

Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z twardziną układową lub toczeniem rumieniowatym układowym

lek. med. Dworniak Katarzyna

Klinika Chorób wewnętrznych i Farmakologii Klinicznej
Kierownik: dr hab.n.med. Marlena Broncel

Rozprawa doktorska – streszczenie

Promotor – dr hab. n. med. Marlena Broncel

Recenzenci: prof. dr hab. n. med. Grzegorz Grzešek, prof dr hab. n.med. Andrzej Kaszuba

Publiczna obrona – 17 luty 2015 r.

Zatwierdzona decyzją Rady Wydziału Wojskowo- Lekarskiego – 3 marca 2015 r.

Wstęp:

Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego w autoimmunologicznych chorobach reumatycznych wciąż wzbudza wiele kontrowersji. Jak dotąd nie ma jednoznacznych zaleceń dla tej grupy chorych. Przewlekły stan zapalny oraz stres oksydacyjny leżące u podłoża SSc oraz SLE odgrywają również bardzo ważną rolę w rozwoju miażdżycy.

Cele:

Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych z SSc oraz SLE w oparciu o standardowe czynniki ryzyka miażdżycy (karta SCORE, lipidogram, hs CRP, glukoza, GFR, ciśnienie tętnicze). Ocena grubości kompleksu intima media (IMT) oraz obecności blaszek miażdżycowych w badaniu ultrasonograficznym tętnic szyjnych. Ocena wybranych parametrów echokardiograficznych: przerost lewej komory, funkcja skurczowa i rozkurczowa LK, funkcja skurczowa prawej komory, ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej (SPAP), zaburzenia czynnościowe aparatu zastawkowego. Ocena częstości występowania zaburzeń rytmu i przewodzenia serca za pomocą całodobowej rejestracji EKG metodą Holtera. Ocena wybranych parametrów stresu oksydacyjnego (TBARS, SH, CAT, GPx, SOD, TAC „fast”, TAC „slow”). Ocena mikrolepkości błon erytrocytarnych (DPH, TMA-DPH). Ocena korelacji między parametrami stresu oksydacyjnego a wynikami badań biochemicznych, ultrasonograficznych oraz współczynnikami mikrolepkości błon erytrocytarnych.

Material i metody:

Do badania włączono łącznie 82 kobiety: 30 kobiet z SSc, 24 kobiety z SLE oraz 28 losowo wybranych kobiet z populacji ogólnej, stanowiących grupę porównawczą (GP), spełniających kryterium wieku, z negatywnym wywiadem w kierunku incydentów sercowo-naczyniowych oraz chorób autoimmunologicznych. Obserwację podzielono na 2 etapy: I – włączenie do badania, II – wizyta kontrolna po upływie 12 miesięcy od I wizyty. W obu etapach przeprowadzono wywiad i badanie fizykalne z pomiarem masy ciała, obwodu pasa oraz wzrostu. U każdej z kobiet oszacowano ryzyko sercowo-naczyniowe w oparciu o skalę SCORE. Spośród badań laboratoryjnych oznaczono lipidogram, hs CRP, kreatyninę, GFR, test doustnego obciążenia 75 g glukozy, stężenie produktów peroksydacji lipidów (TBARS), stężenie wolnych grup tiolowych (SH), aktywność katalazy (CAT), peroksydazy glutationowej (GPx) oraz dysmutazy ponadtlenkowej (SOD), całkowitą pojemność antyoksydacyjną osocza zależną od „szybkich” oraz „wolnych” antyoksydantów (TAC „fast”, TAC „slow”), mikrolepkość błony erytrocytarnej z zastosowaniem wskaźników anizotropii fluorescencji (DPH, TMA-DPH). U każdej z kobiet wykonano rejestrację EKG metodą Holtera, automatyczny pomiar ciśnienia tętniczego (ABPM), USG tętnic szyjnych z oznaczeniem IMT i oceną obecności blaszek miażdżycowych oraz badanie

echokardiograficzne. Uzyskane wyniki badań opracowano statystycznie.

