

Πρώιμη ανοσοπαρέμβαση και καρδιαγγειακός κίνδυνος σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα

**Αθανάσιος Ν Γεωργιάδης
Ιατρός Ρευματολόγος**

Ρευματοειδής αρθρίτιδα (I)

Ορισμός

- Συστηματική νόσος, που χαρακτηρίζεται από χρόνια φλεγμονή του αρθρικού υμένα
- Όργανο στόχος της νόσου είναι ο αρθρικός υμένας των διαρθρώσεων
 - ✓ Φλεγμονή του αρθρικού υμένα
 - ✓ Διάβρωση του αρθρικού χόνδρου και του υποχόνδριου οστού
 - ✓ Καταστροφή της άρθρωσης

ΡΑ – Συστηματικές εκδηλώσεις

- Συχνές εξωαρθρικές εκδηλώσεις
- Χρόνια φλεγμονώδης διεργασία-αυξημένη θνητότητα και θνησιμότητα σε σχέση με το γενικό πληθυσμό (3-18 έτη)
- Καρδιαγγειακά και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια
- Επιταχυνόμενη αθηροσκλήρυνση

Survival in rheumatoid arthritis: a population-based analysis of trends over 40 years

Gabriel SE, Crowson CS, Kremers HM, Doran MF,
Turesson C, O'Fallon M, Matteson EL

Arthritis Rheum 2003;48:54-8

Cardiovascular disease

The silent killer in rheumatoid arthritis

Kumar N, Armstrong DJ et al.

Clin Med. 2008 Aug;8(4):384-7

Επιβίωση στη PA

Τρεις μετααναλύσεις

- Επίπτωση θανατηφόρου **εμφράγματος** 13.3/1000 ασθενείς-έτη. OR για ΣΝ (1.63 [IC95%=1.34-2.00])
- Επίπτωση θανατηφόρας **αγγειοεγκεφαλικής νόσου** 4.5/1000 ασθενείς-έτη. OR για ΑΕΕ 1.14 [IC95%=0.86-1.51])

Lévy L et al. Clin Exp Rheumatol. 2008;26:673-79

- Κίνδυνος **καρδιαγγειακού θανάτου** στη PA, meta-SMR 1.50 (95% C.I. 1.39 – 1.61), από ΣΝ meta-SMR 1.59 (95% CI 1.46–1.73), από ΑΕΕ meta-SMR 1.52 (95% CI 1.40–1.67)

Aviña-Zubieta JA. Arthritis Rheum. 2008;59:1690-1697

- SMR 1.2 – 1.3 σε inception cohorts και SMR 1.6 – 1.7 σε non-inception cohorts
Η αναλογία καρδιαγγειακών θανάτων μεταξύ ασθενών με PA δεν είναι σημαντικά υψηλότερη από του γενικού πληθυσμού, αλλά οι ασθενείς **πεθαίνουν σε μικρότερη ηλικία**, και επομένως η PA μπορεί να θεωρηθεί ως **παράγων κινδύνου για πρόωμη καρδιαγγειακή νόσο και θάνατο**.

Sokka T et al. Clin Exp Rheumatol. 2008;26:S35-S61

Παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου

Κλασικοί παράγοντες

- ❖ Μεγάλη ηλικία
 - ❖ Άνδρες
 - ❖ Παχυσαρκία
 - ❖ Υπέρταση
 - ❖ Κάπνισμα
 - ❖ Οικογενειακό ιστορικό πρώιμης αθηροσκλήρυνσης
 - ❖ Δυσλιπιδαιμία
 - ❖ Απουσία άσκησης
 - ❖ Σακχαρώδης διαβήτης
-

Explaining the cardiovascular risk associated with rheumatoid arthritis: traditional risk factors versus markers of rheumatoid arthritis severity

Solomon DH, Kremer J, Curtis JR, et al

Ann Rheum Dis. 2010 Nov;69(11):1920-5

Levels of C-reactive protein associated with high and very high cardiovascular risk are prevalent in patients with rheumatoid arthritis

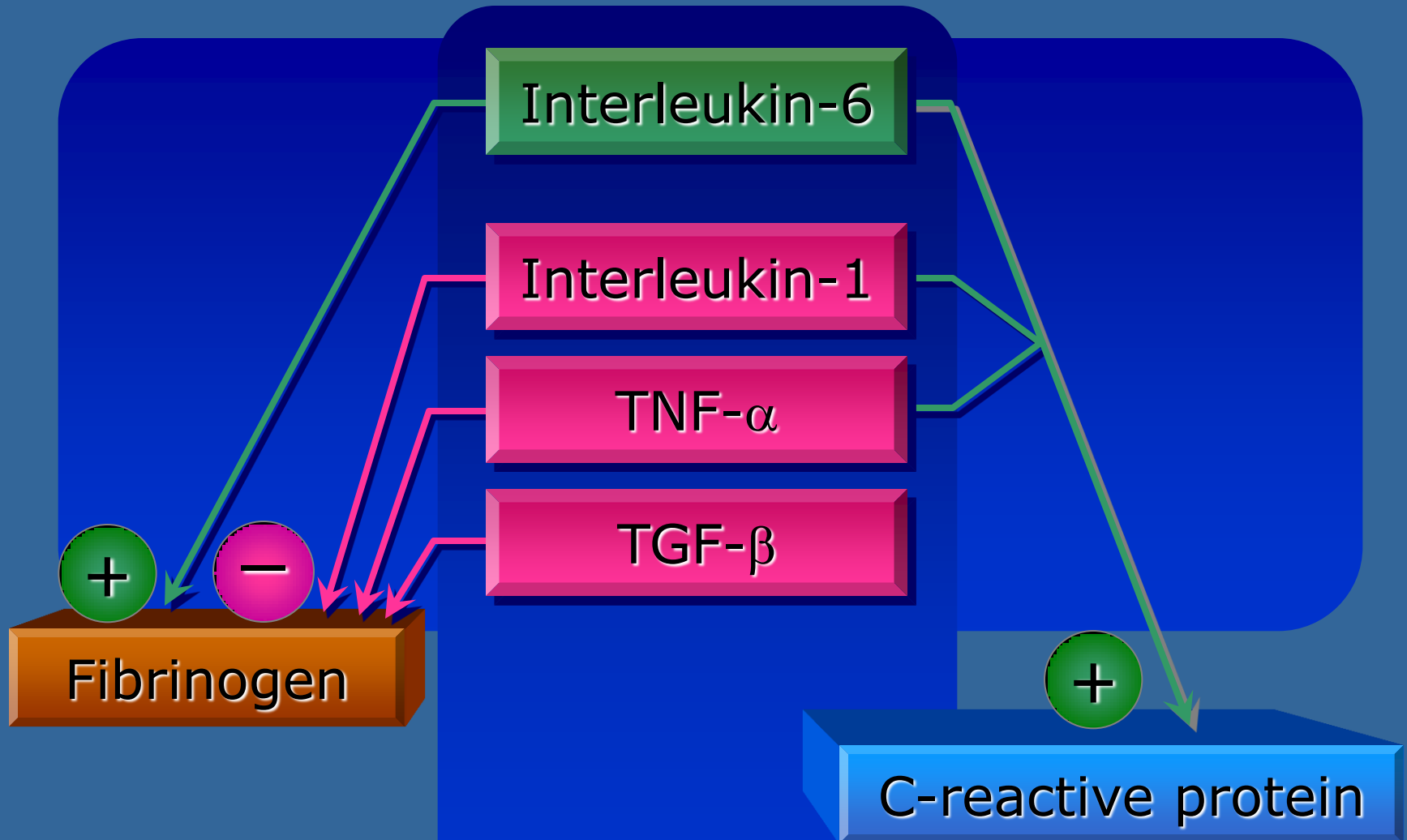
Graf J, Scherzer R, Grunfeld C, Imboden J, et al

PLoS One. 2009 Jul 16;4(7):e6242

Άλλοι παράγοντες κινδύνου

- Η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP), είναι δείκτης φλεγμονής και δείκτης αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου
- Η χρόνια φλεγμονή προκαλεί συστηματικές και μεταβολικές διαταραχές
- Οδηγεί σε διαταραχή του λιπιδαιμικού προφίλ και αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου

Κυτταροκίνες και φλεγμονή



CRP

Οψωνινοποίηση της
LDL

Αύξηση των
MCP και CAM

Ενεργοποίηση
του C

Ευαισθητοποίηση
του ενδοθηλίου

Διήθηση των
μονοκυττάρων

Ενεργοποίηση του
ενδοθηλίου

Επίθεση
των
T κυττάρων

Σχηματισμός αφρωδών
κυττάρων

Συστράτευση κυττάρων
φλεγμονής

Βλάβη του
ενδοθηλίου

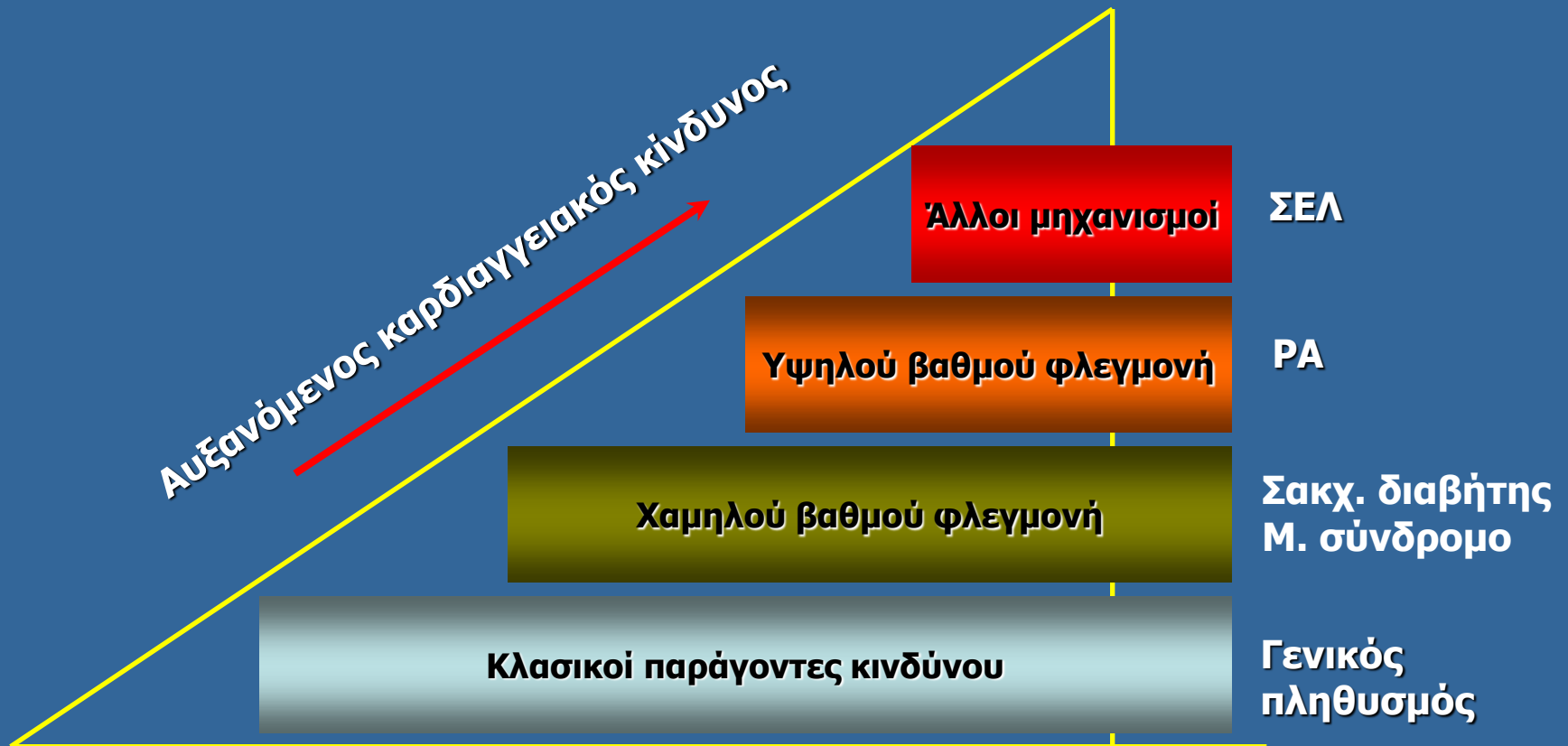
Σχηματισμός αθηρ. πλάκας

Ρήξη αθηρ. πλάκας

ΡΑ και φλεγμονή (I)



ΡΑ και φλεγμονή (II)



ΡΑ και αθηροσκλήρυνση

➤ Η ΡΑ ως φλεγμονώδες αυτοάνοσο νόσημα, συσχετίζεται με την αθηροσκλήρυνση και δρα με τους κλασικούς παράγοντες κινδύνου:

✓ Ανεξάρτητα

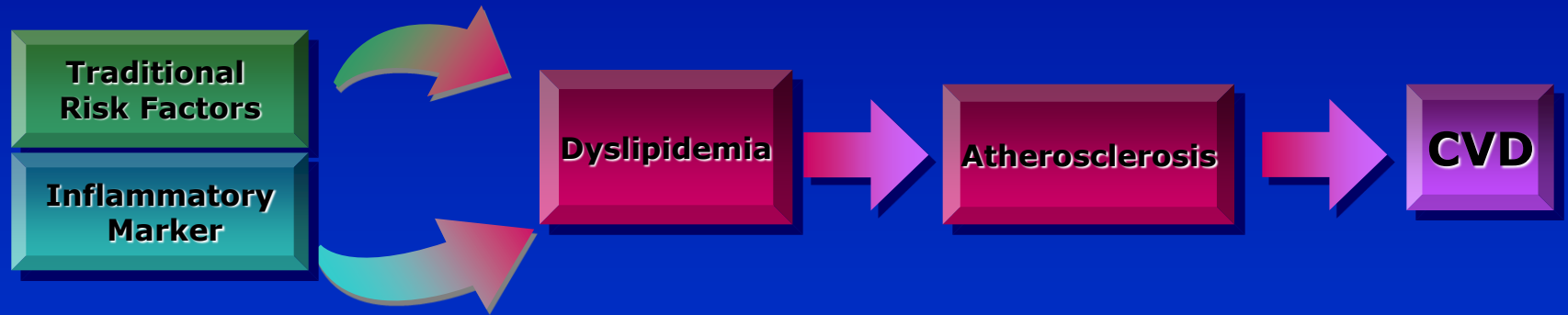
ή

✓ Συνεργικά

➤ Επιπρόσθετα, σχετίζεται με υπερπηκτική κατάσταση

PA και αθηροσκλήρυνση

Risk **Factor** Model



ΡΑ και δυσλιπιδαιμία (I)

Λιπιδαιμικό προφίλ:

- Ελάττωση ή φυσιολογικές τιμές των TRG και LDL
- Ελάττωση της HDL και TC
- Αύξηση παραγωγής της Lp (a)
- Αύξηση της VLDL

Situnayake DR, Kitas G. Ann Rheum Dis 1997;56:341-2

ΡΑ και δυσλιπιδαιμία (II)

Λιπιδαιμικό προφίλ:

- Έξαρση της νόσου
- Τροποποίηση (οξειδωση) των λιποπρωτεϊνών
- Παρουσία IL-1 και TNFα (ελάττωση της LPL)

Επιπρόσθετοι παράγοντες κινδύνου κ. νόσου στη ΡΑ

Μη κλασικοί παράγοντες κινδύνου

- ❖ Συστηματική φλεγμονή (CRP, ΤΚΕ, >WBC, IL-6)
 - ❖ Βαρύτητα της νόσου (αρθρική καταστροφή, ακτινολογικές αλλοιώσεις, εξωαρθρικές εκδηλώσεις)
 - ❖ Διάρκεια της νόσου
 - ❖ Αναπηρία (HAQ-DI)
 - ❖ Παρουσία RF ή/και anti-CCP
 - ❖ Θεραπευτική παρέμβαση με μεγάλες δόσεις κορτικοστεροειδών, NSAIDs, CSA
-

Αντιρρευματικά φάρμακα (DMARD's) και δυσλιπιδαιμία

- Κορτικοστεροειδή > 10 mg/day – αύξηση της TC
- Κυκλοσπορίνη – έκπτωση νεφρικής λειτουργίας, ΑΥ, αύξηση της TCHO, TG
- NSAIDs - έκπτωση νεφρικής λειτουργίας, ΑΥ, κατακράτηση νατρίου
- Μεθοτρεξάτη – Υπερομοκυστεΐναιμία
- Υδροξυχλωροκίνη – υπολιπιδαιμική δράση και ελάττωση της φλεγμονής
- Λεφλουνομίδη – ΑΥ, αύξηση της TCHO, HDL.

Atzeni F, Turiel M. Autoimmun Rev. 2010 Oct;9(12):835-9. Epub 2010 Jul 30.

Καρδιαγγειακή νόσος και RA σε διάφορους πληθυσμούς

- Διαπιστώθηκε συσχέτιση εξωαρθρικών εκδηλώσεων και εμφράγματος του μυοκαρδίου
- Παρατεταμένη χρήση MTX, LFN, SSZ, GC, αντι-TNFα σχετίστηκε με μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας

Γαλλία	3,60%
Αργεντινή	3,66%
Ιρλανδία	6,67%
Τουρκία	6,80%
Σουηδία	8,47%
Ιταλία	8,93%
Σερβία	9%
Κάτω Χώρες	9,46%
Δανία	9,97%
Ισπανία	9,97%
ΗΒ	10,32%
Φινλανδία	11,18%
ΗΠΑ	11,56%
Πολωνία	11,84%
Γερμανία	17,78%
Σύνολο	9,31%

Research article

Open Access

Atherogenic lipid profile is a feature characteristic of patients with early rheumatoid arthritis: effect of early treatment – a prospective, controlled study

Athanasios N Georgiadis¹, Eleni C Papavasiliou², Evangelia S Lourida², Yannis Alamanos³, Christina Kostara⁴, Alexandros D Tselepis² and Alexandros A Drosos¹

¹Department of Internal Medicine, Medical School, University of Ioannina, 45110 Greece

²Department of Chemistry, Laboratory of Biochemistry, University of Ioannina, 45110 Greece

³Department of Hygiene and Epidemiology, Medical School, University of Ioannina, 45110 Greece

⁴Laboratory of Biochemistry, University Hospital of Ioannina, 45500 Greece

Corresponding author: Alexandros A Drosos, adrosos@cc.uoi.gr

Received: 21 Dec 2005 Revisions requested: 19 Jan 2006 Revisions received: 10 Mar 2006 Accepted: 5 Apr 2006 Published: 28 Apr 2006

Arthritis Research & Therapy 2006, **8**:R82 (doi:10.1186/ar1952)

This article is online at: <http://arthritis-research.com/content/8/3/R82>

© 2006 Georgiadis *et al.*; licensee BioMed Central Ltd.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Σκοπός της μελέτης

Σκοπός είναι να διερευνήσουμε το λιπιδαιμικό προφίλ και την τροποποίηση του μετά από ανοσοπαρέμβαση, σε ασθενείς με ΠΡΑ

Υλικό – μέθοδοι (I)

Ασθενείς

- 58 ασθενείς με ΠΡΑ (44 γυναίκες, 14 άνδρες)
- Όλοι οι ασθενείς πληρούσαν τα τροποποιημένα κριτήρια κατάταξης του ACR 1987 για τη ΡΑ
- 63 υγιείς εθελοντές αιμοδότες (43 γυναίκες, 20 άνδρες)

Υλικό – μέθοδοι (II)

Κριτήρια εισόδου στη μελέτη

- ✓ Πλήρωση κριτηρίων ACR για την κατάταξη της PA.
- ✓ Πρώιμη νόσος (διάρκεια νόσου μικρότερη του ενός έτους, χωρίς προηγούμενη λήψη αγωγής με DMARD ή στεροειδή).
- ✓ Ηλικία μεγαλύτερη των 18 ετών.
- ✓ Λήψη φαρμακευτικής αγωγής σύμφωνα με το θεραπευτικό πρωτόκολλο.
- ✓ Παρακολούθηση κατά τακτά χρονικά διαστήματα.
- ✓ Συγκατάθεση ασθενούς

Υλικό – μέθοδοι (III)

Κριτήρια αποκλεισμού

- Κάπνισμα
- Σ. διαβήτης
- Υποθυρεοειδισμός
- Νοσήματα του ήπατος και των νεφρών
- Σύνδρομο Cushing
- Παχυσαρκία ($\Delta\text{ΜΣ} > 30$)
- Οικογεννής δυσλιλιδαιμία
- Φάρμακα (υπολιπιδαιμικά, Β-αποκλειστές, αντισυλληπτικά, οιστρογόνα, προγεστερόνη, θυροξίνη και βιταμίνη Ε)

Υλικό – μέθοδοι (IV)

Συλλογή δειγμάτων – εργαστηριακός έλεγχος

- Λήψη αίματος μετά από 12 ώρες νηστεία, στην έναρξη και μετά από ένα χρόνο
- TC, TRG και η HDL-C προσδιορίσθηκαν με ενζυμική μέθοδο
- Η LDL-C με τη μέθοδο του Friedewald
- Τα επίπεδα της CETP στο πλάσμα, τα επίπεδα της ApoB και της ApoA-I στον ορό προσδιορίσθηκαν με τη μέθοδο της νεφελομετρίας
- Η Non-HDL-C, με απλή αφαίρεση της HDL-C από την TC
- Η CRP και ο RF, με τη μέθοδο νεφελομετρίας και
- Η TKE, με την τροποποιημένη μέθοδο Westegren

