

Καρδιαγγειακή και άλλες συν-νοσηρότητες σε ασθενείς με μυοσκελετικές παθήσεις και ανοσοτροποποιητικές θεραπείες

Σάββατο 19 Οκτωβρίου 2013

«Ρευματικά νοσήματα και καρδιαγγειακές επιβαρύνσεις: προβλήματα και αντιμετώπιση»

Θάνος Κουτρούμπας
Ρευματολόγος

Σύγκρουση συμφερόντων

Καμία για την παρούσα παρουσίαση

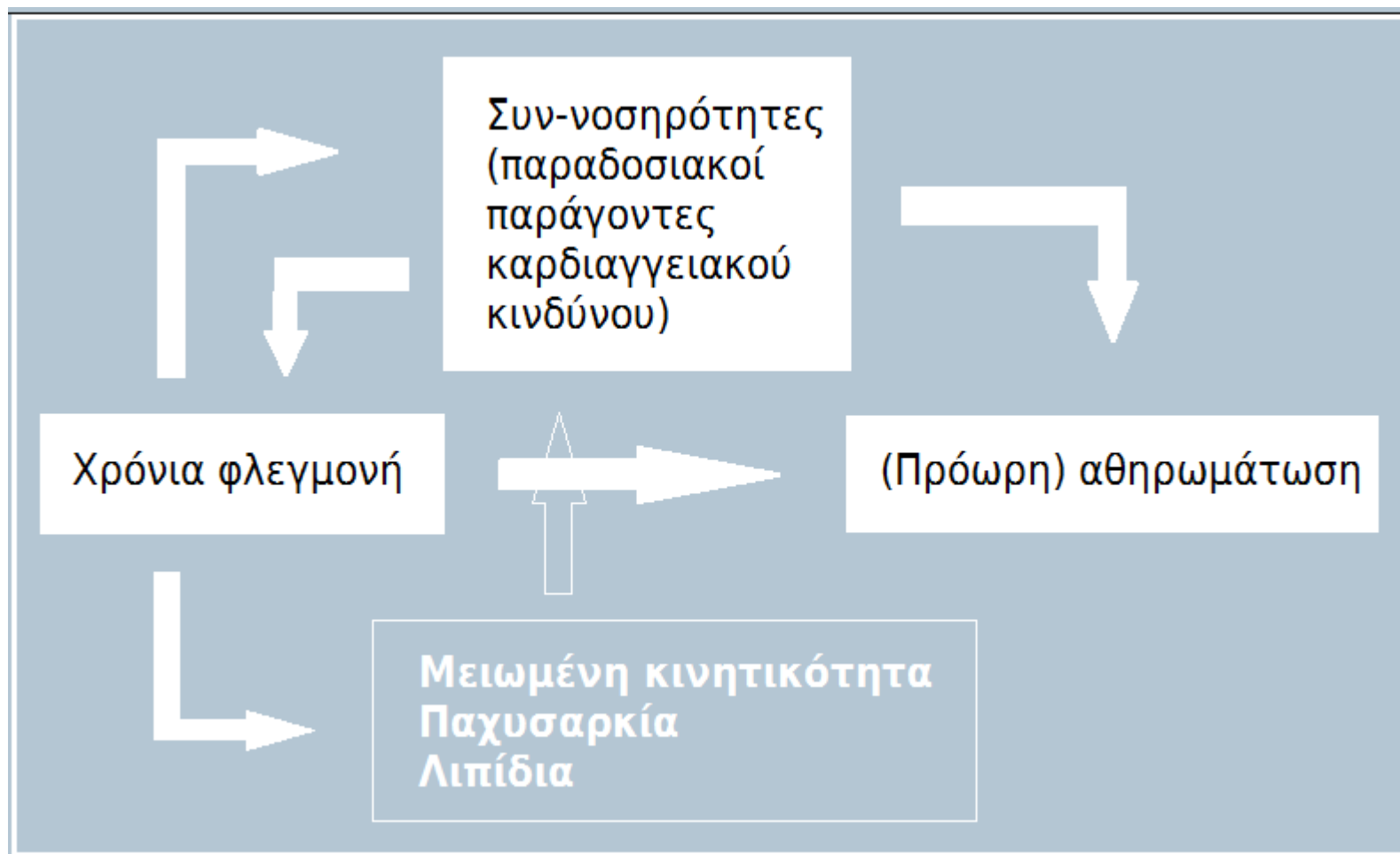
Εξοδα συμμετοχής και διαμονής από την φαρμακευτική εταιρεία *Hospital Line*

Εισαγωγή

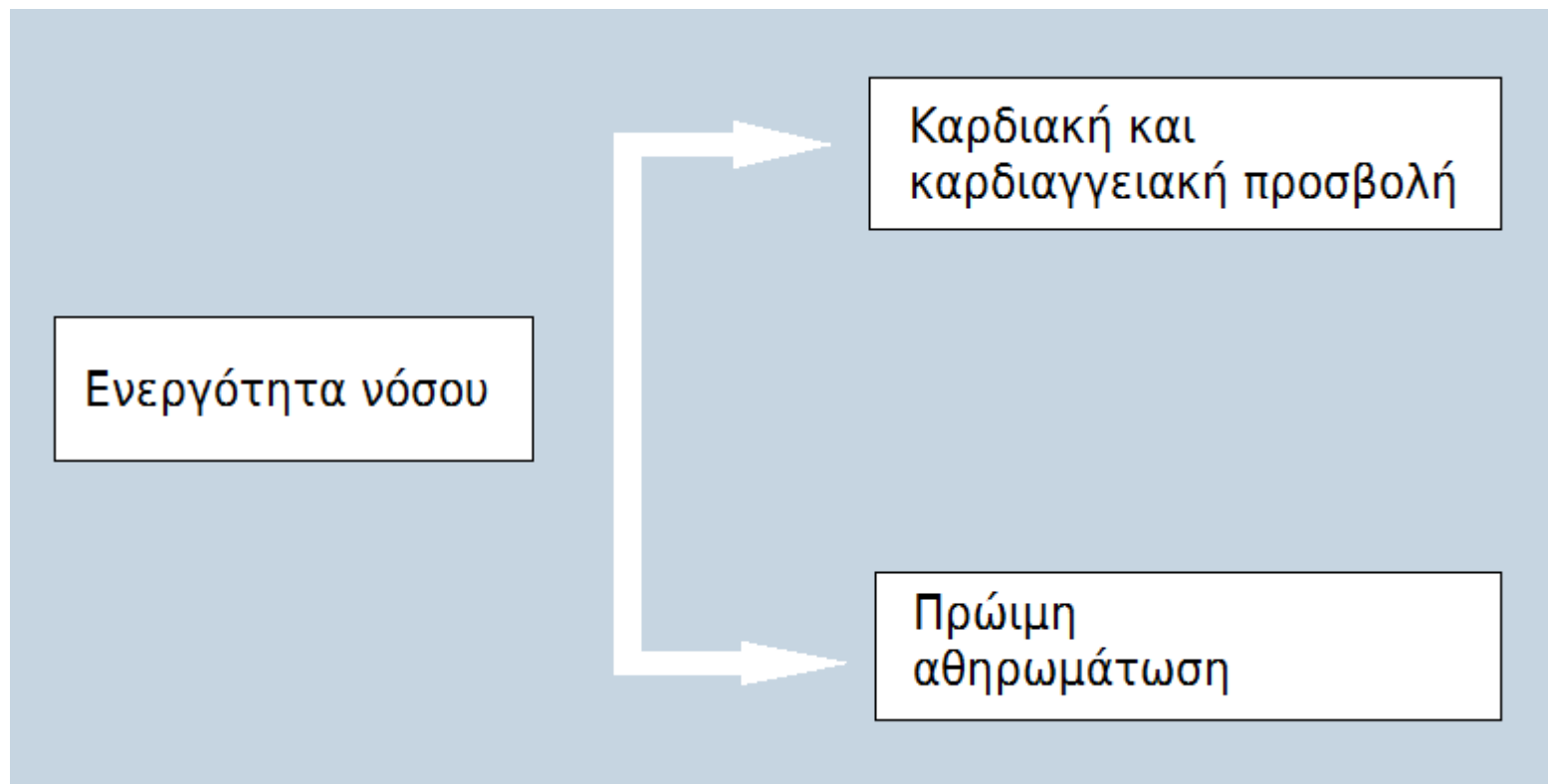
Δύο διακριτοί μηχανισμοί:

- Απευθείας προσβολή της καρδιάς και αγγείων (διήθηση)
- Πρώιμη αθηρωμάτωση

Τα χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα συνοδεύονται από τάση για πρόωρη αθηρωμάτωση



Η καρδιαγγειακή νοσηρότητα συμβαίνει μέσω της ενεργότητας της νόσου



Καρδιακή και καρδιαγγειακή νοσηρότητα σε:

- (οροαρνητικές) Σπονδυλοαρθρίτιδες
- Κρυσταλλικές αρθρίτιδες
- Νόσος Still ενηλίκων
- Σαρκοείδωση
- Υποτροπιάζουσα πολυχονδρίτιδα
- Ρευματικός πυρετός και αντιδραστικές αρθρίτιδες

Σπονδυλοαρθρίτιδες

Spondyloarthritides (SpA)



ΣΠΑ- καρδιακές εκδηλώσεις (<9%)

Αορτική ανεπάρκεια/
αορτίτιδα

Διαταραχές
αγωγιμότητας
(κολποκοιλιακός
αποκλεισμός)

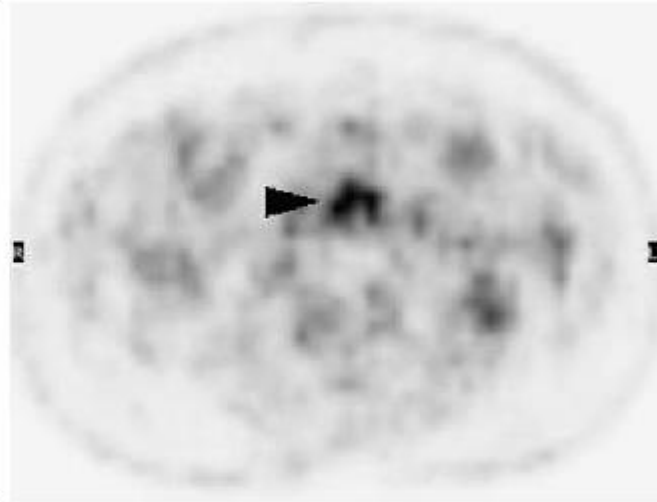
Καρδιομυοπάθεια

- Αορτική ανεπάρκεια (2-9%) & Αορτίτιδα
- Διαταραχές αγωγιμότητας (κολποκοιλιακός αποκλεισμός [1-9%])
- Περικαρδίτιδα (<1%)
- Καρδιομυοπάθεια (συστολική και διαστολική καρδιακή δυσλειτουργία)
- Βαλβιδοπάθεια μιτροειδούς
- Περιαορτίτιδα
- Αμυλοείδωση (AA);

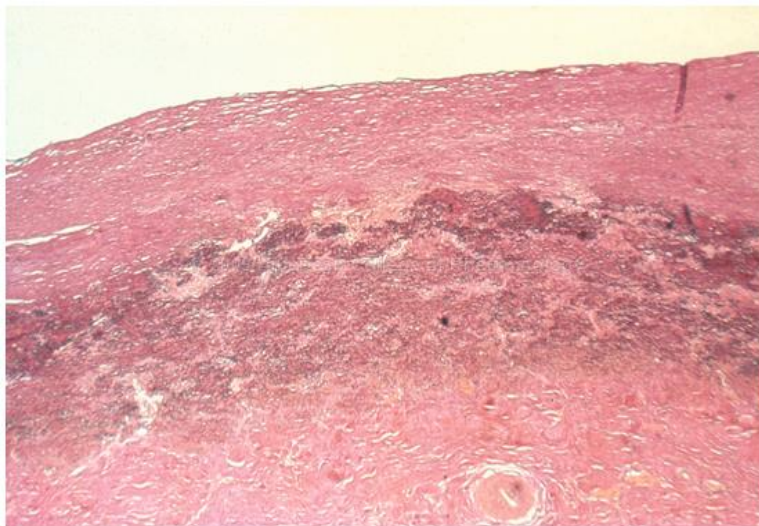
Κλινική προσέγγιση

- Οψιμες επιπλοκές
- Risk factor: HLA-B27
- Ανεπάρκεια αορτικής/μιτροειδούς: προφύλαξη για ενδοκαρδίτιδα;
- Συχνά ασυμπτωματική και χωρίς κλινική σημασία

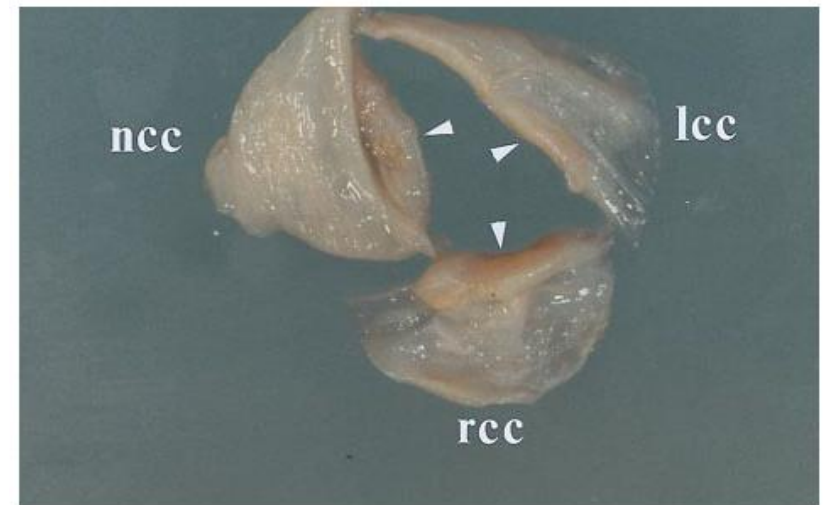
ΑΣ



Περιαορτίτιδα



Αορτή (Ε&Ο)

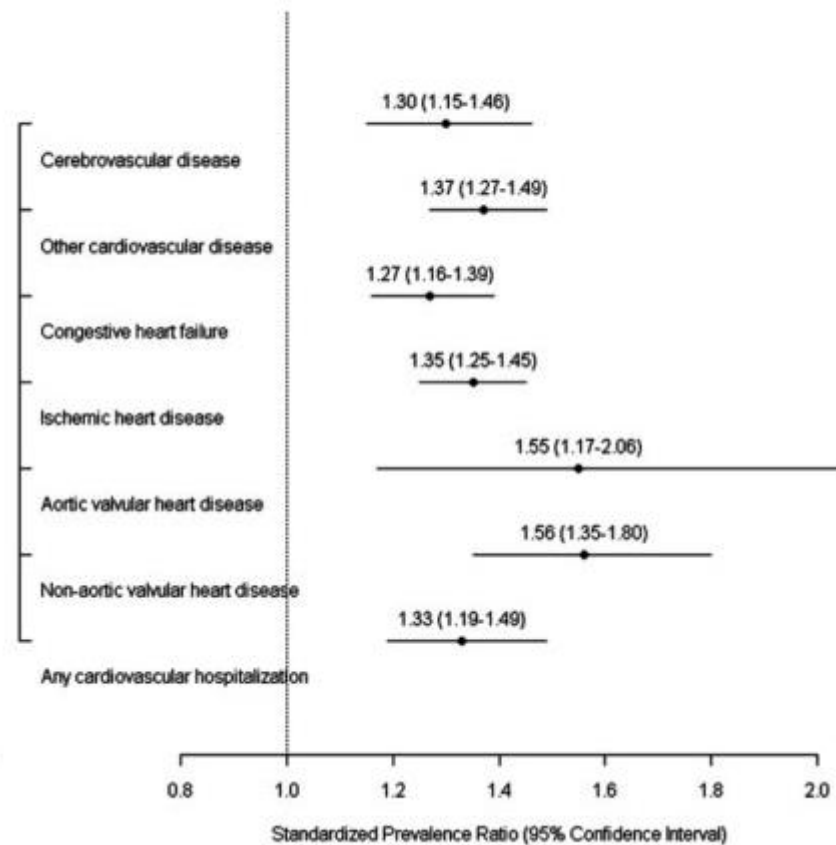


Αορτική βαλβίδα

Καρδιαγγειακός κίνδυνος στις σπονδυλοαρθριτιδες

Πληθυσμιακή μελέτη
Καναδάς

$n=8.616$ (AS)



