



Reumatische ziekten en hart- en vaatziekten: feiten en fabels anno 2016

Mike Nurmohamed, reumatoloog
VU medisch centrum & Reade



Inhoud

- Interactief
- Theoretische achtergronden
- Casuïstiek
 - Reeds ingebracht
 - Spontaan
- Reumatoïde artritis & (?): jicht, ziekte van Bechterew, voeding, medicatie



Vraag

- **Hoe vaak komt reumatoïde artritis voor?**
 - 1) 1: 10
 - 2) 1: 100
 - 3) 1: 1000
 - 4) 1: 10.000



Vraag

Het cardiovasculair risico bij RA, t.o.v. de algemene bevolking is, anno 2016

- 1) niet verhoogd
- 2) 2 x verhoogd
- 3) 4 x verhoogd
- 4) anders



Vraag

- **Hoe vaak komt jicht voor?**
 - 1) 1: 10
 - 2) 1: 100
 - 3) 1: 1000
 - 4) 1: 10.000



Vraag

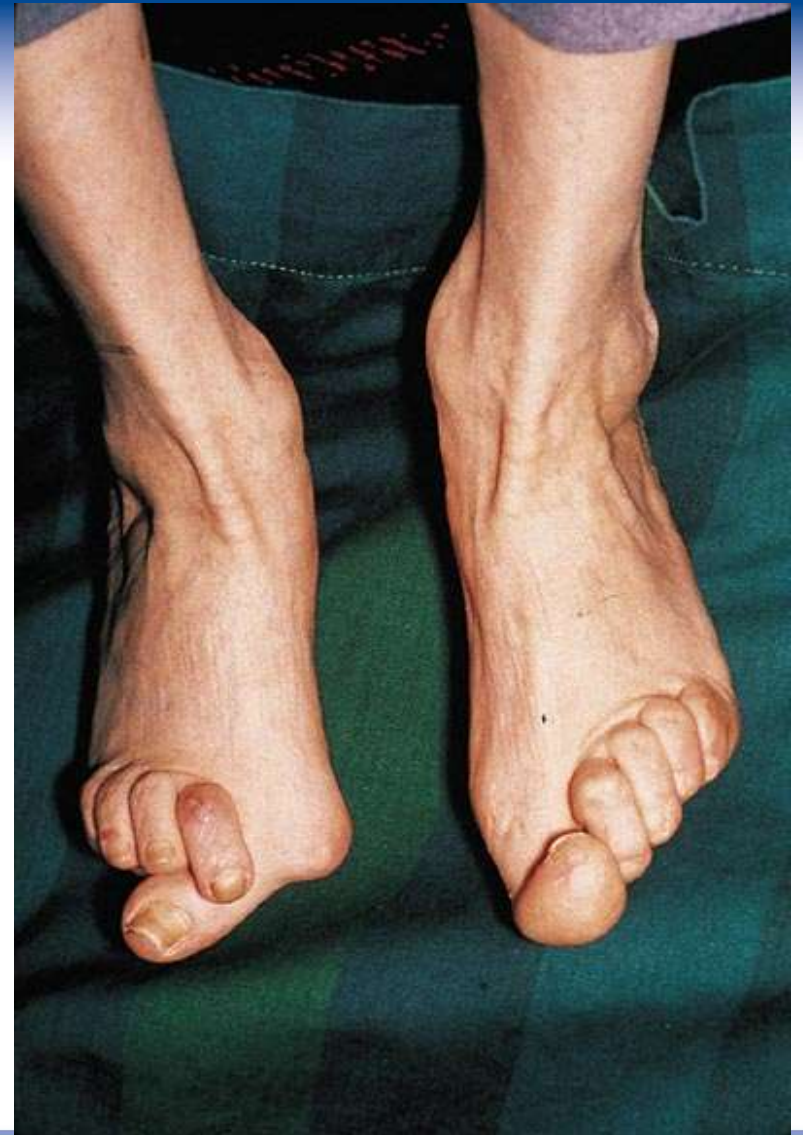
Het cardiovasculair risico bij jicht, t.o.v. de algemene bevolking is, anno 2016:

