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2004 Mar;9(2):136-139 doi: 10.1046/j.1087-0024.2003.09102.x.
148. ALETAHA, D., ALASTI, F., SMOLEN, J.S. Disease activity states of the DAPSA, a psoriatic arthritis specific instrument, are valid against functional status and structural progression. In: *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2016, Volume 76, Issue 2: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209511>. <http://orcid.org/0000-0002-8899-9087>



149. EDER, L., COHEN, A., FELDHAMER, I. et al. The Epidemiology of Psoriatic Arthritis in Israel - A Population-Based Study. In: *Arthritis Res Ther.* 2018 Jan 2;20(1):3. doi: 10.1186/s13075-017-1497-1504.
150. EDSON-HEREDIA, E. et al. *Disease burden and quality of life in psoriasis patients with and without comorbid psoriatic arthritis: results from National Psoriasis Foundation panel surveys.* *Cutis*, 95 (2015), pp. 173-178. PMID: 25844782
151. FELDMAN, S.R. et al. *The economic burden of psoriasis: a systematic literature review.* *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research* 2014, 14(5):685-705. doi: 10.1586/14737167.2014.933671.
152. TÄLLI, S., et al. *Patient global assessment in psoriatic arthritis - what does it mean? An analysis of 223 patients from the Psoriatic arthritis impact of disease (PsAID) study.* *Joint Bone Spine.* 2016 May;83(3):335-40. doi: 10.1016/j.jbspin.2015.06.018.
153. ORBAI, A.M., et al. Work absenteeism and disability associated with psoriasis and psoriatic arthritis in the USA-a retrospective study of claims data from 2009 TO 2020. In: *Clin Rheumatol.* 2021 Dec;40(12):4933-4942. doi: 10.1007/s10067-021-05839-9.
154. MCHUGH, N., et al. Evaluation of the Economic Burden of Psoriatic Arthritis and the Relationship Between Functional Status and Healthcare Costs. In: *J Rheumatol.* 2020 May 1;47(5):701-707. doi: 10.3899/jrheum.190083.
155. ANTONY, A., TILLET, W. Diagnosis, classification, and assessment in psoriatic arthritis. In: *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2021 Jun;35(2):101669. doi: 10.1016/j.berh.2021.101669.
156. WERVERS K, et al. Time to minimal disease activity in relation to quality of life, productivity, and radiographic damage 1 year after diagnosis in psoriatic arthritis. In: *Arthritis Res Ther.* 2019 Jan 16;21(1):25. doi: 10.1186/s13075-019-1811-4.
157. LINDQVIST U. *Psoriatic arthritis – a challenge for patients and physicians.* *Lakartidningen.* 2017 Nov 21;114:EU3E.
158. VAN DER HEIJDE, D., OSTERGAARD, M. Assessment of disease activity and damage in inflammatory arthritis. In: *Bijlsma, J. J. (ed.). The EULAR Compendium on Rheumatic Diseases, London: BMJ 2009 Publishing Group,* pp. 182–201
159. D'ANGELO, S. et al. Review of the treatment of psoriatic arthritis with biological agents: choice of drug for initial therapy and switch therapy for non-responders. In: *Open Access Rheumatol.* 2017; 9: 21–28. Published online 2017 Mar 2. doi: 10.2147/OARRR.S56073
160. MURAGE, M. J., TONGBRAM V., FELDMAN S. R. Medication adherence and persistence in patients with rheumatoid arthritis, psoriasis, and psoriatic arthritis: a systematic literature review. In: *Patient Prefer Adherence.* 2018 Aug 21;12:1483-1503. doi: 10.2147/PPA.S167508.

161. MEASE P, STRAND V, GLADMAN D. Functional impairment measurement in psoriatic arthritis: Importance and challenges. In: *Seminars in Arthritis and Rheumatism* Volume 48, Issue 3, December 2018, Pages 436-448. doi: 10.1016/j.semarthrit.2018.05.010.
162. ROUSE, P.C. Measuring the positive psychological well-being of people with rheumatoid arthritis: a cross-sectional validation of the subjective vitality scale. In: *Arthritis Research & Therapy*, 2015, vol.17, no. 1. <https://doi.org/10.1186/s13075-015-0827-7>. doi: 10.1186/s13075-015-0827-7
163. LOGHIN-OPREA, N., VETRILA, S., MAZUR-NICORICI, L., CEBANU, M. et al. Level of satisfaction in patients with idiopathic inflammatory myopathies. In: *BMJ, Annals of the Rheumatic Disease*, 2017, Vol 76, Issue suppl 2: 1284-1285 <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-eular.4844>
164. MEROLA J. F., HERRERA, V., PALMER J. Direct healthcare costs and comorbidity burden among patients with psoriatic arthritis in the USA. In: *Clinical Rheumatology* 2018 volume 37, p. 2751–2761. doi: 10.1007/s10067-018-4187-y.
165. BURGOS-POL, R., et al. The Cost of Psoriasis and Psoriatic Arthritis in 5 European Countries: A Systematic Review. In: *Actas Dermosifiliogr.* 2016 Sep;107(7):577-90. doi: 10.1016/j.ad.2016.04.018.
166. KAWALEC,P., MALINOWSKI, K. P. The indirect costs of psoriatic arthritis: systematic review and meta-analysis. In: *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* . 2015 Feb;15(1):125-132. doi: 10.1586/14737167.2015.965154.
- CRESPO-RODRÍGUEZ AM, SANZ SANZ J, FREITES D, et al. Role of diagnostic imaging in psoriatic arthritis: how, when, and why. *Insights Imaging.* 2021 Aug 25;12(1):121. doi: 10.1186/s13244-021-01035-0.PMID: 34432145
168. YU-SHIN HUANG, YU-HUEI HUANG, CHIUNG-HUNG LIN, AND CHANG-FU KUO. Ultrasound Can Be Usefully Integrated with the Clinical Assessment of Nail and Enthesis Involvement in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *J. Clin. Med.* 2022, 11(21), 6296; <https://doi.org/10.3390/jcm11216296>
169. TENAZINHA, C.,RITA BARROS, R., JOÃO EURICO FONSECA AND ELSA VIEIRA-SOUSA . Histopathology of Psoriatic Arthritis Synovium-A Narrative Review. 2022 Jul 1;9:860813. doi: 10.3389/fmed.2022.860813. eCollection 2022. PMID: 35847785  
PMCID: PMC9283901. DOI: 10.3389/fmed.2022.860813
170. TUCKER L, ALEXANDER ALLEN, DAVID CHANDLER et al. The 2022 British Society for Rheumatology guideline for the treatment of psoriatic arthritis with biologic and

targeted synthetic DMARDs. *Rheumatology*, Volume 61, Issue 9, September 2022, Pages e255–e266, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac295>

171. MOHANAKRISHNAN RAAGAV, BEIER SECIA AND DEODHAR ATUL. IL-23 inhibition for the treatment of psoriatic arthritis. Published online: 15 Jul 2021. Pages 59-65 <https://doi.org/10.1080/14712598.2021.1938538>

172. THEO WIRTH, NATHALIE BALANDRAUD, LAURENT BOYER, PIERRE LAFFORGU1 AND THAO PHAM. Biomarkers in psoriatic arthritis: A meta-analysis and systematic review *Front. Immunol. Sec. Autoimmune and Autoinflammatory Disorders : Autoimmune Disorders* 2022. Volume 13 | <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1054539>

## ANEXE

### Anexa 1. Fișa de examinare a pacientului cu artrită psoriazică

Nume, prenume: \_\_\_\_\_ Data nașterii: \_\_\_\_\_

Adresa: \_\_\_\_\_ Tel: \_\_\_\_\_

Data completării anchetei: \_\_\_\_\_

1.	Vârsta la momentul examinării, ani	
2.	Sex 1-M 2-F	
3.	Origine etnică: 1-caucazieni 2- găgauzi 3-romi	
4.	Locul de trai: 1-Rural 2- Urban	
5.	Asigurare medicală: 1- nu 2- da de indicat obligatorie/ privată	
6.	Status marital:1-căsătorit 2-văduv 3-divorțat 4-separat 5-celibatar	
7.	Ce persoane locuiesc în familia/gospodăria Dvs? 1-soțul/partener de viață 2-copil/copii 3-alte persoane 4-singur 5-locuiesc la azil	
8.	Cîți ani de studii aveți? Ani	
9.	Care este actualmente situația DVS profesională 1-angajat pe toată ziua 2-angajat parțial 3 șomer 4-în instruire/recalificare 5-casnică 6 pensionar 7- altele	
10.	Ce poziție profesională aveți acum sau ați avut în trecut? 1-muncitor 2-agricultor 3-angajat 4-funcționar public 5-activitate independentă	
11.	Dacă sunteți pensionat, sunteți: 1-pensionat temporar 2-pensionat înainte de termen 3-pensionat anticipat din cauza incapacității de muncă din.....anul, la vârsta de .... ani, .....gradul din cauza a) maladii reumatice b) altei maladii 4-pensionat în baza atingerii vârstei de pensionare din .....anul , la vârsta de ....ani 5 pensionar angajat	
12.	Varsta la debutul bolii, ani	
13.	Durata bolii, din momentul stabilirii diagnosticului, conform CASPAR	
14.	Factori de risc: Aveți activități care cauzează traume repetitive, mișcări steriotipice? 1-nu 2-da	
15.	Practicați sport sau aveți activitate fizică intensă (în prezent sau în trecut)? 1-nu 2-da	
16.	Ați suportat traumatisme la genunchi? 1 –nu 2-da	
17.	Sunteți în menopauză? 1-nu 2-da dacă da primiți tarament hormonal de substituție da nusubliniați	
18.	Putăți pantofi cu toc înalt (în prezent sau în trecut)? 1-nu 2-da	
19.	Talia, cm	
20.	Greutatea, kg	
21.	IMC, kg/m <sup>2</sup>	
22.	Comorbiditati 1- nu, 2- da (una), 3- da (doua si mai multe)	

