

Η ΣΧΕΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗΣ ΜΙΚΡΟΑΓΓΕΙΟΠΑΘΕΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟ ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΑ

ΠΑΓΚΟΠΟΥΛΟΥ ΕΛΕΝΗ

Ειδικευόμενη Ρευματολογίας

ΠΓΝ «Ιπποκράτειο» Θεσσαλονίκη

12^ο Πανελλήνιο Συνέδριο

*Ολοκληρωμένη διαχείριση των Φλεγμονωδών
και των Μυοσκελετικών Παθήσεων*

29 Οκτωβρίου - **01** Νοεμβρίου 2020

Ξενοδοχείο Valis

Βόλος



ΕΠΕΜΥ
Επιστημονική Εταιρεία
για τη Μυοσκελετική Υγεία



ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ (SSc)

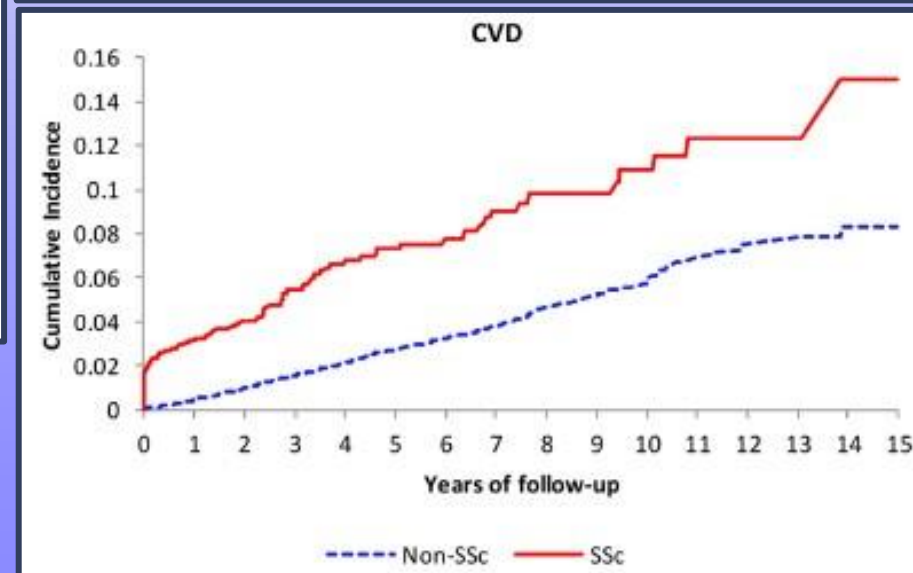
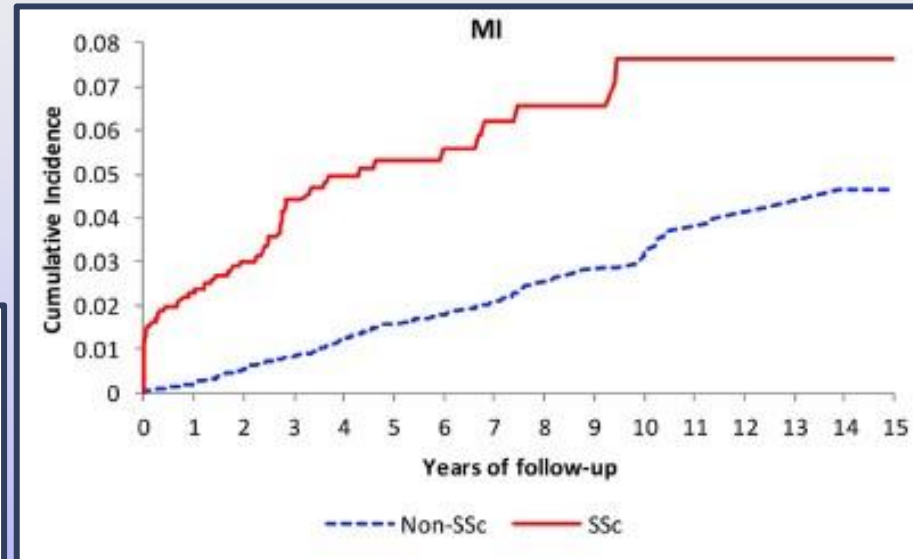
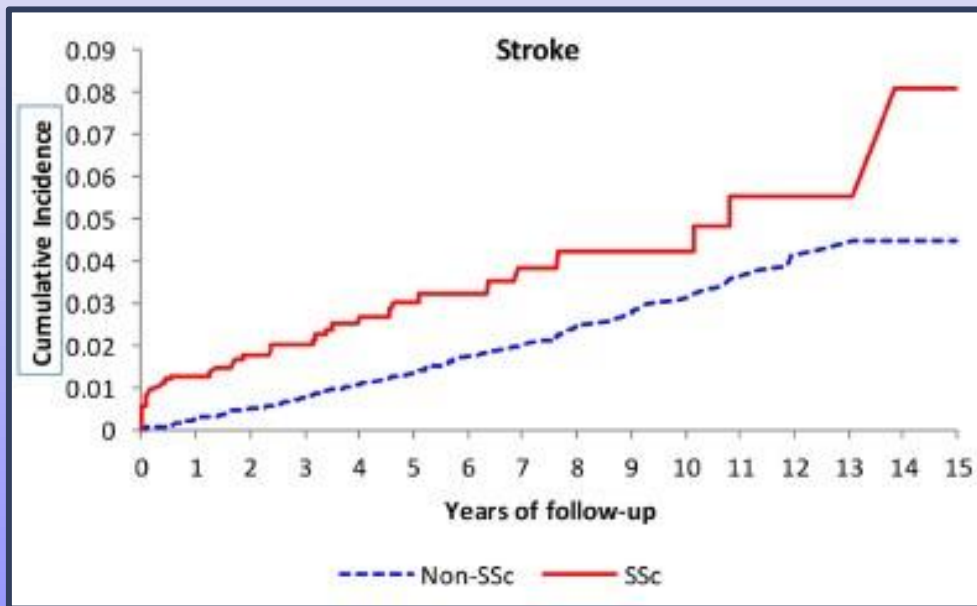
- Σπάνια αυτοάνοση ασθένεια
- Εμφάνιση: 5^η δεκαετία ζωής
- Συχνότητα: Γυναίκες: Άνδρες 4:1
- Ποσοστό θνησιμότητας: 3,5%

ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

- ❖ ίνωση του δέρματος και των εσωτερικών οργάνων
- ❖ βλάβη του ενδοθηλίου που οδηγεί σε μικροαγγειοπάθεια
- ❖ δυσλειτουργία της αυτοανοσίας

