



ΟΡΓΑΝΩΣΗ:

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΙΑ  
& ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΩΝ  
ΕΛΛΑΔΟΣ - Έτος Ιδρύσεως 1960

## • WEBINAR

ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ καρδιαγγειακού κινδύνου και νόσου  
σε ασθενείς με χρόνια ρευματικά νοσήματα.

ΠΡΑΚΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ βασισμένη  
σε αληθινές περιπτώσεις.

ΤΕΤΑΡΤΗ 20 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2021

• 19:30 - 20:30

# Ρευματοειδής αρθρίτιδα



## Χρήστος Κουτσιανάς

Ακαδημαϊκός υπότροφος, Μονάδα Κλινικής Ανοσολογίας - Ρευματολογίας, Β  
Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο, ΓΝΑ «Ιπποκράτειο»

Honorary Consultant, Research & Development Department  
The Dudley Group NHS Foundation Trust



The Dudley Group  
NHS Foundation Trust

# Disclosures

## None for this presentation

- Honoraria for lectures:  
Roche, Genesis Pharma, Abbvie
- Honoraria for advisory boards:  
Genesis Pharma
- Hospitality:  
Eli-Lilly, Novartis, Viatrix
- Research:  
Sub-investigator: Roche, UCB, Eli-Lilly, Novartis, BMS, Pfizer, Genesis Pharma, AMGEN, MSD

# Παρουσίαση περίπτωσης

- Κα Άννα, 58 ετών
- **Dx:** οροθετική RA από έτους
- **MHx:**
  - αρτηριακή υπέρταση
  - 2 επεισόδια επισκληρίτιδας ΔΟ
  - πρώην καπνίστρια, 15 pack.years
  - BMI: 29.5
- **FMHx:**
  - ελεύθερο
- **Rx:**
  - Πρεδνιζολόνη 5 mg 1x1
  - MTX 15mg OWK
  - Φυλλικό οξύ 5mg OWK
  - Ιρβεσαρτάνη 150mg 1x1
  - Συχνή χρήση NSAIDs



# Παρουσίαση περίπτωσης

## Follow up:

- Πρωινή δυσκαμψία ~45-60 mins, VAS: 80mm
- Αρθρίτιδα ΠΧΚ, γόνατος και μικρών αρθρώσεων άκρων χειρών και ποδών