23.	Suferiti de tulburari metabolice si endocrine 1- nu, 2- diabet, 3-hipotireoza, 4- obezitate	
24.	Acces la îngrijiri	
25.	Numarul de articulatii dureroase (NAD)	
26.	Numarul de articulatii tumefiate (NAT)	
27.	VAS (0-100 mm)	
28.	PGA	
29.	MDGA	
30.	BASDAI (0-10)	
31.	GWB	
32.	MASES	
33.	PASI	
34.	PCR, mg	
35.	VSH, mm/h	
36.	Indicele Ritchie	
37.	Indicele DAS 28	
38.	Colesterol 1-norma <5 2-> 5	
39.	LDL 1<26 norma 2>26	
40.	HDL 1>1norma 2<1	
41.	Glucoza serică 1-norma <6 2-> 6	
42.	Creatinina	
43.	Suferiți de tulburări metabolice și? 1–nu 2 –diabet 3-hipotirioză 4- obezitate	
44.	Vizita la medic de familie	
45.	Vizita la medic specialist	
46.	Durata vizitei, min	
47.	Tratament ambulator	
48.	Internare	
49.	Tratament topic	
50.	Tratament cu RAINs	
51.	Tratament MTX/leflunomide	
52.	GCS	
53.	Remedii biologice	
54.	Criteriile APs 1 a	
55.	Criteriul 1 b	
56.	Criteriul 1 c	
57.	Criteriul 2	
58.	Criteriul 3	
59.	Criteriul 4	
60.	Criteriul 5	
61.	Cît timp durează o vizită la medic (min)	
62.	Scorul activității DAPSA	

63.	PsAID	
64.	HAQ	
65.	Scala Rankin	
66.	Cost transport	
67.	Venitul lunar fix	
68.	Cofinanțări	
69.	Venit din gospodărie	
70.	Venit total	
71.	Dacă sunteți angajat sau ați fost angajat în ultimul an în câmpul muncii: ați fost în ultimele 12 luni în incapacitate de muncă din cauza APs? 1-nu 2- da și anume ... zile	
72.	Ați fost în ultimele 12 luni internat în staționar din cauza APs? 1-nu 2-da, și anume ... zile, în secția.....	
73.	Numărul de zile total lipsa de la muncă sau activități datorate APs ultimele 12 luni, zile	
74.	SF-8 Fizic	
75.	SF- 8 Mental	
76.	PSQ III satisfacție general	
77.	PSQ IIIethnic	
78.	PSQ III apartenență	
79.	PSQ III comunicare	
80.	PSQ III finanțe	
81.	PSQ III acces	
82.	Scala Likert pacient	
83.	Scala Likert doctor	
84.	WPAI absenteeism	
85.	WPAI presenteim	
86.	Ro ileosacrale	
87.	Ro torace	
88.	DEXA	
89.	MRI	
90.	CT	
91.	USG	
92.	EcoCG	
93.	Deces	

**Anexa 2. Scala Vizual Analogica (VAS) de evaluare a durerii, mm**

VAS mm

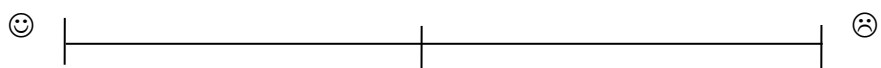
0 \_\_\_\_\_ 100 mm

### Anexa 3 Scala de Evaluare Globală de către pacient PGA (VAS), mm

Numele, prenumele \_\_\_\_\_

Data evaluării \_\_\_\_\_

Având în vedere toate modurile în care miozita vă afectează, vă rugăm să apreciați gradul de activitate a bolii dumneavoastră astăzi, prin plasarea unui marcaj pe linia de mai jos.



0 mm

100 mm

Nu este activitate a bolii

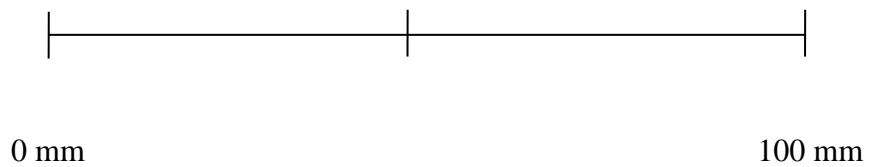
Boală este extrem de activă



**Anexa 4. Evaluarea activității globale a bolii de către medic - MDGA (VAS), mm**

Numele, prenumele \_\_\_\_\_

Data evaluării \_\_\_\_\_



## **Anexa 5. Scala Likert**

### **1. Opinia medicului asupra impactului bolii (MDGA)**

VAS \_\_\_\_\_

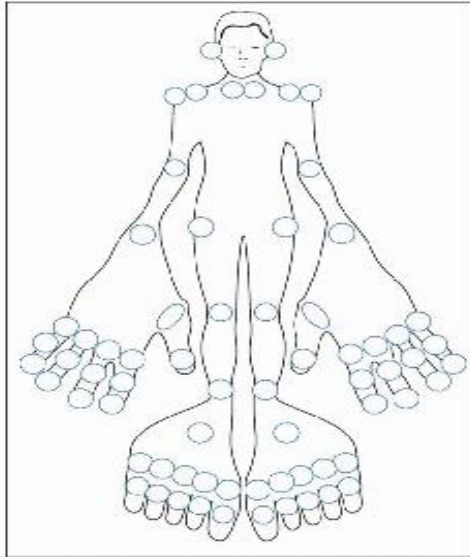
### **2. Opinia pacientului asupra impactului bolii (PGA)**

VAS \_\_\_\_\_

## Anexa 6 Activitatea Bolii în Artrita Psoriazică DAPSA

### DAPSA (Disease Activity in PSoriatic Arthritis) Score

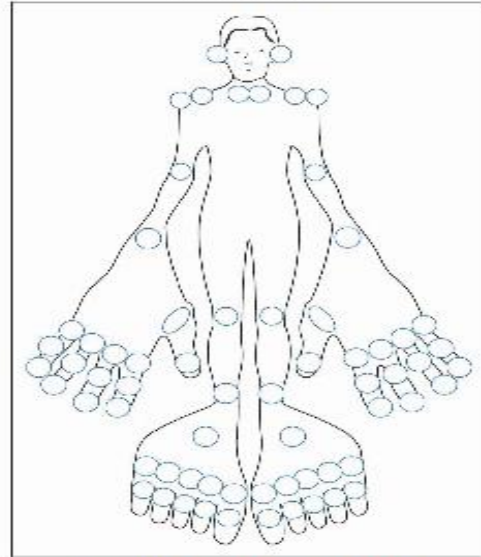
#### Tender Joints



1. Tender Joints Count (0-68), TJ:

#### Swollen Joints



2. Swollen Joints Count (0-66), SJ:

3. CRP (mg/dl):

#### 4. Patient's assessment of disease activity and pain

- How active was your rheumatic disease on average during the last week?

not active 012345678910 very active

- How would you describe the overall level of joint pain during the last week?

none 012345678910 very severe

DAPSA = TJ + SJ + CRP + Activity + Pain =

Disease Activity: 0-4 Remission, 5-14 low, 15-28 moderate, >28 high Disease Activity

## Anexa 7. Indexul Activității Bolii în Spondiloartrita Anchilozantă Bath - BASDAI

Vă rugăm să bifați căsuța care indică răspunsul dumneavoastră la fiecare întrebare  
Toate întrebările se referă la ultima săptămână.

