

Streszczenie w języku polskim

Tytuł: Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych na spondyloartropatie zapalne

Wstęp : Spondyloartropatie, takie jak ZZSK i ŁZS, stanowią grupę chorób reumatycznych o podłożu autozapalnym. W rozwoju tych schorzeń biorą udział czynniki immunologiczne, a procesy patofizjologiczne przebiegają w sposób podobny do rozwoju miażdżycy w tętnicach. Zalecenia EULAR z 2015/2016 roku wyznaczyły zasady postępowania w celu oceny ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych na RZS. Zastosowanie tychże zasad można również rozważyć w przypadku pacjentów z SpA. Niemniej jednak ciągle brakuje wiarygodnych danych potwierdzających słuszność takiego podejścia. Postępowanie u chorych z SpA pozostaje więc nadal obszarem poszukiwań diagnostycznych w celu ustalenia właściwej oceny ryzyka sercowo-naczyniowego. Powszechnie stosowane skale ryzyka wciąż pozostają metodami niedoskonałymi w zakresie szacowania rzeczywistego poziomu RSN, na co wskazuje obecność blaszek miażdżycowych u pacjentów z ryzykiem umiarkowanym lub wysokim.

Cel pracy: Pierwszym, nadrzędnym celem pracy była ocena ryzyka sercowo-naczyniowego na podstawie dostępnych danych klinicznych, biochemicznych oraz informacji zebranych podczas wywiadu ankietowego. Uzyskane dane zastosowano do oceny RSN w skalach: SCORE2 i Pol-SCORE. W badaniu podjęto się próby weryfikacji hipotezy o tym, że skale ryzyka SCORE nie doszacowują rzeczywistego ryzyka sercowo-naczyniowego w grupie pacjentów z SpA. Za wyznacznik powikłań sercowo-naczyniowych uznano natomiast obecność blaszki miażdżycowej. Za cele szczegółowe badania przyjęto ocenę: częstości występowania standardowych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, powikłań narządowych w obrębie serca u tych chorych z zastosowaniem badania echokardiograficznego oraz 24-godzinnego monitorowania ekg metodą Holtera, a także ocenę związku występowania blaszek miażdżycowych i miażdżycy subklinicznej z wybranymi parametrami klinicznymi i biochemicznymi oraz aktywnością choroby ocenioną wskaźnikiem BASDAI, stężeniem białka hsCRP, czasem trwania choroby i stosowanym leczeniem. Wyniki przedstawionej pracy mogą pomóc w sformułowaniu zaleceń diagnostyczno-leczniczych u chorych na spondyloartropatie zapalne związanych z oceną poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego oraz wdrożeniem odpowiednich metod prewencji powikłań SN.

Materiał i metody: Badaniem objęto 95 chorych z rozpoznaniem SpA: 32 pacjentów z ŁZS i 63 pacjentów z ZZSK pozostających pod opieką Kliniki Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu w latach 2019 - 2021. U każdego chorego określono występowanie tradycyjnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego (wiek, płeć, palenie papierosów, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia lipidowe), BMI oraz niestandardowych czynników ryzyka (wartość BASDAI, stężenie hsCRP) i stosowanie leków z grupy NLPZ, GKS, ksLMPCh, bLMPCh, statyn i leków hipotensyjnych. Oceniono ryzyko sercowo-naczyniowe w skali Pol-SCORE oraz SCORE2. Wykonano badania dodatkowe: usg tętnic szyjnych z oceną cIMT oraz obecności blaszek miażdżycowych, echokardiografię przezklatkową z użyciem dopplera tkankowego i kolorowego. W 24-godzinnym monitorowaniu EKG metodą Holtera oceniono standardowe parametry Holterowskie. Do grupy badanej dobrano grupę kontrolną porównywalną pod względem wieku i płci, częstości występowania nadciśnienia tętniczego, zaburzeń lipidowych, palenia papierosów oraz BMI bez autozapalnych chorób reumatycznych.

Wyniki: Zaburzenia lipidowe: U chorych z SpA: ZZSK i ŁZS występowały porównywalne stężenia cholesterolu całkowitego, LDL-C oraz HDL-C, non-HDL-C i TGL, a także wskaźnika aterogenności (AI). U pacjentów z ZZSK stwierdzono silną ujemną korelację pomiędzy stężeniem hsCRP a stężeniami: TC, LDL-C oraz HDL-C i non-HDL-C.