Υλικό – μέθοδοι (V)

Συλλογή δειγμάτων – εργαστηριακός έλεγχος

- Γενική αίματος, τύπος
- Γλυκόζη ορού
- Δείκτες ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας
- Γενική ούρων

Υλικό – μέθοδοι (VI)

Σχεδιασμός της μελέτης

- ❖ Οι ασθενείς ακολούθησαν θεραπεία με:
 - Μεθοτρεξάτη (0.2 mg/Kg/week)
 - Πρεδνιζόνη (7.5 mg/day)
 - Φ. οξύ (2.5 mg/week)
- ❖ Ενεργότητα νόσου (DAS-28)
- ❖ Κλινική απόκριση (ACR 50% κριτήρια απόκρισης)

Στατιστική ανάλυση

- Οι δείκτες φλεγμονής και ενεργότητας της νόσου και το λιπιδαιμικό προφίλ συγκρίθηκαν με την ομάδα ελέγχου, τόσο στην αρχή της μελέτης όσο και στο τέλος αυτής.
- Η σύγκριση μεταξύ των ομάδων έγινε με τη χρήση του t-test.
- Η συσχέτιση μεταξύ των μεταβλητών εκτιμήθηκε με το συντελεστή συσχέτισης Pearson.
- Για την ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα STATISTICA 5.1.
- Η τιμή του $p < 0.05$ θεωρήθηκε ως στατιστικά σημαντική.

Αποτελέσματα (I)

Από τους 72 ασθενείς

14 ασθενείς αποκλείστηκαν



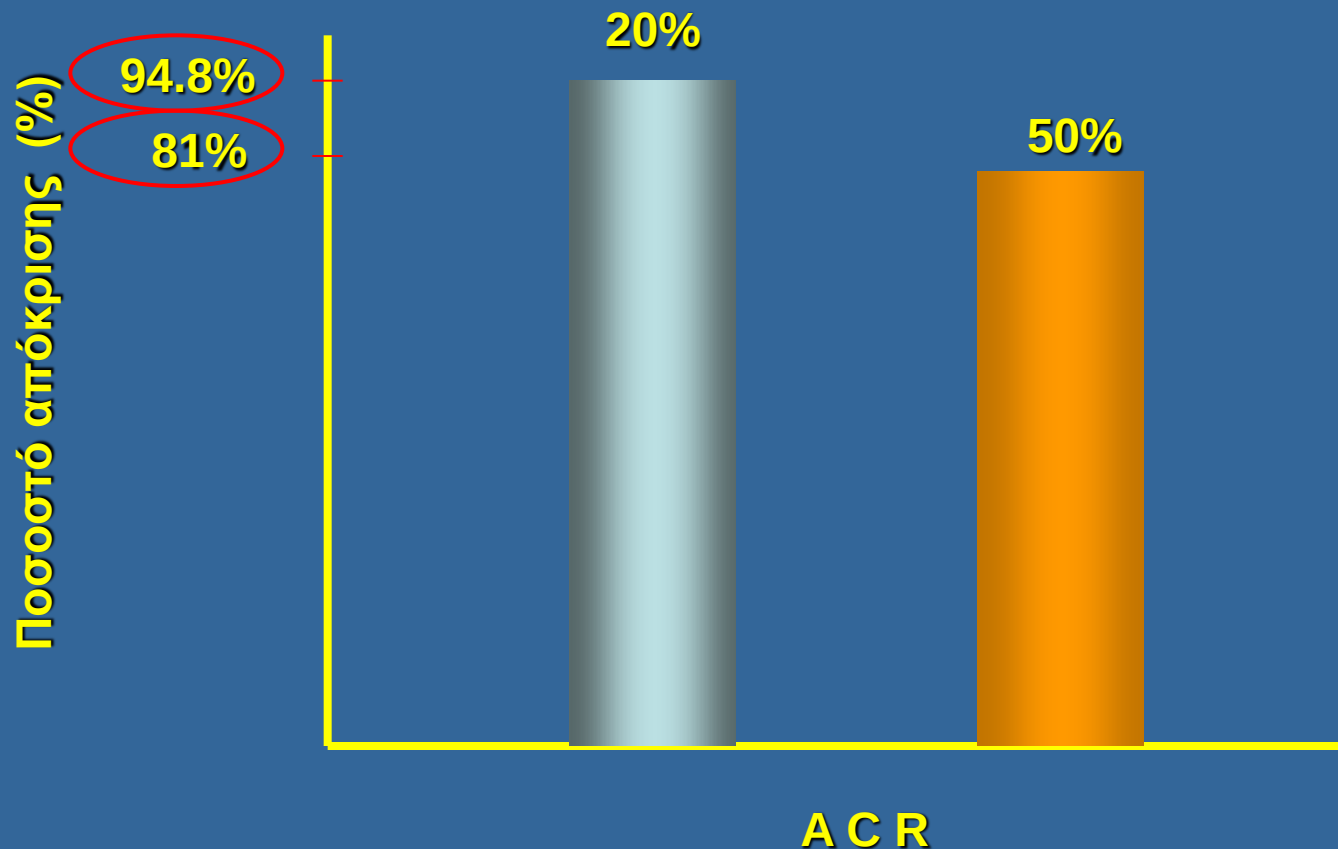
- 7 Καπνιστές
- 2 Σ. διαβήτη
- 4 ΑΥ (λήψη προπρανολόλης και διουρητικών)
- 1 Υποθυρεοειδισμός

Μελετήθηκαν 58 ασθενείς

Αποτελέσματα (II)

ACR-κριτήρια απόκρισης

Ένα χρόνο μετά τη θεραπεία



Κλινικά χαρακτηριστικά και λιπιδαιμικό προφίλ των ασθενών με ΠΡΑ και των υγιών εθελοντών

	Ασθενείς (n=58)	Controls (n=63)
Φύλο (Α/Γ)	14/44	20/43
Ηλικία, χρ.	53.6±15.3	58.4±17.7
ΔΜΣ (Kg/m ²)	25.5±3.3	25.8±17.7
ΡΠ (+/-)	45/13	0/0
TC (mg/dl)	216.5±50.3*	190.4±33.9
LDL-C (mg/dl)	141.6±42.3*	126.5±31.3
HDL-C (mg/dl)	47.5±11.8 ^{\$}	51.1±7.4
TRG (mg/dl)	133.0±58.2*	97.1±28.3
Non-HDL-C (mg/dl)	170.2 ±46.3*	139.3 ±30.2
Apo A1 (mg/dl)	127±27 ^{\$}	144 ±23
Apo B (mg/dl)	93 ±19*	103 ±28
TC/HDL-C	4.9 ±1.3*	3.7 ±0.9
LDL-C/HDL-C	3.0 ±1.0*	2.5 ±0.8

*p< 0.001, \$p< 0.01 σε σύγκριση με τους Controls

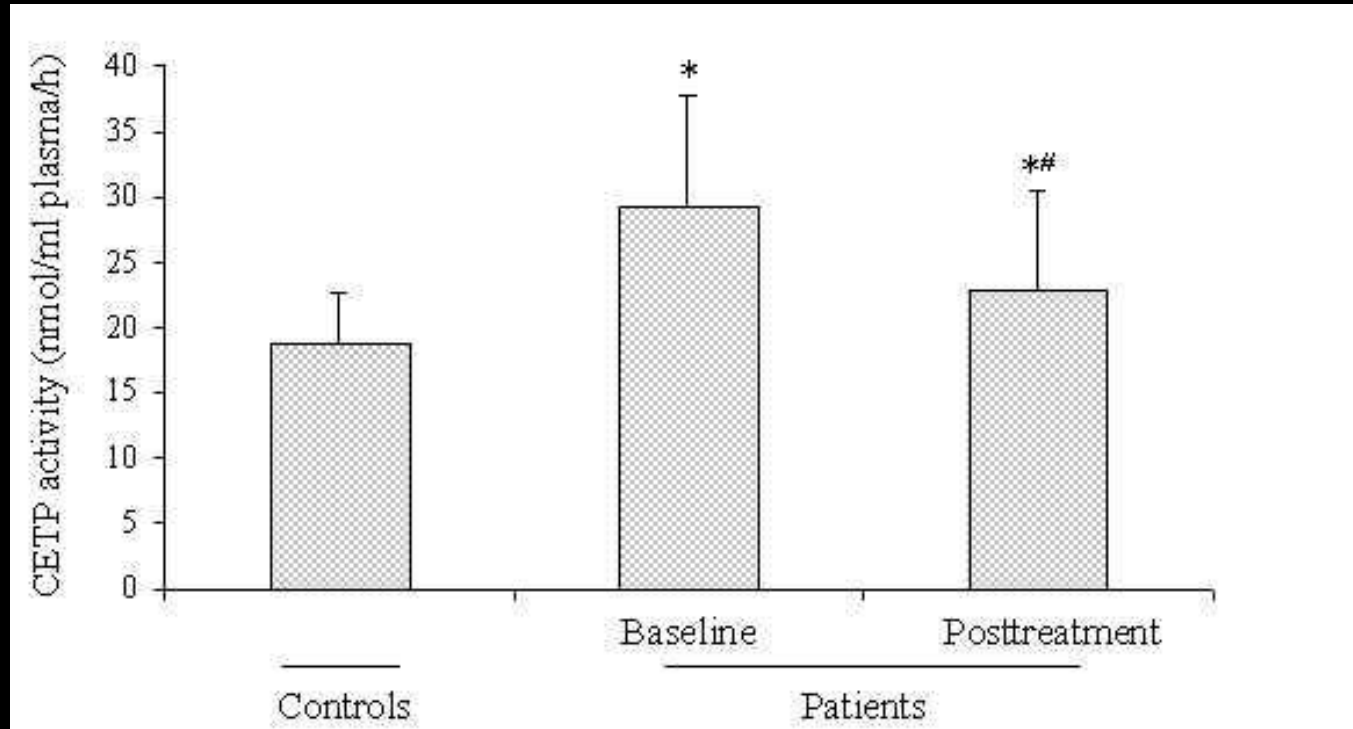
Λιπιδαιμικό προφίλ μετά τη θεραπεία και δείκτες φλεγμονής στους ασθενείς με ΠΡΑ