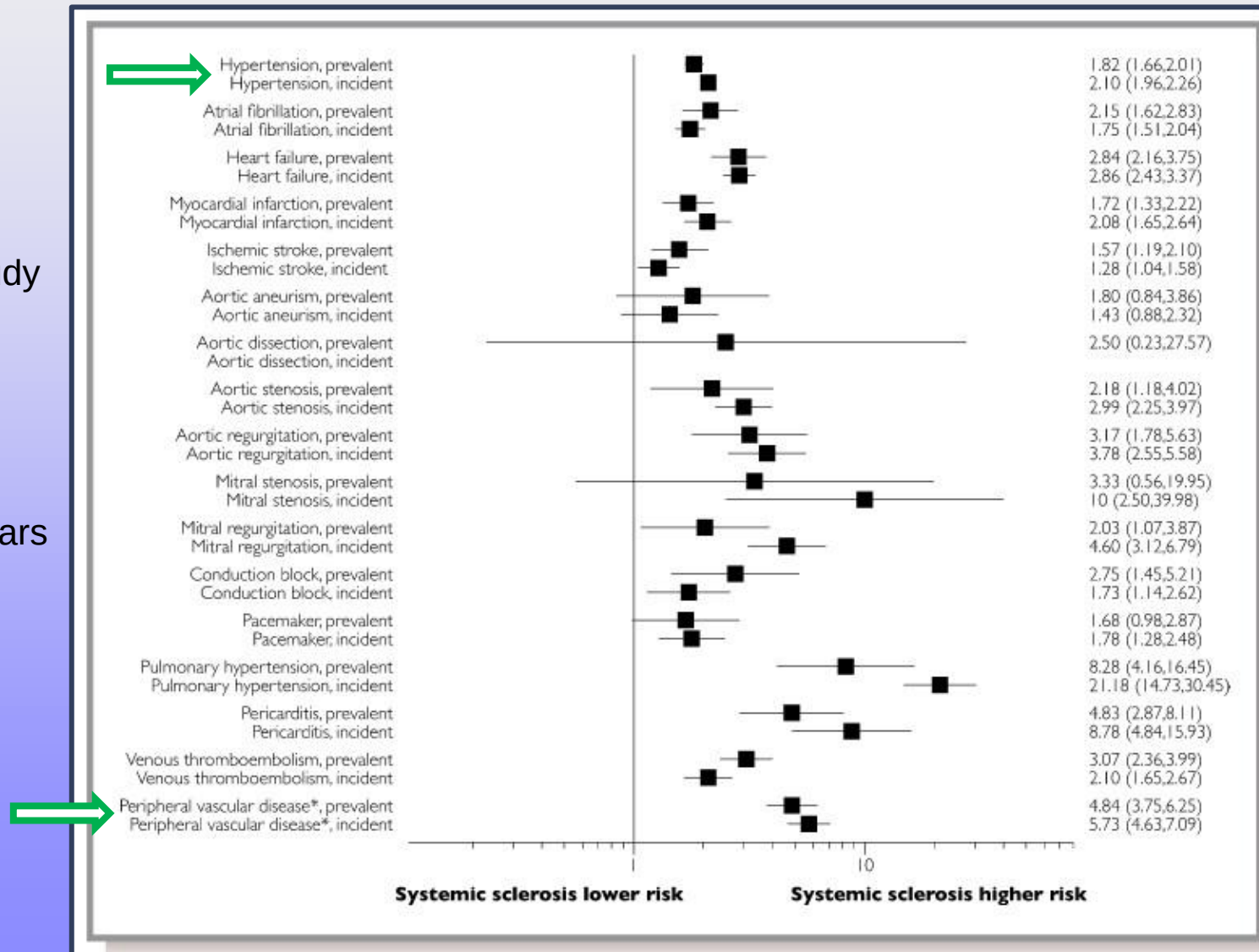
ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΑ ΚΑΙ ΜΑΚΡΟΑΓΓΕΙΟΠΑΘΕΙΑ (1)

- Case - control study
- N = 1239 (1:10 matched)
- 1996 – 2010



ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΑ ΚΑΙ ΜΑΚΡΟΑΓΓΕΙΟΠΑΘΕΙΑ (2)

- Retrospective study
- Danish registries
- N = 2778
- N= 1:5 age- and sex-matched controls
- Follow-up: 8.9 years



ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΑ ΚΑΙ ΜΑΚΡΟΑΓΓΕΙΟΠΑΘΕΙΑ (3)

Author	Population	Parameter assessed	Parameter value	<i>p</i>
Domsic et al. [104]	15SSc/15 cont.	CIMT	0.70/0.69 (mm)	0.92
Schiopu et al. [53]	46 f SSc/46 cont.	CIMT	0.59/0.56 (mm)	0.07
		Plaques	45.6/19.5 (%)	0.01
Piccione et al. [50]	22 SSc/20 cont.	CIMT	1.1/1.0 (mm)	NS
		PWV	6.5/5.2 (m/s)	0.003
Liu et al. [51]	25 SSc/25 cont.	CIMT	0.466/0.447 (mm)	NS
		PWV	7.9/6.9 (m/s)	<0.05
Hettema et al. [48]	49 SSc/32 cont.	CIMT	$p = 0.067$	0.067
Turiel et al. [105]	20 SSc/20 cont.	CIMT	0.69/0.55 (mm)	0.0006
		PWV	7.8/6.3 (m/sec)	0.03
Tsifetaki et al. [47]	66 SSc/51 cont.	CIMT	0.77/0.59 (mm)	<0.0001
Bartoli et al. [43]	53 SSc/53 cont.	CIMT	0.85/0.68 (mm)	<0.03
Kaloudi et al. [45]	66SSc/20cont.	CIMT	0.90/0.69 (mm)	<0.01
Sherer et al. [42]	44 SSc/32 cont.	CIMT	43 %/28 % > 0.9 mm	0.026
Bartoli et al. [44]	35 Ssc/20 cont.	CIMT	0.93/0.77 (mm)	0.005
Ho et al. [52]	54 SSc/43 cont.	Carotid disease	64/35 (%)	0.007

CIMT carotid intima media thickness, *PWV* pulse wave velocity, *SSc* systemic sclerosis, *cont.* controls, *NS* not significant

ΣΚΟΠΟΣ

Διερεύνηση της συσχέτισης της μικρο-αγγειακής και της μακρο-αγγειακής νόσου σε ασθενείς με συστηματική σκλήρυνση

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

- **Πληθυσμός μελέτης**
 - Ασθενείς με τεκμηριωμένη ΣΣκ που επισκέπτονται το ιατρείο σκληροδέρματος της Δ' Παθολογικής του Ιπποκρατείου Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης
- **Κριτήρια ένταξης**
 - Διάγνωση ΣΣκ σύμφωνα με τα κριτήρια του Αμερικανικού Κολλεγίου Ρευματολογίας
- **Κριτήρια αποκλεισμού**
 - Ιστορικό στεφανιαίας νόσου (αγγειογραφικά τεκμηριωμένης)
 - Προηγθείσα αγγειοχειρουργική επέμβαση στις καρωτίδες

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Καταγραφή

- δημογραφικών στοιχείων (φύλο, ηλικία, κτλ)
- έτος διάγνωσης και η διάρκεια της νόσου
- τύπος της νόσου (περιορισμένη – διάχυτη ΣΣκ)
- τρέχουσα αλλά και προηγηθείσα φαρμακευτική αγωγή
- κλασσικών παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου (κάπνισμα, υπέρταση, παχυσαρκία, σακχαρώδης διαβήτης, κτλ)
- εργαστηριακών αιματολογικών παραμέτρων (βιοχημικοί δείκτες και ανοσολογικοί)

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Εκτίμηση μακροαγγειοπάθειας

- Μέτρηση cIMT
- Μέτρηση AIx και PVW
- Μέτρηση κεντρικής αρτηριακής πίεσης (Central Blood Pressure, CBP)

