



# \* Αξιολόγηση αγγειακής ερήμωσης των τριχοειδών δέρματος σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα: Συσχέτιση με δείκτες φλεγμονής και μακροκυκλοφορίας

**Π. Ανυφαντή<sup>1</sup>**  
**Α. Τριανταφύλλου<sup>1</sup>**  
**Ε. Γκαλιαγκούση<sup>1</sup>**  
**Ξ. Ζαμπούλης<sup>2</sup>**

**Α. Λαζαρίδης<sup>1</sup>**  
**Σ. Χατζημικαηλίδου<sup>3</sup>**  
**Σ. Ασλανίδης<sup>3</sup>**  
**Σ. Δούμα<sup>1</sup>**

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αραίωση των τριχοειδών δέρματος είναι ένα φαινόμενο που απαντάται χαρακτηριστικά σε ασθενείς με υπέρταση, αλλά και σε άλλες ομάδες ασθενών υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, και το οποίο δύναται να αξιολογηθεί μη επεμβατικά με τη μέθοδο της τριχοειδοσκόπησης<sup>1</sup>. Η ρευματοειδής αρθρίτιδα αποτελεί τη συχνότερη αυτοάνοση ρευματική νόσο, η οποία χαρακτηρίζεται από υπόβαθρο χρόνιας συστηματικής φλεγμονής, και συνοδεύεται από αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο<sup>2</sup>. Λειτουργικές και μορφολογικές αλλοιώσεις των μεγάλων, αλλά και των μικρών αγγείων, έχουν περιγραφεί σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα<sup>3,4</sup>. Παρότι η τριχοειδοσκόπηση εφαρμόζεται κατεξοχήν σε ασθενείς με ρευματικές παθήσεις για την αξιολόγηση μικροαγγειοπαθητικών αλλοιώσεων, δεν έχει χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση του φαινομένου της αγγειακής ερήμωσης σε έδαφος ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνηθεί εάν ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα παρουσιάζουν αγγειακή ερήμωση των τριχοειδών δέρματος, ιδιαίτερα σε συνάρτηση με το φλεγμονώδες φορτίο, διαταραχές

της μακροκυκλοφορίας και τον εκτιμώμενο καρδιαγγειακό κίνδυνο.

## ΜΕΘΟΔΟΙ

Μελετήθηκαν ασθενείς με επιβεβαιωμένη διάγνωση ρευματοειδούς αρθρίτιδας, οι οποίοι παρακολουθούνταν σε επίπεδο Εξωτερικών Ιατρείων, και εθελοντές χωρίς ρευματοειδή αρθρίτιδα ή άλλα γνωστά προβλήματα υγείας. Στους συμμετέχοντες εφαρμόστηκε η μέθοδος της τριχοειδοσκόπησης στη ράχη των δακτύλων των άνω άκρων, και ο αριθμός των τριχοειδών δέρματος ανά οπτικό πεδίο υπολογίστηκε με τη χρήση ειδικά σχεδιασμένου ημιαυτόματου λογισμικού<sup>5</sup>. Καταγράφηκε η καρωτιδομηριαία ταχύτητα σφυγμικού κύματος (pulse wave velocity, PWV), ως δείκτης αορτικής σκληρίας, με τη μέθοδο της τονομετρίας επιπέδωσης (συσκευή Sphygmocor, AtCor Medical, Sydney, Australia). Η καρδιακή παροχή εκτιμήθηκε με τη μέθοδο της θωρακικής ρεογραφίας (Cardioscreen 1000 impedance cardiography system, Medis, Germany), η οποία βασίζεται στη μέτρηση της ηλεκτρικής αντίστασης του θώρακα στο εναλλασσόμενο ρεύμα, με προσαρμογή αυτής για την επιφάνεια σώματος. Στους ασθενείς μετρήθηκαν οι

\* Η εργασία έχει πάρει βραβείο από την Ελληνική Εταιρεία Υπέρτασης.