	Έναρξη (n=58)	Μετά τη θεραπεία (n=58)
DAS-28	5.8±0.9	2.68±1*
TKE (mm/h)	48.0±19.6	14.6±8.7*
CRP (mg/dl)	28.1±20.7	4.6±4.2*
TC (mg/dl)	216.4±50.3	228.1±42.1\$
LDL-C (mg/dl)	141.6±42.2	140.4±32.4
HDL-C (mg/dl)	47.5±11.8	60.6±13.3**
Non-HDL-C (mg/dl)	186.9± 46.3	167.4±37.3
TRG (mg/dl)	133.0±58.2	131.4±65.1
Apo A1 (mg/dl)	127±27	152±22*
Apo B (mg/dl)	103±28	105±30
TC/HDL-C	4.9±1.3	3.8±0.8**
LDL-C/HDL-C	3.0±1.0	2.4±0.6**

*p<0.001, **p<0.0001 \$p<0.05

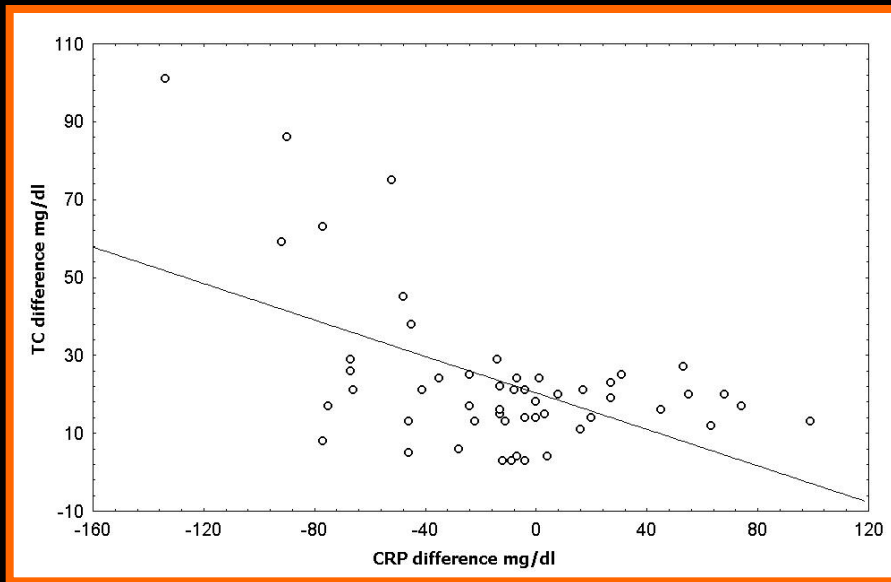
Συμπεριφορά της CETP

Cholesterol ester transfer protein

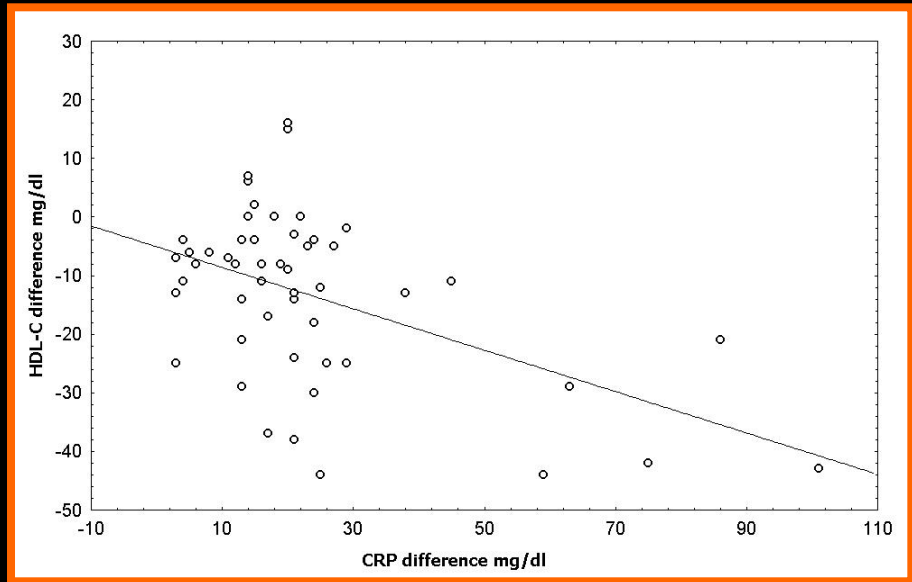


* $p < 0.001$, # $p < 0.05$

Συσχέτιση μεταξύ της διαφοράς της CRP με τη διαφορά της TC και HDL-C

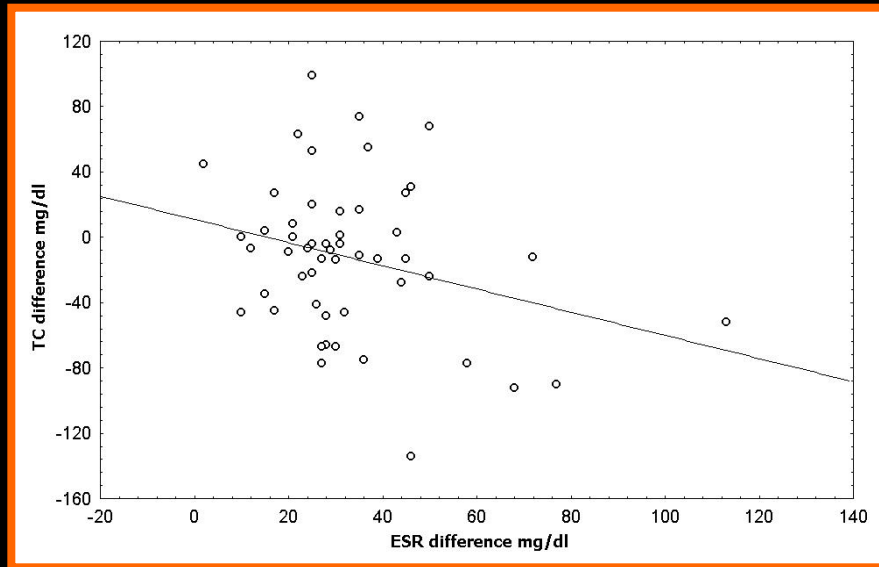


($r = -0.54$, $p < 0.0001$)

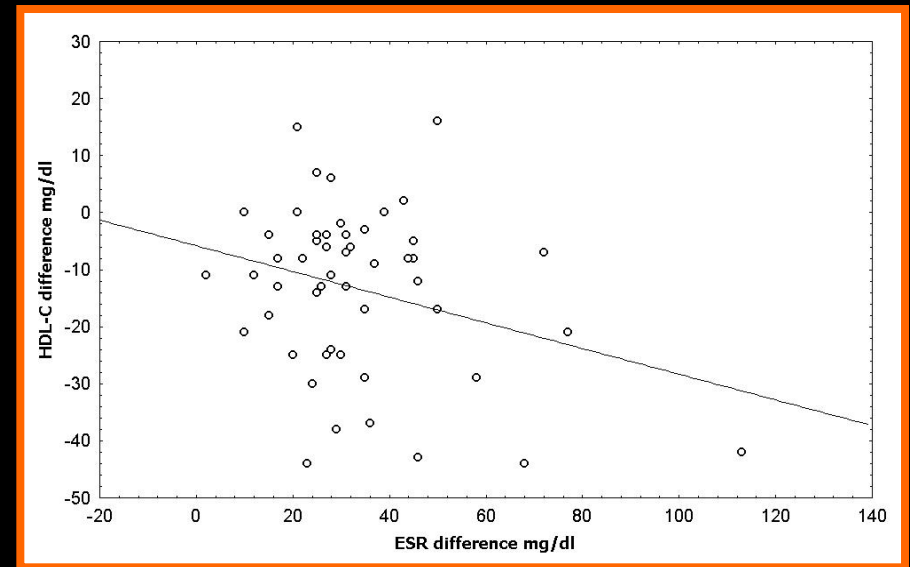


($r = -0.59$, $p < 0.0001$)

Συσχέτιση μεταξύ της διαφοράς της ΤΚΕ με τη διαφορά της TC και HDL-C



($r = -0.28$, $p < 0.04$)



($r = -0.30$, $p < 0.03$)

Συμπέρασμα

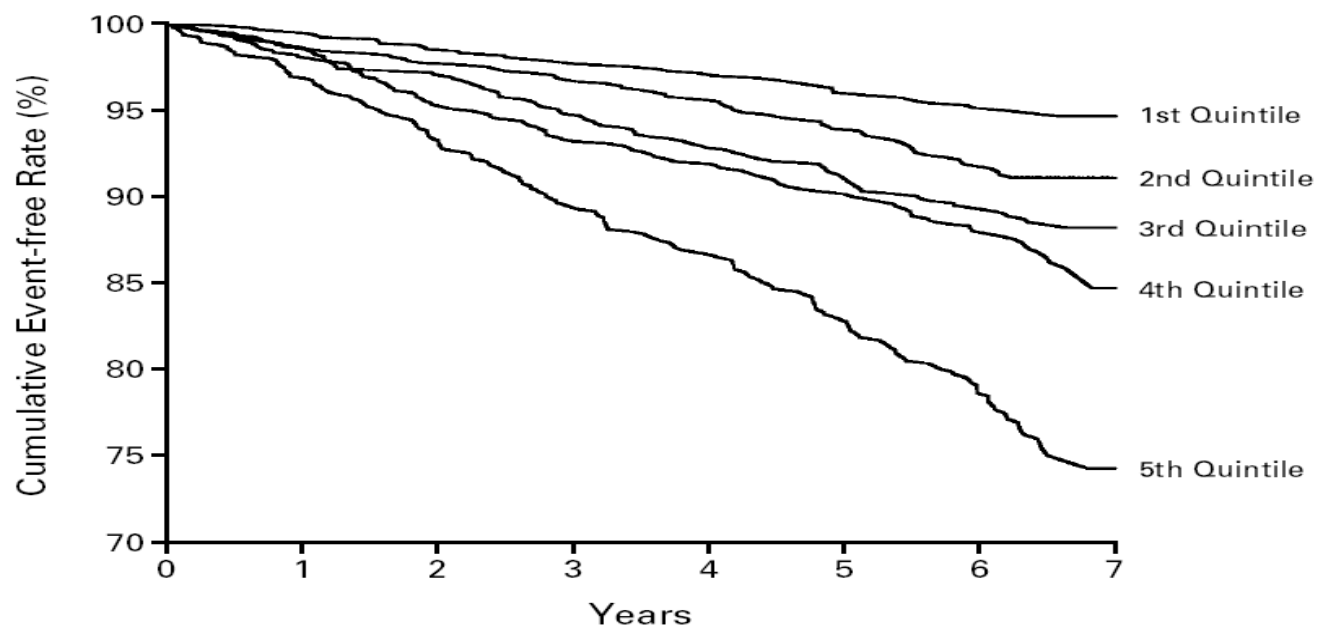
- ❖ Οι ασθενείς με ΠΡΑ παρουσιάζουν διαταραγμένο λιπιδαιμικό προφίλ σε σχέση με την ομάδα ελέγχου
- ❖ Κατά τη διάγνωση η HDL-C και η TC παρουσιάζουν ελαττωμένα επίπεδα στον ορό
- ❖ Βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ μετά τη θεραπεία

Ο έλεγχος της ενεργότητας της νόσου με την πρώιμη έναρξη της θεραπευτικής αγωγής, βελτιώνει το λιπιδαιμικό προφίλ των ασθενών με ΠΡΑ, χωρίς τη χρήση υπολιπιδαιμικών φαρμάκων.