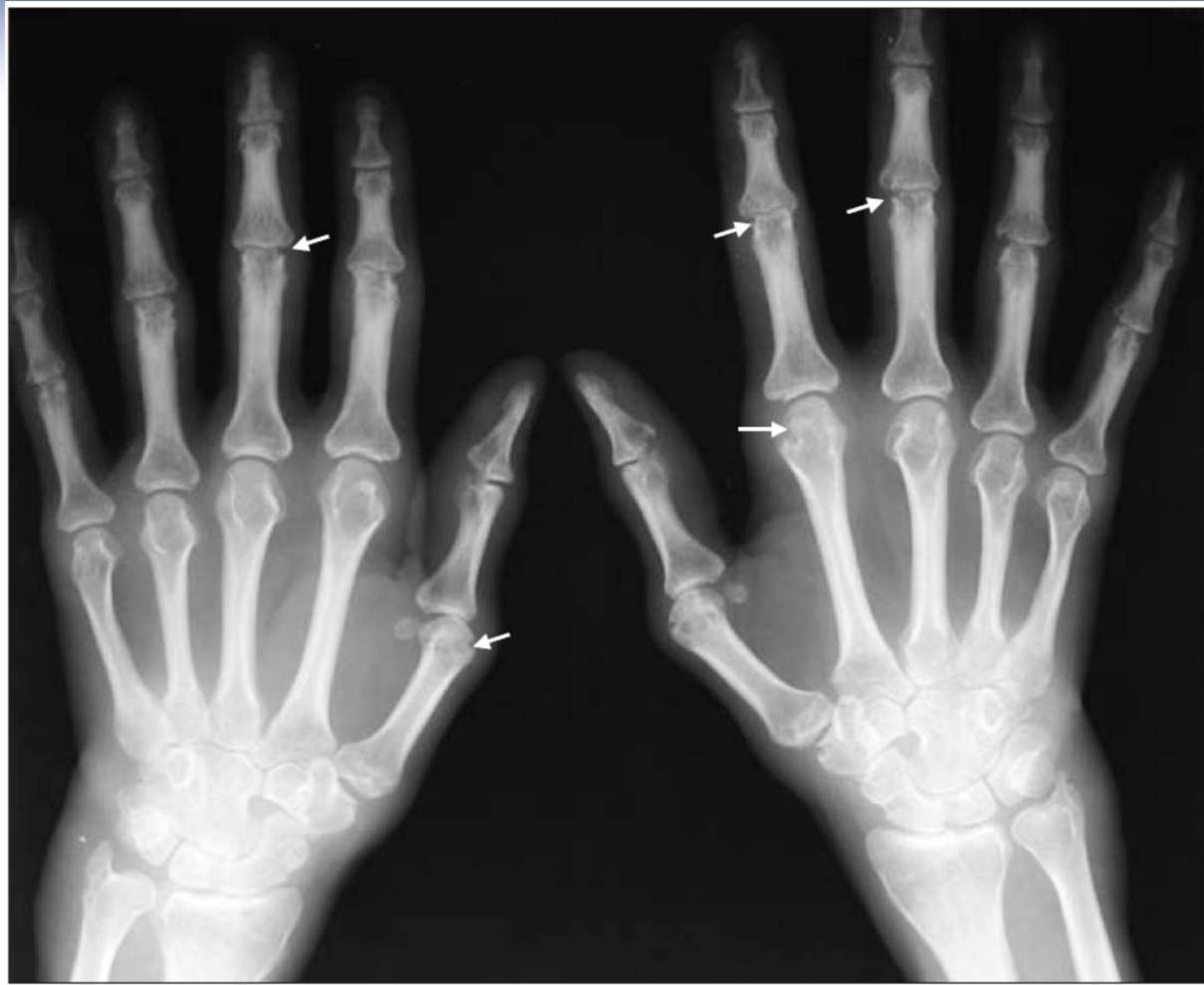
- 1) niet verhoogd
- 2) 2 x verhoogd
- 3) 4 x verhoogd
- 4) anders