<sup>1</sup> Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, ΓΝΘ Παπαγεωργίου, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

<sup>2</sup> Ινστιτούτο Πληροφορικής, Ίδρυμα Τεχνολογίας και Έρευνας (ΙΤΕ) Κρήτης, Ηράκλειο Κρήτης

<sup>3</sup> Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, ΓΝΘ Ιπποκράτειο, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

✉ **Αλληλόγραφια:** Π. Ανυφαντή, Μαβίλη 17, 54630, Θεσσαλονίκη • Τηλ.: 2310508180 / 6938720126 • Email: panyfan@hotmail.com

δείκτες φλεγμονής, η ταχύτητα καθίζησης ερυθρών (ΤΚΕ) και η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (C-reactive protein, CRP) στο περιφερικό αίμα, και προσδιορίστηκε η ενεργότητα νόσου με τη βοήθεια του δείκτη DAS28 (Disease Activity Score-28 joints). Ο 10ετής καρδιαγγειακός κίνδυνος αξιολογήθηκε με τον αλγόριθμο που προέκυψε από την Framingham Heart Study.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Συνολικά μελετήθηκαν 134 άτομα, εκ των οποίων οι 99 ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και οι 35 μάρτυρες. Οι δύο ομάδες δεν διέφεραν στατιστικά σημαντικά ως προς την ηλικία ( $60,3 \pm 11,4$  έναντι  $57,5 \pm 8,1$  ετών,  $p=0,120$ ), το φύλο, το οποίο παρουσίαζε γυναικεία υπεροχή ( $79,8\%$  έναντι  $74,3\%$ ,  $p=0,496$ ), τη συστολική ( $124,9 \pm 14,8$  έναντι  $121,4 \pm 10,1$  mmHg,  $p=0,129$ ) και τη διαστολική ( $74,7 \pm 7,9$  έναντι  $76,3 \pm 8,2$  mmHg,  $p=0,292$ ) αρτηριακή πίεση ιατρείου και τον δείκτη μάζας σώματος ( $26,4 \pm 4,8$  έναντι  $26,5 \pm 4,3$  kg/m<sup>2</sup>,  $p=0,911$ ). Οι ασθενείς έπασχαν από μακροχρόνια νόσο [μέση διάρκεια 9 (5-15) έτη] και παρουσίαζαν χαμηλά επίπεδα συστηματικής φλεγμονής με βάση τα επίπεδα ΤΚΕ [ $19$  (10-30) mm/hr] και CRP [ $3,19$  (3,19-4,56) mg/l], και χαμηλή προς μέτρια ενεργότητα νόσου στη συντριπική τους πλειοψηφία ( $91,6\%$ ) με βάση τον δείκτη DAS28 ( $3,5 \pm 1,2$ ). Ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα παρουσίασαν ελαττωμένο αριθμό τριχοειδών δέρματος ανά οπτικό πεδίο, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου ( $132,6 \pm 30,3$  έναντι  $152,9 \pm 25,2$ ,  $p=0,001$ ). Ο αριθμός των τριχοειδών παρέμεινε σημαντικά χαμηλότερος στην ομάδα των ασθενών, ακόμα και όταν απομονώθηκαν οι ασθενείς χωρίς αρτηριακή υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη ή ιστορικό καρδιαγγειακών επεισοδίων ( $n=46$ ) και μελετήθηκαν ξεχωριστά σε σχέση με τους μάρτυρες ( $135,7 \pm 33,9$  έναντι  $152,9 \pm 25,2$ ,  $p=0,027$ ).

Στην υποομάδα των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα, ο αριθμός των τριχοειδών ανά οπτικό πεδίο παρουσίασε αντίστροφη συσχέτιση με την CRP ( $r=-0,245$ ,  $p=0,019$ ), όχι όμως και με άλλες παραμέτρους σχετιζόμενες με την κύρια νόσο (διάρκεια και ενεργότητα νόσου). Από τους κλασικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, αρνητική συσχέτιση παρατηρήθηκε με τη διαστολική αρτηριακή πίεση ( $r=-0,243$ ,  $p=0,015$ ), και θετική συσχέτιση με την HDL ( $r=0,239$ ,  $p=0,025$ ). Σημαντικά ελαττωμένος αριθμός τριχοειδών βρέθηκε στους άνδρες, σε