Καρδιαγγειακή νοσηρότητα στην Ψωριασική αρθρίτιδα

Table 3 cardiovascular co-morbidities in patients with PsA

Study	Type of study	Comparison group	Subjects; total number (ascertainment procedures); gender distribution; age, years	Time period	Statistical analyses	Findings
Han ¹⁸	Cross-sectional study; patient source: PharMetrics Patient-Centric Database, USA	Four matched controls: sex, age, geographical region, previous length of time in plan	3066 PsA patients (ICD-9); 49.7 ± 11.2 years	2001–2	Age and sex adjusted prevalences of comorbidities; the prevalence ratios were estimated by Cochran–Mantel–Haenszel method	Increased prevalence of:* ischaemic heart disease (7.3%); peripheral vascular disease (2.9%); congestive heart failure (1.9%); cerebrovascular disease (3.1%)
Gladman ¹⁷	Prospective cohort	Canadian Community Health Survey	648 PsA patients (inflammatory arthritis associated with psoriasis); 56% male; 43.5 years	1978–2004	Cross-sectional examination with age and gender matched groups; SPR were calculated; Cox relative risk regression analysis	Increased SPR:* angina (SPR 1.97); myocardial infarction (SPR 2.57)
Jamnitski ¹⁹	Single-centre study	Comparison with 353 RA patients ⁴³	489 PsA patients aged between 50 and 75 years (according to Moll and Wright criteria)	2010	Logistic regression analysis	Cardiovascular disease defined as a history of myocardial infarction and/or stroke and/or transient ischaemic attack; prevalence of cardiovascular disease in PsA was 10% compared to 12% in RA; OR 0.78; 95% CI 0.51 to 1.20, p=0.26; also age and sex stratified OR were not different between RA and PsA
Ahlehoff ⁷	Population-based study	General population of Denmark (n=4 003 265)	607 PsA patients (ICD-8 and 10); age and gender distribution of PsA patients are lacking	1997–2006	RR and 95% CI; Poisson regression models; confounders: age, calendar year, concomitant medication use, comorbidity, socioeconomic data, gender	Increased cardiovascular risk in PsA patients; RR 1.79; 95% CI 1.31 to 2.45†

Καρδιαγγειακή νοσηρότητα στην ψωριασική αρθρίτιδα

Δανία

n=34371 (ψωρίαση)

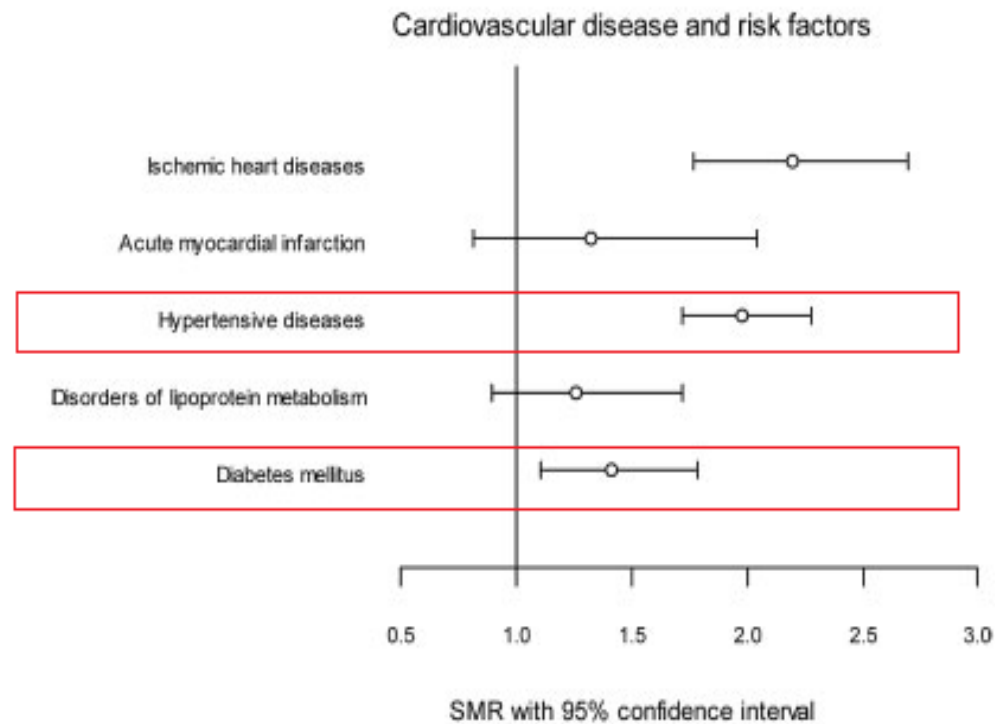
n=2621 (σοβαρή ψωρίαση)

n= 607 (ψωριασική αρθρίτιδα)

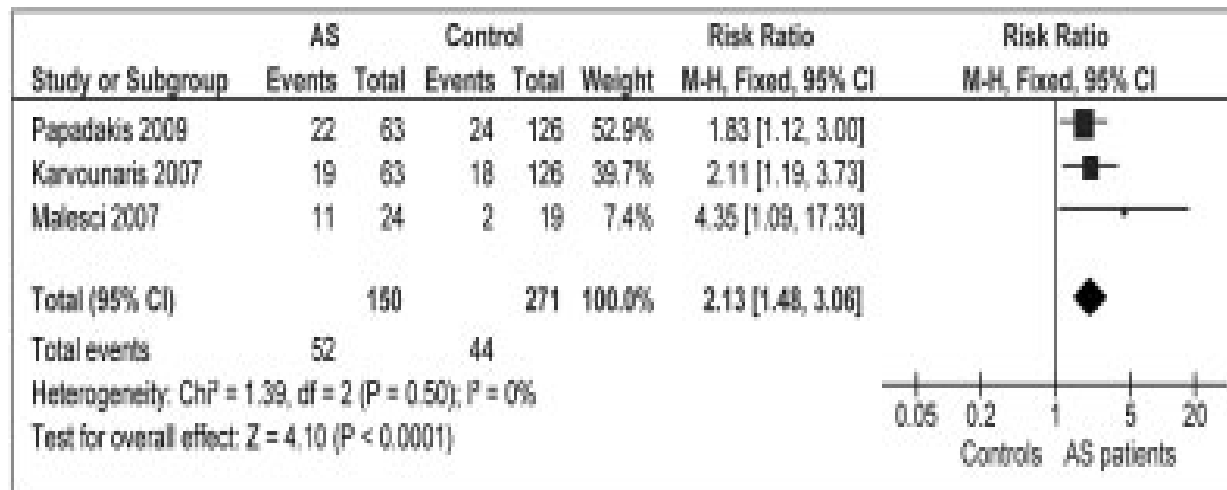
n=4.003.265 (controls)

	Severe psoriasis	Psoriatic arthritis
Age groups (years)	Overall	Overall
All-cause mortality	1.81	1.74
RR (CI)	(1.60–2.05)	(1.32–2.30)
P-value	<0.001	<0.001
Cardiovascular death	1.56	1.84
RR (CI)	(1.22–1.98)	(1.11–3.06)
P-value	<0.001	0.02
Composite endpoint	1.56	1.79
RR (CI)	(1.32–1.84)	(1.31–2.45)
P-value	<0.001	<0.001