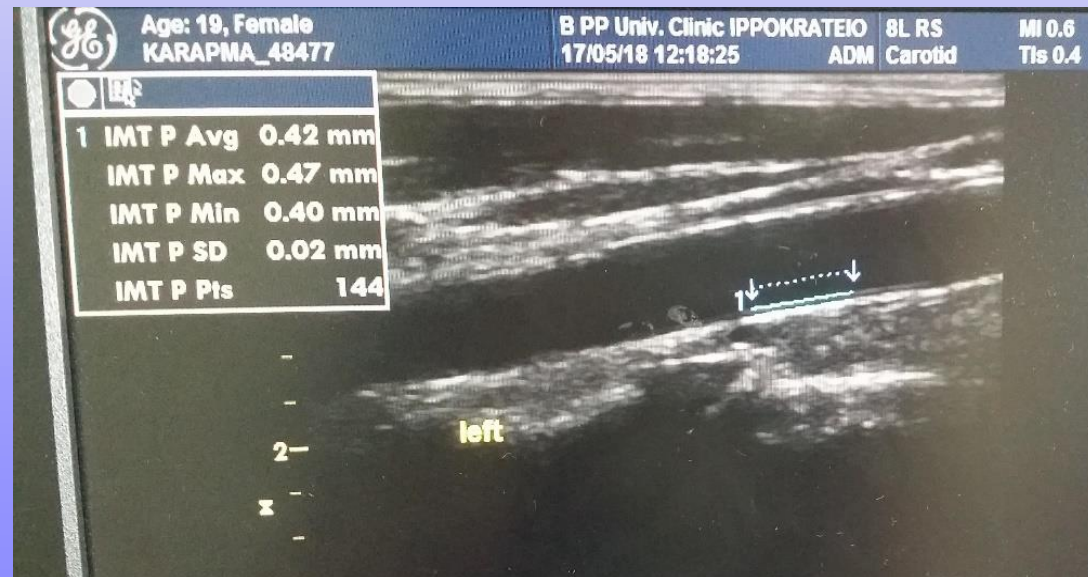
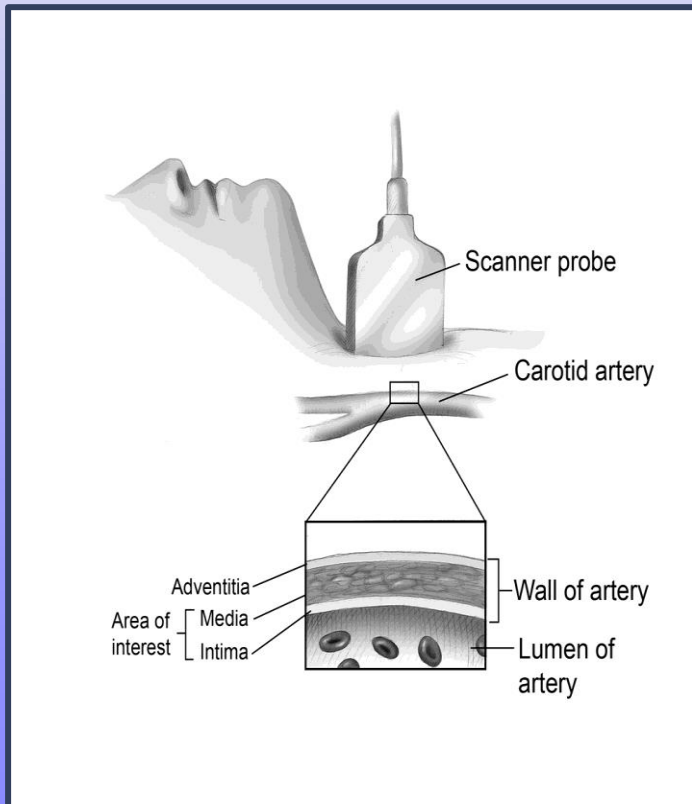
Εκτίμηση μικροαγγειοπάθειας

- Τριχοειδοσκόπηση

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΜΑΚΡΟΑΓΓΕΙΟΠΑΘΕΙΑΣ

Carotid intima-media thickness (cIMT)

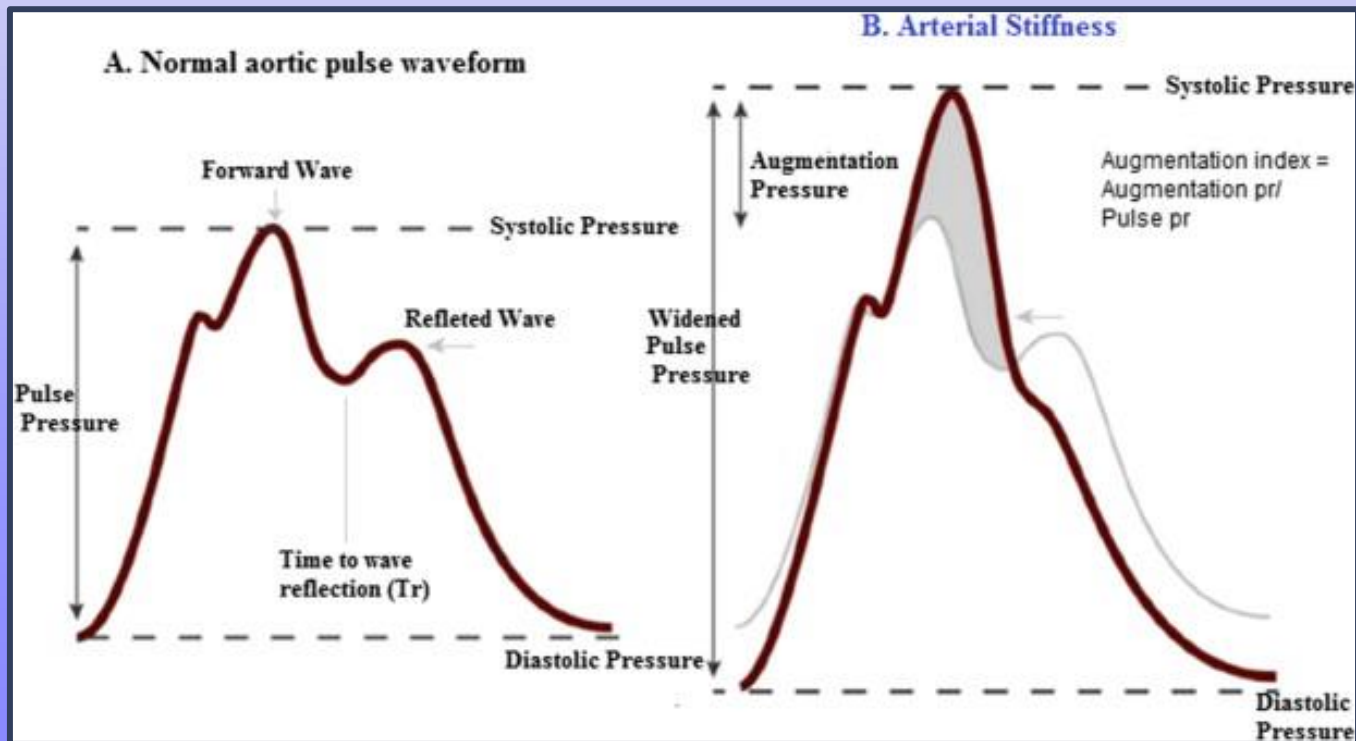
- ασφαλή, ευαίσθητη και εύκολα αναπαραξίμη απεικονιστική μέθοδος εκτίμησης του καρδιαγγειακού κινδύνου
- ποσοτική εκτίμηση αθηρωματικής επιβάρυνσης των αγγείων
- μεγαλύτερο πάχος IMT σε ασθενείς με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο
- κάθε αύξηση κατά 0,1mm αντιστοιχεί σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης MI κατά 10-15%



ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΜΑΚΡΟΑΓΓΕΙΟΠΑΘΕΙΑΣ

Central Augmentation Index (Aix)