**ESR: 76 mm/hr**

**CRP: 32 (<5) mg/L**

**Hb: 11.3 g/L**

**WBC: 9000/mm<sup>3</sup>**

**PLT: 429.000/mm<sup>3</sup>**

**RF: 256 iu/mL**

**Anti-CCP: >200 iu/mL**

**U: 32 mg/dL**

**Cr: 1.2 mg/dL**

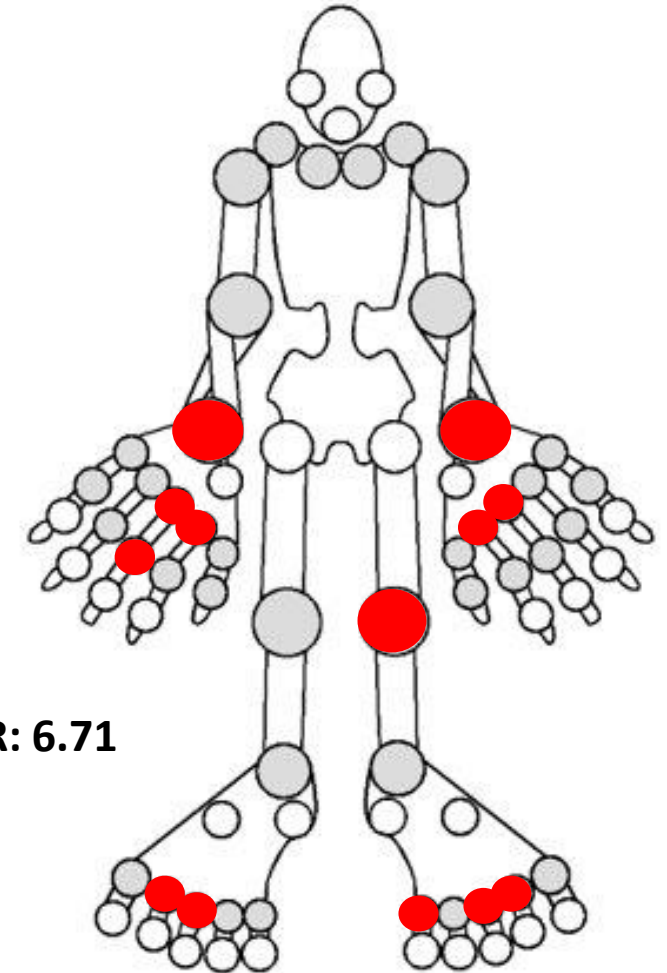
**Chol: 238 mg/dL**

**HDL: 50 mg/dL**

**LDL: 135 mg/dL**

**TGs: 178 mg/dL**

- Προκάρδια δυσφορία κυρίως κατά την προσπάθεια και την έκθεση στο κρύο



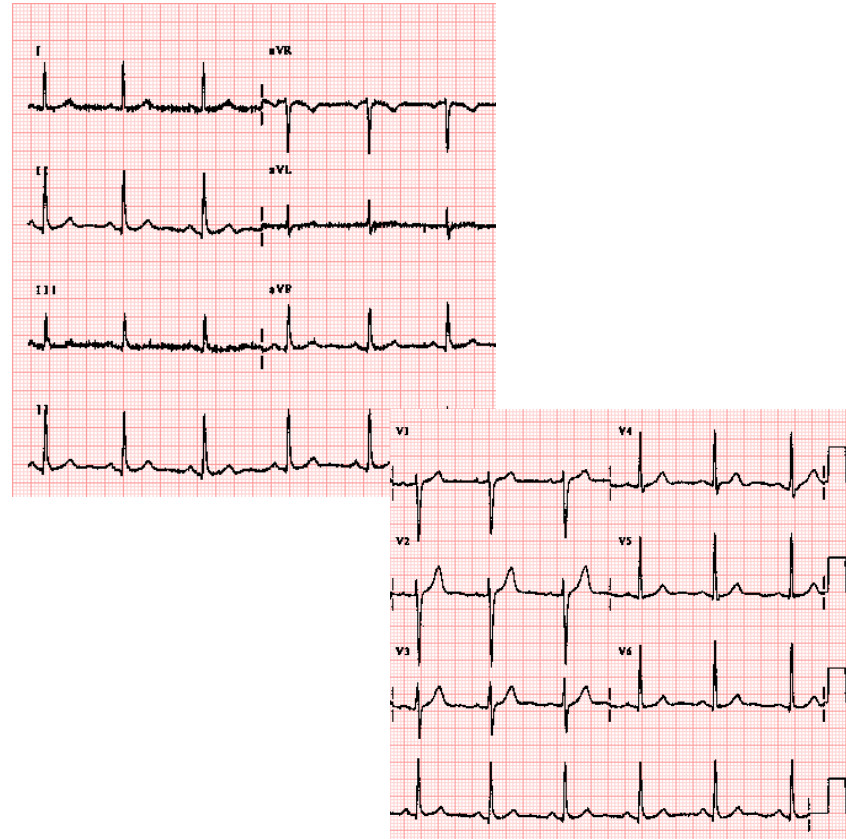
# Παρουσίαση περίπτωσης

## ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΑ ΘΩΡΑΚΑ



Χωρίς παθολογικά  
ευρήματα

## ΗΛΕΚΤΡΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΗΜΑ



Φυσιολογικός άξονας  
Χωρίς ΗΚΓ ευρήματα συμβατά με ισχαιμία

## ΥΠΕΡΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΗΜΑ



LVEF: 55%

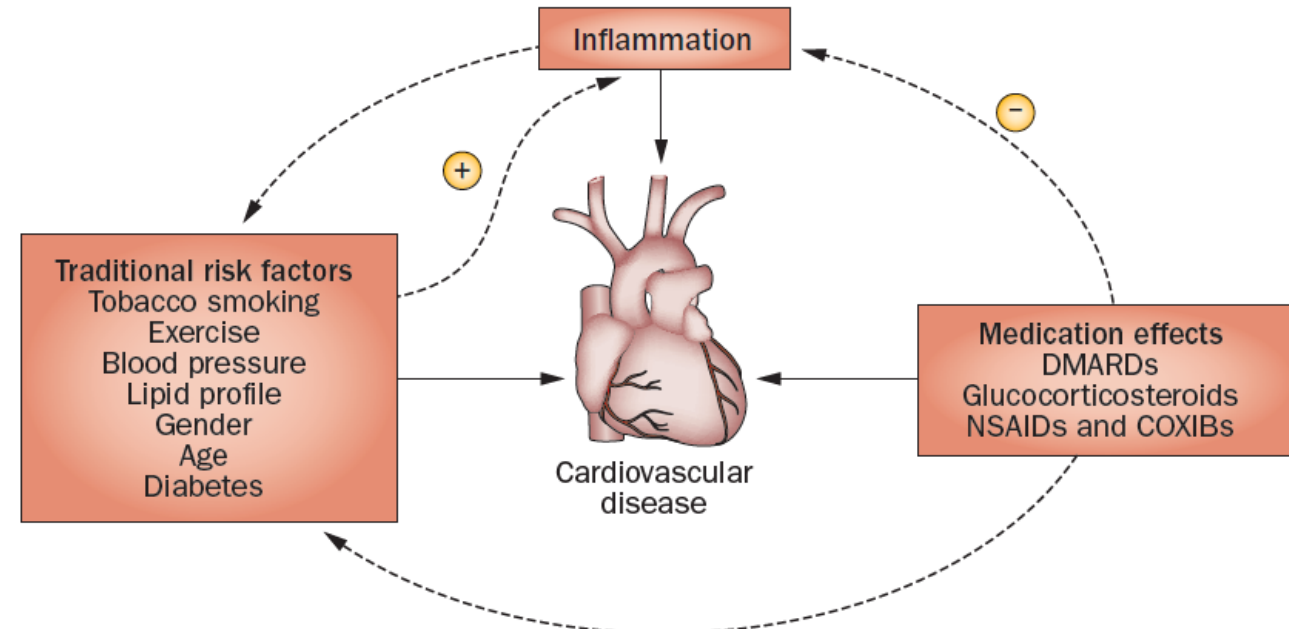
Χωρίς τμηματικές υποκινησίες  
Χωρίς σημαντικές βαλβιδικές βλάβες  
Χωρίς παρουσία περικαρδιακού υγρού



# Διαγνωστικές σκέψεις

- Οροθετική RA
- Υψηλή δραστηριότητα νόσου
- Προκάρδια δυσφορία

Φυσιολογικός αρχικός έλεγχος  
με CXR, ECG, TTE

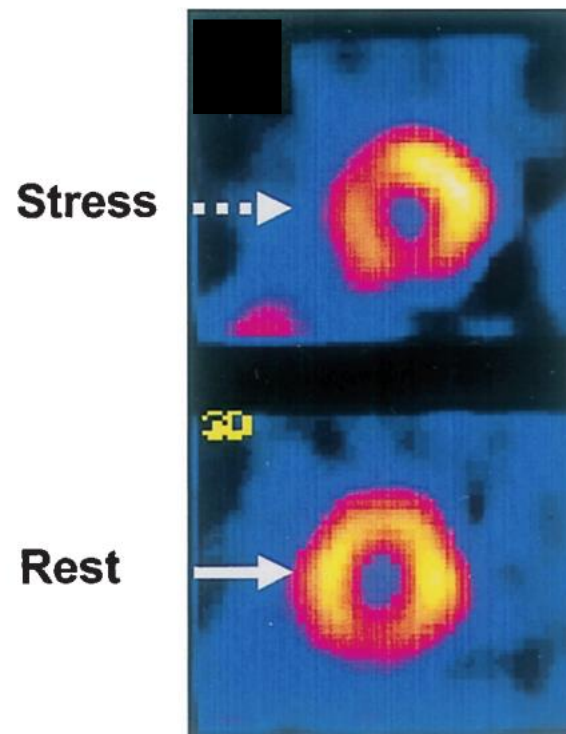
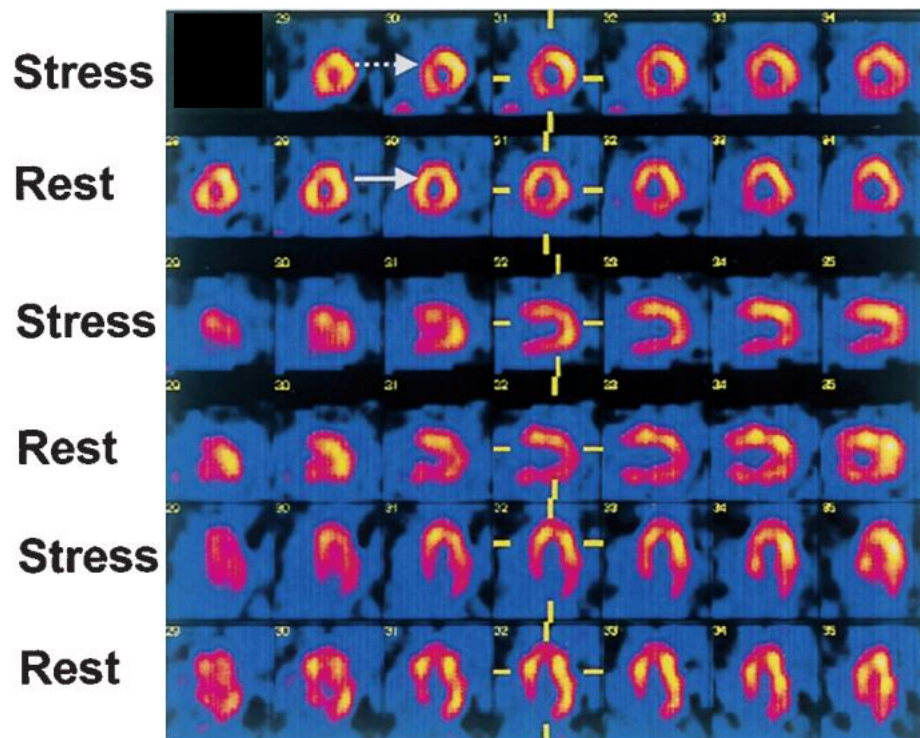