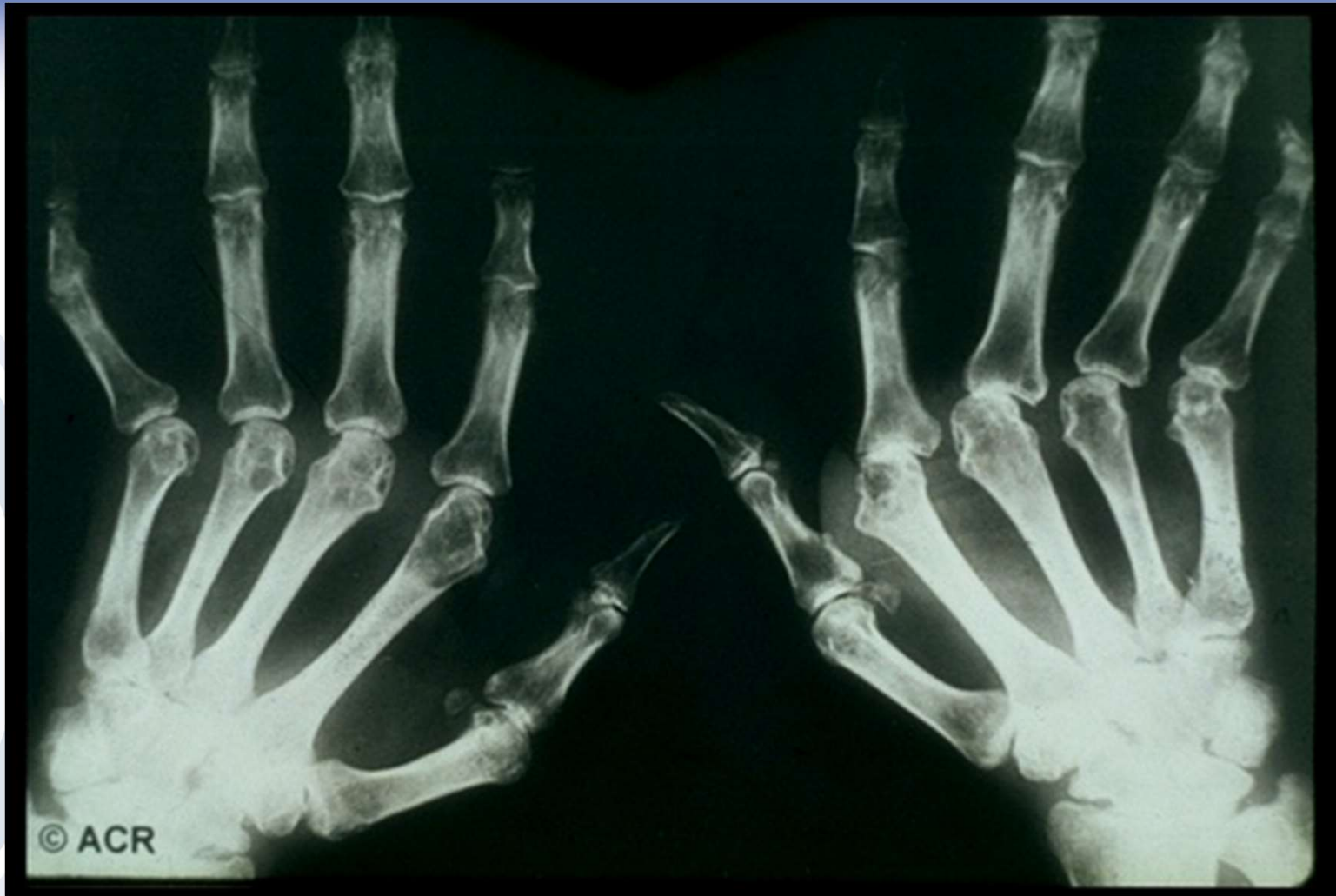
Atherosclerose en reumatoïde artritis



- Reumatoïde artritis (RA)
 - ◆ Epidemiologie
 - ◆ Cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit
 - ☞ Diabetes mellitus type 2?
- Verhoogd cardiovasculair risico?
 - ◆ Verhoogde prevalentie van HVZ-risicofactoren
 - ◆ De ziekte RA zelf
 - ☞ het onderliggende ontstekingsproces
 - ☞ verminderde functionaliteit
 - ◆ Onderbehandelde comorbiditeit
- CV-RM in de klinische praktijk