1. Cum ați descrie nivelul general de oboseală pe care l-ați experimentat?

——————————

nici unul

foarte sever

2. Cum ați descrie nivelul general de dureri de nas, spate sau șold AS pe care l-ați avut?

——————————

nici unul

foarte sever

3. Cum ați descrie nivelul general de durere/umflare la nivelul articulațiilor, altele decât gâtul, spatele sau șoldurile pe care le-ați avut? (adică: articulații periferice)

——————————

nici unul

foarte sever

4. Cum ați descrie nivelul general de disconfort pe care l-ați avut din orice zone sensibile la atingere sau presiune?

——————————

nici unul

foarte sever

5. Cum ați descrie nivelul general de rigiditate matinală pe care l-ați avut de când vă treziți?

——————————

nici unul

foarte sever

6. Cât de mult durează rigiditatea dumneavoastră dimineața din momentul în care vă treziți.

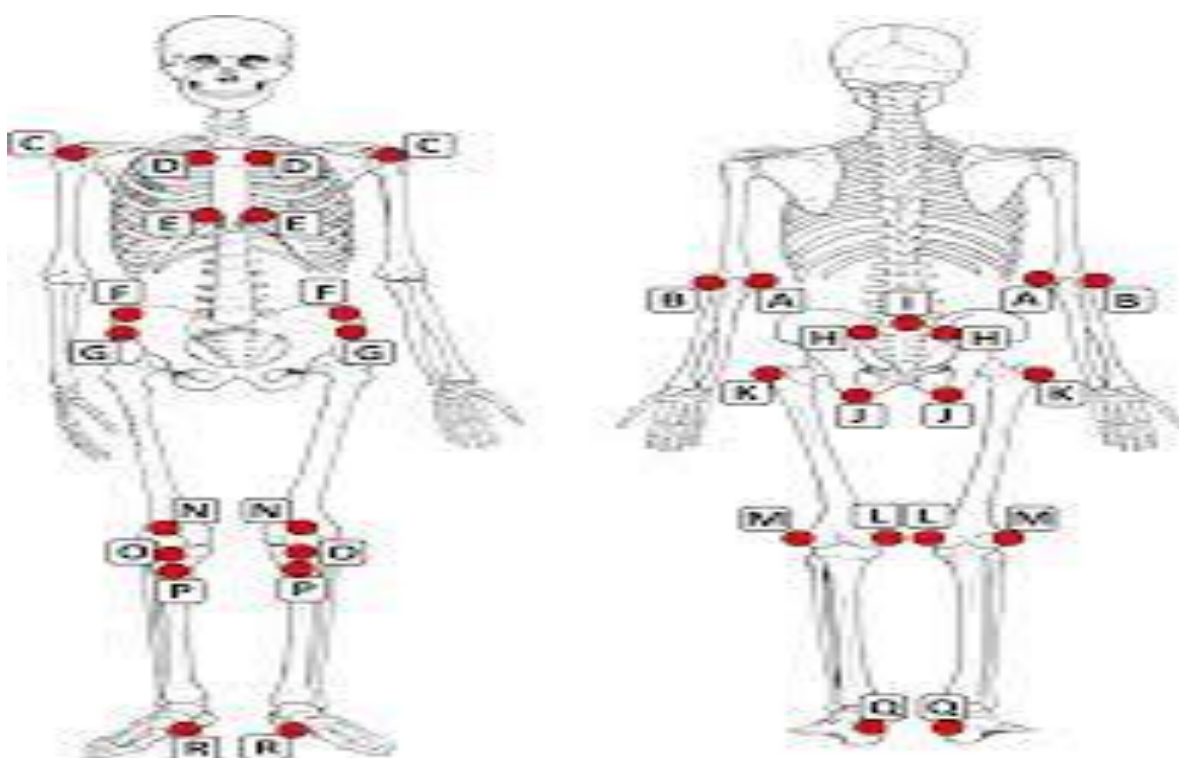
——————————

0h

1h

2h sau mai mult

### Anexa 8. Scorul entezial MASES



### Anexa 9. Indexul Severității Ariei Psoriazisului - PASI

Corpul este împărțit în 4 arii (cap - C, trunchi - T, membre superioare - MS, membre inferioare MI). Pentru fiecare se iau în considerare:

Intinderea leziunilor pe o scară de variație cu 7 trepte (de la 0 = lipsă la 6 = afectare 90-100%)

1 - pt 10%; 2 – pt 10-30%; 3 – pt 30-50%; 4 – pt 50-70%; 5 – pt 70-90%; 6 – pt 90-100%

Severitatea leziunilor, evaluată pentru eritem (E), indurație (I) și descumare (D), pe o scară de variație cu 5 trepte (de la 0 = nici o manifestare la 4 = manifestări deosebit de intense).

Scorul PASI variază de la 0 la 72:

Pentru a calcula scorul PASI pentru o arie dată, scorul de severitate a leziunilor (eritem+indurație+descumare) pentru aria respectivă este adunat și apoi totalul este multiplicat cu scorul atribuit pentru intinderea leziunilor. Rezultatul este apoi ajustat pentru aria respectivă în funcție de aria care a fost specific evaluată (cap = 10%, trunchi = 30%, membre superioare = 20%, membre inferioare = 40%). Scorul PASI total este suma scorurilor pentru cele 4 arii corporale.

	Cap și gât	Membre superioare	Trunchi	Membre inferioare
1 Eritem / roseata				
2 Prurit				
3 Indurație				
4 Descumare				
5 Suma rândurilor 1,2,3,4				
6 Scorul Ariei				
7 Scorul rândului 6X rândul 7 X multiplicat cu aria				
8 Suma rândului 7 pentru fiecare coloniță				

### Anexa 10. Calitatea Vieții SF-8

Data:
Numele și prenumele pacientului:

1. Cum apreciați starea Dvs. de sanatate în ultimele 4 săptămâni?

<input type="radio"/> Excelentă	<input type="radio"/> Foarte bună	<input type="radio"/> Bună	Nici bine, nici rău	<input type="radio"/> Rea	<input type="radio"/> Foarte rea
---------------------------------	-----------------------------------	----------------------------	---------------------	---------------------------	----------------------------------

2. Pe parcursul ultimelor 4 săptămâni, cât de mult starea Dvs. Fizică v-a împiedicat să efectuați activitățile fizice obișnuite (mersul, urcarea scârilor etc.)?

<input type="radio"/> Nu m-a împiedicat deloc	<input type="radio"/> Puțin	<input type="radio"/> Moderat	<input type="radio"/> Mult	<input type="radio"/> Foarte mult
---	-----------------------------	-------------------------------	----------------------------	-----------------------------------

3. Pe parcursul ultimelor 4 săptămâni, în ce măsură starea Dvs fizică v-a împiedicat să vă efectuați lucrul zilnic obișnuit (inclusiv lucrul de menaj sau în afaracasei)?

<input type="radio"/> Nu m-a împiedicat Defel	<input type="radio"/> Puțin	<input type="radio"/> Moderat	<input type="radio"/> Mult	<input type="radio"/> Foarte mult
---	-----------------------------	-------------------------------	----------------------------	-----------------------------------

4. Pe parcursul ultimelor 4 săptămâni, cât de puternic ați simțit durerea fizică?

<input type="radio"/> Nu am simțit Durere	<input type="radio"/> Foarte puțin	<input type="radio"/> Puțin	<input type="radio"/> Durere puternică	<input type="radio"/> Foarte puternică
---	------------------------------------	-----------------------------	--	--

5. Pe parcursul ultimelor 4 săptămâni, cât de multă energie ați avut?

<input type="radio"/> Foarte multă	<input type="radio"/> Multă	<input type="radio"/> Moderat	<input type="radio"/> Puțină	<input type="radio"/> Foarte puțină
------------------------------------	-----------------------------	-------------------------------	------------------------------	-------------------------------------

6. Pe parcursul ultimelor 4 săptămâni, în ce măsură starea fizică și emoțională a D-stră v-a împiedicat să comunicați cu persoanele apropiate (rude, prieteni etc.)?

<input type="radio"/> Nu m-a împiedicat deloc	<input type="radio"/> Puțin	<input type="radio"/> Moderat	<input type="radio"/> Mult	<input type="radio"/> Foarte mult
---	-----------------------------	-------------------------------	----------------------------	-----------------------------------

7. Pe parcursul ultimelor 4 săptămâni, în ce măsură ați fost marcat/marcată de probleme emoționale (anxietate, depresie sau iritabilitate)?

<input type="radio"/> Deloc	<input type="radio"/> Puțin	<input type="radio"/> Moderat	<input type="radio"/> Mult	<input type="radio"/> Foarte mult
-----------------------------	-----------------------------	-------------------------------	----------------------------	-----------------------------------

8. Pe parcursul ultimelor 4 săptămâni, cât de mult problemele Dvs personale și emoționale v-au împiedicat să efectuați munca Dvs obișnuită, studiile sau alte activități cotidiene?