*Nurmohammed et al Nat Rev Rheumatol 2015*



# Επόμενα βήματα

## SPECT μυοκαρδίου με θάλλιο προ και μετά στρες με αδενοσίνη

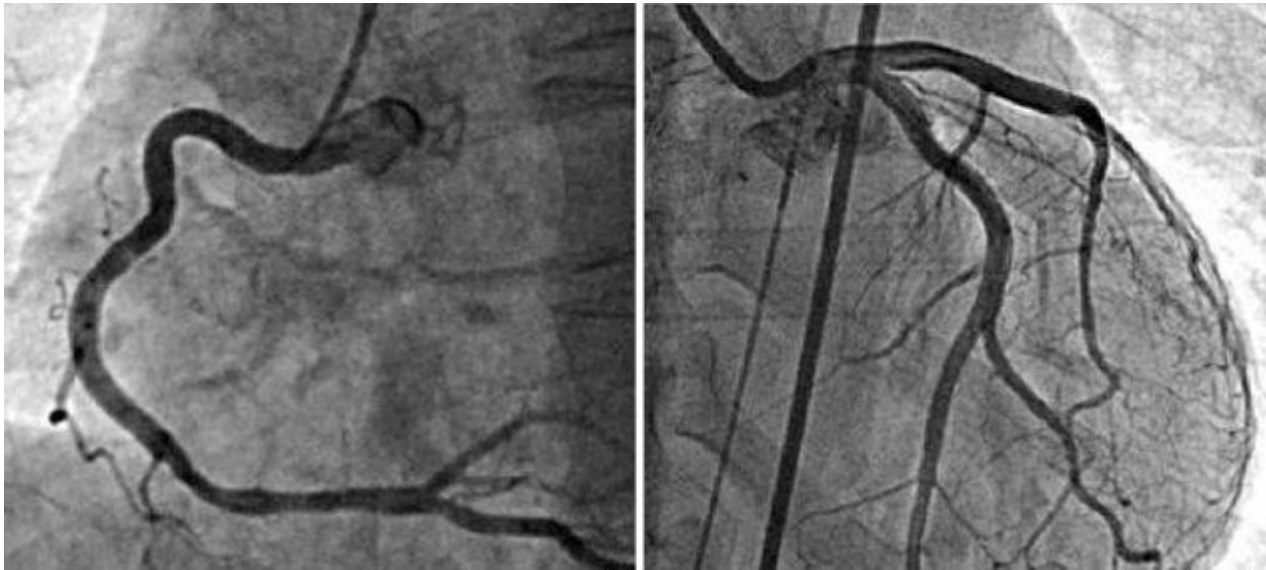


**Αναστρέψιμη ισχαιμία**  
στο διάφραγμα και το  
κατώτερο και κατωτερο-  
πλάγιο τοίχωμα

Χαμηλό σήμα και washout:  
**διάχυτα μειωμένη**  
**καρδιακή αιμάτωση**

# Επόμενα βήματα

## Στεφανιογραφία



Συμπέρασμα: δεν υπάρχει σημαντική νόσος των στεφανιαίων αγγείων

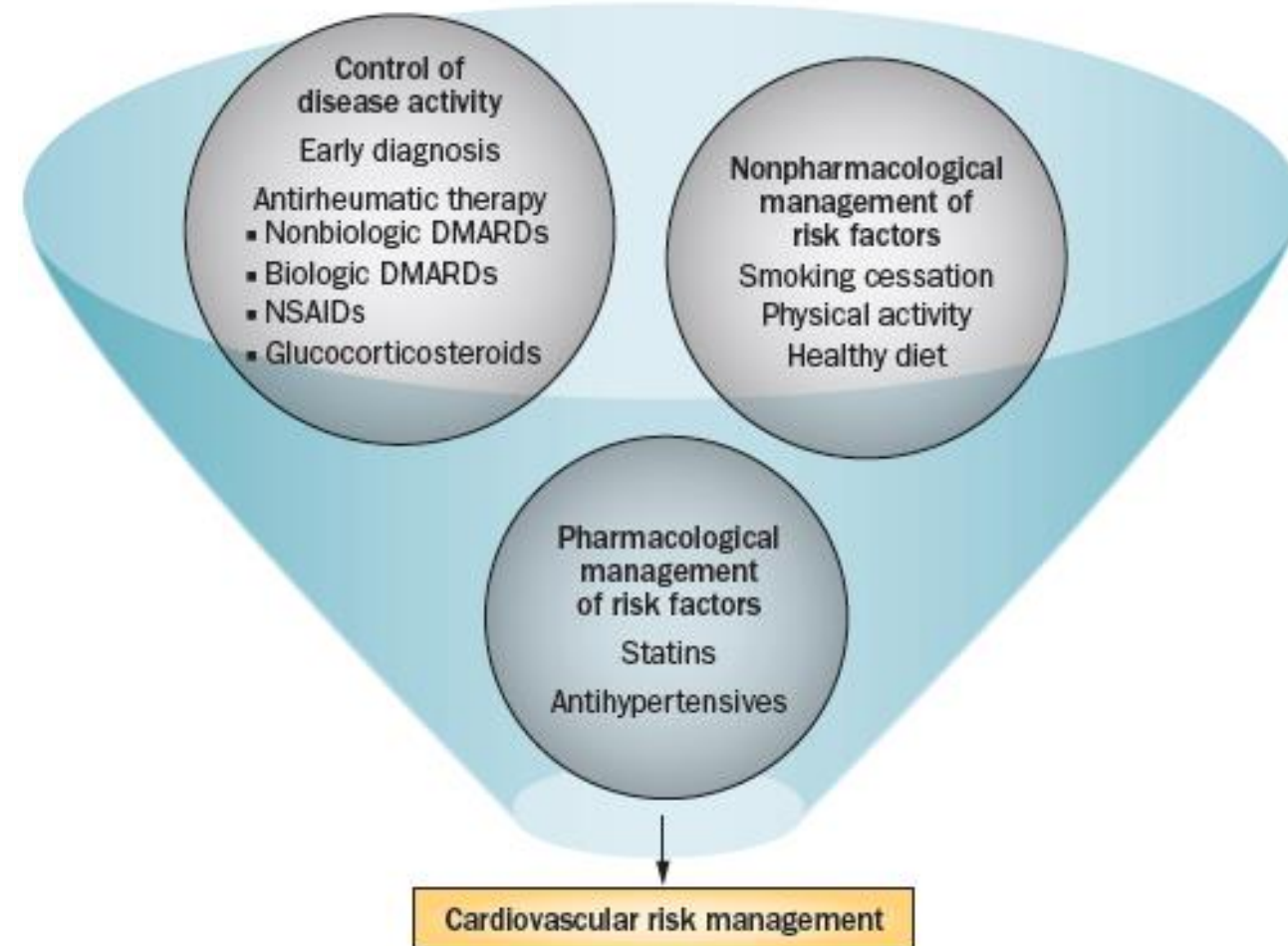
- Καλή λειτουργία αριστερής κοιλίας
- Χωρίς αποφράξεις ή στενώσεις στον πρόσθιο κατιόντα και τη δεξιά στεφανιαία
- Μικρό (μη σημαντικό κλινικά) αθήρωμα στην περιस्पωμένη

Ischemia and No  
Obstructive Coronary  
Artery Disease  
(INOCA)



# Αντιμετώπιση

- **Αντι-υπερλιπιδαιμική αγωγή**  
(simvastatin 20mg 1x1)
- **Αντι-αιμοπεταλιακή αγωγή**  
(aspirin 100mg 1x1)
- **Καλύτερος έλεγχος της ενεργότητας της RA**
  - Αύξηση της χορηγούμενης πρεδνιζολόνης (προσωρινά, με επακόλουθο tapering)
  - Έναρξη anti-TNF βιολογικού παράγοντα (adalimumab 40mg Q2W)



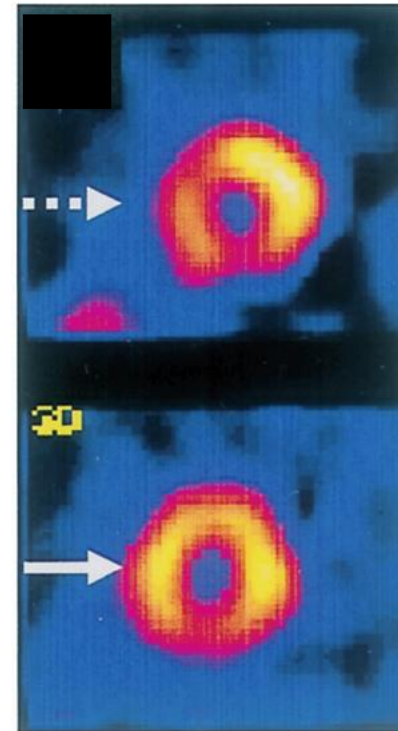
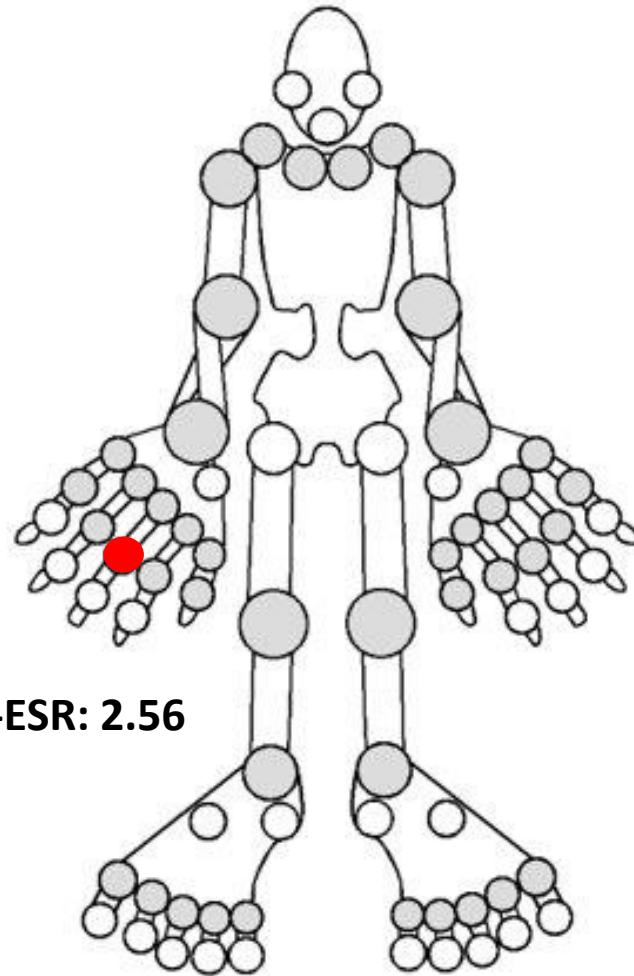
# Ένα χρόνο μετά

«Γιατρέ, είμαι καλά»

ESR: 20 mm/hr  
CRP: 4 (<5) mg/L  
Hb: 12.7 g/L  
WBC: 7700/mm<sup>3</sup>  
PLT: 229.000/mm<sup>3</sup>