W 24-godzinnej rejestracji EKG metodą Holtera w obu grupach badanych: ŁZS i ZZSK stwierdzono znamienne wyższą maksymalną częstość rytmu serca w porównaniu z grupą kontrolną ($p = 0,006$ i $p = 0,0002$). W grupie SpA częstość występowania nadkomorowych zaburzeń rytmu serca była silnie zależna od wieku pacjentów ($p = 0,00006$). Czas trwania choroby oraz jej aktywność oceniona wskaźnikiem BASDAI a także stężeniem hsCRP nie wykazywały wpływu na występowanie nadkomorowych i komorowych zaburzeń rytmu.

Echokardiogram przezklatkowy: W badanych grupach chorych uzyskano prawidłowe wartości frakcji wyrzutowej lewej komory. Średnica aorty piersiowej wstępującej była istotnie statystycznie większa w grupie chorych z ZZSK w porównaniu do GK ($p = 0,002$) oraz ŁZS ($p = 0,0006$). U pacjentów z ŁZS płyn w worku osierdziowym występował znamienne częściej niż w grupie kontrolnej (ŁZS vs. GK, $p = 0,027$). W grupie chorych z ŁZS wykazano istotną statystycznie większą wartość indeksowanej objętości lewego przedsionka w porównaniu do grupy kontrolnej ($p = 0,029$). Zmiany morfologiczne i funkcjonalne zastawki aortalnej

wystąpiły u 13,68% chorych z SpA (u 15,87% w grupie z ZZSK z przewagą mężczyzn; u 9,37% w grupie z ŁZS)

W ocenie USG tętnic szyjnych stwierdzono istotną statystycznie większą grubość cIMT u chorych z ZZSK w porównaniu do grupy kontrolnej ($p = 0,003$). Wartość cIMT była znamienne statystycznie większa w grupie kobiet z ZZSK w porównaniu do grupy kontrolnej ($p = 0,001$) oraz w grupie kobiet z ŁZS w porównaniu do grupy kontrolnej ($p = 0,023$). Miażdżyca subkliniczna występowała istotnie statystycznie częściej u chorych z ZZSK w porównaniu z grupą kontrolną ($p = 0,032$). U pacjentów z ZZSK występował trend w kierunku częstszego występowania blaszek miażdżycowych ($p = 0,056$).

Analiza zależności występowania blaszek miażdżycowych i miażdżycy subklinicznej w podgrupach chorych wykazała, że obecność blaszek miażdżycowych u chorych z ZZSK oraz w podgrupie mężczyzn z tym rozpoznaniem wykazuje znamienne statystycznie korelację z wiekiem i czasem trwania choroby. Występowanie blaszek miażdżycowych u chorych z ŁZS wykazuje znamienne zależność od stężenia cholesterolu całkowitego i trójglicerydów, a w podgrupie mężczyzn z ŁZS wykazano istotną statystycznie zależność od wskaźnika BMI. W grupie kobiet z ŁZS występowanie blaszek miażdżycowych wykazywało istotną zależność od stężenia cholesterolu całkowitego. Obecność miażdżycy subklinicznej u chorych z ZZSK oraz w podgrupie mężczyzn z tym rozpoznaniem istotnie koreluje z wiekiem, czasem trwania choroby a także występowaniem dyslipidemii, stężeniem cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL i wartością wskaźnika AI. Występowanie miażdżycy subklinicznej u chorych z ŁZS wykazuje istotną statystycznie zależność od wieku i nadciśnienia tętniczego. U mężczyzn z ŁZS wykazano znamienne zależność występowania miażdżycy subklinicznej od wieku, wskaźnika BMI oraz nadciśnienia tętniczego. U kobiet z ŁZS obecność miażdżycy subklinicznej korelowała z wiekiem, stężeniem cholesterolu LDL i non-HDL.

Analiza skali oceny ryzyka sercowo-naczyniowego i reklasyfikacji pacjentów z SpA:

W ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego pacjentów z SpA w skali Pol-SCORE dominowali pacjenci o ryzyku pośrednim, a w skali SCORE2 o ryzyku wysokim. We wstępnej ocenie w skali SCORE2 w grupie chorych z ZZSK bardzo wysokie ryzyko sercowo naczyniowe stwierdzono u 7,14% pacjentów, a w grupie z ŁZS u 10% chorych. Natomiast obecność blaszek miażdżycowych wykazano u 30,95% pacjentów z ZZSK oraz 20% pacjentów z ŁZS.

Obecnie zalecana skala ryzyka SCORE2 nie doszacowuje ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych z SpA.

