

# Kardiovaskulárne riziko u pacientov s reumatoidnou artritídou

## Cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis

Kristína Brázdilová<sup>1</sup>, Roman Gál<sup>2</sup>, Zdenko Killinger<sup>1</sup>, Juraj Payer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

<sup>2</sup>Interné oddelenie NsP Brezno

✉ MUDr. Kristína Brázdilová, PhD. | brazdilova@ru.unb.sk | www.fmed.uniba.sk

### Kľúčové slová/Klíčová slova

kardiovaskulárne riziko  
reumatoidná artritída

### Key words

cardiovascular risk  
rheumatoid arthritis

*Doručené do redakcie/*

*Doručeno do redakce/Received*

*27. 4. 2018*

*Prijaté po recenzii/*

*Přijato po recenzii/Accepted*

*23. 5. 2018*

### Abstrakt

Reumatoidná artritída je chronické zápalové ochorenie, ktoré okrem kĺbných prejavov môže mať aj prejavy extraartikulárne. V súčasnosti vieme, že pacienti s reumatoidnou artritídou majú zvýšené riziko kardiovaskulárnych ochorení, ktoré je dokonca porovnateľné ako u pacientov s diabetes mellitus. Aplikácia preventívnych opatrení a taktiež informovanosť odbornej verejnosti, ale aj samotných pacientov o zvýšenom kardiovaskulárnom riziku je jedným z významných faktorov, ktoré môžu v konečnom dôsledku ovplyvniť morbiditu a mortalitu a zároveň zlepšiť kvalitu života.

### Abstract

Rheumatoid arthritis is a chronic inflammatory disease which, in addition to joint, may also have extraarticular manifestations. At present, we know that patients with rheumatoid arthritis have an increased risk of cardiovascular disease, which is even comparable to that of patients with diabetes mellitus. The application of preventive measures as well as the awareness of professionals and patients themselves on increased cardiovascular risk, are one of the most important factors that can ultimately affect morbidity and mortality while improving quality of life.

## Úvod

Reumatoidná artritída (RA) je chronické zápalové ochorenie, pri ktorom sú primárne postihnuté kĺby. Okrem toho má však ochorenie aj extraartikulárne prejavy. V poslednom období sa väčšia pozornosť zameriava aj na komplikácie ochorenia a komorbidity, ako je aj vplyv na kardiovaskulárne riziko u týchto pacientov. Pacienti s RA majú výrazne zníženú dĺžku života oproti bežnej populácii, čo je spojené s vyšším výskytom kardiovaskulárnych ochorení. Hlavnou príčinou vyššieho kardiovaskulárneho rizika je zápalom akcelerovaná ateroskleróza a výraznou mierou k tomu prispievajú aj klasické rizikové faktory kardiovaskulárnych ochorení. Hoci vyššie kardiovaskulárne riziko u pacientov s RA je všeobecne akceptované, menšia pozornosť sa venuje bližšiemu sledovaniu pridružených ochorení, ako je arteriálna hypertenzia a dyslipidémia. Včasná identifikácia, adekvátny manažment a následný monitoring jednak rizikových faktorov a jednak aj už vzniknutých kardiovaskulárnych ochorení, sú kľúčové pre zníženie konečného kardiovaskulárneho rizika [1].

## Postihnutie srdca pri RA

Pri reumatoidnej artritíde môžeme pomerne často pozorovať aj niektoré extraartikulárne prejavy ochorenia. Okrem iných sem patrí aj postihnutie kardiovaskulárneho systému prejavujúce sa ako perikarditída, myokarditída, kardiomyopatie, amyloidóza s postihnutím srdca, koronárna vaskulitída, rôzne arytmie, chlopňové chyby alebo kongestívne srdcové zlyhanie [2]. Dôležitým faktom je, že postihnutie srdca je pri RA často asymptomatické a prvé príznaky pozorujeme až v pokročilých štádiách ochorenia. Medzi najčastejšie prejavy kardiovaskulárneho postihnutia u pacientov s RA patrí perikarditída. Presný výskyt zatiaľ nie je známy, prevalencia výrazne kolíše podľa rôznych autorov od 13 % až po 57 % aj vzhľadom na častý asymptomatický priebeh. Väčšinou ide o akútnu formu, menej často býva pozorovaná rekurencia akútnej formy, chronická perikarditída s výpotkom, konstriktívna perikarditída a tamponáda srdca. Dĺžka trvania ochorenia nemá vplyv na jej vznik. Srdcová tamponáda a konstriktívna perikarditída patria medzi extraartikulárne prejavy ťažkého priebehu RA, ale môžu sa