Υποκλινική αθηρωμάτωση

The New England Journal of Medicine

CAROTID-ARTERY INTIMA AND MEDIA THICKNESS AS A RISK FACTOR FOR MYOCARDIAL INFARCTION AND STROKE IN OLDER ADULTS



Κάθε 0.20 mm αύξηση του IMT σχετιζόταν με 35-44% αύξηση του κινδύνου για ΕΜ ή ΑΕΕ

Association Between Carotid Atherosclerosis and Markers of Inflammation in Rheumatoid Arthritis Patients and Healthy Subjects

Inmaculada del Rincón,¹ Ken Williams,¹ Michael P. Stern,¹ Gregory L. Freeman,¹
Daniel H. O'Leary,² and Agustín Escalante¹

Atherosclerosis in Rheumatoid Arthritis

Morphologic Evidence Obtained by Carotid Ultrasound

Yong-Beom Park,¹ Chul-Woo Ahn,² Hyon K. Choi,³ Seung-Hoon Lee,¹ Byung-Hyun In,¹
Hyun-Chul Lee,² Chung-Mo Nam,² and Soo-Kon Lee¹

Increased Thickness of the Arterial Intima-Media Detected by Ultrasonography in Patients With Rheumatoid Arthritis

Yasuro Kumeda,¹ Masaaki Inaba,¹ Hitoshi Goto,¹ Mayumi Nagata,¹ Yasuko Henmi,¹
Yutaka Furumitsu,² Eiji Ishimura,¹ Kentaro Inui,¹ Yasutaka Yutani,¹ Takami Miki,¹
Tetsuo Shoji,¹ and Yoshiki Nishizawa¹

Υποκλινική αθηρωμάτωση σε ασθενείς με πρώιμη ρευματοειδή αρθρίτιδα

Σκοπός της μελέτης

Σκοπός της μελέτης ήταν να διερευνήσουμε την υποκλινική αθηρωμάτωση σε ασθενείς με ΠΡΑ μετρώντας τις IMTs των κοινών καρωτίδων

Υλικό – μέθοδοι (I)

Ασθενείς

Σε συνέχεια της προηγούμενης μελέτης

- 40 ασθενείς με ΠΡΑ (30 γυναίκες, 10 άνδρες)
- Όλοι οι ασθενείς πληρούσαν τα τροποποιημένα κριτήρια κατάταξης του ACR 1987 για τη ΡΑ
- 45 υγιείς εθελοντές αιμοδότες (30 γυναίκες, 15 άνδρες)

Υλικό – μέθοδοι (II)

Κριτήρια εισόδου στη μελέτη

- ✓ Πλήρωση κριτηρίων ACR για την κατάταξη της RA.
- ✓ Πρώιμη νόσος (Διάρκεια νόσου μικρότερη του ενός έτους, χωρίς προηγούμενη λήψη αγωγής με DMARD ή στεροειδή).
- ✓ Ηλικία μεγαλύτερη των 18 ετών.
- ✓ Λήψη φαρμακευτικής αγωγής σύμφωνα με το θεραπευτικό πρωτόκολλο.
- ✓ Παρακολούθηση κατά τακτά χρονικά διαστήματα.
- ✓ Συγκατάθεση ασθενούς

Υλικό – μέθοδοι (III)

Συλλογή δειγμάτων – εργαστηριακός έλεγχος

- Λήψη αίματος μετά από 12 ώρες νηστεία, στην έναρξη και μετά από ένα χρόνο
- Προσδιορίσθηκαν:
 - ✓ Τα επίπεδα της TC, TRG, HDL-C, LDL-C και της non-HDL-C.
 - ✓ Τα επίπεδα της CETP στο πλάσμα, της ApoB, της ApoA-I και της Lp(a) στον ορό.
 - ✓ Η CRP και ο RF και η TKE.
- Εκτιμήθηκαν η γενική αίματος-τύπος, γλυκόζη ορού, δείκτες ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας και η γενική ούρων

Υλικό – μέθοδοι (IV)

Κριτήρια αποκλεισμού

- Κάπνισμα
- Σ. διαβήτης
- Υποθυρεοειδισμός
- Νοσήματα του ήπατος και των νεφρών
- Σύνδρομο Cushing
- Παχυσαρκία ($\Delta\text{ΜΣ} > 30$)
- Οικογεννής δυσλιλιδαιμία
- Φάρμακα (υπολιπιδαιμικά, Β-αποκλειστές, αντισυλληπτικά, οιστρογόνα, προγεστερόνη, θυροξίνη και βιταμίνη Ε)

Υλικό – μέθοδοι (V)

Σχεδιασμός της μελέτης

- ❖ Οι ασθενείς ακολούθησαν θεραπεία με:
 - Μεθοτρεξάτη (0.2 mg/Kg/week)
 - Πρεδνιζόνη (7.5 mg/day)
 - Φ. οξύ (2.5 mg/week)
- ❖ Ενεργότητα νόσου (DAS-28)
- ❖ Κλινική απόκριση (ACR 50% κριτήρια απόκρισης)

Υλικό – μέθοδοι (VI)

Ακτινολογικός έλεγχος

- Υπερηχοτομογράφημα υψηλής ανάλυσης διπλής διάστασης (7 MHz Acuzon Phillips).
- Καταγράφηκε η πάχυνση του έσω – μέσου χιτώνα στη δεξιά και αριστερή κοινή καρωτίδα.
- Αξιολογήθηκε η μέση τιμή στις κοινές καρωτίδες, στο διχασμό αυτών και η μέση τιμή των έσω καρωτίδων. Σε όλες τις μετρήσεις ελήφθησαν 3 τομές σε κάθε τμήμα που εξετάσθηκε.
- Οι μετρήσεις διενεργήθηκαν από τον ίδιο εξεταστή σε ύπτια θέση των ασθενών και της ομάδας ελέγχου.
- Καταγράφηκαν τα σημεία στα οποία η εστιακή βλάβη ήταν ≥ 2.00 mm.
- Η εξέταση έγινε χωρίς να γνωρίζει ο εξεταστής τη βασική νόσο, ούτε τη βαρύτητα αυτής.

Στατιστική ανάλυση

- Η σύγκριση μεταξύ των ομάδων έγινε με τη χρήση του t-test.
- Η συσχέτιση μεταξύ των μεταβλητών εκτιμήθηκε με το συντελεστή συσχέτισης Pearson.
- Εφαρμόσθηκε η πολλαπλή παλίνδρομη ανάλυση με εξαρτημένη μεταβλητή για τη συσχέτιση των IMTs των καρωτίδων
- Για την ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα STATISTICA 5.1.
- Η τιμή του $p < 0.05$ θεωρήθηκε ως στατιστικά σημαντική.

Δημογραφικά-κλινικοεργαστηριακά χαρακτηριστικά και IMTs των ασθενών με ΠΡΑ και των υγιών εθελοντών

	Ασθενείς (n=40)	Controls (n=45)	p
Ηλικία (χρόνια)	53.1±13.4	52.2±11.3	NS
Άνδρες	10	15	NS
Γυναίκες	30	30	NS
TKE (mm/h)	47.6±21	6.1±3.1	<0.001
CRP (mg/dl)	28.4±21.3	3.1±2.3	<0.001
DAS-28	5.8±1	-	-
IMT (Δ) mm	0.82±0.35	0.57±0.11	<0.0001
IMT (Α) mm	0.79±0.35	0.56±0.15	<0.0001

Κλινικοεργαστηριακά χαρακτηριστικά και IMTs των ασθενών με ΠΡΑ στο τέλος της μελέτης

	Ασθενείς στην έναρξη (n=40)	Ασθενείς στο τέλος (n=40)	p
Ηλικία (χρόνια)	53.1±13.4	53.9±14.1	NS
Άνδρες	10	10	NS
Γυναίκες	30	30	NS
TKE (mm/h)	47.6±21	<u>11.6±5.7</u>	<0.001
CRP (mg/dl)	28.4±21.3	<u>5.6±5.2</u>	<0.001
DAS-28	5.8±1	<u>2.8±1.1</u>	<0.001
IMT (Δ) mm	0.82±0.35	{ 0.64±0.15	<0.0001
IMT (Α) mm	0.79±0.35		

Πολλαπλή παλινδρομη ανάλυση. Εξαρτημένη μεταβλητή: μεταβολή των IMTs των κοινών καρωτίδων ανάμεσα στην έναρξη και το τέλος της μελέτης

Ανεξάρτητες μεταβλητές	Πάχυνση των κοινών καρωτίδων	
	(Δ) Κ Καρωτίδα	(Α) Κ Καρωτίδα
	β (n=40)	β (n=40)
Ηλικία (χρόνια)	0.32*	0.19
Φύλο	-0.06	0.31*
DAS-28	0.14	-0.16
TC	-6.50**	-3.60
TG	0.32	0.04
HDL	1.70†	1.05
LDL	6.32‡	3.04
TC/HDL	6.70‡	4.37
LDL/HDL	-6.67‡	-4.20
ApoAI	-0.02	0.06
ApoB	0.07	-0.08
Lp(a)	0.29	0.13
TKE	0.39‡	0.28
CRP	0.46‡	0.36
RF	-0.05	-0.07