Wnioski: Do oceny ryzyka sercowo-naczyniowego należy używać obecnie obowiązującej skali SCORE2 ze względu na zaniżoną ocenę RSN w grupie ryzyka niskiego i umiarkowanego w modelu Pol-SCORE. Aktualna skala SCORE2 nadal nie może być uznana za precyzyjną metodę szacowania poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych z SpA, gdyż pacjenci z obecnymi blaszkami miażdżycowymi kwalifikowani są w tym modelu do ryzyka wysokiego lub niskiego/pośredniego. Potwierdza to wpływ nakładania się silnych tradycyjnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego na przewlekły proces zapalny, co przyspiesza rozwój zmian miażdżycowych u tych chorych. Powikłania narządowe w obrębie układu krążenia przejawiają się najczęściej poszerzeniem średnicy aorty piersiowej wstępującej u chorych z ZZSK, zmianami obrębie zastawki aortalnej oraz obecnością płynu w osierdziu w całej grupie z SpA. W grupie chorych z ZZSK wiek i czas trwania choroby są najsilniejszymi czynnikami ryzyka obecności blaszek miażdżycowych. Obecność blaszek miażdżycowych u chorych z ŁZS wykazuje znamienne korelację ze stężeniem cholesterolu całkowitego i trójglicerydów, a w podgrupie mężczyzn z ŁZS wykazano istotną statystycznie zależność od wskaźnika BMI.

Badanie USG tętnic szyjnych jest bezpieczną i powtarzalną metodą, możliwą do zastosowania w opiece ambulatoryjnej celem ustalenia występowania blaszek miażdżycowych u chorych z SpA bez jawnych klinicznie objawów miażdżycy, co może skutkować reklasyfikacją ryzyka sercowo-naczyniowego.

Streszczenie w języku angielskim (Summary)

Title: Assessment of cardiovascular risk in patients with spondyloarthritis

Introduction: Spondyloarthritis such as ankylosing spondylitis (AS) and psoriatic arthritis (PsA), are a group of inflammatory rheumatic diseases. Immune factors are involved in the development of these diseases, and the pathogenesis of these diseases is similar to the processes involved in the formation of atherosclerosis. The European League against Rheumatism (EULAR) has developed a set of recommendations for the assessment of cardiovascular risk in patients with RA. The implementation of these principles may also be considered in patients with SpA. However, there is still a lack of reliable data confirming the validity of this approach. Therefore, the management of patients with SpA still remains an area of diagnostic research in terms of establishing the appropriate method of assessing cardiovascular risk.

Commonly used risk scores are still imperfect in estimating the true level of cardiovascular disease (CVD) risk, which is indicated by the presence of atherosclerotic plaques in patients with moderate or high risk.

Aim of the study: The first, primary aim of the study was to assess cardiovascular risk based on available clinical and biochemical data and informations collected during a survey. The obtained data was used to assess CVD risk by utilizing the SCORE2 and Pol-SCORE scales. The study attempted to verify the hypothesis that the SCORE risk scales underestimate the true cardiovascular risk in the group of patients with SpA. The presence of atherosclerotic plaque was acknowledged to be a determinant of cardiovascular complications. The specific aims of the study were to assess: the frequency of the presence of standard cardiovascular risk factors in patients with SpA, organ complications within the heart using echocardiogram and 24-hour Holter ECG and the assessment of the relationship between the occurrence of atherosclerotic plaques and subclinical atherosclerosis with selected clinical and biochemical parameters, disease activity assessed on the BASDAI, hsCRP, disease duration, and pharmacological treatment. The results of the study may assist in developing a set of diagnostic and treatment recommendations for patients with SpA which will help healthcare professionals to accurately estimate cardiovascular risk and

will help to implement the effective methods for the prevention of CVD complications.

Material and methods: Ninety five subjects meeting the diagnostic criteria for SpA (32 with PsA and 63 with AS), hospitalized at the Department of Rheumatology and Internal Diseases in the University Clinical Hospital in Wroclaw, were enrolled in the study. The study group underwent evaluation for the presence of traditional cardiovascular risk factors (age, gender, smoking, hypertension, lipid disorders), BMI and non-standard risk factors (BASDAI, hsCRP concentration), the use of NSAIDs, GCS, DMARDs, statins and antihypertensive drugs. Cardiovascular risk was assessed using the Pol-SCORE and SCORE2 scales. Additional tests were performed: ultrasound of the carotid arteries with the measurement of cIMT and the presence of atherosclerotic plaques, and transthoracic echocardiography using tissue and color Doppler. Standard Holter parameters were assessed in 24-hour Holter ECG monitoring. The study group included a control group comparable in terms of age and gender, incidence of hypertension, lipid disorders, smoking and BMI without autoinflammatory rheumatic diseases.

Results: Lipid disorders: In patients with AS and PsA, there were comparable levels of TC, LDL-C, HDL-C, non-HDL-C and TGL, as well as in the analogous atherogenic index (AI) values. In patients with AS, a strong negative correlation was found between the hsCRP concentration and the levels of TC, LDL-C, HDL-C and non-HDL-C.