Epidemiologie



- Meest voorkomende chronische gewrichtsontsteking
- Bij 1% Westerse bevolking
- Ziekte kan op iedere leeftijd beginnen
 - ◆ 40 - 60e jaar, 3 x vaker bij vrouwen
 - ◆ < 16 jaar Juveniele idiopathische artritis (JIA)



Casus I

- Vrouw van 26 met 'jeugd' reuma (JCA) vanaf haar 8ste levensjaar:
 - Valt zij nog steeds onder jeugdreuma of nu toch de gewone RA?
 - Ze is net bevallen van gezonde dochter: kans op JCA?
 - Hebben TNF-remmers een gunstig of ongunstig effect op prognose/beloop?
 - Effecten prednisongebruik tijdens zwangerschap/borstvoeding?
 - Is er evidence om statines te slikken om HVZ te voorkomen ivm ontstekingsremmende werking?

Pathogenese I



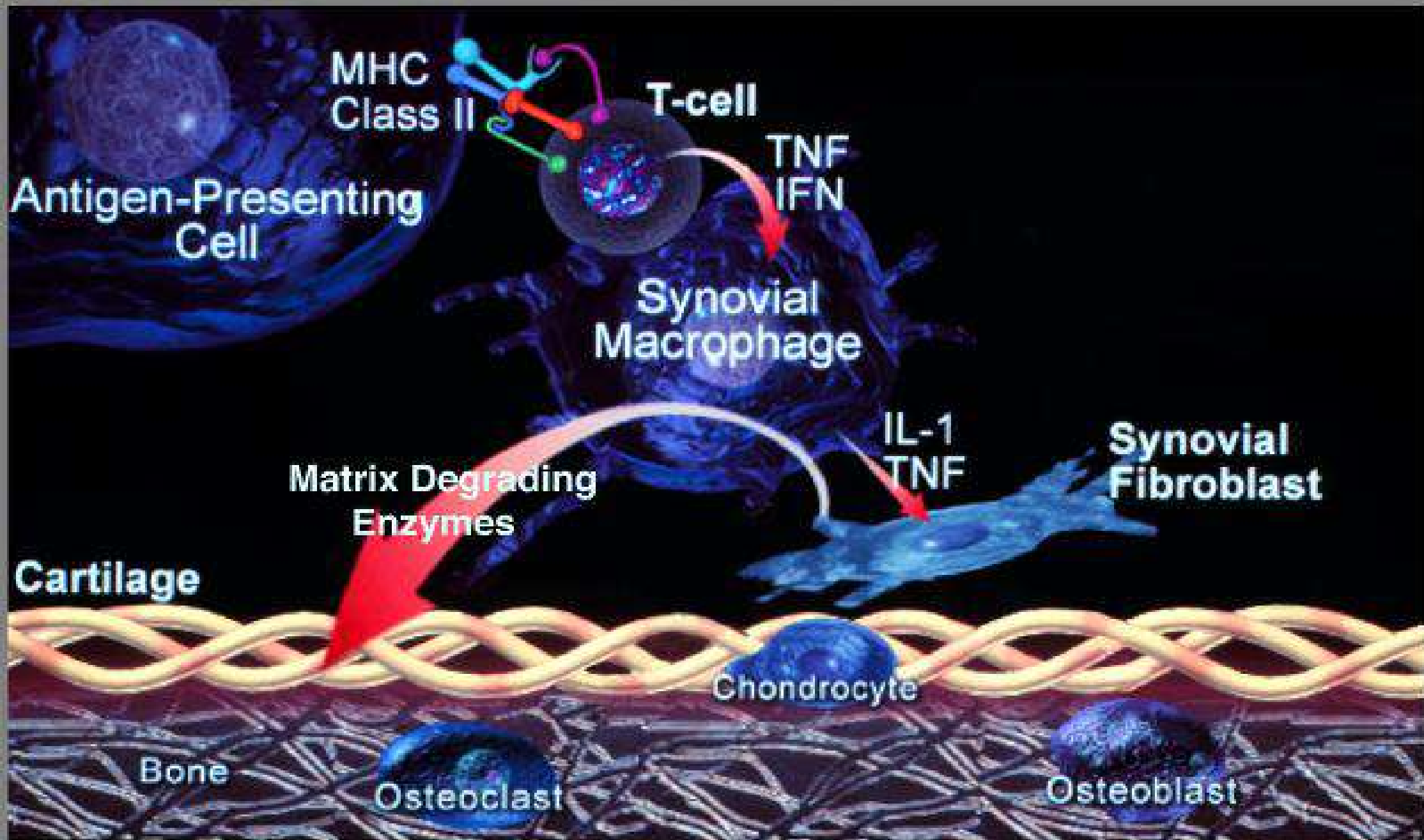
- Genetische factoren
 - HLA- klasse II- antigenen (HLA-DR4 en -DR1)
 - familiair voorkomen
- Hormonale factoren
 - vrouwen geslachtsrijpe leeftijd meer risico
 - ziekte minder actief tijdens de zwangerschap
- Initieel infectieuze component?