<input type="radio"/> Nu m-a împiedicat deloc	<input type="radio"/> Puțin	<input type="radio"/> Moderat	<input type="radio"/> Mult	<input type="radio"/> Foarte mult
---	-----------------------------	-------------------------------	----------------------------	-----------------------------------

### Anexa 11. Scorul dizabilității Rankin

Scor	Descriere
0	Absența simptomelor
1	Lipsa dizabilității semnificative în ciuda unor simptome (simptomele nu interferează cu activitatea zilnică a pacientului)
2	Dizabilitate ușoară (incapabil să efectueze toate activitățile anterioare, dar se poate îngriji singur)
3	Dizabilitate moderată (Simptomele restrâng semnificativ activitățile obișnuite ale pacientului, dar se poate deplasa fără însoțitor)
4	Dizabilitate moderat-severă incapabil de a avea o viață independentă (nu poate merge fără ajutor, nu poate să se ocupe de necesitățile personale), dar nu necesită îngrijire permanentă
5	Dizabilitate severă (Imobilizat la pat, incontinent necesitând îngrijire permanentă zi și noapte)
6	Deces



## Anexa 12. Chestionarul Productivitatea muncii și modificarea activității - WPAI:GH

Următoarele întrebări vă cer informații despre efectul pe care îl au problemele dvs. de sănătate asupra capacității dvs. de lucru și de a lua parte la activități obișnuite. Prin probleme de sănătate se înțelege orice problemă sau simptom fizic sau afectiv. *Vă rugăm să completați spațiile libere sau să încercuiți un număr, după cum vi se indică.*

1. Sunteți angajat(ă) în prezent (primiți salariu)? \_\_\_\_\_ NU \_\_\_\_\_ DA  
*Dacă NU, bifăți „NU” și treceți la întrebarea 6.*

Următoarele întrebări se referă la **ultimele șapte zile**, cu excepția zilei de azi.

2. În ultimele șapte zile, câte ore ați lipsit de la lucru din cauza problemei dvs. de sănătate? *Includeți orele lipsite în zilele de boală, situații în care ați întârziat, ați plecat devreme etc. din cauza problemei dvs. de sănătate. Nu includeți timpul absentat de la lucru pentru a participa la acest studiu.*  
\_\_\_\_\_ ORE
3. În ultimele șapte zile, câte ore ați lipsit de la lucru din orice alt motiv, cum ar fi concediu, sărbători sau timp liber pentru a participa la acest studiu?  
\_\_\_\_\_ ORE
4. În ultimele șapte zile, câte ore ați lucrat de fapt?  
\_\_\_\_\_ ORE *(Dacă răspunsul este „0”, treceți la întrebarea 6.)*
5. În ultimele șapte zile, în ce măsură v-au afectat problemele dvs. de sănătate productivitatea în timp ce lucrați? *Gândiți-vă la zilele în care ați fost limitat(ă) în cantitatea sau genul de lucru pe care l-ați putut face, zilele în care ați realizat mai puțin decât doreați sau zilele când nu ați putut lucra la fel de atent ca de obicei. Dacă problemele de sănătate v-au afectat munca doar puțin, alegeți un număr scăzut. Alegeți un număr ridicat, dacă problemele de sănătate v-au afectat munca foarte mult.*

Problemele de  
sănătate nu au avut  
nici un efect asupra  
muncii mele

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Problemele de sănătate  
m-au împiedicat total  
să lucrez

ÎNCERCUIȚI UN NUMĂR

6. În ultimele șapte zile, în ce măsură v-au afectat problemele dvs. de sănătate capacitatea de a face activitățile zilnice obișnuite, în afara lucrului la serviciu? *Prin activități obișnuite se înțelege activitățile curente pe care le faceți, cum ar fi treburile gospodărești, cumpărăturile, îngrijirea copiilor, sportul, studiul etc. Gândiți-vă la situații în care ați fost limitat(ă) în numărul sau genul de activități pe care le-ați putut face și la situații în care ați realizat mai puțin decât doreați. Dacă problemele de sănătate v-au afectat activitățile doar puțin, alegeți un număr scăzut. Alegeți un număr ridicat, dacă problemele de sănătate v-au afectat activitățile foarte mult.*

Luați în considerare numai în ce măsură v-au afectat problemele de sănătate capacitatea de a vă efectua activitățile zilnice obișnuite, în afara lucrului la serviciu.

Problemele de  
sănătate nu au avut  
nici un efect asupra  
activităților mele  
zilnice

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Problemele de sănătate  
m-au împiedicat total să  
îmi fac activitățile  
zilnice

ÎNCERCUIȚI UN NUMĂR

### Anexa 13. Chestionarul de evaluare a sănătății – HAQ

Marcați doar o singură variantă care cel mai exact descrie capacitatea Dră obișnuită de autodeservire și a îndeplinirii altor funcții (pe parcursul săptămânii trecute)

#### CHESTIONAR PENTRU EVALUAREA STĂRII DE SĂNĂTATE

Vă rugăm să bifați răspunsul care descrie cel mai bine capacitățile dvs. obișnuite DIN ULTIMA SĂPTĂMÂNĂ:

	Fără NICI O Dificultate (0)	Cu OARECE Dificultate (1)	Cu MARE Dificultate (2)	NU pot (3)
<b>ÎMBRĂCARE ȘI ÎNGRIJIRE</b>				
Ați putut să:				
-Vă îmbrăcați singur(ă), inclusiv să vă legați șireturile sau să Vă îmbrăcați singur(ă), inclusiv să vă legați șireturile sau să vă încheiați la nasturi?				
-Vă spălați pe cap?				
<b>RIDICARE</b>				
Ați putut să:				
- Vă ridicați de pe un scaun obișnuit?				
-Vă așezați sau să vă ridicați din pat?				
<b>MÂNCAT</b>				
Ați putut să:				
- Tăiați carne?				
- ridicați ceașca sau paharul plin la gură?				
- Deschideți o cutie nouă de lapte?				
<b>MERS</b>				
Ați putut să:				
- Vă plimbați în aer liber, pe teren plat?				
- Urcăți cinci trepte?				

Vă rugăm să bifați fiecare categorie de activități pentru care aveți nevoie de obicei DE AJUTOR DIN PARTEA ALTEI PERSOANE:

\_\_\_\_\_ Îmbrăcare și îngrijire

\_\_\_\_\_ Mâncat

\_\_\_\_\_ Ridicare

\_\_\_\_\_ Mers

	Fără NICI O Dificultate (0)	Cu OARECE Dificultate (1)	Cu MARE Dificultate (2)	NU pot (3)
<b>IGIENA PERSONALĂ</b>				
Ați putut să:				
-- Vă spălați și să vă ștergeți pe corp?				

-- Faceți o baie în cadă?				
- Vă așezați și să vă ridicați de pe WC?				
<b>ÎNTINDERE</b>				
Ați putut să:				
- Vă întindeți și să coborâți un obiect de 2,5 Kg (cum ar fi un pachet de zahăr) aflat deasupra capului?				
- Vă aplecați să adunați haine de pe jos?				
<b>APUCAREA UNOR OBIECTE</b>				
Ați putut să:				
- Deschideți portierele mașinii?				
- Deschideți borcane deja desfăcute?				
- Deschideți și să închideți robinetul?				
<b>ACTIVITĂȚI</b>				
Ați putut să:				
- Faceți drumuri scurte, ca de exemplu să mergeți la cumpărături, la poștă sau să cumpărați ziarul?				
- Vă urcați și coborâți din mașină?				
- Faceți diverse treburi în gospodărie cum ar fi folosirea aspiratorului sau grădinaritul?				

**Vă rugăm să bifați ce MIJLOACE AJUTĂTOARE SAU DISPOZITIVE folosiți de obicei pentru oricare dintre**

**activitățile de mai sus:**

\_\_\_\_\_ Colac de WC înălțat

\_\_\_\_\_ Cadă de baie cu bară de sprijin

\_\_\_\_\_ Dispozitiv/scaun special montat în cadă  
apucat

\_\_\_\_\_ Dispozitive cu mâner lung pentru

\_\_\_\_\_ Desfăcător de borcane (pentru  
de baie (cum ar fi o

\_\_\_\_\_ Dispozitive cu mâner lung în sala

mâner lung pentru a va spăla pe corp)

borcane deja desfăcute) perie cu

\_\_\_\_\_ Altul (altele) (Specificați:)

**Vă rugăm să bifați fiecare categorie de activități pentru care aveți nevoie de obicei DE AJUTOR DIN PARTEA**

**ALTEI PERSOANE:**

\_\_\_\_\_ Igiena personal

\_\_\_\_\_ Apucarea și desfacerea unor obiecte

\_\_\_\_\_ Întindere

\_\_\_\_\_ Cumpărături și treburi gospodărești

## Anexa 14. Impactul bolii asupra pacientului cu artrită psoriazică PsAID -12

Vă rugăm să indicați ce impact are artrita dumneavoastră psoriazică asupra sănătății dumneavoastră. Vă rugăm să ne spuneți cum v-ați simțit în ultima săptămână.