Συχνή καρδιαγγειακή συνοσηρότητα στην ΑΣ

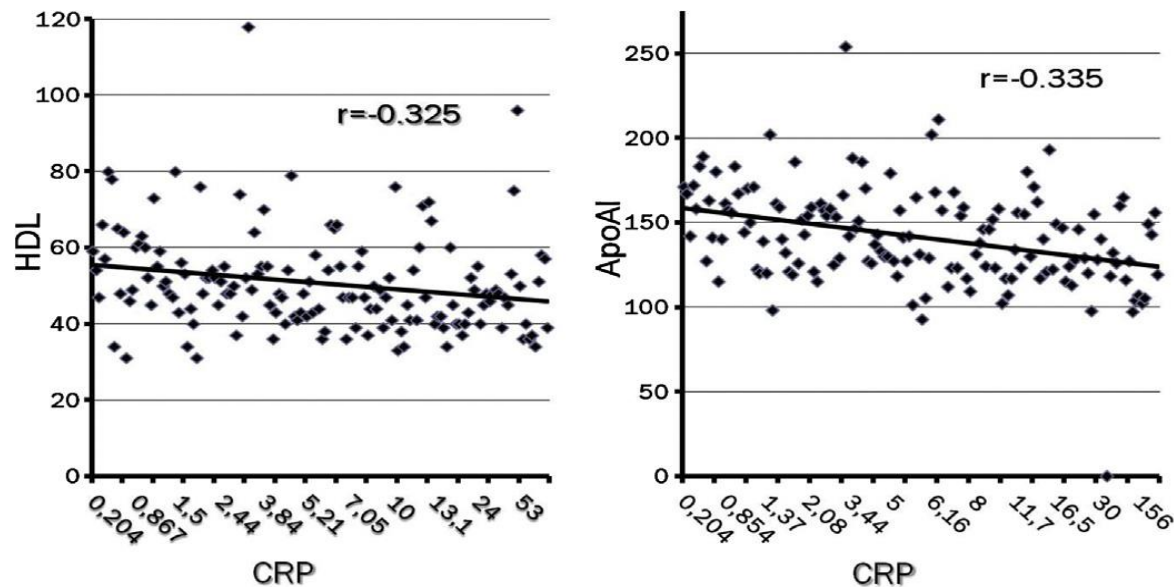


ΑΣ και μεταβολικό σύνδρομο



Συσχέτιση του μεταβολικού συνδρόμου με τη δραστηριότητα νόσου (BASDAI, $p < 0.05$)

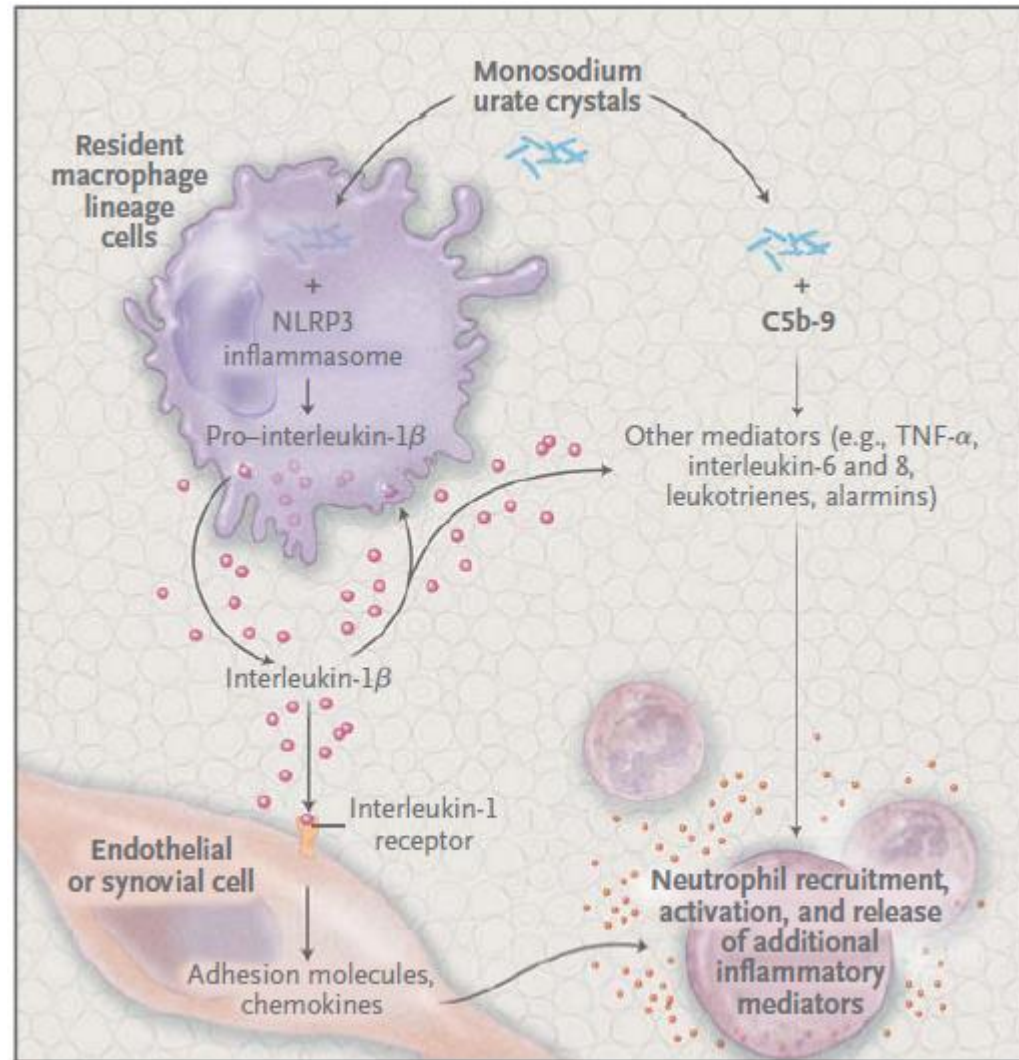
Η φλεγμονή σχετίζεται με “αθηρογόνο” λιπιδικό προφίλ στις ΣΠΑ



Αυξηση της φλεγμονής σχετίζεται με μείωση της HDL & Apo-A1

Κρυσταλλικές αρθρίτιδες

Ενεργοποίηση του NALP3 φλεγμονοσώματος



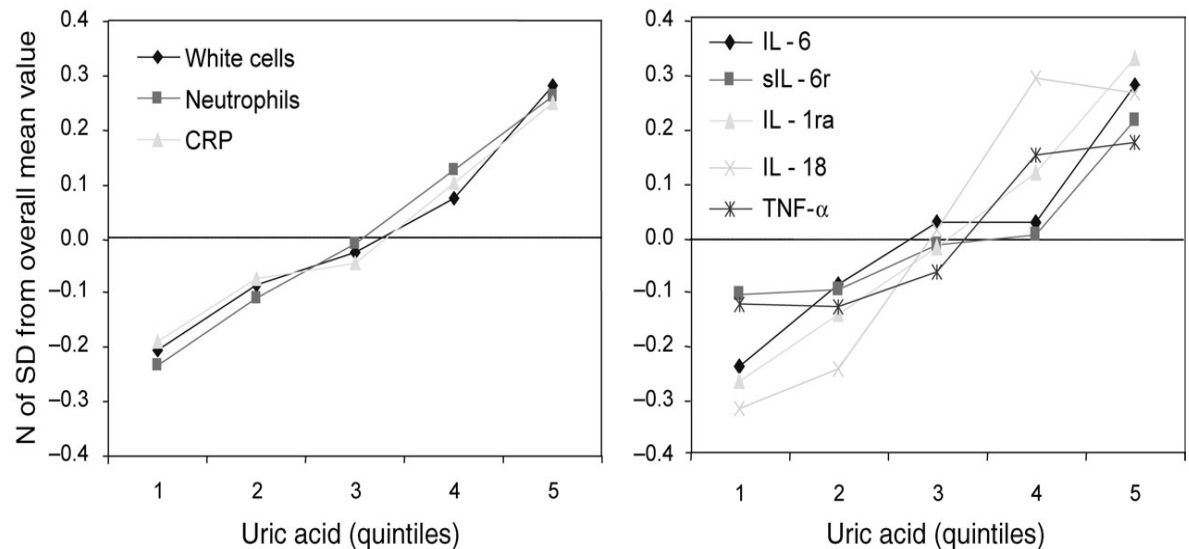
Ουρική αρθρίτιδα και καρδιαγγειακό σύστημα: η ουρική αρθρίτιδα έχει συστηματική φλεγμονή