24-hour Holter ECG recording: in both study groups (PsA and AS) showed a higher maximum heart rate than in the control group ($p = 0.006$ and $p = 0.0002$). In the SpA group, the incidence of supraventricular arrhythmias was strongly dependent on the age ($p = 0.00006$). The duration of the disease and its activity assessed by the BASDAI index and the hsCRP concentration did not affect the occurrence of supraventricular and ventricular arrhythmias.

Transthoracic echocardiogram: In the studied groups of patients, normal values of left ventricle ejection fraction were obtained. The diameter of the ascending aorta was statistically significantly larger in patients with AS compared to the control group ($p = 0.002$) and to PsA ($p = 0.0006$). In patients with PsA, pericardial fluid was present significantly more often than in the control group (PsA vs. CG, $p = 0.027$). In the group of PsA patients, there was a statistically significant difference in the left atrium volume index (LAVI) compared to the control group ($p = 0.029$). Morphological and functional changes of the aortic valve occurred in 13.68% of patients

with SpA (in 15.87% of AS patients with a predominance of men, and in 9,37 % in the PsA group).

Ultrasound assessment of the carotid arteries demonstrated a statistically significant difference in the cIMT in patients with AS compared to the control group. ($p = 0.003$). The cIMT value was found to be higher in women with AS compared to the control group ($p = 0.001$) and in women with PsA compared to the control group ($p = 0.023$). Subclinical atherosclerosis occurred significantly more often in patients with AS compared to the control group ($p = 0.032$). A trend towards a higher incidence of atherosclerotic plaques was observed in patients with AS ($p = 0.056$).

The analysis of the relationship between the occurrence of atherosclerotic plaques and subclinical atherosclerosis in the studied subgroups of patients, demonstrated that the presence of atherosclerotic plaques in patients with AS, including in the subgroup of men with this disease, was determined to have a statistically significant correlation with age and the duration of the disease. The occurrence of atherosclerotic plaques in patients with PsA shows a significant dependence on the level of total cholesterol and triglycerides, and in the subgroup of men with PSA it showed a strong dependence on the BMI. In the group of women with PsA, the appearance of atherosclerotic plaques was significantly dependent on the level of total cholesterol. The presence of subclinical atherosclerosis in patients with AS and in the subgroup of men with this disease, was determined to have a significant correlation with age, disease duration, as well as the occurrence of dyslipidemia, total cholesterol, LDL cholesterol and the AI. The occurrence of subclinical atherosclerosis in patients with PsA shows a statistically significant relationship with age and hypertension. In men with PsA, the occurrence of subclinical atherosclerosis has been shown to depend on age, BMI and arterial hypertension. In women with PsA, the presence of subclinical atherosclerosis is correlated with age and LDL-C as well as non HDL-C levels.

Analysis of cardiovascular risk assessment scales and reclassification of SpA patients:

In the cardiovascular risk assessment of SpA patients, the Pol-SCORE scale was dominated by patients with intermediate risk, while the SCORE2 scale was dominated by high-risk patients. In the initial assessment using SCORE2 scale in the group of AS patients, very high cardiovascular risk was found in 7,14 % of patients and in the PSA group in 10 % of patients.

However, the presence of atherosclerotic plaques was detected in 30.95% of patients with AS and in 20% of patients with PsA. The currently recommended SCORE2 risk score underestimates cardiovascular risk in patients with SpA.

Conclusions: The currently applicable SCORE2 scale should be used to assess cardiovascular risk, due to the underestimation of cardiovascular risk in the low and moderate risk level groups of patients in the Pol-SCORE model. The current SCORE2 scale still cannot be considered as a precise method for estimating the level of cardiovascular risk in patients with SpA, because patients with atherosclerotic plaques are classified in this model as high or low/intermediate risk. This confirms the influence of the overlap of strong traditional cardiovascular risk factors on the chronic inflammatory process, which accelerates the development of atherosclerotic lesions in these patients. Target organ damage in the circulatory system is most often manifested by the enlargement of the diameter of ascending thoracic aorta in patients with AS, changes in the aortic valve and the presence of fluid in the pericardium in the entire SpA group. In patients with AS age and duration of the disease are the strongest risk factors for the occurrence of atherosclerotic plaques. In patients with PsA, the presence of atherosclerotic plaques shows a significant correlation with the concentration of total cholesterol and triglycerides, and in men with PsA it shows a strong dependence on BMI. Carotid ultrasound examination is a safe and repeatable method that can be used in outpatient care to determine the presence of atherosclerotic plaques in patients with SpA without clinical symptoms of atherosclerosis, which could lead to the reclassification of cardiovascular risk.