Pathogenese II



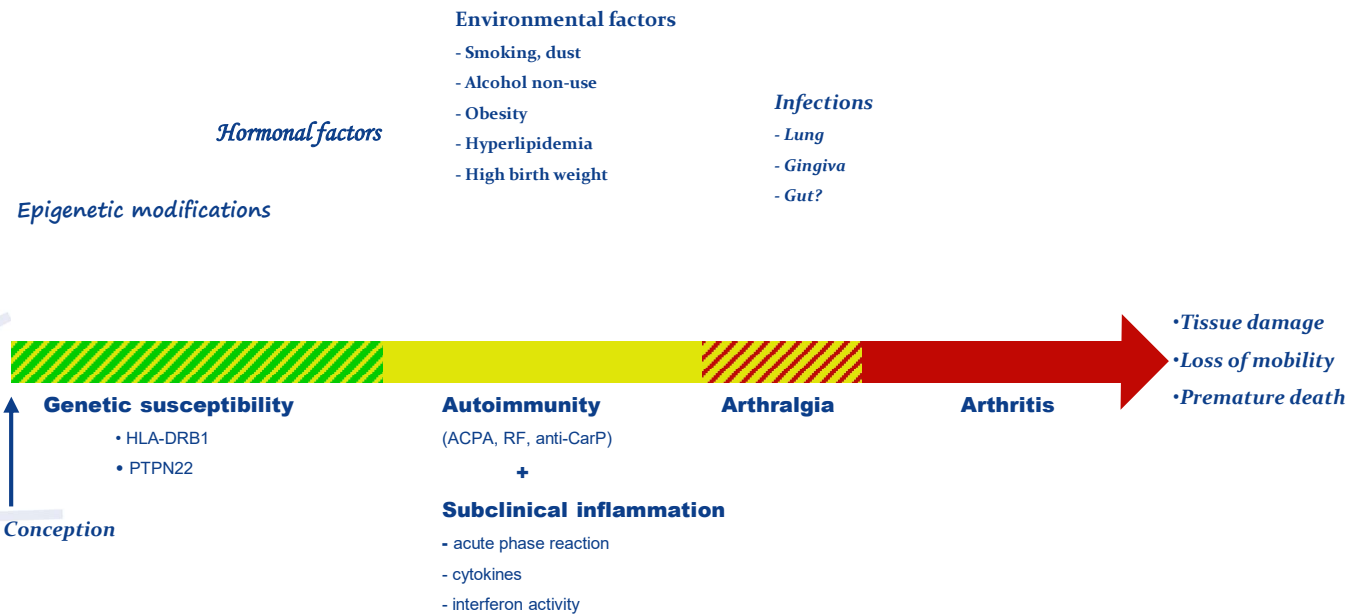
- Bloedbeeld: rode & witte bloedcellen, bloedplaatjes
- T-cel gemedieerde ontstekingsreactie:
 - artritogene peptiden binden aan antigeen-presenterende cel (APC, macrofaag)
 - APC bindt T-cel
 - T-cel activatie ==> cytokinen productie ==> ontstekingsreactie o.a. tegen auto-antigenen van het synovium