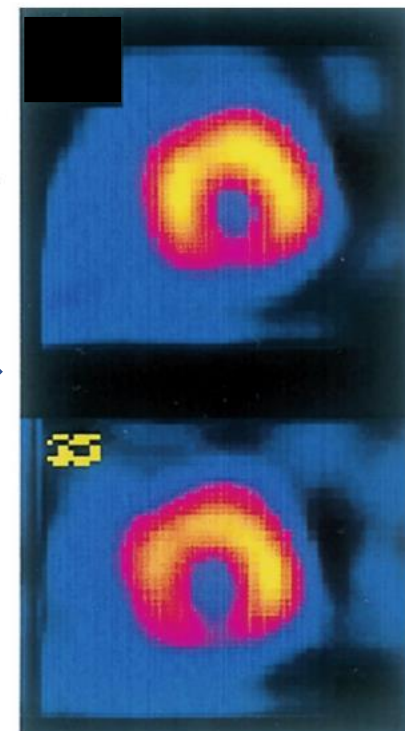
Chol: 188 mg/dL  
HDL: 50 mg/dL  
LDL: 95 mg/dL  
TGs: 116 mg/dL

DAS28-ESR: 2.56



Stress

Rest

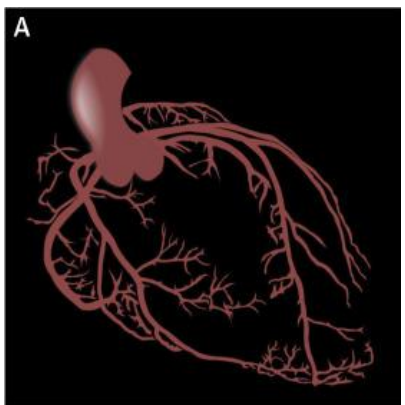
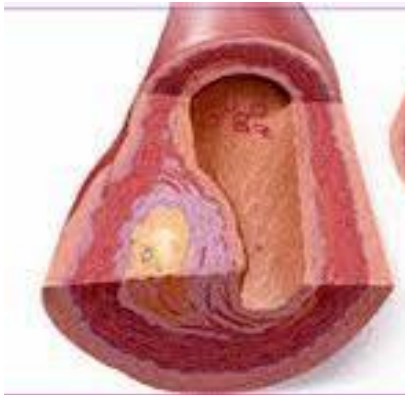


# ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ

Αναστρέψιμη μυοκαρδιακή ισχαιμία λόγω **στεφανιαίας μικροαγγειοπάθειας (coronary microvascular dysfunction)** σε ασθενή με οροθετική PA που υποχώρησε με βελτιστοποίηση του ελέγχου της δραστηριότητας της νόσου και αντιυπερλιπιδαιμική αγωγή

# Συζήτηση

PA ⇔ αυξημένη καρδιαγγειακή θνητότητα  
Συχνά τα CVD συμπτώματα είναι αμβληχρά  
CVD θάνατοι: ισχαιμικής αιτιολογίας (ΕΜ, ΣΚΑ, αιφνίδιος θάνατος)

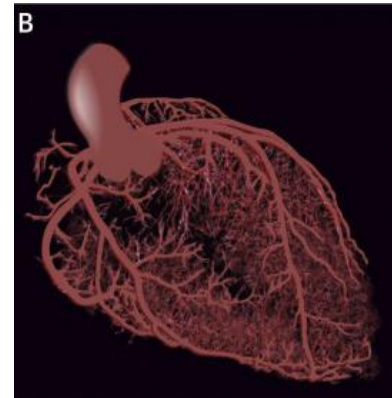


Μυοκαρδιακή ισχαιμία

Ακεραιότητα και δομή των  
στεφανιαίων αρτηριών

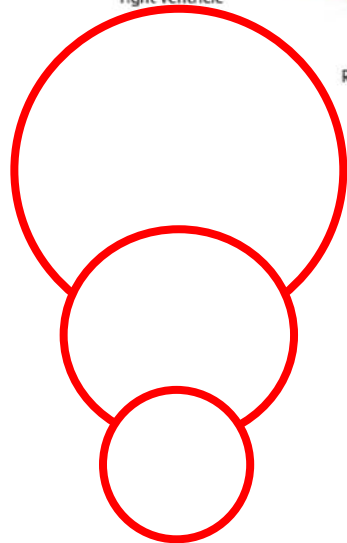
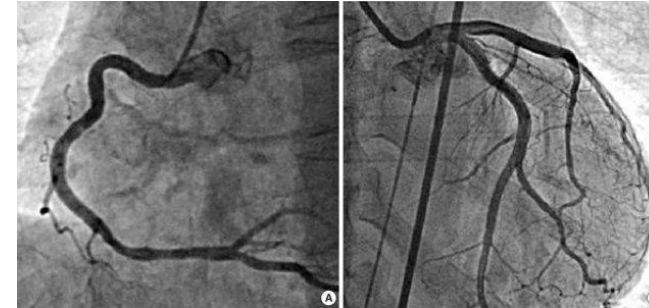
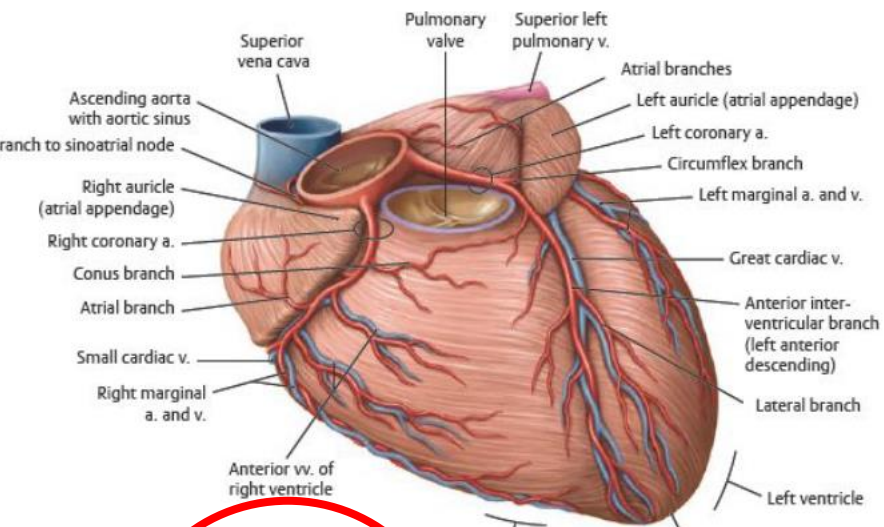
Αθηρωματικό φορτίο