vyskytnúť aj pri miernejšom priebehu ochorenia, niekedy môžu dokonca predchádzať diagnózu. Keďže je perikarditída prejavom vyššej aktivity základného ochorenia, ustupuje po zintenzívnení liečby RA. Za najčastejšiu kardiálnu manifestáciu pri RA sú považované chlopňové chyby. Ich prevalencia sa udáva 83 % u pacientov s RA, v non-RA populácii 53 %. Najčastejšou chlopňovou chybou pri RA je mitrálna insuficiencia, menej častou je aortálna insuficiencia. Aortálna stenóza sa vyskytuje len v 3 % prípadov. Mitrálna insuficiencia sa vyskytuje častejšie u pacientov s RA v porovnaní s bežnou populáciou a je asociovaná s nodulárnou formou RA [3]. Koronárnu vaskulitídu možno pozorovať len veľmi zriedkavo. V prípade výskytu však významne zvyšuje morbiditu aj mortalitu. Vo viacerých sledovaniach sa zistilo, že zvýšený výskyt kardiovaskulárnych ochorení vrátane ischemickej choroby srdca alebo prítomnosť karotickej aterosklerózy, nie je vysvetliteľný tradičnými rizikovými faktormi (fajčenie, dyslipidémia, diabetes mellitus, arteriálna hypertenzia, obezita), čo naznačuje prítomnosť iných, s RA asociovaných rizikových faktorov [4–6]. Významným je tiež pozorovanie, že riziko infarktu myokardu je u pacientov s RA 2–4-násobne vyššie ako v bežnej populácii a je dokonca porovnateľné s pacientami s diabetes mellitus, čo korešponduje s pacientami bez RA, ale o 10 rokov staršími [7]. Výskyt kongestívneho srdcového zlyhania je u pacientov s RA 2-násobne vyšší v porovnaní s bežnou populáciou. Arytmie a poruchy prevodového systému tvoria významnú príčinu úmrtnosti u pacientov s RA. Môžu vznikáť sekundárne ako dôsledok ischémie, poruchou vedenia vzruchu v dôsledku prítomnosti reumatických uzlíkov, amyloidózu alebo v súvislosti s kongestívnym srdcovým zlyhaním [1]. Srdcová amyloidóza patrí medzi jednu z príčin reštriktívnej kardiomyopatie. Pri amyloidóze dochádza k infiltrácii fibrilárnymi proteínmi, čoho dôsledkom môže byť znížená diastolická aj systolická funkcia srdca. Napriek tomu, že definitívna diagnóza amyloidózy sa dá stanoviť až histologicky, pomocou echokardiografie môžeme predpokladať jej prítomnosť. Systematické prospektívne štúdie o prevalencii kardiálnej amyloidózy u RA pacientov chýbajú, ale je známe, že amyloidóza sa vyskytuje predovšetkým u mužov s dlhším trvaním ochorenia [8]. Kardiomyopatia asociovaná s RA vzniká ako následok fokálnej nešpecifickkej, difúznej nekrotizujúcej alebo granulomatóznej myokarditídy. Tieto diagnózy boli potvrdené histologicky post mortem u 3–30 % pacientov s RA. Takisto bola pozorovaná asociácia medzi niektorými liekmi (antimalariká, kortikosteroidy) a výskytom kardiomyopatie [2]. Výskyt kardiovaskulárnych ochorení sa vo všeobecnosti u pacientov s RA zvyšuje s vekom, prítomnosťou extraartikulárnych prejavov, ale aj pri prítomnosti negatívnych prognostických faktorov [9]. V tejto súvislosti sa predpokladá účasť nových, s RA asociovaných rizikových faktorov kardiovaskulárnych ochorení, ako je prítomnosť zápalovej aktivity, dôkaz aterosklerotických plakov v karotídach, pozi-

tivita ACPA (anticitrulinové protilátky) a RF (reumatoidný faktor), extraartikulárna manifestácia a funkčná disabilita [7]. Určitý podiel na zvýšenom kardiovaskulárnom riziku má u týchto pacientov aj podávaná liečba (nesteroidné antiflogistiká, chorobu modifikujúce lieky, ako je metotrexát alebo leflunomid, ev. aj niektoré biologiká).