### 1. Durere

Încercuiți numărul care descrie cel mai bine durerea datorată artritei psoriazice pe care ați simțit-o în ultima săptămână:

Nicio durere	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Durere extremă
	Puneți un număr de la 0 la 10 în această căsuță											

### 2. Fatigabilitate

Încercuiți numărul care descrie cel mai bine nivelul general de fatigabilitate (oboseală) datorată artritei psoriazice, pe care l-ați simțit în ultima săptămână:

Fără oboseală	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Epuizare totală
	Puneți un număr de la 0 la 10 în această căsuță											

### 3. Probleme de piele

Încercuiți numărul care descrie cel mai bine problemele de piele, inclusive mâncărimea, datorate artritei psoriazice, pe care le-ați simțit în ultima săptămână:

Niciuna	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Extreme
	Puneți un număr de la 0 la 10 în această căsuță											

### 4. Capacitatea de muncă și activități în timpul liber

Încercuiți numărul care descrie cel mai bine dificultățile datorate artritei psoriazice, pe care le-ați avut în a participa total la muncă și/sau activități în timpul liber în ultima săptămână:

Nicio dificultate	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Dificultate extremă
	Puneți un număr de la 0 la 10 în această căsuță											

### 5. Capacitate funcțională

Încercuiți numărul care descrie cel mai bine dificultățile datorate artritei psoriazice, pe care le-ați avut în activitățile fizice zilnice în ultima săptămână:

Nicio dificultate	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Dificultate extremă
	Puneți un număr de la 0 la 10 în această căsuță											

### 6. Disconfort

Încercuiți numărul care descrie cel mai bine disconfortul și neplăcerile datorate artritei psoriazice, pe care le-ați avut în activitățile de zi cu zi în ultima săptămână:

Niciun disconfort	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Disconfort extrem
	Puneți un număr de la 0 la 10 în această căsuță											

### 7. Afectarea somnului

Încercuiți numărul care descrie cel mai bine afectarea somnului (de exemplu odihna din timpul nopții) datorată artritei psoriazice, pe care ați avut-o în ultima săptămână:

Nicio dificultate	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Dificultate extremă
	Puneți un număr de la 0 la 10 în această căsuță											

### 8. Capacitatea de a gestiona boala

Luând în considerare în general artrita psoriazică de care suferiți, cât de bine ați putut gestiona (adaptarea la boală, gestionarea, capacitatea de a face față bolii) boala în ultima săptămână?

Foarte bine	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Foarte prost
	Puneți un număr de la 0 la 10 în această căsuță											

### 9. Anxietate, teamă și incertitudine

Încercuiți numărul care descrie cel mai bine nivelul de anxietate, teamă și incertitudine (de exemplu legat de viitor, tratament, teama de singurătate) datorat artritei psoriazice, pe care l-ați avut în ultima săptămână:

Niciuna	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Extremă
	Puneți un număr de la 0 la 10 în această căsuță											

### 10. Stânjenea și/sau jena din cauza aspectului

Luând în considerare în general artrita psoriazică de care suferiți, încercuiți numărul care descrie cel mai bine nivelul de stânjeneală și/sau jenă din cauza aspectului pe care le-ați simțit, în ultima săptămână:

Niciunul	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Extrem
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Puneți un număr de la 0 la 10 în această căsuță												

### 11. Participare socială

Încercuiți numărul care descrie cel mai bine dificultățile de a participa complet la activitățile sociale (inclusive relațiile cu familia și/sau oamenii foarte apropiați) datorate artritei psoriazice, pe care le-ați avut în ultima săptămână:

Nicio dificultate	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Dificultate extreme
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Puneți un număr de la 0 la 10 în această căsuță												

### 12. Depresia

Încercuiți numărul care descrie cel mai bine nivelul de depresie datorată artritei psoriazice, pe care l-ați avut în ultima săptămână:

Niciunul	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Extrem
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Puneți un număr de la 0 la 10 în această căsuță												

## Anexa 15. Indicele bunăstării generale - GWB

### 1. Cum v-ați simțit în general în decursul ultimei luni?

- Excelent..... 5  
 Foarte bine..... 4  
 Bine..... 3  
 Și bine și rău..... 2  
 Rău..... 1  
 Foarte rău..... 0

### 2. Cât de frecvent ați fost deranjat de vreo boală sau dureri în decursul lunii trecute?

- În fiecare zi ..... 0  
 Aproape în fiecare zi..... 1  
 Aproximativ jumătate de timp..... 2  
 Acum și apoi dar mai puțin de jumătate de timp..... 3  
 Rar..... 4  
 Deloc..... 5

### 3. V-ați simțit deprimat în ultima luna?

- Da –până la punctul că simt că vreau sa-mi curm viața..... 0  
 Da – până la punctul că nu-mi mai pasă de nimic..... 1  
 Da –foarte depresat aproape în fiecare zi..... 2  
 Da – destul de deprimat majoritatea timpului..... 3  
 Da – puțin deprimat..... 4  
 Nu –niciodată nu sunt deprimat.....  5

### 4. Ați avut control deplin asupra comportamentului dumneavoastră, gândurilor, emoțiilor sau sentimentelor în decursul ultimei luni?

- Da cu siguranță a fost așa..... 5  
 Da, în majoritatea timpului..... 4  
 În general așa..... 3  
 Nu prea bine ..... 2  
 Nu, eu sunt oarecum tulburat ..... 1  
 Nu, eu sunt foarte tulburat ..... 0

### 5. Ați fost deranjat de nervozitate sau de "nervi" în timpul ultima lună ?

- Extrem - până la punctul în care nu am putut lucra ..... 0  
 Foarte mult..... 1  
 Un pic ..... 2  
 Suficient pentru a mă deranja..... 3  
 Puțin de tot ..... 4  
 Deloc..... 5

### 6. Cât de multă energie sau vitalitatea ați avut sau ați simțit în timpul ultima lună?

- Foarte plin de energie..... 5  
 Energic de cele mai multe ori..... 4  
 Nivelul vitalității a variat puțin..... 3  
 În general, nivel redus de energie..... 2

- Nivel scăzut de energie majoritatea timpului..... 1  
 Fără energie, mă simt măcinat ..... 0
7. **M-am simțit descurajat în decursul lunii trecute .**  
 Niciodată în acest timp..... 5  
 Puțin în această perioadă..... 4  
 Uneori în acest timp..... 3  
 O parte bună din timp..... 2  
 Majoritatea timpului..... 1  
 Tot timpul..... 0
8. **Ați fost, în general, tensionat în timpul ultimei luni?**  
 Da, extreme de tensionat majoritatea timpului..... 0  
 Da- forte tensionat..... 1  
 Nu sunt tensionat, dar simt o anumită tensiune majoritatea timpului..... 2  
 Am simțit un pic de tensionată de câteva ori..... 3  
 Nivelul meu de tensiune a fost scăzut..... 4  
 N-am simțit nici un fel de tensiune..... 5
9. **Cît de fericit, satisfăcut ați fost în viața personală pe parcursul ultimei luni?**  
 Foarte fericit – nu s-ar putea să fiu mai fericit sau mulțămît..... 5  
 Foarte fericit cele mai multe ori ..... 4  
 În general satisfăcut și mulțămît..... 3  
 Uneori fericit alteori nefericit..... 2  
 În general nesatisfăcut și nefericit..... 1  
 Foarte nefericit majoritatea timpului..... 0
10. **V-ați simțit destul de sanatos pentru a realiza lucruri pe care le-ati dori sa le faceti sau ați avut de a face în cursul ultimei luni**  
 Da cu siguranță așa..... 5  
 Majoritatea timpului..... 4  
 Problemele de sănătate m-au limitat la câteva lucruri importante..... 3  
 Am fost doar destul de sanatos pentru a avea grijă de mine..... 2  
 Am nevoie de ajutor pentru a-mi purta de grijă ... .. 1  
 Am nevoie de cineva sa ma ajute cu cele mai multe sau toate lucrurile pe care  
 le-am avut de a face . ..... 0
11. **V-ați simțit atât de trist, descurajat, fără speranță, sau au avut atât de multe probleme că v-ați întrebat daca a fost ceva util în timpul ultimei luni?**  
 Extrem de mult la punctele menționate mai sus..... 0  
 Foarte mult așa..... 1  
 Destul de puțin..... 2  
 Uneori sufficient pentru a mă deranja..... 3  
 Puțin ..... 4  
 Deloc ..... 5
12. **M-am simțit revigorat și odihnit pe parcursul lunii trecute.**  
 Niciodată..... 0  
 Puțin timp..... 1  
 O parte din timp..... 2