Wyniki:

Mimo braku istotnych różnic w stopniu ryzyka sercowo-naczyniowego obliczonego według karty SCORE pomiędzy grupami badanymi a GP, stwierdzono: istotnie statystycznie niższe stężenie HDL-C w grupie kobiet z SSc względem GP, częstsze zaburzenia gospodarki węglowodanowej w grupie kobiet z SLE, istotnie wyższe stężenie hs CRP w obu grupach chorych względem GP utrzymujące się przez cały okres obserwacji, częstsze zaburzenia dobowego profilu ciśnienia tętniczego u chorych z SLE, mimo braku istotnych różnic w średnich wartościach skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego, występowanie u co drugiej pacjentki z SSc oraz SLE blaszek miażdżycowych w tętnicach szyjnych, mimo braku istotnych różnic w IMT względem GP, częstsze zaburzenia funkcji skurczowej i rozkurczowej LK w SSc i SLE względem GP, istotnie wyższe SPAP w obu grupach chorych względem GP, częstsze zaburzenia rytmu serca, głównie pod postacią migotania przedsionków w grupie z SSc. W ocenie parametrów stresu oksydacyjnego zanotowano w grupach kobiet z SSc oraz SLE względem GP znamienne wyższe TBARS, a także zmniejszenie aktywności głównych enzymów antyoksydacyjnych - CAT oraz SOD.

Wnioski:

Skala SCORE, w oparciu o tradycyjne czynniki ryzyka, nie odzwierciedla rzeczywistego ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z SLE oraz SSc. W ciągu 12-miesięcznej obserwacji odnotowano istotnie wyższe stężenie hs CRP u pacjentek z SLE oraz SSc w odniesieniu do grupy porównawczej. Dodatkowo u chorych z SSc wykazano istotnie niższe stężenia HDL-C, a u pacjentek z SLE częstsze zaburzenia gospodarki węglowodanowej względem kobiet z populacji ogólnej. U pacjentek z SLE powinny być zalecone regularne pomiary ABPM, niezależnie od średnich wartości ciśnienia tętniczego. W tej grupie chorych w ciągu rocznej obserwacji odnotowano wzrost odsetka chorych z niekorzystnymi zaburzeniami rytmu dobowego ciśnienia (non-dipper, extreme dipper, inverse dipper). U pacjentek z SSc powinno być zalecone rutynowe wykonywanie Holtera EKG ze względu na odnotowane częstsze występowanie zaburzeń rytmu serca, głównie pod postacią migotania przedsionków. W określaniu zmian miażdżycowych w tętnicach szyjnych pacjentek z SSc lub SLE istotnym wydaje się nie tylko pomiar IMT, ale przede wszystkim ocena obecności blaszek miażdżycowych. W obserwacjach własnych u pacjentek z SLE oraz SSc średnie wartości IMT nie uległy istotnym zmianom w ciągu 1 roku i nie różniły się od wartości oznaczonych w grupie kobiet z populacji ogólnej, zaś u co drugiej chorej występowały w tętnicach szyjnych blaszki miażdżycowe. W badaniu echokardiograficznym wykazano w ciągu 12 miesięcy istotnie podwyższone średnie wartości SPAP i niższą EF lewej komory zarówno u chorych z SLE jak i SSc. Badanie echokardiograficzne powinno być zalecone w obu grupach chorych jako rutynowe i zatem wykonywane przynajmniej raz w roku. U chorych z SSc, pomimo przewlekłej terapii witaminą E, utrzymują się zaburzenia równowagi oksydacyjno-redukcyjnej pod postacią zwiększonego stężenia produktów peroksydacji lipidów i istotnego zmniejszenia, w ciągu roku, aktywności głównych enzymów antyoksydacyjnych – SOD i CAT. Pomimo istotnych zaburzeń równowagi oksydacyjno-redukcyjnej u pacjentek z SSc oraz SLE, w ciągu rocznej obserwacji nie wykazano znamienych różnic w płynności błon erytrocytarnych względem grupy porównawczej.