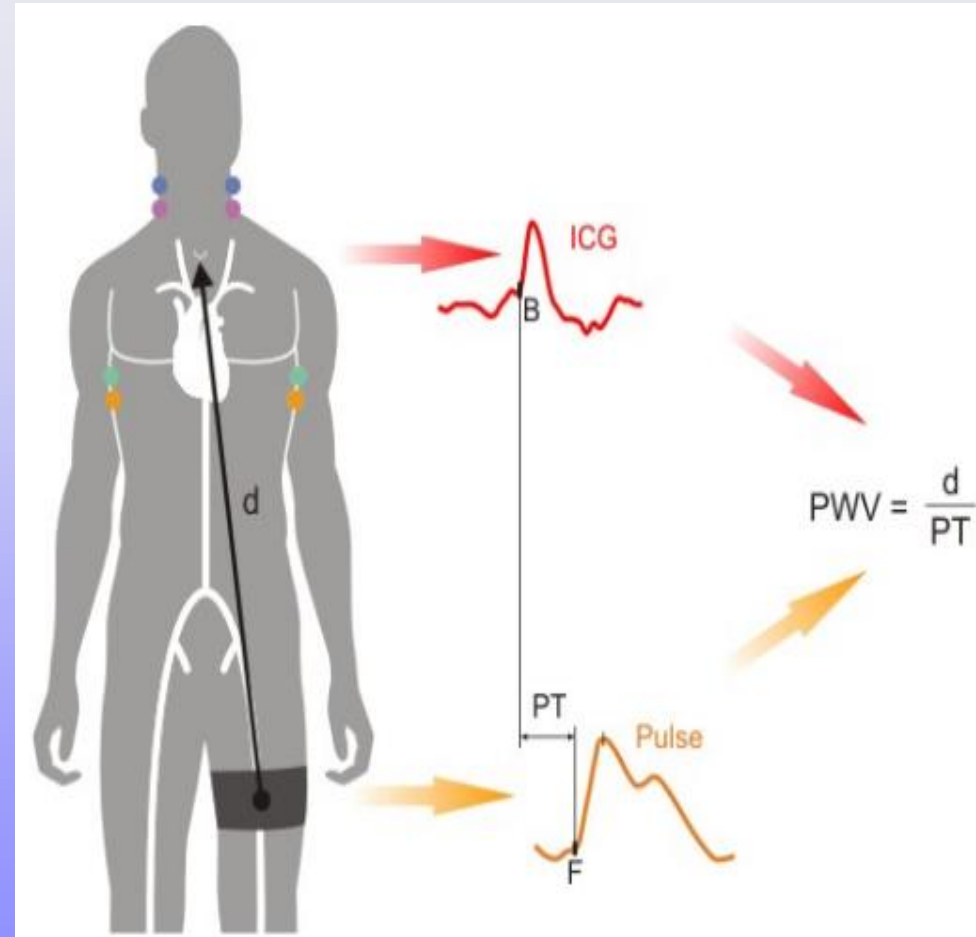
- Εκφράζει το ποσοστό προσαύξησης στην κεντρική πίεση που δέχεται η αορτή κατά το τέλος της συστολής εξαιτίας του ανακλώμενου κύματος από την περιφέρεια
- Μεγεθύνεται λόγω της περιφερικής αρτηριακής σκληρίας
- Υπολογίζεται από τον τύπο $(AP / PP) * 100\%$, όπου AP η αύξηση πίεσης που προκαλείται από το ανακλώμενο κύμα και PP η πίεση σφυγμού στην αορτή
- Υψηλές τιμές του Aix σχετίζονται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο



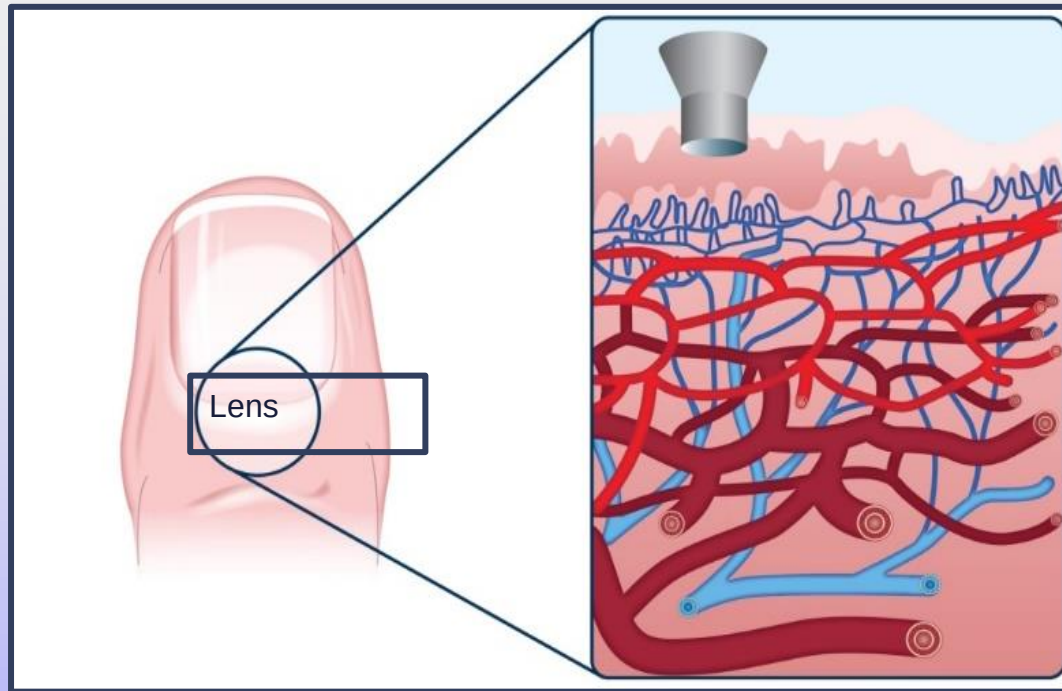
Δείκτες Αρτηριακής Σκληρίας (2)

Pulse wave velocity (PWV)

- άμεσος δείκτης των ελαστικών ιδιοτήτων της αορτής, και συνεπώς, του βαθμού των αρτηριοσκληρυντικών διαταραχών της
- η μεγάλη ταχύτητα του σφυγμικού κύματος εκφράζει τη σκλήρυνση των μεγάλων αρτηριών και τη φθορά του αρτηριακού συστήματος
- αύξηση με την ηλικία και στους πάσχοντες από ΑΥ, ΣΔ, ΧΝΝ



ΤΡΙΧΟΕΙΔΟΣΚΟΠΗΣΗ

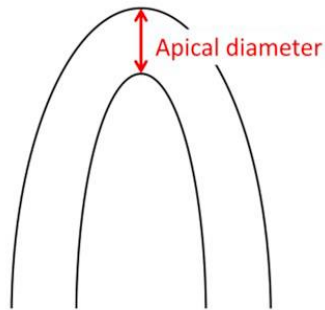


- Μέθοδος απεικόνισης των τριχοειδών αγγείων
- Εκτίμηση των μορφολογικών αλλοιώσεων της μικροκυκλοφορίας
- Αναγνώριση χαρακτηριστικών για το σκληρόδερμα τριχοειδικών βλαβών και αξιολόγηση της μικροαγγειοπάθειας
- Πρόβλεψη εμφάνισης ελκών (δείκτης CSURI)

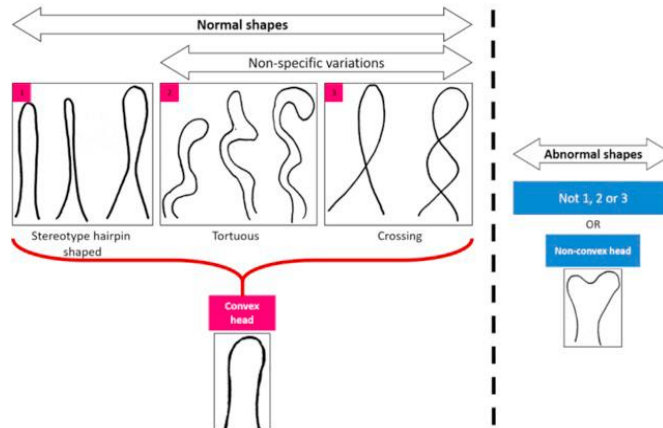
FAST TRACK ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ

Capillaroscopic characteristics	Category 1					Category 2		
	Non-scleroderma pattern					Scleroderma Pattern		
	Normal	Non-Specific Abnormalities If any of the capillaroscopic characteristics is abnormal, alone or in any combination, as highlighted in yellow				Early	Active	Late
Density (/mm)	≥ 7	↓				≥ 7	Lowered density (4-6)	Further lowered density (≤ 3)
Dimension (μm)*	Normal		20-50			> 50 (giant)	> 50 (giant)	-
Abnormal morphology**	-			+		-	+	++
Haemorrhages	-				+	+/-	+/-	-

***Dimension**



****Morphology**

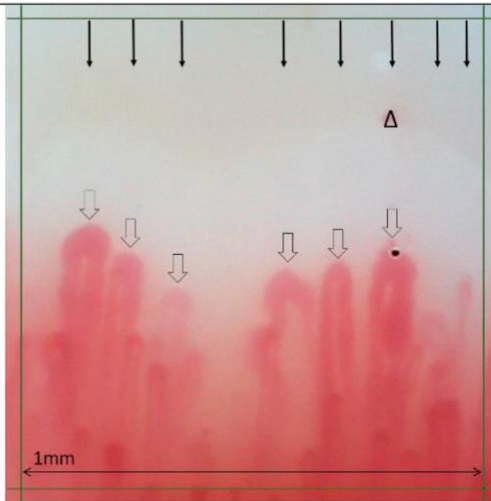


Some notes, considering scleroderma patterns:

- The early pattern NEVER presents with lowered density (cut-off ≥ 7 capillaries /mm).
- The active and late patterns ALWAYS present with lowered density (< 7 capillaries /mm); however, the cut-offs are not absolute.
- In the active pattern, the loss of capillaries is **combined** with giant capillaries;
In the late pattern, the loss of capillaries is **combined** with abnormal shapes.
- In the late pattern, giant capillaries are NEVER found

ΠΡΟΤΥΠΑ ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΑΤΙΚΩΝ ΒΛΑΒΩΝ

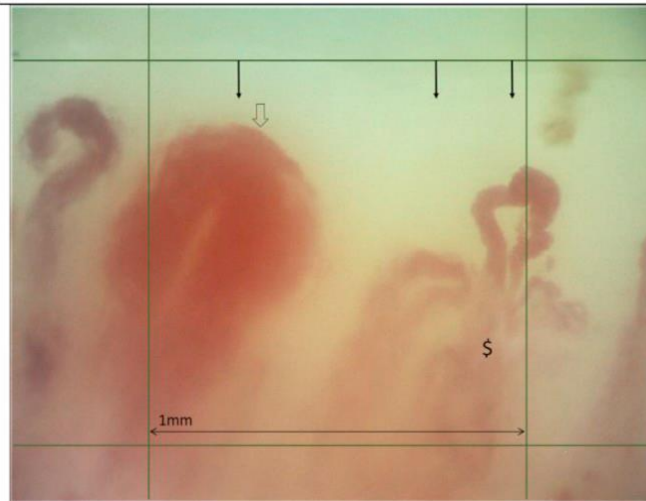
a) “Early” scleroderma pattern



Capillaroscopic characteristics:

Density: 8 capillaries in 1 linear mm (↓).
Dimension: presence of giants (homogeneous enlargement of all three limbs of the capillary with the diameter $\geq 50 \mu\text{m}$, ↓).
Morphology: hairpin shaped capillaries.
Haemorrhages: present (Δ).

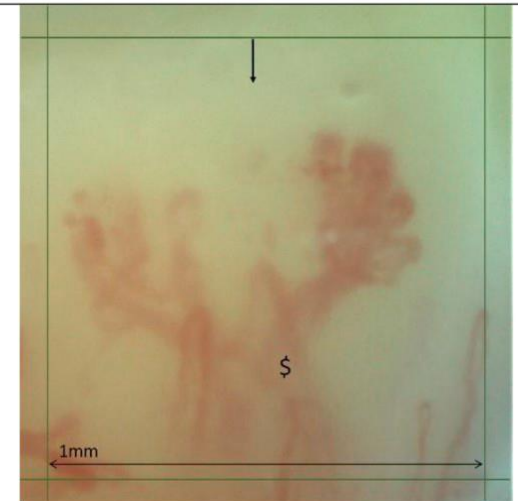
b) “Active” scleroderma pattern



Capillaroscopic characteristics:

Density: 3 capillaries in 1 linear mm (↓).
Dimension: presence of a giant (homogeneous enlargement of all three limbs of the capillary with the diameter $\geq 50 \mu\text{m}$, ↓).
Morphology: hairpin shaped capillaries and presence of an abnormally shaped capillary (\$).
Haemorrhages: absent.

c) “Late” scleroderma pattern



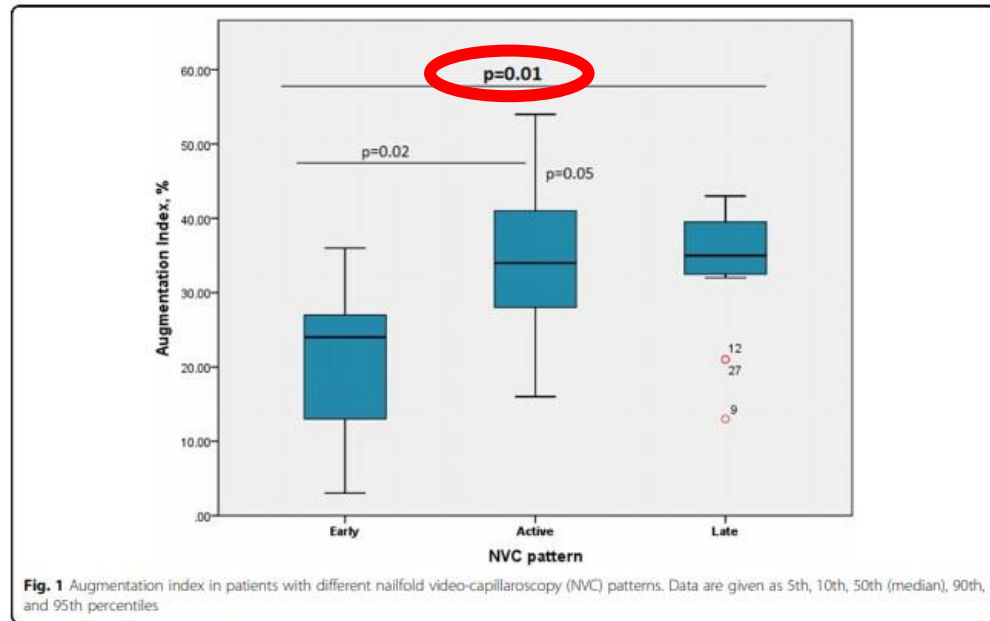
Capillaroscopic characteristics:

Density: 1 capillary in 1 linear mm (↓).
Dimension: not measured because of presence of abnormal shape.
Morphology: presence of an abnormally shaped capillary (\$).
Haemorrhages: absent.