- O mare parte de timp..... 3  
Majoritatea timpului..... 4  
Tot timpul, permanent..... 5
13. **Ai-ți fost îngrijorat, sau a-ți avut orice temeri cu privire la sanatatea Dvs în de cursul ultimei luni?**
- Deosebit de mult ..... 0  
Foarte mult..... 1  
Destul de puțin..... 2  
Uneori, dar nu des..... 3  
Practic niciodată..... 4  
Deloc ..... 5
14. **Ați avut vreun motiv să vă întrebați dacă v-ați pierdut mintea ta, sau pierdeți controlul asupra modului în care acționați, vorbiți, gândiți, simți sau ați avut probleme de memorie în timpul ultimei luni?**
- Deloc ..... 5  
Doar puțin..... 4  
Uneori dar nu într-atât cât să mă îngrijorez..... 3  
Uneori și am fost puțin îngrijorat..... 2  
Uneori și sunt destul de îngrijorat..... 1  
Da, foarte mult și sunt foarte îngrijorat..... 0
15. **Viața mea de zi cu zi în ultima lună a fost plină de lucruri interesante pentru mine ?**
- Niciodată ..... 0  
Puțin timp..... 1  
Uneori ..... 2  
O mare parte din timp..... 3  
Majoritatea timpului..... 4  
Totdeauna ..... 5
16. **V-ați simțit activ, viguros, sau plictisitor, lent în ultima lună?**
- Foarte activ și viguros în fiecare zi ..... 5  
În majoritatea timpului activ și viguros, niciodată plictisit și lent..... 4  
Destul de activ, energetic - rareori plictisitor, lent..... 3  
Destul de plictisitor, lent - rareori activ, energetic ..... 2  
Cel mai des plictisitor, lent - niciodată cu adevărat activ, energetic..... 1  
Foarte plictisitor, lent în fiecare zi ..... 0
17. **Ai fost neliniștit, îngrijorat, sau supărat în decursul ultimei luni?**
- Extrem de mult- până la punctul de a fi bolnav sau aproape bolnav ... 0  
Foarte mult în așa mod..... 1  
Destul de puțin..... 2  
Uneori - suficient pentru a mă deranja..... 3  
Puțin ..... 4  
Deloc ..... 5
18. **Am fost emoțional stabil și sigur de mine pe parcursul lunii trecute.**
- Niciodată ..... 0  
Puțin timp..... 1

- Uneori ..... 2
- O mare parte din timp..... 3
- Majoritatea timpului..... 4
- Tot timpul..... 5
19. **V-ați simțit relaxat, ușor sau încordat, constrans sau blocaț în decursul ultimei luni?**
- M-am simțit relaxat și cu ușurința întreaga lună ..... 5
- M-am simțit relaxat și cu ușurința majoritatea timpului..... 4
- În general m-am simțit relaxat dar uneori foarte încordat..... 3
- În general m-am simțit încordat, uneori relaxat..... 2
- M-am simțit încordat, constrâns blocat majoritatea timpului..... 1
- M-am simțit încordat tot timpul..... 0
20. **M-am simțit vesel, cu inima usoara pe parcursul lunii trecute**
- Niciodată..... 0
- Puțin timp..... 1
- Uneori ..... 2
- O mare parte din timp..... 3
- Majoritatea timpului..... 4
- Tot timpul..... 5
21. **M-am simțit obosit, uzat, folosit, sau epuizat în cursul lunii trecute.**
- Niciodată ..... 5
- Puțin timp ..... 4
- Uneori ..... 3
- O mare parte din timp ..... 2
- Majoritatea timpului ..... 1
- Tot timpul ..... 0
22. **Ați fost sub sau v-ați simțit sub orice tip presiune, stress pe parcursul ultimei luni?**
- Da - aproape mai mult decât puteam suporta sau de a sta..... 0
- Da-puțin mai multă presiune..... 1
- Da, uneori mai mult decât de obicei..... 2
- Da , uneori dar ceva obișnuit..... 3
- Da- puțin..... 4
- Deloc ..... 5

GWB (General Well-Being) indicele bunăstării generale este un chestionar auto-administrat, care se concentrează pe sentimentele subiective despre bunăstarea și suferință psihologică. Scală evaluează modul în care individul simte despre el însuși. Chestionarul este alcătuit din 18 itemi care acoperă șase dimensiuni: anxietate, depresie, starea generala desănătate, bunăstarea, auto-control și vitalitate. Scala include atât întrebări pozitive cât și negative, fiecare element are intervalul de timp "în ultima lună". Interpretarea rezultatelor poate fi în baza unui scor total de la 0 la 110 sau sunt secționate trei niveluri de stres în modul corespunzător: 0-60 reflecta "suferință severă"; 61-72 "stres moderat", și 73 la 110 puncte "extrem de bine".

## Anexa 16. Chestionarul de satisfacție a pacientului PSQ-III

Următoarele întrebări sunt despre ceea ce simțiți în legătură cu îngrijirea medicală pe care o primiți. Pe următoarele pagini sunt câteva lucruri pe care le spun oamenii despre îngrijirile medicale. Vă rog să citiți cu atenție fiecare întrebare, păstrând în minte îngrijirile pe care le primiți acum. Dacă nu ați primit recent o îngrijire medicală, gândiți-vă la ceea ce v-ar aștepta, dacă ați avea nevoie de îngrijire medicală astăzi. Noi suntem interesați de doleanțele Dumnevoastră, cât de ferm sunteți de acord sau nu cu fiecare dintre următoarele situații, încercuți o singură variantă de răspuns.

Sunt total de acord	sunt de acord	sunt nesigur	sunt în dezacord	sunt în total dezacord
1.Dacă am nevoie de o spitalizare, o pot obține fără nici o problemă	54	3	2	1
2.Doctorii trebuie să fie mai obiectivi în tratarea și examinarea mea	1	2	3	4 5
3.Sunt foarte satisfăcut de îngrijirile medicale pe care le primesc	5 4	3	2	1
4.Uneori sunt îngrijorat în privința achitării facturilor medicale	1	2	3	4 5
5.Este ușor pentru mine să primesc ajutor de la serviciul de urgență	5 4	3	2	1
6.Medicii explică bine necesitatea efectuării unor anumite teste	5	4	3	2 1
7.De obicei, aștept mult timp când sunt la cabinetul medicului	1	2	3	4 5
8. Cred că cabinetul medicului (MF) meu îmi oferă toate serviciile pentru un tratament complet	5	4	3	2 1
9. Medicii care mă tratează trebuie să fie mai respectuoși	1	2	3	4 5
10. Uneori este dificil să-mi acopăr toate cheltuielile pentru îngrijiri medicale	1	2	3	4 5
Îngrijirile medicale primite sunt aproape perfecte	5	4	3	2 1
12. Uneori mă îngrijorează corectitudinea diagnosticului stabilit	1	2	3	4 5
13. În timpul vizitei la medic întotdeauna îmi este permis să spun ceea ce cred că este important	5 4	3	2	1
14. Sunt sigur că pot obține îngrijirile medicale necesare fără să rămân falit	5 4	3	2	1
15. Când merg la un control medical, ei verifică amănunțit totul când mă tratează sau mă examinează	5	4	3	2 1
16.Este dificil pentru mine să obțin îngrijiri medicale pe loc, imediat	1	2	3	4 5
17. Medicii care mă tratează au un veritabil interes pentru persoana mea	5	4	3	2 1
18. Uneori medicii folosesc termeni medicali pe care nu-i explică	1	2	3	4 5

19. Uneori eu plec fără îngrijiri medicale, deoarece ele sunt prea scumpe  
1 2 3 4 5
20. Orarul de lucru al cabinetului medical îmi convine  
5 4 3 2 1
21. Sunt unele lucruri în sistemul medical care trebuie îmbunătățite  
1 2 3 4 5
22. Cabinetul medical trebuie să lucreze mai multe ore  
1 2 3 4 5
23. Echipa medicală care mă tratează este la curent cu ultimele inovații  
5 4 3 2 1
24. Trebuie să plătesc pentru îngrijiri medicale mai mult decât îmi pot permite  
1 2 3 4 5
25. Am acces ușor la medicii specialiști de care am nevoie  
5 4 3 2 1
26. Unii medici mă fac să mă simt prost  
1 2 3 4 5
27. Ținând cont de problemele de sănătate actuale și de viitor, mă simt protejat financiar  
5 4 3 2 1
28. Unde eu primesc îngrijiri medicale, e nevoie să aștepti mult tratamentul de urgență  
1 2 3 4 5
29. Actul medical este ca o afacere și prea impersonal față de mine  
1 2 3 4 5
30. Sistemul de sănătate din RMeste în criză  
1 2 3 4 5
31. Doctorii nu mă expun niciodatăunui risc inutil  
5 4 3 2 1
32. Marea majoritate a plăților și asigurării medicale de care am nevoie este rezonabilă  
5 4 3 2 1
33. În îngrijirile medicale care le primesc sunt unele lucruri care trebuie îmbunătățite  
1 2 3 4 5
34. Medicul meu mă tratează respectuos și amabil  
5 4 3 2 1
35. Uneori personalul medical este prea grăbit atunci când mă tratează  
1 2 3 4 5
36. Unii medici au lipsă de experiență în problemele mele medicale  
1 2 3 4 5
37. Locul unde îmi primesc îngrijirile medicale este comod amplasat  
5 4 3 2 1
38. Uneori medicii ignoră ceea ce le spun  
1 2 3 4 5
39. Atunci când primesc îngrijiri medicale, trebuie să fie acordată mai multă atenție confidențialității  
1 2 3 4 5
40. Dacă am o problemă medicală, pot ajunge la doctor fără probleme  
5 4 3 2 1
41. Doctorii îmi dau rar sfaturi despremodul sănătos de  
1 2 3 4 5
42. Ținând cont de toate lucrurile, îngrijirile medicale primite sunt excelente  
5 4 3 2 1
43. Medicii ascultă atent tot ce eu vorbesc  
5 4 3 2 1