Joint-endothelium analogy: ότι συμβαίνει στον αρθρικό υμένα συμβαίνει και στο ενδοθήλιο

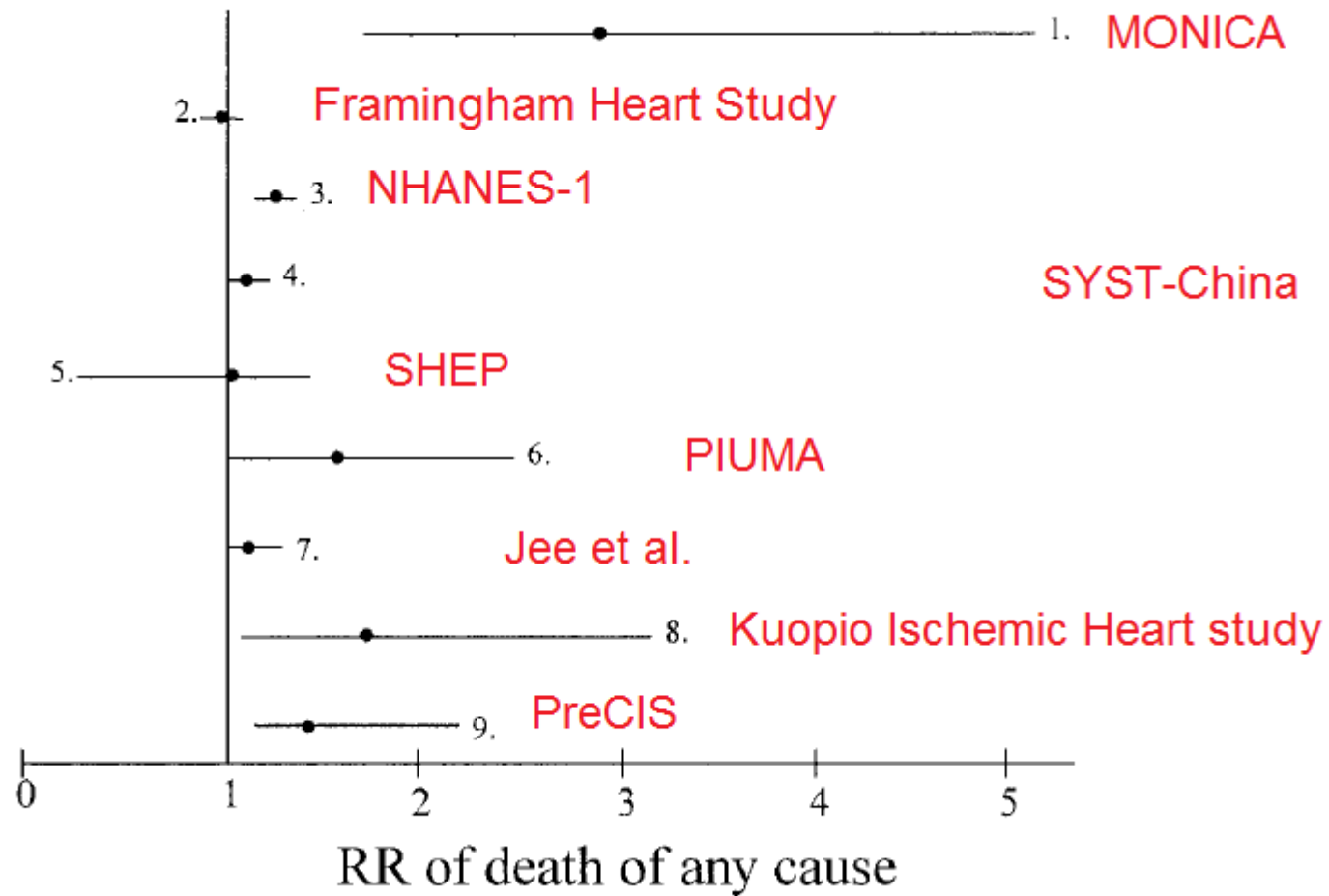
Spill-over effect: συστηματική φλεγμονή ως προέκταση της τοπικής (αρθρικής) φλεγμονής

Το ουρικό σχετίζεται με χαμηλής έντασης συστηματική φλεγμονή

- CRP
- IL-6
- IL-1ra
- IL-18
- TNF- α
- MCP-1
- CD-14 monocytes



Ουρικό και θνησιμότητα από οποιοδήποτε αίτιο



Η ουρική αρθρίτιδα σχετίζεται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο

		Normouricaemia (n = 48 021)	Hyperuricaemia (n = 12 195)		Gout (n = 1311)	
			HR (95% CI)	P	HR (95% CI)	P
All-cause mortality						
Model 1 (unadjusted)	Reference	1.25 (1.10, 1.41)	<0.001	2.33 (1.80, 3.01)	<0.001	
Model 2	Reference	1.14 (1.01, 1.29)	0.036	1.64 (1.26, 2.13)	<0.001	
Model 3	Reference	1.11 (0.98, 1.26)	0.114	1.55 (1.18, 2.02)	0.001	
Model 4	Reference	1.07 (0.94, 1.22)	0.283	1.46 (1.12, 1.91)	0.005	
Cardiovascular mortality						
Model 1 (unadjusted)	Reference	1.49 (1.08, 2.05)	0.016	3.59 (1.98, 6.47)	<0.001	
Model 2	Reference	1.36 (0.99, 1.88)	0.060	2.55 (1.40, 4.64)	0.002	
Model 3	Reference	1.14 (0.82, 1.59),	0.431	2.13 (1.17, 3.89)	0.014	
Model 4	Reference	1.08 (0.78, 1.51)	0.628	1.97 (1.08, 3.59)	0.027	

Model 1, unadjusted; Model 2, adjusted for age, sex; Model 3, adjusted for age, sex, component number of metabolic syndrome; Model 4, adjusted for age, sex, component number of metabolic syndrome and proteinuria.