## Odporúčania EULAR

EULAR (The European League Against Rheumatism) vytvoril v roku 2016 odporúčania na manažment kardiovaskulárneho rizika u pacientov s RA. Najdôležitejším z nich je vôbec myslieť na vyššie kardiovaskulárne riziko u týchto pacientov. Podľa EULAR má management tohto rizika u pacientov s RA (ale aj s ankylozujúcou spondylitídou a psoriatickou artritídou) zabezpečiť reumatológ, podávanie nesteroidných antiflogistiká a glukokortikoidov sa má riadiť prísne podľa odporúčaní EULAR a ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society) a kontrola ochorenia sa má adekvátne kontrolovať aj za účelom zníženia kardiovaskulárneho rizika, ktorého prehodnotenie má realizovať aj reumatológ, a to minimálne každých 5 rokov. Toto hodnotenie sa robí podľa národných ev. medzinárodných odporúčaní a má byť doňho zahrnutý aj celkový cholesterol a HDL. Podľa EULAR odporúčania je nutné u pacientov s RA myslieť aj na prítomnosť asymptomatických aterosklerotických plakov (tab) [7].

## Záver

Reumatoidná artritída je chronické zápalové ochorenie, pri ktorom sú síce primárne postihnuté kĺby, ale môže mať aj extraartikulárne prejavy. V poslednom období sa väčšia pozornosť zameriava aj na komplikácie ochorenia, ako je napr. vplyv na kardiovaskulárne riziko u týchto pacientov. Zistilo sa, že pacienti s RA majú v porovnaní s bežnou populáciou kardiovaskulárne riziko vyššie. Predpokladáme, že zvýšenie informovanosti lekárov, ale aj pacientov a následne aplikácia preventívnych opatrení a liečba už existujúcich kardiovaskulárnych ochorení, môže vo významnej miere znížiť morbiditu a mortalitu, ale aj zlepšiť kvalitu života pacientov s RA.

## Literatúra

1. Gabriel SE. Cardiovascular morbidity and mortality in rheumatoid arthritis. *Am J Med* 2008; 121(10 Suppl 1): S9-S14. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2008.06.011>>.
2. Voskuyl AE. The heart and cardiovascular manifestations in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2006; 45(Suppl 4): iv4-iv7. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kei313>>.
3. Das S, Padhan P. An overview of the extraarticular involvement in rheumatoid arthritis and its management. *J Pharmacol Pharmacother* 2017; 8(3): 81–86. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.4103/jpp.JPP\\_194\\_16](http://dx.doi.org/10.4103/jpp.JPP_194_16)>.
4. Chung CP, Oeser A, Raggi P et al. Increased coronary artery atherosclerosis in rheumatoid arthritis: relationship to disease duration and cardiovascular risk factors. *Arthritis Rheum* 2005; 52(10): 3045–3053. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/art.21288>>.
5. Braun J, Kruger K, Manger B et al. Cardiovascular comorbidity in inflammatory rheumatological conditions. *Dtsch Arztebl Int*

2017; 114(12): 197–203. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2017.0197>>.

6. del Rincon I, Freeman GL, Haas RW et al. Relative contribution of cardiovascular risk factors and rheumatoid arthritis clinical manifestations to atherosclerosis. *Arthritis Rheum* 2005; 52(11): 3413–3423. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/art.21397>>.

7. Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis* 2017; 76(1): 17–28. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209775>>.

8. Liang KP, Liang KV, Matteson EL et al. Incidence of noncardiac vascular disease in rheumatoid arthritis and relationship to extraarticular disease manifestations. *Arthritis Rheum* 2006; 54(2): 642–648. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/art.21628>>.

9. Meune C, Touzé E, Trinquart L et al. Trends in cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis over 50 years: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48(10): 1309–1313. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kep252>>.

10. Wagan AA, Haider SN, Ahmed R et al. Modifiable cardiovascular risk factors in rheumatoid arthritis. *Pak J Med Sci* 2017; 33(4): 973–978. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.12669/pjms.334.12798>>.

11. Sur G, Sur M, Kudor-Szabadi L et al. Arterial hypertension – prevalence of risk factors and morbid associations that increase cardiovascular risk. *Maedica (Buchar)* 2010; 5(1): 34–40.

12. Ivanovic B, Tadic M. Hypercholesterolemia and hypertension: two sides of the same coin. *Am J Cardiovasc Drugs* 2015; 15(6): 403–414. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s40256-015-0128-1>>.