

Κατευθυντήριες οδηγίες  
EULAR:  
Διαχείριση Καρδιαγγειακού  
Κινδύνου στα Ρευματικά και  
Μυοσκελετικά Νοσήματα

Συμπεριλαμβανομένων:  
Συστηματικού Ερυθηματώδους Λύκου /  
Αντιφωσfolιπιδικού συνδρόμου

---

*Αναστάσιος Καραμανάκος*

*Ρευματολόγος*

*Γ.Ν.Α. Λαϊκό*

# Εισαγωγή

---

↑ Καρδιαγγειακός κίνδυνος σε ασθενείς με:

- Ουρική αρθρίτιδα
- Αγγειίτιδες
- Συστηματικό Σκληρόδερμα (SSc)
- Μυοσίτιδες
- Μεικτή νόσο συνδετικού ιστού (MCTD)
- Σύνδρομο Sjögren (SS)
- Συστηματικό ερυθηματώδη λύκο (SLE)
- Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο (APS)



# Καρδιαγγειακός κίνδυνος σε ασθενείς με ρευματικά νοσήματα

---

- Δεν εξηγείται πλήρως από τους κλασικούς παράγοντες κινδύνου
- **Χρόνια φλεγμονή:** Παίζει καταλυτικό ρόλο
- Παραμένει άγνωστο εάν οι παρενέργειες των φαρμάκων έναντι της αντιφλεγμονώδους δράσης τους επιδρούν στον ΚΚ



# Επίπεδο τεκμηρίωσης – Level of evidence (LoE)

---

1a	Συστηματική ανασκόπηση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών
1b	Τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη
2a	Συστηματική ανασκόπηση μελετών κοόρτης
2b	Μελέτη κοόρτης (και χαμηλής ποιότητας τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη)
3a	Συστηματική ανασκόπηση μελετών ασθενών - μαρτύρων
3b	Μελέτη ασθενών - μαρτύρων
4	Παρουσίαση σειράς περιστατικών και χαμηλής ποιότητας κοόρτη και μελέτη ασθενών – μαρτύρων
5	Γνώμη ειδικών

# Βαθμός σύστασης – Grade of Recommendation (GoR)

---

A	Συνεκτικά αποτελέσματα από μελέτες επιπέδου 1
B	Συνεκτικά αποτελέσματα από μελέτες επιπέδου 2 ή 3
C	Μελέτες 4 <sup>ου</sup> επιπέδου ή παρέκταση από μελέτες επιπέδου 2 ή 3
D	Στοιχεία 5 <sup>ου</sup> επιπέδου ή μη συνεπείς / μη καταληκτικές μελέτες οποιουδήποτε επιπέδου



# Γενικές αρχές

---

- Υποχρεωτική η επίγνωση του ↑ καρδιαγγειακού κινδύνου (ΚΚ) - μείωση της ενεργότητας της νόσου → μειώνει τον ΚΚ
- **Ρευματολόγοι:** Κύριοι υπεύθυνοι για την εκτίμηση / διαχείριση του ΚΚ σε συνεργασία με άλλες ειδικότητες
  - Γενικοί ιατροί - παθολόγοι - καρδιολόγοι
- **Εκτίμηση ΚΚ:** Σε όλους τους ασθενείς με ρευματικά νοσήματα
  - Περιλαμβάνει: Αξιολόγηση / έλεγχο των παραγόντων κινδύνου (κάπνισμα, ΑΥ, ΔΣΛ, ΣΔ)
  - 6 μήνες από τη διάγνωση και...
- Εκπαίδευση – συμβουλευτική ασθενών





## Κατευθυντήριες οδηγίες

Ουρική αρθρίτιδα, αγγειίτιδες, ΣΣκ, μυοσίτιδες, ΜΝΣΙ, ΣSj

---

### Προγνωστικά εργαλεία ΚΚ:

- Framingham Risk Score (FRS)
- Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE)
- QRISK3
- Όπως στον γενικό πληθυσμό