*p<0,05, **p<0,08, †p<0,02, ‡p<0,01

Συμπέρασμα

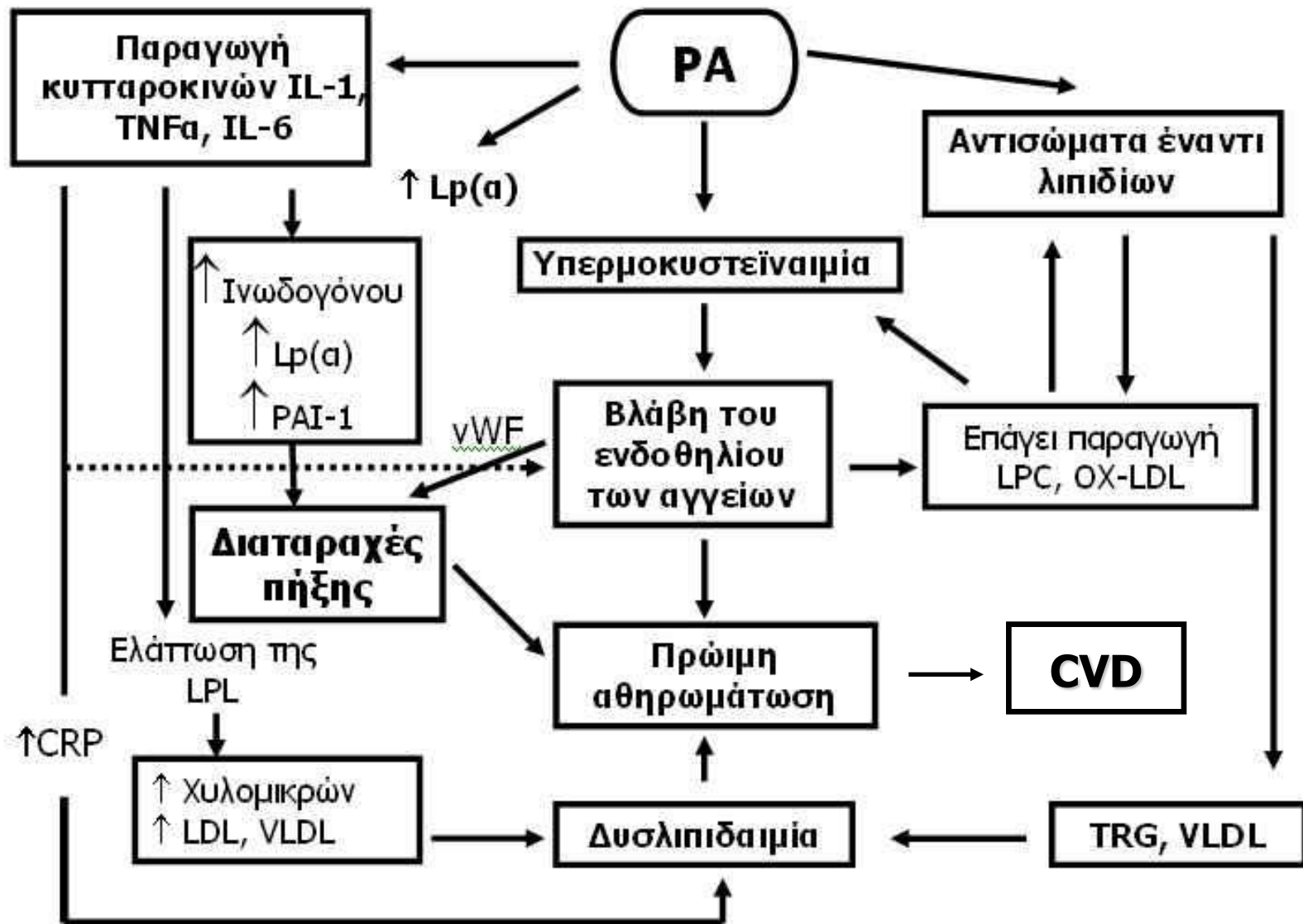
- ❖ Κατά τη διάγνωση, οι ασθενείς με ΠΡΑ παρουσιάζουν πάχυνση του έσω- μέσου χιτώνα, του τοιχώματος των κοινών καρωτίδων σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.
- ❖ Η πρόιμη ανοσοπαρέμβαση και ο έλεγχος της νόσου βελτιώνει την πάχυνση του έσω-μέσου χιτώνα του τοιχώματος των κοινών καρωτίδων. Δηλαδή, ελαχιστοποιεί την πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου

Early treatment reduces the cardiovascular risk factors in newly diagnosed rheumatoid arthritis patients.

Georgiadis AN, Voulgari PV, Argyropoulou MI, Alamanos Y, Elisaf M, Tselepis AD, Drosos AA.

Semin Arthritis Rheum. 2008;38(1):13-9

PA - πρόιμη αθηρωμάτωση - CVD



Επηρεάζει η θεραπεία της ΡΑ τον καρδιαγγειακό κίνδυνο?

- Επίδραση στους λοιπούς παράγοντες κινδύνου
Βελτίωση της ικανότητας προς φυσική άσκηση
- Επίδραση απευθείας στον καρδιαγγειακό κίνδυνο

Επίδραση της MTX στη θνητότητα

Mortality hazard ratio (MHR) σε ασθενείς με RA υπό MTX		
Αιτίες θανάτου	MHR	95% CI
Όλες	0,4	0,2-0,8
Καρδιαγγειακές	0,3	0,2-0,7
Ασθενείς: όλοι 1240, MTX 588, πέθαναν 191		

Άλλα συμβατικά DMARDs (SSZ, HCQ, D-Pen, χρυσός) δεν είχαν σημαντική επίδραση στη θνητότητα

Choi HK et al. Lancet. 2002;359:1173-7

Μετα-ανάλυση της επίδρασης της MTX στην καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα

- 18 μελέτες
- Η χρήση της MTX έχει σχετισθεί με:
 - Μείωση της καρδιαγγειακής θνητότητας
 - Μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας εν γένει.
Ενδεχομένως το όφελος αυτό εμφανίζεται με την πρώιμη θεραπεία, ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό.
 - Ενδεχόμενη μείωση του κινδύνου ΕΜ
 - Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα όσον αφορά τον κίνδυνο ΑΕΕ, υπέρτασης, αθηροσκλήρωσης και για την επίδραση στα επίπεδα λιπιδίων

Westlake SL. Rheumatology. 2010;49:295-307

Επίδραση των DMARDs στην καρδιαγγειακή νοσηρότητα

Years of exposure to disease-modifying antirheumatic drugs and cardiovascular morbidity in patients with rheumatoid arthritis in the QUEST-RA study

	HR ^a (95% CI) CV all types	HR ^b (95% CI) CV all types	HR ^c (95% CI)		
			CV all types	Myocardial infarction	Stroke
Methotrexate	0.82 (0.79–0.86) ^d	0.84 (0.80–0.87) ^d	0.85 (0.81–0.89) ^d	0.82 (0.74–0.91) ^d	0.89 (0.82–0.98) ^e
Glucocorticoids	0.94 (0.92–0.97) ^d	0.95 (0.93–0.97) ^d	0.95 (0.92–0.98) ^d	0.96 (0.91–1.00)	0.98 (0.93–1.03)
Antimalarials	0.94 (0.91–0.98) ^f	0.95 (0.91–0.99) ^f	0.98 (0.94–1.02)	0.94 (0.85–1.03)	0.87 (0.76–1.01)
Sulfasalazine	0.91 (0.87–0.96) ^d	0.92 (0.88–0.97) ^f	0.92 (0.87–0.98) ^f	0.82 (0.69–0.98) ^e	0.90 (0.79–1.03)
Gold	0.96 (0.92–1.00) ^e	0.96 (0.92–1.00) ^e	0.99 (0.95–1.03)	1.04 (0.98–1.10)	0.98 (0.89–1.07)
Leflunomide	0.52 (0.38–0.72) ^d	0.55 (0.41–0.75) ^d	0.59 (0.43–0.79) ^f	0.52 (0.26–1.06)	0.91 (0.65–1.28)
TNF- α blockers	0.67 (0.53–0.85) ^f	0.71 (0.56–0.89) ^f	0.64 (0.49–0.83) ^f	0.42 (0.21–0.81) ^e	0.64 (0.39–1.05)

Βιολογικές θεραπείες και δυσλιπιδαιμία

- Anti-TNFα, IL-1, IL-6
- Μέτριας και σοβαρής μορφής RA
- Ελάττωση του φλεγμονώδους φορτίου, βελτίωση της νόσου
- Ενδείξεις βελτίωσης του λιπιδαιμικού προφίλ
- Anti-TNFα – ελάττωση φλεγμονής, επιβράδυνση ή αναστροφή της ενδοθηλιακής βλάβης ?

Βιολογικές Θεραπείες (anti-TNFα) και δυσλιπιδαιμία

Treatment duration <6 months

Popa ³²	Prospective, single-centre, consecutive patient study The Netherlands	3 mg/kg infliximab, weeks 0, 2; DMARDs and oral corticosteroids were allowed (prednisone <10 mg/day)/2 weeks (n = 67 patients with RA)	TC (mmol/l): ↑;† 5.55,* mean Δ1.07 mmol/l (mean values) HDL (mmol/l): ↑;† 1.37,* mean Δ1.08 mmol/l (mean values) LDL (mmol/l): ↑;† 3.54,* mean Δ1.08 mmol/l (mean values) TG (mmol/l): ↔; 1.50* (mean value) TC/HDL: ↔; 4.19* (mean value) LDL/HDL: ↔; 2.72* (mean value)
Allanore ³¹	Prospective, consecutive patient study France	3 mg/kg infliximab, weeks 0, 2 and 6 + 7.5–20 mg MTX, weekly/6 weeks (n = 59 patients with RA)	TC (mmol/l): ↑;† 5.0,* 5.9§ (mean values) HDL (mmol/l): ↑;† 1.3,* 1.4§ (mean values) LDL (mmol/l): ↑;† 3.0,* 3.6§ (mean values) TG: ↔ (mean value) TC/HDL: ↔ (mean value) LDL/HDL: ↔ (mean value) CRP (mg/l): ↓;† 29.8,* 7.6§ (mean values) ESR (mm/h): ↓;† 30.7,* 18.1§ (mean values)
Vis ³⁴	Prospective, single-centre, consecutive patient study The Netherlands	3 mg/kg infliximab, weeks 0, 2 and 6/6 weeks (n = 69 patients with RA)	TC (mmol/l): ↑;† 5.17,* 5.52§ HDL (mmol/l): ↑;† 1.47,* 1.59§ TC/HDL: ↔ (mean value)
Peters ³⁵	Prospective, single-centre, consecutive patient study The Netherlands	3 mg/kg infliximab, weeks 0, 2 and 6; MTX (15 mg/week) and prednisone were allowed (<10 mg/day)/6 weeks (n = 80 patients with RA)	TC (mmol/l): ↑;† 4.79,* 5.08§ (median values) HDL (mmol/l): ↑;† 1.46 mmol/l,* 1.61§ (mean values) TG (mmol/l): ↑;† 1.26 mmol/l,* 1.39§ (median values) TC/HDL: ↓;† 3.42,* 3.20§ (median value)