Δυσλειτουργία στεφανιαίας  
μικροκυκλοφορίας





# Στεφανιαία μικροκυκλοφορία



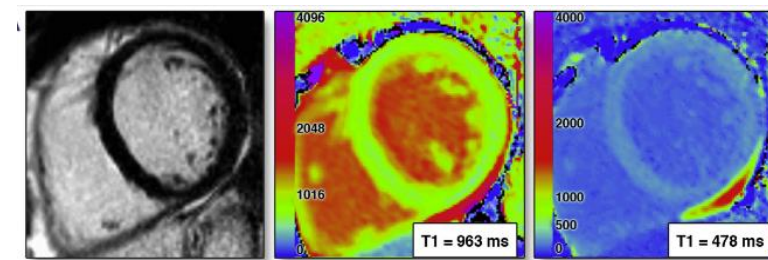
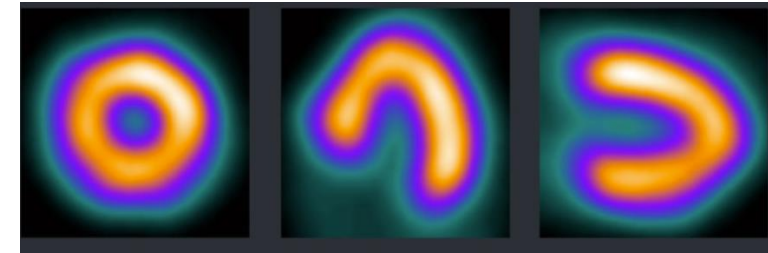
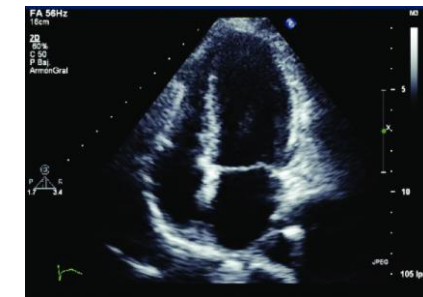
**Coronary arteries**  
 $\delta$ : 500 $\mu$ m-5mm

**Coronary pre-arterioles**  
 $\delta$ : 100-500 $\mu$ m

**Coronary arterioles**  
 $\delta$ : <100 $\mu$ m

**Coronary microvasculature**

Assessment of perfusion

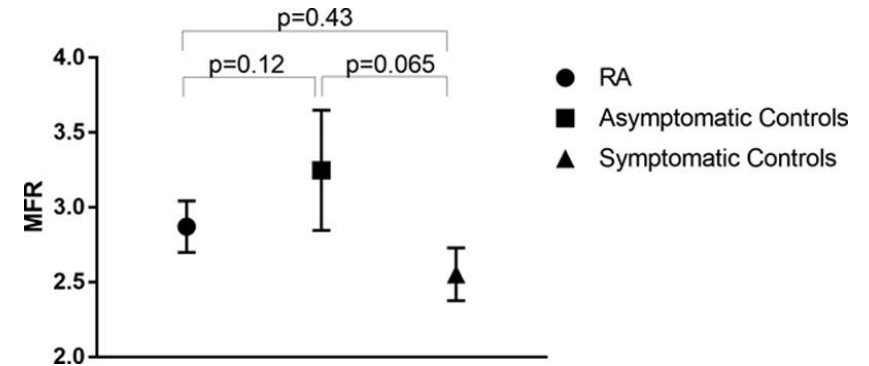


# Δυσλειτουργία στεφανιαίας μικροκυκλοφορίας Coronary microvascular dysfunction (CMD)

- ✓ Ισχαιμία σε ασθενείς χωρίς εμφανή αποφρακτική ΣΝ
- ✓ Επικουρικός μηχανισμός σε αθηροσκληρωτική αποφρακτική ΣΝ
- ✓ Εξηγεί την επιμονή των συμπτωμάτων στο 20% των ασθενών μετά από παρεμβάσεις επαναιμάτωσης
- ✓ Κακός CVD προγνωστικός παράγοντας

Η λειτουργία του ενδοθηλίου σε ασθενείς με PA στη μικροκυκλοφορία και στη μακροκυκλοφορία δε συσχετίζονται

1 στους 3 ασυμπτωματικούς ασθενείς με PA είχαν παθολογικό Myocardial Flow Reserve (MFR) <2.5 σε PET/MR