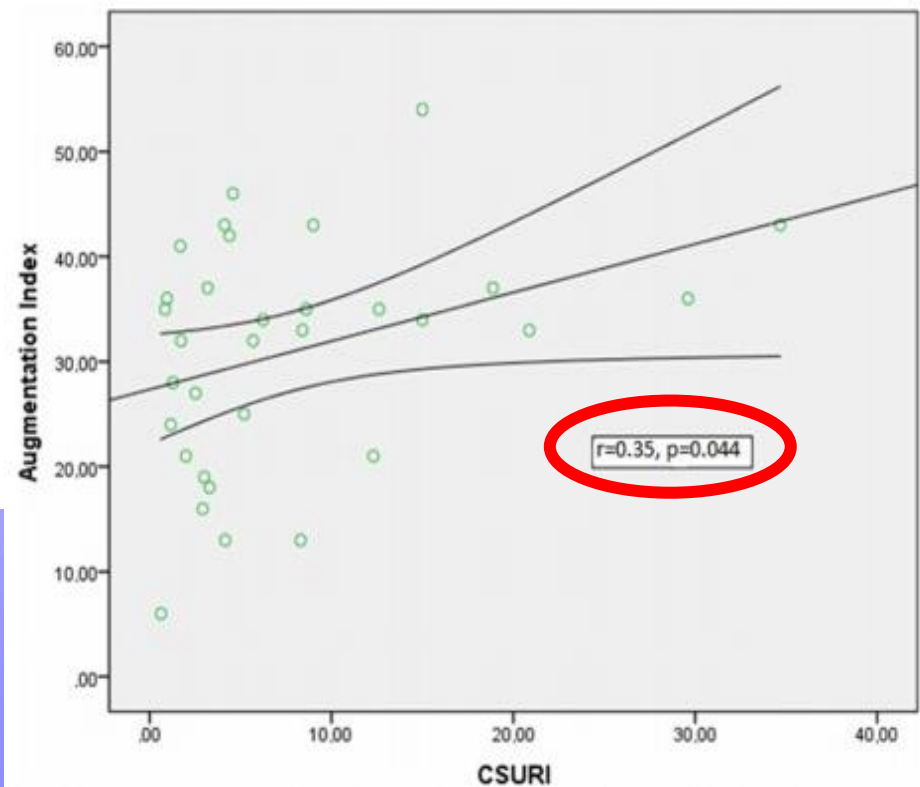
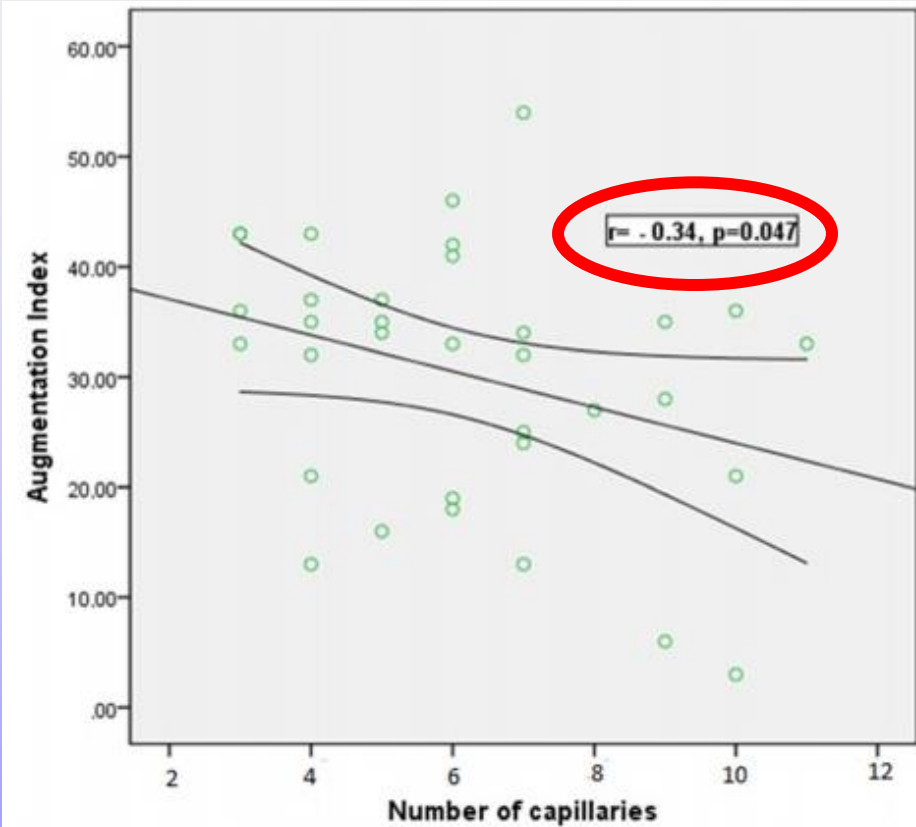
ΠΡΩΤΕΥΟΝΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

ΜΕΤΑΒΛΗΤΗ	ΑΣΘΕΝΕΙΣ (N=37)
Γυναίκες	36 (97.3%)
Ηλικία (έτη)	55.2 ± 12.9
Διάρκεια νόσου (έτη)	9 [0.5 – 42]
Περιορισμένο Σκληρόδερμα	24 (64.8%)
Διάχυτο Σκληρόδερμα	13 (35.2%)
Δακτυλικά Έλκη	12 (32.4%)
Κρατινίνη (mg/dL)	0.79±0.25
TKE (mm/h)	22.6±18
ANA +	33 (89.1%)
Anti-Scl-70 +	13 (35.1%)
ACA +	6 (16.2%)
Ολική χοληστερόλη (mg/dL)	195±41
Πνευμονική ίνωση	14 (37.8%)
Πνευμονική Υπέρταση	8 (21.6%)
- βααδύς	11 (29.7%)
- ενεργός	10 (27.0%)
- προχωρημένος	16 (43.2%)
CSURI	4.2 [0.63, 34.6]
CIMT δεξιά (mm)	0.74±0.14
CIMT αριστερά (mm)	0.68 [0.52, 1.16]
PWV (m/sec)	7.2 [4.8, 18.5]