Βιολογικές Θεραπείες (anti-TNFα) και δυσλιπιδαιμία

Treatment duration <6 months

Soubrier ³⁴	Prospective, single centre, study France	40 mg adalimumab , every other week or 3 mg/kg infliximab, weeks 0, 2, 6 and 8 or 25 mg etanercept, twice weekly/ 14 weeks (n = 29 patients with RA)	TC (mmol/l): ↔; † 5.65* HDL (mmol/l): ↔; † 1.92* LDL (mmol/l): ↔; † 3.41* TG (mmol/l): ↔; † 1.40* TC/HDL: ↔; † 3.13*
Tam ³³	Prospective, single-centre, consecutive patient study China	3 mg/kg infliximab, weeks 0, 2, 6 and 14; NSAIDs, MTX and prednisolone (≤ 10 mg/day) could be continued/14 weeks (n = 19 female patients with RA)	TC (mmol/l): ↑; † 4.62, * 5.22§ (mean values) HDL (mmol/l): ↑; † 1.52, * 1.67§ (mean values) LDL (mmol/l): ↑; † 2.68, * 3.0§ (mean values) TG (mmol/l): ↑; † 0.93, * 1.22§ (mean values) TC/HDL: ↔; † 3.25* (mean value) LDL/HDL: ↔; † 2.0* (mean value) CRP (mg/l): ↓; † 16.3, * 3.7§ (median values) ESR (mm/h): ↓; † 69, * 36§ (median values)
Dahlqvist ³⁹	Prospective, single-centre, consecutive patient study Sweden	3 mg/kg infliximab, weeks 0, 2, 6 and then every 8 weeks; continuation of DMARDs and corticosteroids allowed/ 3 months (n = 52 patients with RA)	TC: ↑ ¶ HDL: ↑ ¶ LDL: ↑ ¶ TG: ↑ ¶ TC/HDL: ↑ ¶ LDL/HDL: ↑ ¶



Βιολογικές θεραπείες (anti-TNFα) και δυσλιπιδαιμία

Treatment duration ≥6 months

Kiortsis ³⁷	Single-centre, consecutive patient study Greece	3 mg/kg infliximab, week 0, 2, 6 and then every 8 weeks + MTX or cyclosporine A and prednisone (5 mg/day)/6 months (n = 82 patients with RA)	TC (mg/dl): ↔;† 211* HDL (mg/dl): ↔;† 53* LDL (mg/dl): ↔;† 134 * TG (mg/dl): ↑;† 113,* 126§ TC/HDL: ↔†
			
Seriolo ³⁸	Prospective, single-centre, consecutive patient study Italy	3 mg/kg infliximab, week 0, 2, 6 and then every 8 weeks or 25 mg etanercept, twice weekly or adalimumab, 40 mg every other week; 10 mg MTX, weekly (permitted) + <10 mg prednisone (daily) (permitted)/6 months (n = 34 female patients with RA)	TC (mg/dl): ↑;† 168,* 197§ (mean values) HDL (mg/dl): ↑;† 34,* 38§ (mean values) TG (mg/dl): ↔;† 126* (mean value) Lp(a) (mg/dl): ↔;† 31* (mean value) TC/HDL: ↔;† 3.9* (mean value)
			
Spanakis ⁴⁰	Prospective, single-centre, consecutive patient study Greece	3 mg/kg infliximab, week 0, 2, 6 and then every 8 weeks + ongoing stable DMARDs and corticosteroids (<10 mg/day)/ 6 months (n = 60 patients with RA, ankylosing spondylitis or psoriatic arthritis)	TC (mg/dl): ↔;† 203,* 211§ (mean values) HDL (mg/dl): ↑;† 49,* 52§ (mean values) LDL (mg/dl): ↔;† 132* (mean values) TG (mg/dl): ↔;† 109* (mean values) TC/HDL: ↔;† 4.4* (mean values) LDL/HDL: ↔;† 2.9* (mean values) CRP (mg/dl): ↔;† 2.38* (mean values) ESR (mm/h): ↓;† 41,* 30§ (mean value)
			

Βιολογικές θεραπείες (anti-TNFα) και δυσλιπιδαιμία

Treatment duration ≥ 6 months

Saiki ²⁵	Retrospective, single-centre study Japan	Infliximab, week 0, 2, 6 and then every 8 weeks + 5 mg prednisolone, daily (patients with active RA) + 6 mg/m ² MTX, weekly/6 months (n = 32 patients with RA)	TC (mg/dl): ↑; 167,* 214§ TG (mg/dl): ↑; 92,* 207§ CRP (mg/dl): ↓; 4.5,* 0.3§
Allanore ³¹	As above	3 mg/kg infliximab, weeks 0, 2, 6 and then every 8 weeks + 7.5–20 mg MTX, weekly/30 weeks (n = 59 patients with RA)	TC (mmol/l): ↑; † 5.0,* 6.0§ (mean values) HDL (mmol/l): ↑; † 1.3,* 1.5§ (mean values) LDL (mmol/l): ↑; † 3.0,* 3.5§ (mean values) TG: ↔; † 1.6* (mean value) TC/HDL: ↔; † 4.3* LDL/HDL: ↔; † 2.6* CRP (mg/l): ↓; † 29.8,* 6.4§ (mean values) ESR (mm/h): ↓; † 30.7,* 16.5§ (mean values)

Βιολογικές Θεραπείες (anti-TNFα) και δυσλιπιδαιμία

Treatment duration ≥ 6 months

Garcês ⁴³	Consecutive patient study	Infliximab or etanercept (doses not reported)/1 year (n = 65 patients; 30 with RA, 29 with ankylosing spondylitis and 6 with psoriatic arthritis)	TC (mg/dl): $\uparrow$; $\dagger$ 180,* 198§ (mean values) HDL (mg/dl): $\leftrightarrow$; $\dagger$ 57,* 60§ (mean values) LDL (mg/dl): $\uparrow$; $\dagger$ 105,* 123§ (mean values) TG (mg/dl): $\leftrightarrow$; $\dagger$ 102,* 112§ (mean values) TC/HDL: $\leftrightarrow$; $\dagger$ 3.4,* 3.5§ LDL/HDL: $\uparrow$; $\dagger$ 1.9,* 2.2§
Popa ³²	As above	3 mg/kg infliximab, weeks 0, 2, 6 and then every 8 weeks; DMARDs and oral corticosteroids were allowed (<10 mg/day)/12 months (n = 31 patients with RA)	TC (mmol/l): $\uparrow$; $\dagger$ 5.55,* Δ1.09 (mean values) HDL (mmol/l): $\leftrightarrow$; $\dagger$ 1.37* (mean value) LDL (mmol/l): $\leftrightarrow$; $\dagger$ 3.54* (mean value) TG (mmol/l): $\downarrow$; $\dagger$ 1.50,* Δ1.28 (mean values) TC/HDL: $\uparrow$; $\dagger$ 4.19,* Δ1.04 (mean values) LDL/HDL: $\leftrightarrow$; 2.72* (mean value)
Peters ³⁵	As above	3 mg/kg infliximab, weeks 0, 2, 6 and 14 weeks and, thereafter, every 8 weeks; MTX (15 mg/week) and prednisone were allowed (<10 mg/day)/48 weeks (n = 80 patients RA)	TC (mmol/l): $\leftrightarrow$; $\dagger$ 4.79* (median value) HDL (mmol/l): $\leftrightarrow$; $\dagger$ 1.46* (mean value) TG (mmol/l): $\leftrightarrow$; $\dagger$ 1.26* (median value) TC/HDL: $\leftrightarrow$; $\dagger$ 3.42* (median value)

Βιολογικές Θεραπείες (Tocilizumab) και δυσλιπιδαιμία

Nishimoto⁴⁵

Multicentre, double-blind, placebo-controlled study
4 mg/kg or 8 mg/kg tocilizumab every 4 weeks/
12 weeks (n = 109 patients with RA)
Japan

TC (mg/dl): ↑ † with both doses tocilizumab; at 4 mg/kg, 185, *§; Δ14.1%;§ at 8 mg/kg, 185, *§ Δ28.6%§ (mean values)
HDL (mg/dl): ↑ † with both doses tocilizumab; at 4 mg/kg, 57, *§ Δ17.5%;§ at 8 mg/kg, 58, *§ Δ24.1%§ (mean values)
TG (mg/dl): ↑ † with both doses tocilizumab; at 4 mg/kg, 86, *§ Δ22.1%;§ at 8 mg/kg, 89, *§ Δ34.8%§ (mean values)
CRP (mg/dl): ↓ † with both doses tocilizumab; at 4 mg/kg, 5.1, *§ Δ-51.0%;§ at 8 mg/kg, 4.9, *§ Δ-79.6%§ (mean values)
ESR (mm/h): ↓ † with both doses tocilizumab; at 4 mg/kg, 71, *§ Δ-38.0%;§ at 8 mg/kg, 71, *§ Δ-71.8%§ (mean values)

Maini⁴⁶

Multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised study
Europe
2 mg/kg, 4 mg/kg or 8 mg/kg tocilizumab every 4 weeks either as monotherapy or in combination with oral MTX once weekly, or a control of MTX once weekly plus placebo for 16 weeks (efficacy)/20 weeks (safety) (n = 359 patients with RA)

TC: ↑ with tocilizumab‡
HDL: ↑ with tocilizumab‡
TG: ↑ with tocilizumab‡
TC/HDL: ↓ † with 8 mg/kg tocilizumab; ↔ † with 2 mg/kg or 4 mg/kg tocilizumab
CRP: ↓ ‡ with 8 mg/kg tocilizumab; ↔ ‡ with 2 mg/kg or 4 mg/kg tocilizumab
ESR: ↓ ‡ with 4 mg/kg or 8 mg/kg tocilizumab; ↔ with 2 mg/kg tocilizumab

Βιολογικές Θεραπείες (anti-IL-6) και δυσλιπιδαιμία

Smolen⁴⁸

Multicentre, double-blind,
controlled, randomised,
Phase III study
International

4 mg/kg or 8 mg/kg tocilizumab every 4 weeks or
placebo with MTX at stable pre-study doses
(10–25 mg/week)/24 weeks (n = 622 patients
with RA)

With both doses tocilizumab

TC (mmol/l): ↑;† at 8 mg/kg: 5.11,* Δ0.9†; at
4 mg/kg: 5.08,* Δ0.9† (mean values)

HDL (mmol/l): ↑;† at 8 mg/kg: 1.47,* Δ0.1†; at
4 mg/kg: 1.49,* Δ0.1† (mean values)

LDL (mmol/l): ↑;† at 8 mg/kg: 2.93,* Δ0.6†; at
4 mg/kg: 3.02,* Δ0.5† (mean values)

→ TC/HDL: ↔ or ↓ in 92% patients with 4 mg/kg
tocilizumab†

↔ or ↓ in 83.1% patients with 8 mg/kg
tocilizumab†

CRP (mg/dl): ↓† at 8 mg/kg tocilizumab; 2.6* with
4 mg/kg tocilizumab; 2.8*

ESR: pattern similar to CRP changes

TC: anomalously ↑ in 38% of patients

HDL: ↑ to above normal levels in 24% of patients

LDL: anomalously ↑ in 26% of patients

TG: anomalously ↑ in 17% of patients

→ TC/HDL: ↔†

Nishimoto⁴⁷

Multicentre, controlled,
randomised, study
Japan

8 mg tocilizumab every 4 weeks/52 weeks
(n = 134 patients with RA)

TC: anomalously ↑ in 38% of patients

HDL: ↑ to above normal levels in 24% of patients

LDL: anomalously ↑ in 26% of patients

TG: anomalously ↑ in 17% of patients

→ TC/HDL: ↔†

Βιολογικές θεραπείες (anti-TNFα) και δυσλιπιδαιμία -Συμπέρασμα

Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η anti-TNF-α θεραπεία γενικά οδηγεί σε αύξηση των επιπέδων των κυκλοφορούντων κλασμάτων των λιπιδίων

- **Αύξηση της TCHO μέχρι 28%**
- **Αύξηση της HDL-C μέχρι 79%**
- **Αύξηση των TRG μέχρι και 125%.**

Περιορισμένες μελέτες μικρής διάρκειας.