### **Όμως σε ANCA – σχετιζόμενες αγγειίτιδες:**

- Υποεκτίμηση ρίσκου από το Framingham σκορ
- Μοντέλο EUVAS + τροποποιημένοι Framingham παράγοντες κινδύνου (ηλικία, διαστολική υπέρταση, PR3 ANCA)

LoE:5, GoR: D

LoE:2b, GoR: D



## Κατευθυντήριες οδηγίες

Ουρική αρθρίτιδα, αγγειίτιδες, ΣΣκ, μυοσίτιδες, ΜΝΣΙ, ΣSj

---

### Παραδοσιακοί παράγοντες ΚΚ:

#### Αρτηριακή πίεση

- GCA + β-αναστολείς -> ↑ σοβαρά εγκεφαλικά ισχαιμικά
- SSc + CCB/ACEI/ARB -> ↓ κοιλιακές αρρυθμίες
- Όπως στον γενικό πληθυσμό

#### Ουρική αρθρίτιδα:

- Προτιμότερο να αποφεύγονται τα διουρητικά (↑ SUA)
- Χρήση CCB ή Losartan

LoE:5, GoR: D

LoE:5, GoR: D





## Κατευθυντήριες οδηγίες

Ουρική αρθρίτιδα, αγγειίτιδες, ΣΣκ, μυοσίτιδες, ΜΝΣΙ, ΣSj

---

### ΣΣκ:


- Προτιμότερο να αποφεύγονται οι β-αναστολείς (Raynaud's)

### Δυσλιπιδαιμία:

- Ουρική αρθρίτιδα + στατίνη → ↓ θνησιμότητα στα 5 και 10 έτη
  - Μυοτοξικότητα από συγχορήγηση στατίνης + προφυλακτικής κολχικίνης (0.5 mg/ημ) → Σπάνια, δεν συνιστάται διακοπή στατίνης
  - GCA + στατίνη → ↓ νοσηλείες λόγω καρδιαγγειακού επεισοδίου (μακροχρόνια, αθροιστική θεραπεία)
- Όπως στον γενικό πληθυσμό

LoE:5, GoR: D

LoE:5, GoR: D



Κατευθυντήριες  
οδηγίες  
Ουρική αρθρίτιδα,  
αγγειίτιδες, ΣΣκ,  
μυοσίτιδες, ΜΝΣΙ, ΣSj

---

### Πρωτογενής Πρόληψη (LDA)

- **EULAR 2009:** Ασπιρίνη για πρόληψη καρδιαγγειακών/ΑΕΕ συμβάντων στις LVV (LoE: 3, GoR: C)
- ACR 2021: Ασπιρίνη μόνο σε κρίσιμη/περιορισμένης ροής LVV
- **EULAR 2020:** Μη απαραίτητη, μόνο όταν ενδείκνυται για άλλους λόγους
- Καμία μελέτη που να αναφέρεται στα άλλα νοσήματα
  - Όπως στον γενικό πληθυσμό

### Επίπεδα ουρικού οξέος ορού (SUA)

- Για κάθε 0.06 mmol/L (1 mg/dL) ↑ SUA → ↑ ΚΚ
- Ισχυρότερη συσχέτιση όταν SUA > 0.48 mmol/L (8mg/dL)
  - Στόχος: SUA < 0.36 mmol/L (6 mg/dL) → ↓ ΚΚ

LoE: 2b/5, GoR:D

LoE: 2b, GoR: C



## Κατευθυντήριες οδηγίες

Ουρική αρθρίτιδα,  
αγγειίτιδες, ΣΣκ,  
μυοσίτιδες, ΜΝΣΙ, ΣSj

### Θεραπεία ↓ SUA (ULT)

- CARES trial 2018: ↑ θνησιμότητα με φεβουξοστάτη (περιορισμοί μελέτης!)
- FAST trial 2020: καμία διαφορά μεταξύ αλλοπουρινόλης και φεβουξοστάτης