44. Mă simt sigur și protejat financiar față de problemele medicale posibile  
5 4 3 2 1
45. Am unele dubii față de abilitatea doctorilor care mă tratează  
1 2 3 4 5
46. Doctorii de obicei petrec mult timp cu mine  
5 4 3 2 1
47. Medicii fac mereu ce-i mai bine ca să-mi păstreze liniștea  
5 4 3 2 1
48. Mi se pare greu de obținut o programare pentru asistența medicală imediată  
1 2 3 4 5
49. Sunt nesatisfăcut de unele lucruri privitor la îngrijirile medicale pe care le-am avut  
1 2 3 4 5
50. Medicii mei sunt competenți și mă tratează bine  
5 4 3 2 1
51. Pot obține îngrijiri medicale oricând am nevoie  
5 4 3 2 1

### Subscalele PQS III

Satisfacția generală: itemele 1+2+3+4+5+6

Calitatea tehnică: itemele 7+8+9+10+11+12+13+14+15+16

Aspectele interpersonale: itemele 17+18+19+20+21+22+23

Comunicare: itemele 24+25+26+27+28

Aspectele financiare: itemele 29+30+31+32+33+34+35+36

Timpul petrecut cu medicul: itemele 37+38

Acces/ disponibilitate/ confort: itemele  
39+40+41+42+43+44+45+46+47+48+49+50

Subscale posibile	scoruri posibile		media scorurilor	
		Min	Max	
Satisfacția generală	6	30		18
Calitatea tehnică	10	50		30
Aspectele interpersonale	7	35		21
Comunicare	5	25		15
Aspectele financiare	8	40		24
Timpul petrecut cu medicul		2	10	6
Acces/ disponibilitate/Confort		12	60	36

**Anexa 17. Disponibilitatea de a plăti - WTP**

Itemii pe domeniul sănătății	VAS, mm	Cât ați fi dispus să achitați pentru vindecare ipotetică?	
		Media	Interval variational
Intimitate			
Confort fizic			
Autoîngrijire			
Capacitatea de a lucra sau voluntariat			
Capacitatea de concentrare			
Sănătatea emoțională			
Confortul social			
Calitatea somnului			

**Anexa 18. Atitudinea pacienților față de tratamentul administrat**

<b>Medicația aplicată</b>	<b>Satisfăcut</b>	<b>Parțial satisfăcut</b>	<b>Neutru</b>	<b>Parțial nesatisfăcut</b>	<b>Nesatisfăcut</b>
Terapie topică					
RAINS					
DMARD					
GCS					
Biologice					

## Acte de implementare a rezultatelor cercetărilor științifico-practice



**APROB**  
Directorul IMSP Institutul de Cardiologie  
V.Moscalu

### ACT

#### despre implementarea realizărilor științifico-practice

1. Denumirea actului normativ, instructiv-metodic (indicații metodice, norme de igienă, regulamente igienice, substanțe medicamentoase și imunologice etc.)

Scorul dizabilității Rankin la pacienții cu Artrita Psoriazică

2. A fost implementat în subdiviziunea:

Secția nr4 a Institutului de Cardiologie

(secție, laborator etc.)

în perioada februarie-septembrie 2019

(luna și anul aplicării)

3. Eficacitatea (se indică criteriile eficacității):  
pentru aprecierea independenței de îngrijiri.

Estimarea prezenței dizabilității și gradul ei

Autori – Tatiana Rotaru, Lucia Mazur-Nicorici, Snejana Vetrila

4. Obiecțiile și sugestiile

Nu sunt

Aportul implementării: Apreciind dizabilitatea conform Scalei Rankin am constatat interferența simptomelor bolii cu activitatea zilnică obișnuită și menținerea funcției de autoîngrijire sau incapacitatea de a avea o viață independentă și măsurile de diminuare.

Semnătura persoanei  
responsabile de implementare  
șef secție

Ana Stirbul





Republica Moldova  
Ministerul Sănătății,  
Muncii și Protecției Sociale

## CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 5836

Pentru inovația cu titlul

**IMPLEMENTAREA CHESTIONARULUI *PSAID*  
ÎN EVALUAREA SPECIFICĂ A IMPACTULUI BOLII ASUPRA  
PACIENTULUI CU APS DIN PERSPECTIVA PACIENTULUI**

Inovația a fost înregistrată pe data de **12 aprilie 2021**  
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
“Nicolae Testemițanu”

Se recunoaște calitatea de autor(i)

**ROTARU Tatiana, MAZUR Minodora,  
LOGHIN-OPREA Natalia, CEBANU Mariana**

Data eliberării **12 aprilie 2021**

L.Ș.

(Semnătura autorizată)





str. Testimițanu 29/1 MD-2025, mun. Chișinău,  
Tel: +373 22 727511; fax: 73-36-00; e-mail: [cancelaria2004@mail.ru](mailto:cancelaria2004@mail.ru)  
[www.icardiologie.md](http://www.icardiologie.md)



APROB

Director IMSP Institutul de Cardiologie  
dr. șt. med., conf. cercet.  
**Vitalie MOSCALU**

### ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea ofertei pentru implementare** "IMPLEMENTAREA CHESTIONARULUI PSAID ÎN EVALUAREA SPECIFICĂ A IMPACTULUI BOLII ASUPRA PACIENTULUI CU APS DIN PERSPECTIVA PACIENTULUI".

2. **Autori:** Rotaru Tatiana, medic, doctoranda, Mazur Minodora, dr.hab.șt.med., prof. univ., Loghin-Oprea Natalia, dr.șt.med., Ceban Mariana, dr.șt. med.

3. Unde și când a fost implementată: **secție de Malformații Cardiace Dobândite a IMSP IC, 2019-2021 aa.**

4. **Eficacitatea implementării:** Aplicarea chestionarului PSAID în evaluarea abilităților funcționale la pacienții cu artrita psoriazică permite aprecierea nivelului de incapacitate funcțională și limitarea efectuării activităților zilnice. Chestionarea pacienților cu artrita psoriazică permite aprecierea rezistenței la efort, oboselii musculare și articulare și evitarea activităților ocupaționale. Totodată chestionarul permite urmărirea și măsurarea progreselor sau regreselor funcționale și precizarea nivelului de incapacitate al pacientului cu artrita reumatoidă. Cercetarea realizată a dovedit efectul social și economic prin decelarea precoce a factorilor și prevenirea acțiunii negative a lor asupra stării psihosociale și funcționale.

5. **Rezultatele:** Am constatat că conform PSAID, în opinia pacientului, artrita psoriazică este o suferință pentru el, reflectată prin durere, dereglarea activității funcționale și somnului. Versiunea PSAID-12 s-a dovedit a fi un chestionar la care pot răspunde pacienții cu diferite niveluri educaționale și a fost o măsură sigură și validă de apreciere a impactului bolii la pacienții cu APS. Am demonstrat utilitatea PsAID-12 în practica clinică pentru a evalua severitatea fatigabilității, modificarea abilității funcționale și estimarea depresiei sau disomniilor. Totodată rezultatele aplicării chestionarului PSAID au permis evaluarea parametrilor sociali așa ca și starea de incertitudine, jenă, aptitudini, capacitatea de gestionare a situației reflectată prin participarea socială. Pe baza asocierii sale cu DAPSA, MDGA și alte scoruri de evaluare atât a activității bolii periferice, cât și a celor axiale. Din aceste rezultate, susținem utilizarea în comun a PGA, MDGA și DAPSA cu PsAID-12 în practica clinică ca instrumente complementare în evaluarea pacientului cu PsA. Metoda este adresată medicilor de profil și este utilizată în practica medicală în IMSP IC.

*Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere*

Persoana responsabilă de implementare,

Șeful secției Malformații Cardiace Dobândite,  
IMSP Institutul de Cardiologie  
dr.șt.med.,

  
**Dorin LÎSÎI**



Republica Moldova  
Ministerul Sănătății,  
Muncii și Protecției Sociale

## CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 5837

Pentru inovația cu titlul

**IMPLEMENTAREA INSTRUMENTULUI CLINIC DAPSA  
DE ESTIMARE A ACTIVITĂȚII ARTRITEI PSORIAZICE LA  
PACIENȚII AMBULATORI**

Inovația a fost înregistrată pe data de **12 aprilie 2021**  
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
"Nicolae Testemițanu"

Se recunoaște calitatea de autor(i)

**ROTARU Tatiana, MAZUR-NICORICI Lucia,  
GARABAJIU Maria, ȘALARU Virginia,  
MAZUR Minodora**

Data eliberării **12 aprilie 2021**

L.Ș.

(Semnătura autorizată)





MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE  
AL REPUBLICII MOLDOVA  
Instituția Medico-Sanitară Publică  
INSTITUTUL DE CARDIOLOGIE

str. Testimîțanu 29/1 MD-2025, mun. Chișinău,  
Tel: +373 22 727511; fax: 73-36-00; e-mail: [cancelaria2004@mail.ru](mailto:cancelaria2004@mail.ru)  
[www.icardiologie.md](http://www.icardiologie.md)



APROB

Director IMSP Institutul de Cardiologie  
dr. șt. med., conf. cercet.  
Vitalie MOSCALU

### ACT DE IMPLEMENTARE

1. Denumirea ofertei pentru implementare "IMPLEMENTAREA INSTRUMENTULUI CLINIC DAPSA DE ESTIMARE A ACTIVITĂȚII ARTRITEI PSORIAZICE LA PACIENȚII AMBULATORII".

2. **Autori:** Rotaru Tatiana, medic, doctorandă, Mazur-Nicorici Lucia, dr. hab. șt. med., conf. univ., Garabajiu Maria, dr. șt. med., Salaru Virginia, dr. șt. med, Mazur Minodora, dr. hab. șt. med, prof. univ.

3. Unde și când a fost implementată: secție de Malformații Cradiace Dobandite a IMSP IC, 2019-2021 aa.

4. **Eficacitatea implementării:** Aplicarea chestionarului DAPSA în evaluarea activității la pacienții cu artrita psoriazică permite aprecierea nivelului de activitatea cu impact asupra incapacității funcționale ce poate limita efectuarea activităților zilnice. Chestionarea pacienților cu artrita psoriazică permite aprecierea durerii în 68 articulații și evaluarea tumefierii în 66 articulații, de asemenea evaluarea de către medic a activității bolii reumatice pe durata ultimei săptămâni și nivelul severității durerii articulare în ultima săptămână conjugată cu rezultatele nivelului proteinei C reactive. Totodată chestionarul permite urmărirea și măsurarea majorării sau diminuării activității bolii pacientului cu artrita psoriazică. Cercetarea realizată a dovedit posibilitate de tratament individualizat în corelare cu nivelul activității artritei psoriazice și efectul economic prin administrarea tratamentului adecvat.

**Rezultatele:** Chestionarul a fost aplicat în studiul transversal realizat de noi, care a apreciat activitatea artritei psoriazice la acești pacienți. Am constatat că chestionarul DAPSA constituie o măsură adecvată și validată, ușor de calculat, care este derivabilă printr-o simplă sumare numerică și permite cuantificarea obiectivă a activității bolii. Pe baza asocierii sale cu MDGA, PSAID și alte scoruri de evaluare atât a activității bolii periferice, cât și a celor axiale și în baza rezultatelor primite, susținem utilizarea în comun a PGA, MDGA și PSAID-12 cu DAPSA în practica clinică ca instrumente principale în evaluarea pacientului cu APs. Metoda este adresată medicilor de profil și este utilizată în practica medicală în IMSP IC.

*Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere*

Persoana responsabilă de implementare,

Șeful secției Malformații Cardiace Dobandite,  
IMSP Institutul de Cardiologie  
dr. șt. med.,

  
Dorin LÎSÎI

## **Declarația privind asumarea răspunderii**

Subsemnata, declar pe răspundere personală că materialele prezentate în teza de doctorat sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice. Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

Numele de familie, prenumele

Rotaru Tatiana

Semnătura

Data

## CURRICULUM VITAE



<b>Nume</b>	ROTARU TATIANA	<b>Titlu Academic</b>	MD
<b>Poziția Actuală</b>			
2012-Prezent- IMSP Institutul de Cardiologie/ cardiolog – cercetător			
2012-Prezent- "RTL SM", SRL - Centru de management în cercetări clinice – Director, Investigator			
<b>NUMELE ȘI ADRESA INSTITUȚIEI SAU ORGANIZAȚIEI</b>			
"RTL SM" SRL/ IMSP Institutul de Cardiologie, str Testemitanu 20, Chisinau, MD 2025, Republica Moldova			
<b>EDUCAȚIE</b>			
2002- USMF "NicolaeTestemitanu" - rezidențiat in medicina internă			
1999- USMF "NicolaeTestemitanu"- medicină generală			
<b>LICENȚĂ MEDICALĂ (UNDE ESTE APLICĂ)</b>			
Medical License AL 000247			
<b>STUDII POSTUNIVERSITARE</b>			
2012-2016- IMSP Institutul de Cardiologie - studii prin doctorat, Chisinau, Republica Moldova			
2016-2019- IMI-NOVA University- Master of Business Administration, Chisinau, Republica Moldova			
2012-2013- Universitatea Tehnică din Moldova – Nano-Bioinginerie, Chisinau, Republica Moldova			
2004-2007- USMF "NicolaeTestemitanu"- studii prin doctorat, Chisinau, Republica Moldova			
2002-2004- USMF "NicolaeTestemitanu"- secundariat clinic în Cardiologie, Chisinau, Republica Moldova			
<b>ANGAJĂRI ANTERIOARE</b>			
2010-2012- Organizație de Cercetări Clinice Moldo – Germană "INNOPHAR MO" LTD-PMSI Institute of Cardiology- Director Executiv, Investigator			
2009-2009- Organizație de Cercetări Clinice Ucraineano – Germană "Innovativg Pharma Research MO" LTD- Investigator			
<b>EXPERIENȚA DE CERCETARE</b>			
2019-present - Trial faza III -Hepatitis cronică virală D - Sub-Investigat			
2018-Present - Trial faza III – Psoriasis – Sub-Investigat			
2018-Present - Trial faza III – Colită Ulcerativă – Sub-Investigat			
2018-2019 - Trial faza III – Artrită Reumatoidă - Sub-Investigat			
2018-2018 - Trial faza III – Diabet zaharat - Sub-Investigat			
2018-2019 - Trial faza IIb – Artrită Reumatoidă - Sub-Investigat			
2015-2017 - Trial faza II – Monitor în multiple trialuri cu indicații diferite			
2014-2019 – Evaluarea modificărilor structurale a miocardului și predictorilor clinico-electrofiziologici pentru tahiaritmii ventriculare la pacienții cu infarct miocardic suportat.			
2009-2015 - Trial fazal - III - Sub-Investigat în multiple trialuri cu indicații diferite			

- **Participări la foruri științifice naționale și internaționale:**

- Conferința științifică internațională consacrată zilei mondiale a calității 14-15 noiembrie 2014 Chișinău.
- Conferința anuală științifică a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Ediția a XIV-a. Chișinău. 2013
- 32Balkan Medical Week, Nis, Serbia, Umb. 2012
- AFLAR&SARAA Congress Brochure. Africa de Sud, Durban. 2013
- European Respiratory Society Annual Congress. 2013
- A joint venture of the 13<sup>th</sup> European Congress of Internal Medicine of the European Federation of Internal Medicine (EFIM) and the 82th Annual Meeting of the Swiss Society of General Internal Medicine (SGIM). 2014
- The Balkan Medical Union. 2014
- Annual European Congress of Rheumatology EULAR 2016, Madrid, Spain
- L'Union Medicale Balkanique. 2016
- The International Medical Students Congress of Bucharest 6-10 Dec. 2018
- European Respiratory Society International Congress. Paris France 15-19 september. 2018
- World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (WCO-IOF-ESCEO 2019), Paris, France
- Annual European Congress of Rheumatology EULAR 2020 e-congress
- The 36 th Balkan Medical Week Union. 2020, online
- The Balkan Medical Union. 2021
- The Third Enthesitis Summit and The Ultrasound Workshop, November 18-19, 2021. Dubai - UAE
- World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases. Virtual Congress WCO-IOF-ESCEO 2022
- **Lucrări științifice la tema cercetării:** publicate 11, inclusiv 4 articole.

- **Afilieri:** Membru al Societății Europene de Cardiologie

**Date de contact** [tianarotaru2012@gmail.com](mailto:tianarotaru2012@gmail.com); mob +37378855508