Υπάρχει ανάγκη για μεγαλύτερες, μελέτες για την καλύτερη καταγραφή σε πραγματική κλίμακα των αλλαγών στα επίπεδα των λιπιδίων σε σχέση με την ακολουθούμενη αντι-TNF θεραπεία, η χρονική πορεία αυτών των αλλαγών και, κυρίως, ο αντίκτυπος των αλλαγών αυτών σχετικά με τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου.

Παρ' όλα αυτά, σε αρκετές από τις ανωτέρω μελέτες, υπάρχει σημαντική συσχέτιση στις μεταβολές των λιπιδίων σε σχέση με τη φλεγμονή

Βιολογικές θεραπείες -φλεγμονή και μεταβολή του λιπιδαιμικού προφίλ

1. Pre-RA

- ↑cholesterol
- ↑triglycerides
- ↓HDL-C
- CRP normal



2. Active untreated RA (in general)

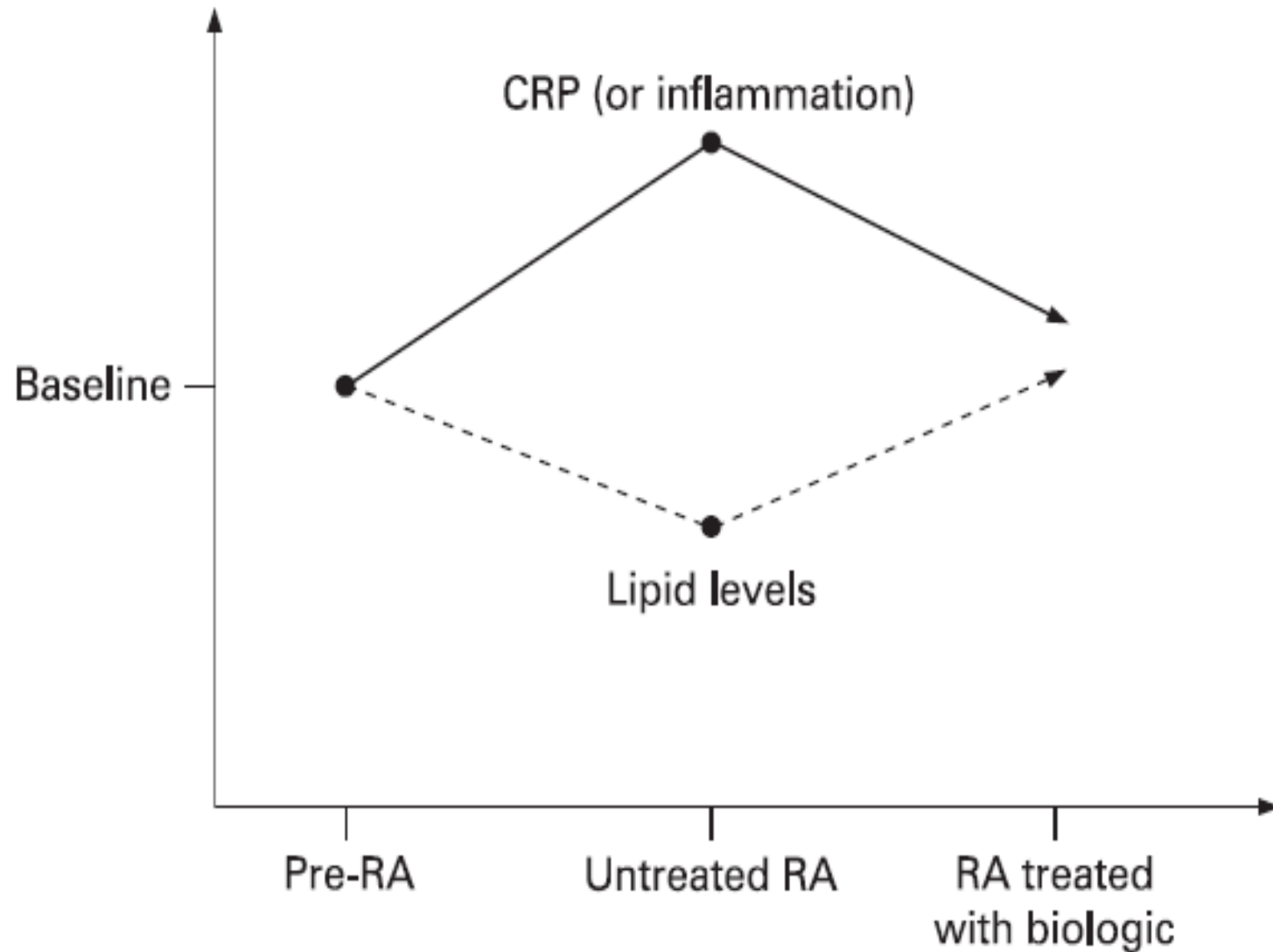
- ↓cholesterol
- ↓triglyceride
- ↓↓HDL-C
- ↑↑↑CRP

3. Treated RA with biologics

- ↑cholesterol
- ↑triglycerides
- ↑HDL-C
- ↓↓CRP



Βιολογικές θεραπείες -φλεγμονή και μεταβολή του λιπιδαιμικού προφίλ



Βιολογικές θεραπείες - δυσλιπιδαιμία /CVD

Συμπεράσματα

- Ο κίνδυνος εμφράγματος του μυοκαρδίου ελαττώθηκε σε ασθενείς που ανταποκρίθηκαν σε αντι-TNF θεραπεία.
- Η ελάττωση της ενεργότητας της νόσου με αντι-TNFα θεραπεία φαίνεται ότι αυξάνει την HDL-C και LDL-C, συμβάλλοντας στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου.
- Επιπρόσθετα, ελαττώνεται το φλεγμονώδες φορτίο, τα επίπεδα των κυτταροκινών, θρομβοφιλικό παράγοντες, οξειδωτικό στρες, βελτίωση της αγγειακής λειτουργίας, μικρότερη αντίσταση στην ινσουλίνη.
- Παρά την αύξηση των συνολικών επιπέδων TCHO ο λόγος TCHO/HDL-C δεν μεταβάλλεται αισθητά με αντι-TNF θεραπεία.
- Η αύξηση της LDL-C μετά από θεραπεία με anti-TNFα πρέπει να συνυπολογισθεί και με άλλους συνυπάρχοντες αθηρογόνους παράγοντες.

Συστάσεις EULAR για την καρδιαγγειακή νόσο στη ρευματοειδή αρθρίτιδα και τις άλλες αρθρίτιδες

Ann Rheum Dis 2010. 69: 325-331

Σύσταση 1

Η ΡΑ θα πρέπει να θεωρείται κατάσταση η οποία σχετίζεται με μεγαλύτερο κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο. Το ίδιο θα πρέπει επίσης να θεωρείται, για την ΑΣ και την ΨΑ, αν και υπάρχουν ακόμη περιορισμένες ενδείξεις. Ο αυξημένος κίνδυνος φαίνεται να οφείλεται και στο μεγαλύτερο επιπολασμό των **κλασικών παραγόντων** κινδύνου και στο **αυξημένο φλεγμονώδες φορτίο**.

Σύσταση 2

Ο έλεγχος της ενεργότητας της νόσου είναι απαραίτητος για να μειωθεί ο κίνδυνος καρδιαγγειακής θνησιμότητας.

Σύσταση 3

Συνίσταται εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου με τη χρήση κατευθυντήριων οδηγιών για όλους τους ασθενείς με ΡΑ και θα πρέπει να γίνεται ετησίως για όλους τους ασθενείς με ΑΣ ή ΨΑ. Η εκτίμηση του κινδύνου θα πρέπει να επαναλαμβάνεται όταν μεταβάλλεται η θεραπεία.

Σύσταση 4

Τα μοντέλα εκτίμησης του κινδύνου θα πρέπει να προσαρμόζονται για ασθενείς με RA με την εισαγωγή συντελεστή προσαύξησης 1.5. Ο συντελεστής θα πρέπει να χρησιμοποιείται, όταν ο ασθενής με RA έχει τουλάχιστο 2 από τα ακόλουθα 3 κριτήρια:

- Διάρκεια νόσου > 10 έτη
- RF (+) ή αντι-CCP
- Παρουσία εξωαρθρικών εκδηλώσεων

Σύσταση 5

Ο αθηρωματικός λόγος TCHO/HDL-C θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, όταν χρησιμοποιείται το μοντέλο βαθμονόμησης (SCORE).

Σύσταση 6

Παρεμβάσεις θα πρέπει να γίνονται σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες

Σύσταση 7

Οι στατίνες, οι α-ΜΕΑ και/ή οι ΑΤΙΙ αποκλειστές είναι οι προτιμώμενες θεραπευτικές επιλογές, χάρη στις αντιφλεγμονώδεις ιδιότητές τους.

Σύσταση 8

Ο ρόλος των COX-2 αναστολέων και των περισσότερων NSAID's στον καρδιαγγειακό κίνδυνο δεν είναι επαρκώς τεκμηριωμένος και χρειάζεται περαιτέρω έρευνα.

Θα πρέπει να είμαστε πολύ προσεκτικοί κατά τη χορήγηση τους, σε ασθενείς με τεκμηριωμένη καρδιαγγειακή νόσο και/ή παρουσία καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου.

Σύσταση 9

Χρησιμοποιούμε τα κορτικοστεροειδή στις χαμηλότερες δυνατές δόσεις.

Σύσταση 10

Συστήστε διακοπή του καπνίσματος

Συμπέρασμα

- ❖ Πρώιμη διάγνωση της PA και άμεση ανοσοπαρέμβαση, καταστέλλει τη φλεγμονώδη διεργασία και προλαμβάνει τις επιπλοκές της
- ❖ Ο αποτελεσματικός έλεγχος της PA φαίνεται να βελτιώνει το λιπιδαιμικό προφίλ και να ελαττώνει τον κίνδυνο καρδιαγγειακών επεισοδίων.