➤ Δεν προτείνεται συγκεκριμένη ULT για ↓ ΚΚ

LoE: 1b, GoR: B



## Κατευθυντήριες οδηγίες

Ουρική αρθρίτιδα,  
αγγειίτιδες, ΣΣκ,  
μυοσίτιδες, ΜΝΣΙ, ΣSj

---

### Παράγοντες σχετιζόμενοι με τη νόσο:

#### **ANCA** σχετιζόμενες αγγειίτιδες:

- ↑ BVAS v3 → ↑ ΚΚ
- Επίτευξη/συντήρησης ύφεσης → ↓ ΚΚ

#### **GCA:**

- ↑ ημερήσια/αρθροιστική δόση πρεδνιζολόνης → ↑ ΚΚ
- Προσθήκη ανοσοκατασταλτικού παράγοντα → ↓ ΚΚ
- Ιδανική δοσολογία κορτικοστεροειδών: ↓ κίνδυνος υποτροπής, ↓ κίνδυνος παρενεργειών

LoE: 2b, GoR: D

LoE: 2b, GoR: D

### Προγνωστικά εργαλεία ΚΚ:

#### ΣΕΛ:

- **FRS και SCORE:** ↓ ευαισθησία
- **QRISK3:** μη σταθμισμένο
- **Χρήση FRS 2.0:** ↑ ευαισθησία ως προς τον κίνδυνο ΑΕΕ
- **Ειδικό σκορ υπολογισμού ΚΚ:** Παράγοντες νόσου (SLEDAI, LA, ↓C3) + παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου → μη σταθμισμένο

#### ΑΦΣ:

- Καμία σχετική μελέτη
- **Τροποποιημένο aGAPSSCVD σκορ:** ΑΥ, ΔΣΛ, aPL abs + ΣΔ, κάπνισμα, παχυσαρκία
- Ενδεδειγμένος έλεγχος για παράγοντες ΚΚ (παραδοσιακούς και σχετιζόμενους με τη νόσο)

Κατευθυντήριες  
οδηγίες  
ΣΕΛ/ΑΦΣ

---



## Παραδοσιακοί παράγοντες ΚΚ:

### Αρτηριακή πίεση

#### ΣΕΛ:

- $\uparrow$  ΑΠ  $\rightarrow$   $\uparrow$  Στεφανιαία νόσος / ΑΕΕ
- ΚΚ:  $\uparrow$  ΣΑΠ > ΔΑΠ
- **Στόχος:** < 130/80 mmHg

#### ΣΕΛ νεφρίτιδα:

- Λόγος πρωτεΐνης/κρεατινίνης ούρων (UPCR) > 500 mg/g ή ΑΥ  $\rightarrow$  ΑΜΕΑ ή ΑΥΑ

#### ΑΦΣ:

- Όπως στο γενικό πληθυσμό

Κατευθυντήριες  
οδηγίες  
ΣΕΛ/ΑΦΣ

---

LoE:2b, GoR: C

LoE:5, GoR: D

LoE:5, GoR: D

Κατευθυντήριες  
οδηγίες  
ΣΕΛ/ΑΦΣ

---

## Παραδοσιακοί παράγοντες ΚΚ:

**Δυσλιπιδαιμία**

**ΣΕΛ ή/και ΑΦΣ:**

- **Στατίνες:** ↓ κινδύνου ΣΝ / ΑΕΕ (βραχυ - μακροχρόνια θεραπεία) στον ΣΕΛ
  - Καμία μελέτη για την επίδραση των αντιλιπιδαιμικών στο ΑΦΣ
- Όπως στο γενικό πληθυσμό

LoE:5, GoR: D

## Κατευθυντήριες οδηγίες ΣΕΛ/ΑΦΣ

### Πρωτογενής Πρόληψη (LDA)

#### ΣΕΛ:

- Βάση εξατομικευμένου ΚΚ (↑ ρίσκου aPL προφίλ)

LoE:2b, GoR: D

#### ΑΦΣ:

- Ασυμπτωματικοί με ↑ ρίσκου aPL προφίλ (με ή χωρίς παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου)
- Προφυλακτική θεραπεία με LDA (75-100mg/ημ.)
- Ασθενείς με ΣΕΛ χωρίς ιστορικό θρόμβωσης ή επιπλοκή κύησης και ↑ ρίσκου aPL προφίλ
- Προφυλακτική θεραπεία με LDA (75-100mg/ημ.)
- Ασθενείς με ΣΕΛ χωρίς ιστορικό θρόμβωσης ή επιπλοκή κύησης και ↓ ρίσκου aPL προφίλ
- Εκτίμηση για προφυλακτική θεραπεία με LDA (75-100mg/ημ.)