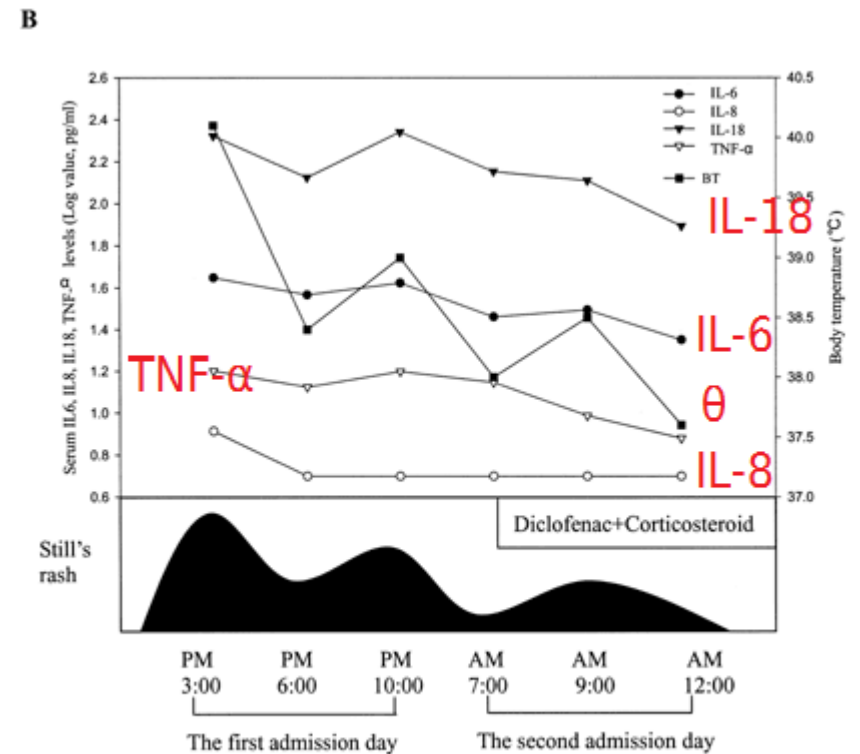
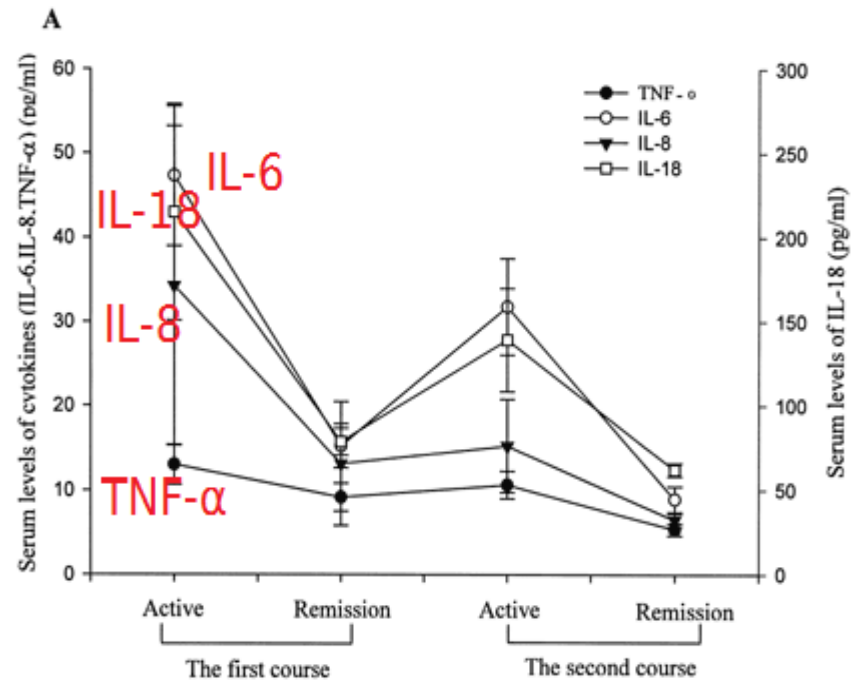
Οι ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα έχουν συχνά καρδιαγγειακή συνοσηρότητα

Table 1 Characteristics of patients with gout (n=2763)

Characteristic	Overall (n=2763)	Men (n=2307)	Women (n=455)
Demographics			
Age (years)	64±12	62±11	71±12
Number missing	1	1	0
Body mass index (kg/m ²)	29.1±4.7	29.1±4.6	29.2±5.4
Number missing	26	19	7
Increased abdominal circumference	1970 (80)	1624 (78)	346 (88)
Comorbidity			
Obesity	1065 (39)	875 (38)	189 (42)
Number missing	0	0	0
Hypertension	1879 (68)	1509 (65)	369 (81)
Number missing	0		0
Diabetes	683 (25)	562 (24)	121 (27)
Number missing	0	0	0
Dyslipidaemia	2064 (75)	1737 (75)	327 (72)
Number missing	0	0	0
Hypercholesterolaemia	1980 (72)	1663 (72)	317 (70)
Number missing	0	0	0
Hypertriglyceridaemia	1096 (40)	953 (41)	143 (32)
Number missing	0	0	0
Metabolic syndrome	1230 (61)	1011 (59)	220 (70)

Νόσος Still ενηλίκων

Νόσος των κυτταροκινών;



IL-8, IL-18, IL-6, sIL-2r

Καρδιακές εκδηλώσεις

- Περικαρδίτιδα (10-37%)
- Καρδιακός επιπωματισμός
- Μυοκαρδίτιδα
- Ανεπάρκεια αορτικής και μιτροειδούς
- Αμυλοείδωση (AA)



Καρδιακή Σαρκοείδωση (π. Ιδιοπαθής κοκκιωματώδης μυοκαρδίτιδα)

- Συμπτωματική καρδιακή προσβολή 5%
- Αυτοψίες: 20-67%
- 13-25% των θανάτων από σαρκοείδωση οφείλονται σε καρδιακή προσβολή
- Δεν σχετίζεται με πνευμονική σαρκοείδωση

Η προσβολή της καρδιάς στη σαρκοείδωση έχει δυσμενή πρόγνωση

5-ετής επιβίωση: 60-90%

Κακή πρόγνωση:

- Λειτουργική κατάσταση κατά New York Heart Association
- Τελοδιαστολική διάμετρος ΑΡ κοιλίας
- Εμμένουσες κοιλιακές ταχυκαρδίες

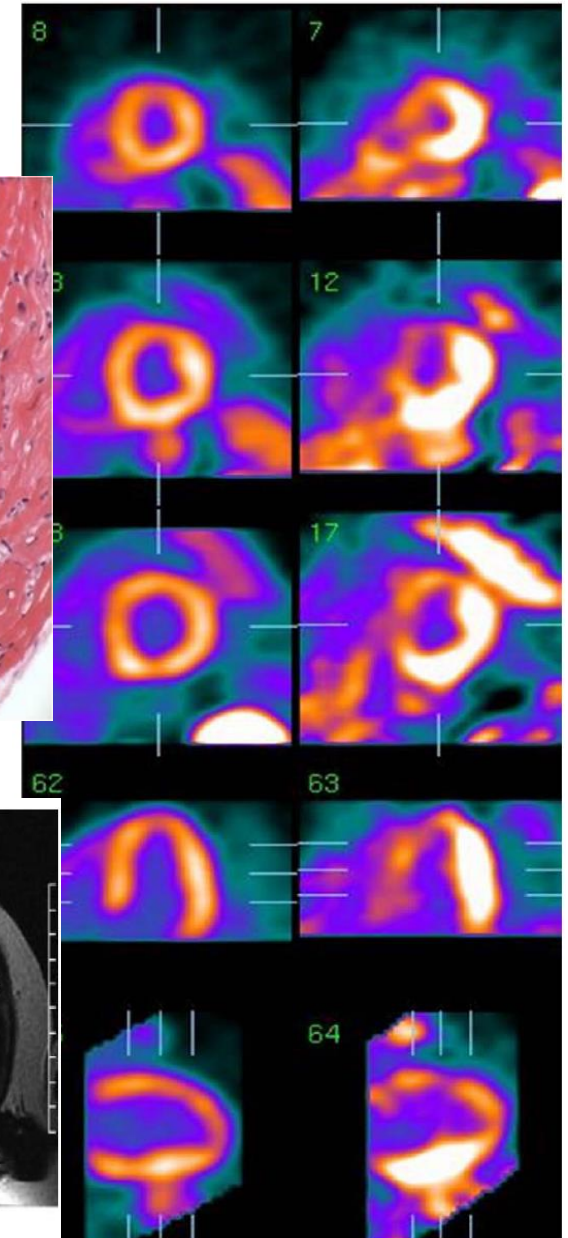
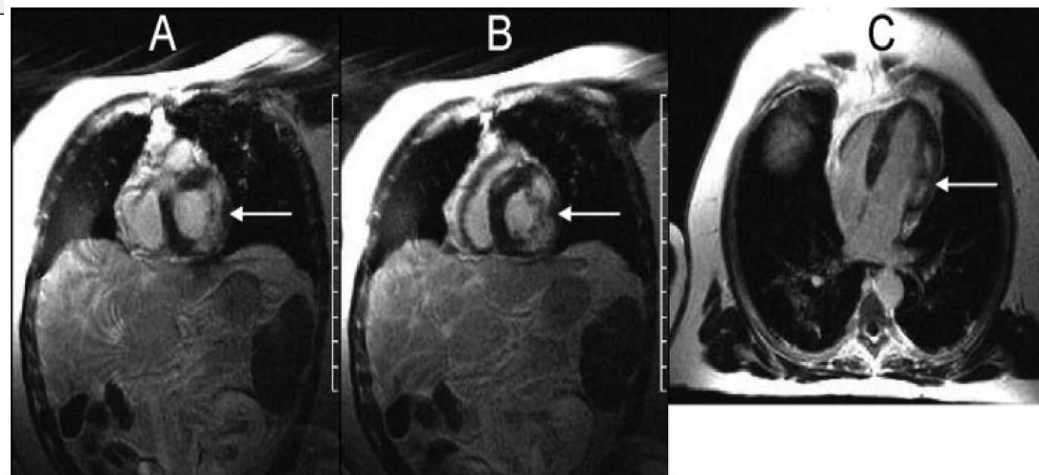
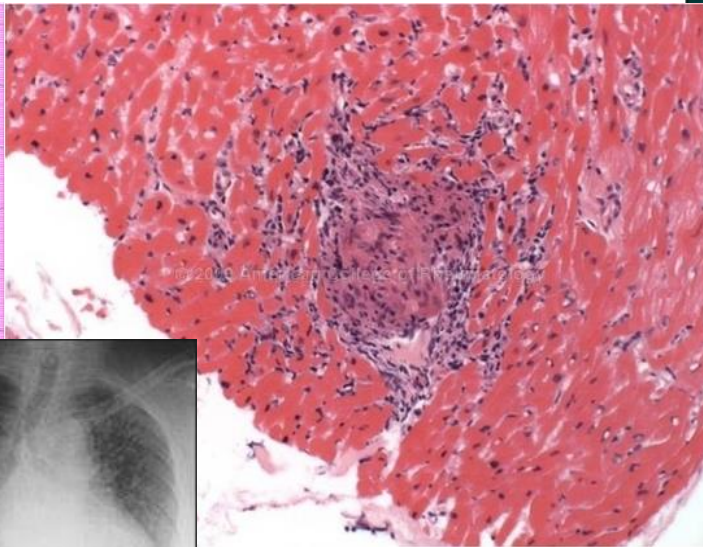
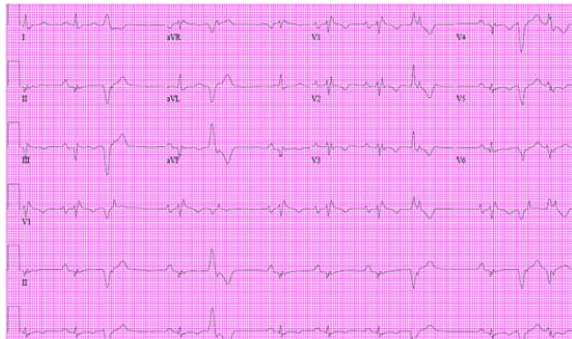
Καρδιακή σαρκοείδωση