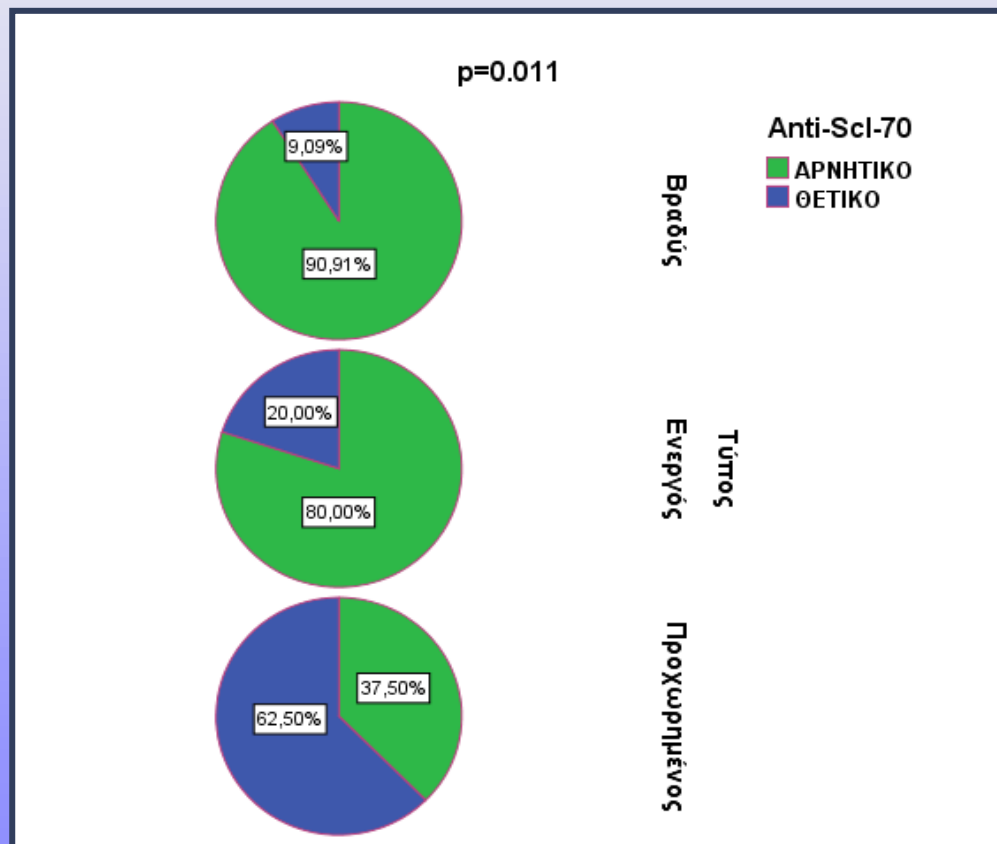
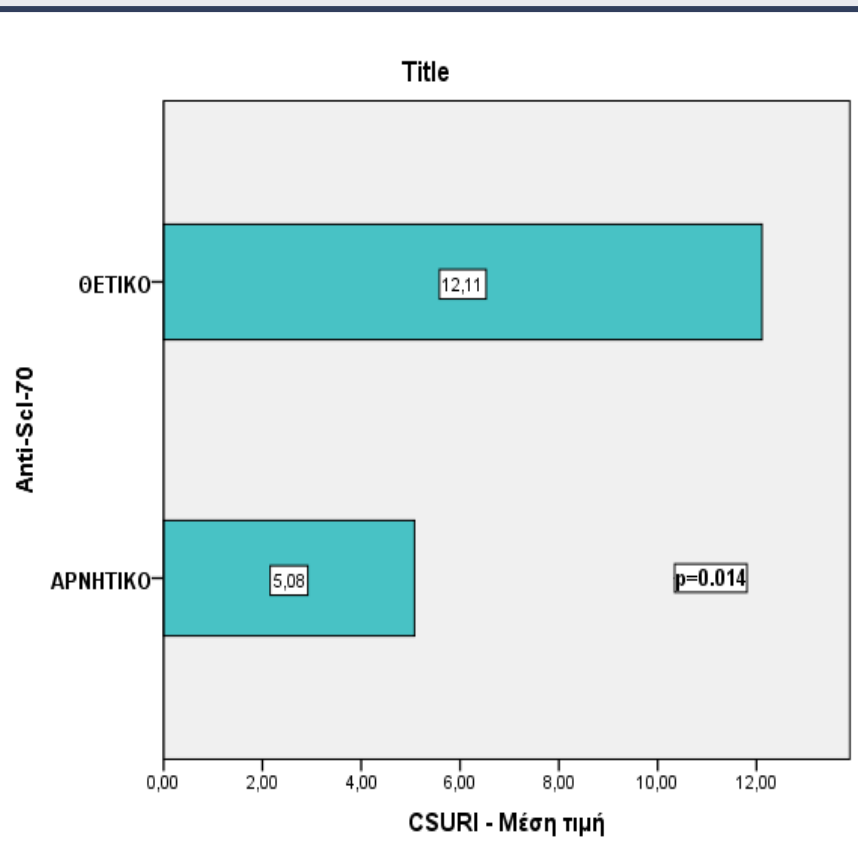
ΜΕΤΑΒΛΗΤΗ	ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΑΤΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ			
	ΒΡΑΔΥΣ	ΕΝΕΡΓΟΣ	ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΟΣ	
CIMT right (mm)	0.76	0.69	0.76	p = 0.466
CIMT left (mm)	0.67	0.69	0.80	p = 0.165
CSBP (mmHg)	119	122	122	p = 0.937
CDBP (mmHg)	75	82	75	p = 0.337
AIx (%)	20.5	34.1	33.4	p = 0.01
PWV (m/s)	7.3	6.9	8.0	p = 0.566



ΠΡΩΤΕΥΟΝΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ



ΔΕΥΤΕΡΕΥΟΝΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Arterial stiffness correlates with progressive nailfold capillary microscopic changes in systemic sclerosis: results from a cross-sectional study



Stergios Soulaidopoulos¹, Eleni Pagkopoulou¹, Niki Katsiki², Eva Triantafyllidou¹, Asterios Karagiannis², Alexandros Garyfallos¹, George D. Kitas^{3,4} and Theodoros Dimitroulas^{1*} 

Abstract

Background: While microangiopathy is well-documented in systemic sclerosis (SSc), a potential link between SSc and macrovascular disease is highly debated and remains to be established. The aim of the present study is to investigate the association between micro- and macrovascular involvement in the setting of SSc.

Methods: Consecutive, consenting SSc patients were assessed by nailfold video-capillaroscopy (NVC) to evaluate the microcirculation. The number of capillaries per mm² and the capillaroscopic skin ulcer risk index (CSURI) were measured, and findings were also classified into three scleroderma patterns (i.e., early, active, and late). Carotid intima-media thickness (IMT), aortic augmentation index corrected for a heart rate of 75 beats per minute (Alx-75), carotid-femoral pulse wave velocity (PWV), and central systolic and diastolic blood pressure were also determined to assess macrovascular function.

Results: A total of 37 patients were studied. A significant correlation was observed between Alx and the average number of capillaries per mm² ($r = -0.34$, $p = 0.047$) and between Alx and CSURI ($r = 0.35$, $p = 0.044$). Patients with the "early" scleroderma pattern had lower Alx values compared with "active" (20.5 ± 11.4 vs $34.1 \pm 11.5\%$, $p = 0.02$) and "late" (20.5 ± 11.4 vs $33.4 \pm 8.8\%$, $p = 0.05$) patterns. No other significant correlations were found between macrovascular biomarkers (PWV, carotid IMT, systolic and diastolic central blood pressure) and the capillaroscopic measurements.

Conclusions: These data suggest that arterial stiffness (as assessed by Alx-75) correlates with microvascular damage in patients with SSc.

Keywords: Capillaroscopy, Systemic sclerosis, Microangiopathy, Arterial stiffness, Arteriosclerosis

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Table 1. Baseline characteristics

Parameter	Value
N	64
Age (years)	57.54±12.99
Sex	
Male, n (%)	3 (4.7)
Female, n (%)	61 (95.3)
BMI	24.54±3.87
Smoking, n (%)	18 (28.13)
Hypertension, n (%)	20 (31.25)
Pulmonary fibrosis, n (%)	23 (35.94)
CCB, n (%)	27 (42.19)
ESR (mm/h)	16 [17.5]
CRP (mg/dl)	0.76 [4.34]
Hemoglobin (g/dl)	12.75±1.14
WBC	6545 [4090]
PLTs	247000 [68250]
Uric acid (mg/dl)	4.03 [2.13]
Serum urea (mg/dl)	33 [15.88]
Serum creatinine (mg/dl)	0.80 [0.26]
Total cholesterol (mg/dL)	194.85±42.91
Triglycerides (mg/dL)	118.77±46.71
SBP (mmHg)	128.94 [19.80]
DBP (mmHg)	76.72 [9.20]
ANA, n (%)	62 (96.88)
ACA, n (%)	19 (29.69)
Scl70, n (%)	25 (39.01)
IMTmean	0.63±0.12
Alx 75% (%)	30.09±11.06
PWW (m/sec)	7.50 [2.78]
Capillaries/mm	6.0 [4.0]
Giant capillaries/mm	1.0 [1.0]
Pattern	
Early, n (%)	31.3
Active, n (%)	28.1
Late, n (%)	40.6
CSURI	3.25 [6.57]