LoE:2a, GoR: B

LoE:2a, GoR: B

LoE:2b, GoR: C

Κατευθυντήριες  
οδηγίες  
ΣΕΛ/ΑΦΣ

---

Παράγοντες σχετιζόμενοι με τη νόσο:

**ΣΕΛ:**

**Ενεργότητα:**

- $\uparrow$  SLEDAI  $\rightarrow$   $\uparrow$  ΚΚ (μη γραμμική συσχέτιση, χρόνια ενεργότητα)
- Αθροιστικός κίνδυνος: Θεραπεία + ενεργότητα
- Χαμηλή ενεργότητα νόσου = χαμηλός καρδιαγγειακός κίνδυνος

LoE:2b, GoR: B

**Κορτικοστεροειδή:**

- Μέση ημερήσια δόση, αθροιστική έκθεση, πρεδνιζολόνη  $\geq$  30μγ/ημ.  $\rightarrow$   $\uparrow$  ΚΚ
- Μικρότερη δυνατή δόση κορτικοστεροειδών  $\rightarrow$   $\downarrow$  ΚΚ

LoE:2b, GoR: C

Παράγοντες σχετιζόμενοι με τη νόσο:


ΣΕΛ:

**Ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες:**

- Ουδέτερα αποτελέσματα: MTX, MMF, CsA, RTX
- Αντιφαιτικά αποτελέσματα: CYC, AZA
- ↑ ρίσκο καρδιαγγειακών συμβάντων στη LUMINA και Hopkins Lupus μελέτες κοόρτης
- Καμία μελέτη δεν έλαβε υπόψιν τη σύγχυση από ένδειξη (confounding by indication)
- Καμία ανοσοκατασταλτική θεραπεία δεν προτείνεται για τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου

LoE:2b, GoR: C

Κατευθυντήριες  
οδηγίες  
ΣΕΛ/ΑΦΣ





Κατευθυντήριες  
οδηγίες  
ΣΕΛ/ΑΦΣ

---

Παράγοντες σχετιζόμενοι με τη νόσο:

ΣΕΛ:

Υδροξυχλωροκίνη:

- Προστατευτικά ή ουδέτερα αποτελέσματα
  - Καμία αναφερόμενη συσχέτιση σχετικά με το ρίσκο ΑΕΕ
  - Διαστρωμάτωση κινδύνου σε συνύπαρξη ΑΦΣ/ aPL προφίλ?
- Χορήγηση σε όλους τους ασθενείς (εκτός αντένδειξης) → ↓ καρδιαγγειακών συμβάντων

LoE:2b, GoR: B

# ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ

---

- Πρακτική ολιστικής ιατρικής
- Ενημέρωση και εκπαίδευση σχετικά με τον ΚΚ
- Δικαιολογημένες - στοχευμένες φαρμακευτικές παρεμβάσεις
- Σταθμισμένα τροποποιημένα σκορ ΚΚ για ρευματικά νοσήματα
- Περισσότερες μελέτες σχετικά με τον ΚΚ στα ρευματικά νοσήματα







T<sub>1</sub>

H<sub>4</sub>

A<sub>1</sub>

N<sub>1</sub>

K<sub>5</sub>

Y<sub>4</sub>

O<sub>1</sub>

U<sub>1</sub>

S<sub>1</sub>

A<sub>1</sub>

G<sub>2</sub>

C<sub>3</sub>

E<sub>1</sub>

R<sub>1</sub>

H<sub>4</sub>

A

L

I