- Κοκκιωματώδης φλεγμονή σε κάθε ανατομική περιοχή της καρδιάς (μυοκάρδιο, περικάρδιο, ενδοκάρδιο)
- Συνήθως ελεύθερο τοίχωμα της Αρ κοιλίας και μεσοκοιλιακό διάφραγμα
- Νόσος ΔΕ καρδιάς λόγω πνευμονικής νόσου (σχετιζόμενη με σαρκοείδωση πνευμονική υπέρταση)
- Αορτίτιδα

Prevalence in study series	
AV block	26%-62%
BBB	12%-61%
SVT	0%-15%
V-Tach	2%-42%
CHF	10%-30%
SD	12%-65%

- *Κλινική εκδήλωση:*
Αίσθημα παλμών, συγκοπτικά και προσυγκοπτικά επεισόδια, διαταραχές αγωγής, περικαρδίτιδα, καρδιακή ανεπάρκεια, αιφνίδιος θάνατος

Καρδιακή σαρκοείδωση

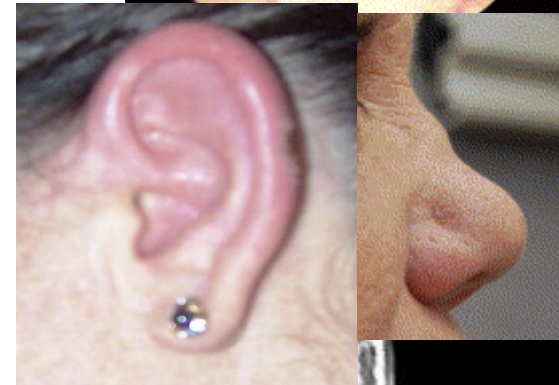
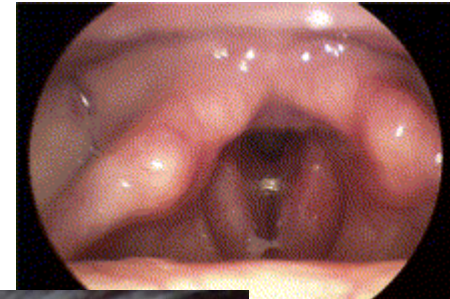


Υποτροπιάζουσα πολυχονδρίτιδα

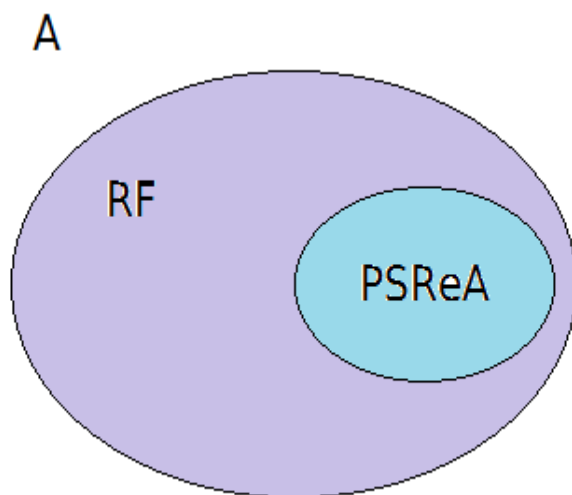
Καρδιαγγειακές επιπλοκές: 24-52%

Κακή πρόγνωση

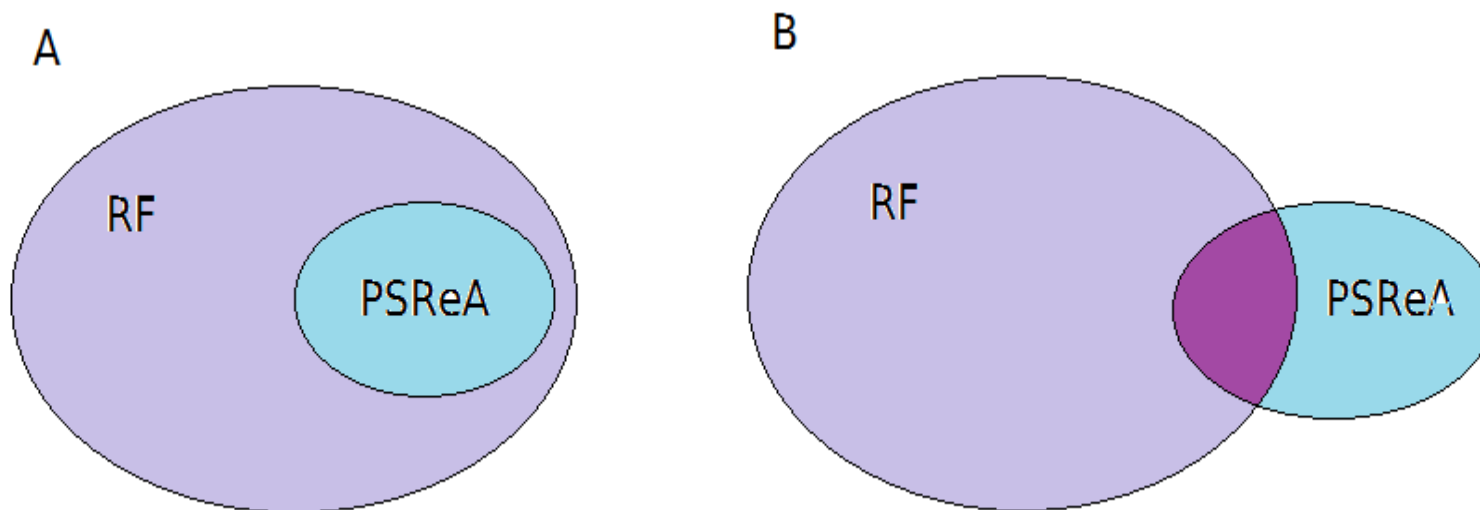
- Ανεπάρκεια αορτής (4-9%)
- Ανεπάρκεια μιτροειδούς (2-4%)
- Ανευρυσμα Αορτης (4%)
- Διαχωρισμός αορτής
- Μυοκαρδίτιδα
- Περικαρδίτιδα
- Αρρυθμίες (4-6%, συχνότερα κολποκοιλιακός αποκλεισμός)
- Συστηματική αγγειίτιδα (14%) (συχνότερα μεγάλων αγγείων)