σχέση με τις γυναίκες ασθενείς ( $113,9 \pm 21,5$  έναντι  $137,3 \pm 30,5$ ,  $p=0,002$ ), ενώ ήταν συγκρίσιμος μεταξύ υπερτασικών και νορμοτασικών ασθενών ( $129,9 \pm 27,1$  έναντι  $135,1 \pm 33,4$ ,  $p=0,404$ ). Ο αριθμός των τριχοειδών παρουσίασε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τους δείκτες μακροκυκλοφορίας που μελετήθηκαν, συγκεκριμένα με την PWV ( $r=-0,209$ ,  $p=0,042$ ) αλλά και την καρδιακή παροχή ( $r=0,198$ ,  $p=0,050$ ). Έπειτα από διόρθωση για άλλες μεταβλητές (φύλο, διαστολική αρτηριακή πίεση, HDL, PWV, καρδιακή παροχή) στην πολυπαραγοντική ανάλυση, η συσχέτιση μεταξύ επιπέδων φλεγμονής, όπως εκφράζονται με τη CRP, και τριχοειδικής πυκνότητας δέρματος παρέμεινε στατιστικά σημαντική ( $\beta=-0,226$ ,  $p=0,041$ ) στην ομάδα των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Τέλος, ο αριθμός των τριχοειδών δέρματος παρουσίασε πολύ ισχυρή αντίστροφη συσχέτιση με τον εκτιμώμενο καρδιαγγειακό κίνδυνο ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα ( $r=-0,382$ ,  $p=0,001$ ), συσχέτιση που παρέμεινε στατιστικά σημαντική έπειτα από διόρθωση για τα επίπεδα CRP στο μοντέλο μερικής συσχέτισης ( $r=-0,257$ ,  $p=0,030$ ).

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η παρούσα μελέτη αναδεικνύει για πρώτη φορά με τη μέθοδο της τριχοειδοσκόπησης το φαινόμενο της αγγειακής ερήμωσης των τριχοειδών δέρματος σε έδαφος ρευματοειδούς αρθρίτιδας, το οποίο φαίνεται να είναι έκδηλο σε αυτή την ομάδα ασθενών ακόμα και απουσία καρδιαγγειακών συννοσηροτήτων. Οι συσχετίσεις που παρατηρήθηκαν ανάμεσα στην πυκνότητα των τριχοειδών δέρματος και τους δείκτες μακροκυκλοφορίας που μελετήθηκαν (αορτική σκληρία, καρδιακή παροχή) επισκιαζονται από τη φλεγμονή, η οποία φαίνεται να αποτελεί τον βασικό συντελεστή της αγγειακής ερήμωσης ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Ο αριθμός των τριχοειδών δέρματος παρουσιάζει συσχέτιση με τον εκτιμώμενο καρδιαγγειακό κίνδυνο ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα, ακόμα και έπειτα από στάθμιση για τα επίπεδα φλεγμονής. Προοπτικές μελέτες απαιτούνται για να καταδείξουν τον ρόλο της τριχοειδοσκόπησης ως πιθανού εργαλείου εκτίμησης καρδιαγγειακού κινδύνου, με την αξιολόγηση του φαινομένου της αγγειακής ερήμωσης τριχοειδών δέρματος, σε ασθενείς που πάσχουν από ρευματοειδή αρθρίτιδα.

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Triantafyllou A, Anyfanti P, Pырpasopoulou A, et al. Capillary Rarefaction as an Index for the Microvascular Assessment of Hypertensive Patients. *Curr Hypertens Rep* 2015; 17: 33.
2. Aviña-Zubieta JA, Choi HK, Sadatsafavi M, et al. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Rheum* 2008; 59: 1690-1697.
3. Anyfanti P, Triantafyllou A, Gkaliagkousi E, et al. Subendocardial viability ratio in patients with rheumatoid arthritis: comparison with healthy controls and identification of prognostic factors. *Clin Rheumatol* 2017; 36: 1229-1236.
4. Anyfanti P, Triantafyllou A, Gkaliagkousi E, et al. Retinal vessel morphology in rheumatoid arthritis: Association with systemic inflammation, subclinical atherosclerosis, and cardiovascular risk. *Microcirculation* 2017; 24.
5. Triantafyllou A, Anyfanti P, Triantafyllou G, Zabulis X, Aslanidis S, Douma S. Impaired metabolic profile is a predictor of capillary rarefaction in a population of hypertensive and normotensive individuals. *J Am Soc Hypertens* 2016; 10: 640-646.