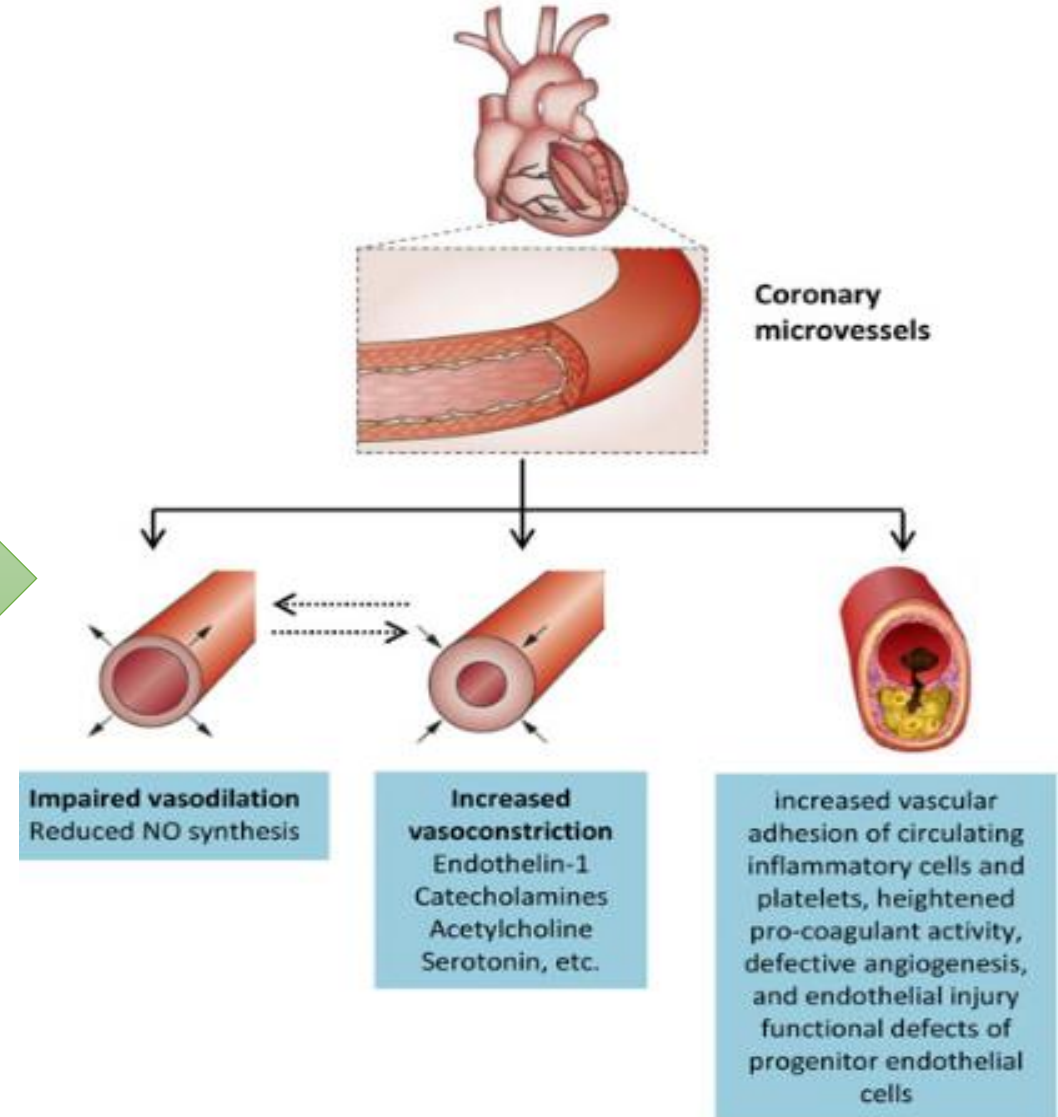
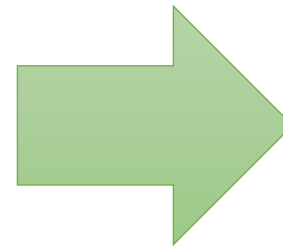
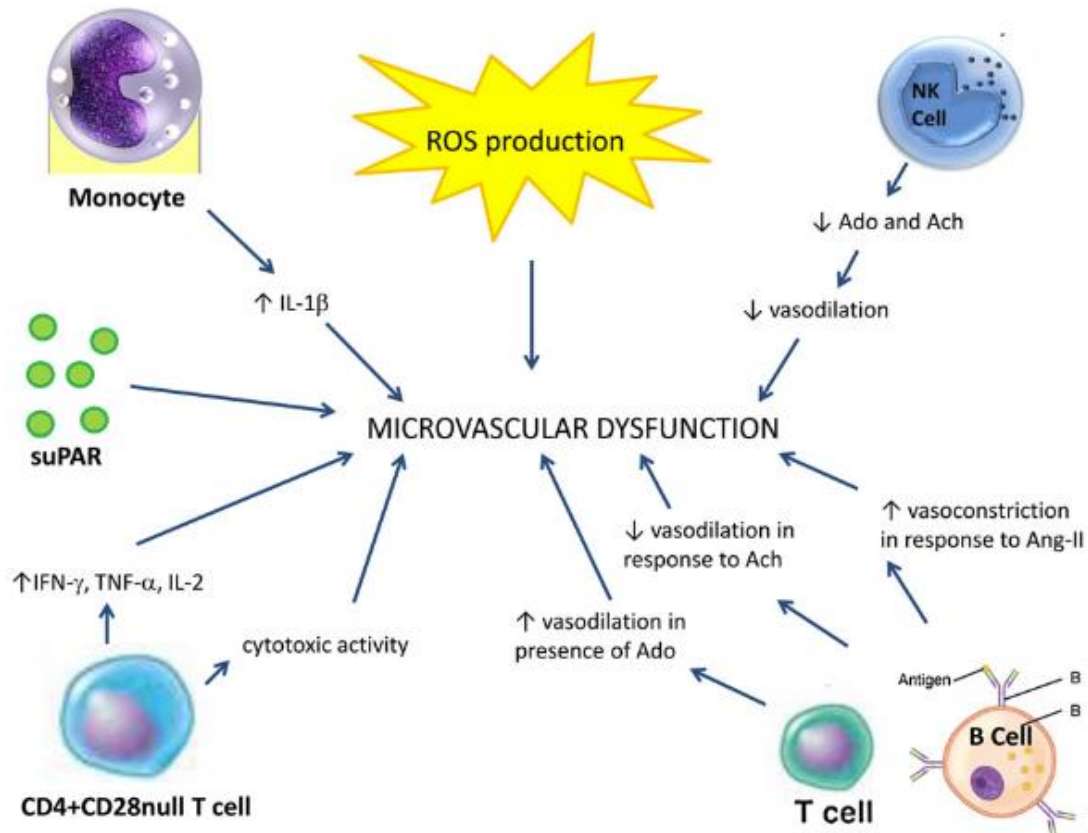
Amigues et al. Circ. Cardiovasc. Imaging 2019

Measurements	Macrovasculature	
	Endothelial dependent (FMD)	Endothelial non-dependent (GTN)
Micro-vasculature Endothelial dependent (Ach)	r (90) = 0.10, P = 0.34	
Micro-vasculature Endothelial non-dependent (SNP)		r (89) = -0.00, P = 0.99