Table 2. Correlation analysis between micro- and macro-vascular parameters

Parameter		Capillaries/mm	Avascular	Microbleeding	Enlarged loops	Giant capillaries	Tortuous capillaries	CSURI
IMT mean	r	0.075	0.028	-0.066	-0.246	-0.209	0.040	-0.085
	P	0.554	0.825	0.606	0.050	0.097	0.752	0.502
SBP	r	0.002	-0.089	0.065	0.011	-0.169	0.171	0.051
	P	0.991	0.483	0.607	0.934	0.182	0.178	0.687
DBP	r	0.080	-0.051	0.223	0.089	-0.092	0.011	-0.018
	P	0.532	0.690	0.077	0.482	0.470	0.929	0.888
CSBP	r	0.002	-0.103	0.021	0.027	-0.094	0.165	0.090
	P	0.987	0.417	0.871	0.831	0.458	0.192	0.477
CDBP	r	0.061	-0.021	0.214	0.066	-0.091	0.010	-0.018
	P	0.631	0.867	0.089	0.604	0.476	0.935	0.888
CPP	r	-0.026	-0.056	-0.131	-0.029	-0.060	0.142	0.105
	P	0.837	0.663	0.304	0.822	0.638	0.262	0.407
Alx 75%	r	-0.271	0.233	0.156	-0.056	0.208	-0.056	0.261
	P	0.030	0.064	0.218	0.661	0.098	0.658	0.038
PWV	r	0.062	0.034	0.050	-0.208	-0.151	0.225	-0.112
	P	0.627	0.787	0.694	0.099	0.234	0.074	0.378

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Figure 2. Arterial stiffness correlation with nailfold capillary microscopic changes

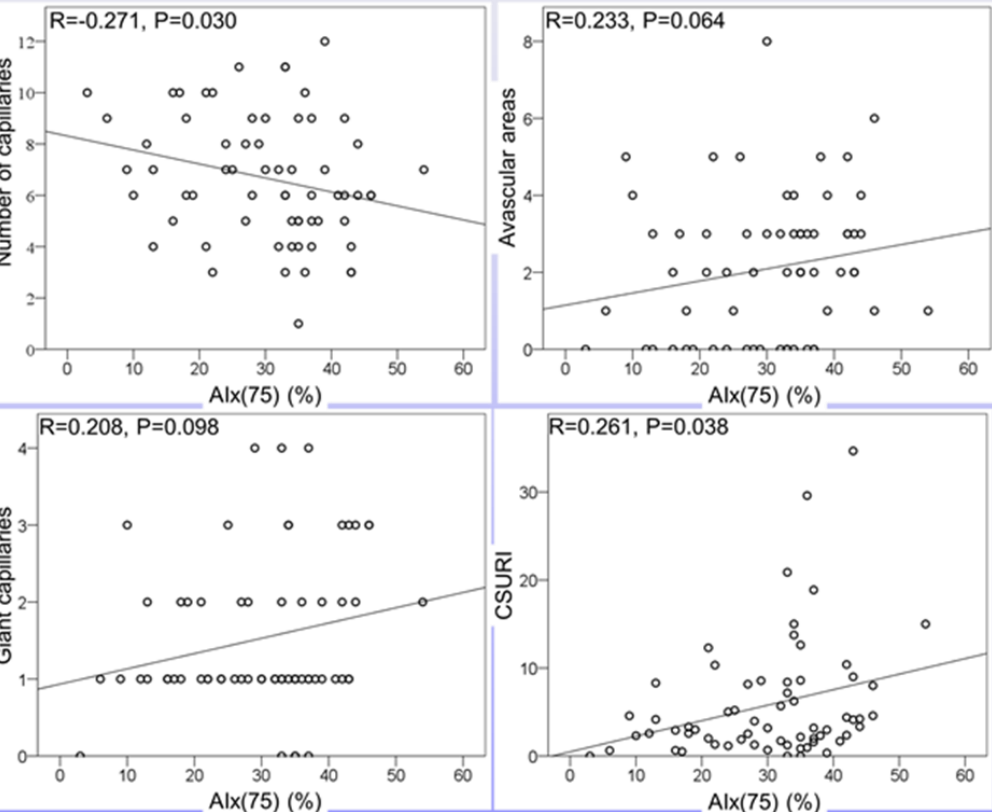
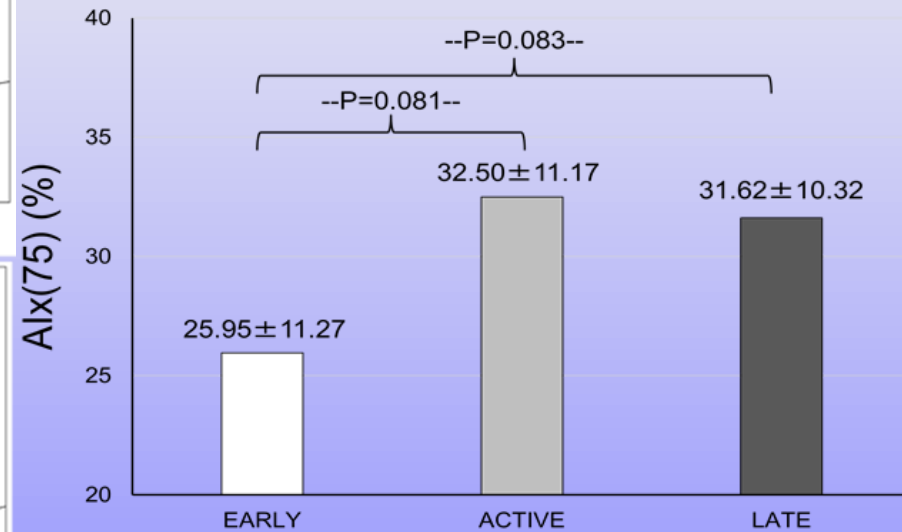


Figure 1. Alx trend among NVC patterns



ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ



FRI0256

Advanced microcirculatory damage is associated with increased pulse wave reflections in patients with SSc

Eleni Pagkopoulou,¹ Stergios Soulaïdopoulos,¹ Eva Triantafyllidou,¹ Niki Katsiki,² George D. Kitas,^{3,4} Asterios Karagiannis,² Alexandros Garyfallos,¹ Theodoros Dimitroulas¹

1) Fourth Department of Internal Medicine, Hippokration Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece; 2) Second Propaedeutic Department of Internal Medicine, Hippokration Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece; 3) Department of Rheumatology, Dudley Group of Hospitals, NS Foundation Trust, Dudley, United Kingdom; 4) Arthritis Research UK Centre for Epidemiology, University of Manchester, Manchester, United Kingdom



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- ❖ Η βαρύτητα της μικροαγγειοπάθειας σχετίζεται με το βαθμό αθηρωμάτωσης των μεγάλων αγγείων, εκτιμώμενης με τον AIX σε ασθενείς με συστηματική σκλήρυνση
- ❖ Οι δείκτες PWV, CIMT, CSBP και CDBP δεν σχετίστηκαν με τα τριχοειδοσκοπικά ευρήματα
- ❖ Η παρουσία θετικού anti-Scl-70 σχετίζεται με πιο εκτεταμένες αλλοιώσεις της μικροκυκλοφορίας



**THANK YOU
FOR YOUR
ATTENTION
AND
KEEP SAFE**