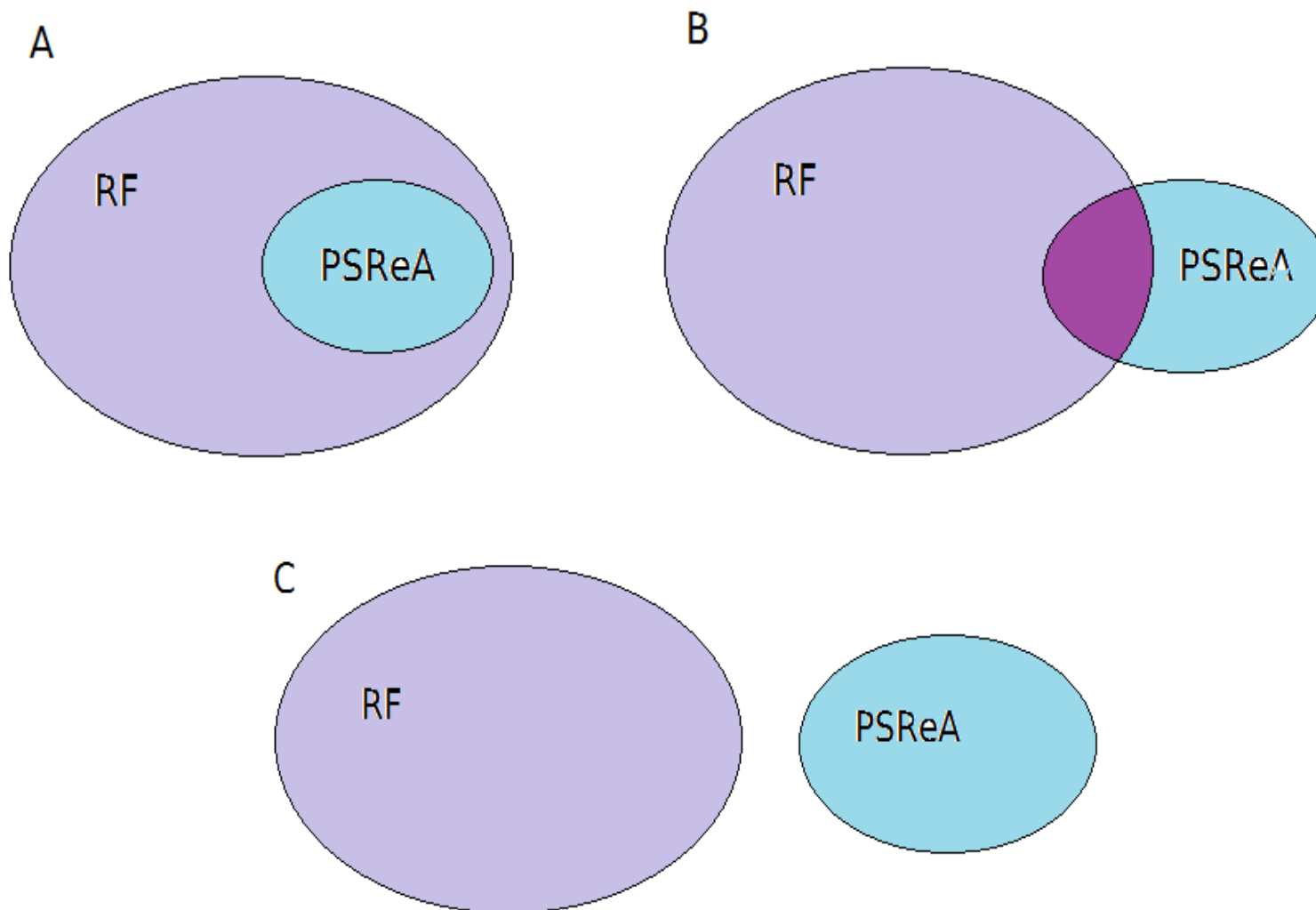
Ρευματικός πυρετός και μετα-στρεπτοκοκκική αντιδραστική αρθρίτιδα



Ρευματικός πυρετός και μετα-στρεπτοκοκκική αντιδραστική αρθρίτιδα



Ρευματικός πυρετός και μετα-στρεπτοκοκκική αντιδραστική αρθρίτιδα



Ρευματικός πυρετός

- Καρδίτιδα 50%
- *Ενδοκάρδιο-περικάρδιο-μυοκάρδιο*
- Βαλβιδοπάθειες:
 - Ανεπάρκεια-στένωση αορτικής
 - Ανεπάρκεια-στένωση μιτροειδούς
- Περικαρδίτιδα/μυοκαρδίτιδα απουσία βαλβιδοπάθειας δεν είναι ενδεικτικές ρευματικού πυρετού

Ρευματικός πυρετός

Σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ρευματική καρδιοπάθεια - υποτροπή
πάντα με καρδίτιδα:

- περικαρδίτιδα
- νέα βαλβιδική βλάβη ή επιδείνωση προϋπάρχουσας
- καρδιακή διόγκωση/καρδιακή ανεπάρκεια

Μετα-στρεπτοκοκκική αντιδραστική αρθρίτιδα

- Αναφορές (σπάνιες) καρδίτιδας
- Υπερηχογραφικός έλεγχος σε παιδιά: μικρός κίνδυνος καρδίτιδας
- Υπερηχογραφικές μελέτες σε ενηλίκους: όχι κίνδυνος καρδίτιδας
- Ανάγκη για δευτερογενή αντιμικροβιακή προφυλακτική αγωγή: άγνωστο.

Ερωτήσεις:

1. Αγκυλοποιητική σπονδυλοαρθρίτιδα (ΑΣ) με ανεπάρκεια αορτικής βαλβίδας: πως διερευνάται και ποτε χρειάζεται αντιμετώπιση;
2. Άνδρας, καπνιστής, με στεφανιαία νόσο, υπερτασικός και με ουριχαιμία της τάξης των 8-9 mg/dl. Χωρίς κρίση ουρικής αρθρίτιδας και χωρίς νεφρική ανεπάρκεια. Πρέπει να αντιμετωπιστεί η ουριχαιμία;
3. Εμπύρετο, αρθρίτιδα, εξάνθημα και περικαρδίτιδα: Still's disease, ιογενής περικαρδίτιδα ή ιδιοπαθής περικαρδίτιδα; Κλινικά και εργαστηριακά clues για τη σωστή διάγνωση
- 4α. Σαρκοείδωση χωρίς συμπτώματα από το καρδιαγγειακό (αίσθημα παλμών, συγκοπή κλπ) και χωρίς ΗΚΓ ενδείξεις: πρέπει να αξιολογείται καρδιολογικά και πως (αλγόριθμος);
- 4β. Σαρκοείδωση με αίσθημα παλμών και προσυγκοπτικό επεισόδιο: αλγόριθμος διερεύνησης.
5. Στρεπτοκοκκική λοίμωξη με αρθραλγίες/αρθρίτιδα (αλλά δεν πληρούνται κριτήρια για ρευματικό πυρετό). Πως πρέπει να παρακολουθούνται καρδιολογικά οι ασθενείς αυτοί;