Sandoo et al. ART 2011

# Δυσλειτουργία της στεφανιαίας μικροκυκλοφορίας

## Ο ρόλος της φλεγμονής στη CMD σε ασθενείς με CIRD



# Δυσλειτουργία της στεφανιαίας μικροκυκλοφορίας: εκτίμηση

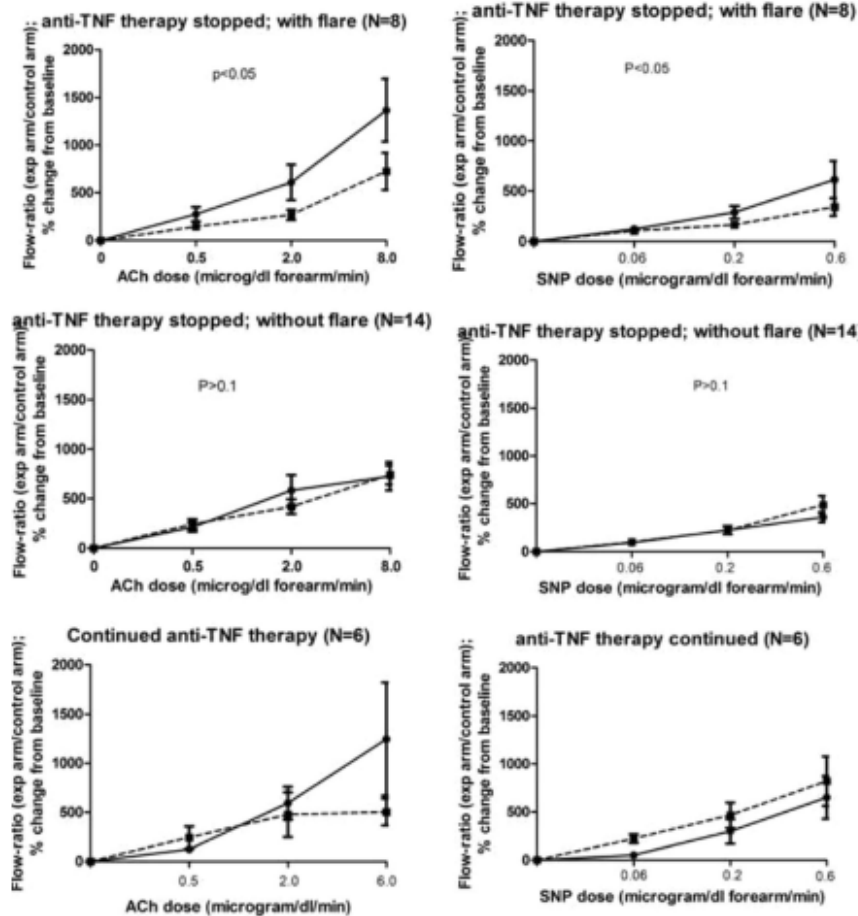
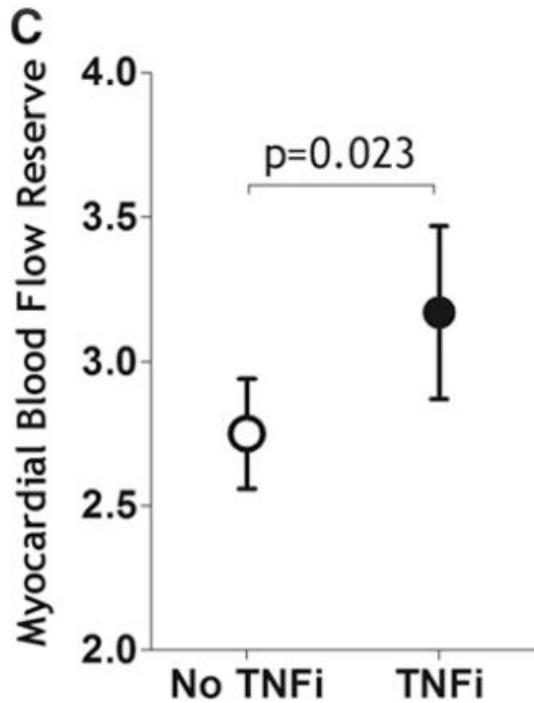
Method	Measurement
<b>Non-invasive</b>	
Contrast stress echocardiography	Coronary Flow Reserve
Cardiac MRI Stress perfusion MRI	Myocardial perfusion reserve index
SPECT	Relative blood flow in cardiac regions
Myocardial PET/MR	Absolute myocardial blood flow
<b>Invasive</b>	
Coronary angiography	Myocardial resistance index

Zanatta et al Int J Mol Sci 2019

**Other ???** - skin microcirculation flux (laser Doppler flowmetry)  
- Retinal venular caliber



# Η θεραπεία της ΡΑ βελτιώνει τη CMD



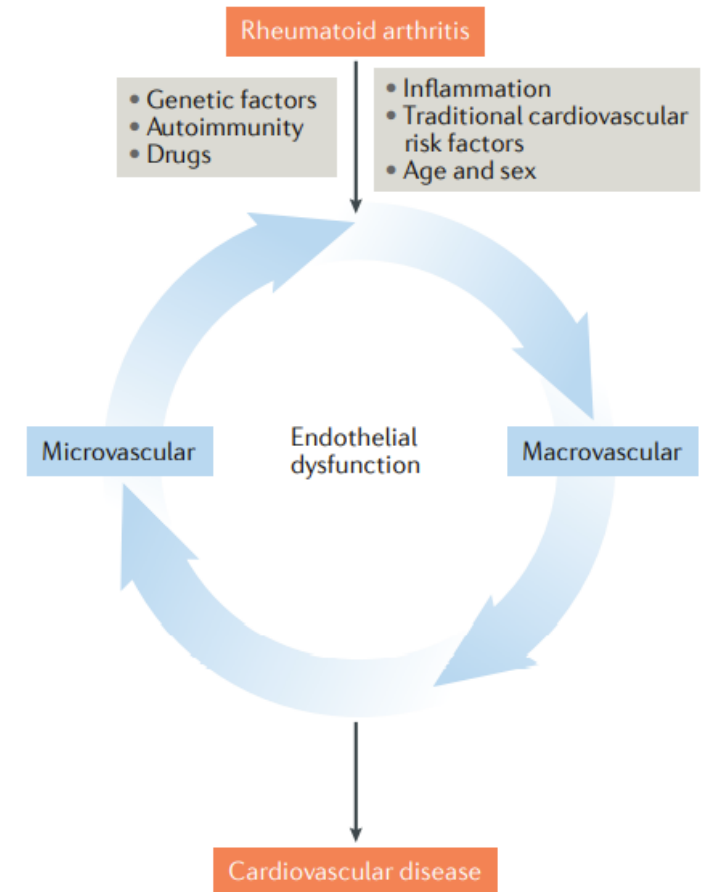
Μία εφάπαξ χορήγηση **anakinra** σε ασθενείς με ΡΑ προκάλεσε:

- αύξηση του CFR
- μείωση της αγγειακής αντίστασης

σε σύγκριση με το ΡΒΟ τόσο ΣΝ όσο και σε μη ΣΝ

# Συμπεράσματα

- RA στενά συνδεδεμένη με καρδιαγγειακή θνητότητα
- Οι μηχανισμοί ξεπερνούν το «κλασικό» παράδειγμα της επιταχυμένης αθηροσκλήρυνσης
- Η δυσλειτουργία της στεφανιαίας μικροκυκλοφορίας (CMD):
  - ❖ συσχετίζεται στενά με την ύπαρξη συστηματικής φλεγμονής
  - ❖ μπορεί να υπάρχει μέχρι και στο 1/3 των ασθενών με RA
  - ❖ αυξάνει τον κίνδυνο καρδιαγγειακής θνησιμότητας
  - ❖ μπορεί να αναζητηθεί με επεμβατικές και μη μεθόδους
  - ❖ βελτιώνεται με τη θεραπεία και τον έλεγχο της συστηματικής φλεγμονής





Ευχαριστώ για την προσοχή σας



**Christos Koutsianas**

@Dr\_C\_Koutsianas

ckoutsianas@gmail.com