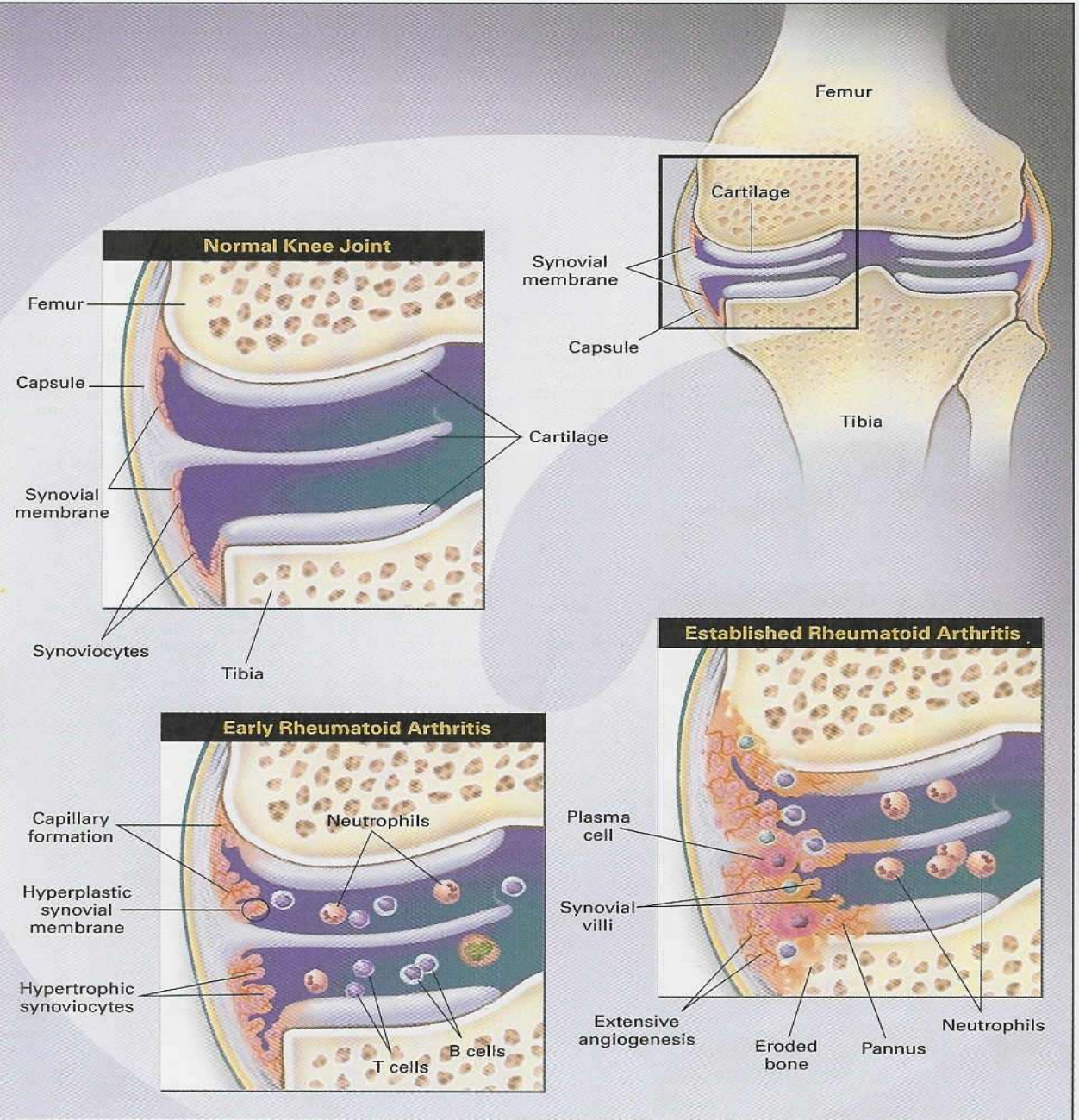
Cells and Cytokines in the Arthritic Joint





Preklinische RA – kans op JCA?







Behandeling van reumatoïde artritis

Hoe behandelt u RA?

- 1) Paracetamol
- 2) NSAIDs/coxibs
- 3) Goud
- 4) Prednison
- 5) Anders



Prednison

- Cardi
- Maar

Zwangerschap

Corticosteroïden passeren de placenta.

Teratogenese: Bij dieren in hoge doses schadelijk gebleken (schisis). Bij de mens geen aanwijzingen voor schadelijkheid.

Farmacologisch effect: Neonati van moeders die tijdens de zwangerschap aanzienlijke doses corticosteroïden hebben ontvangen, moeten nauwlettend worden geobserveerd in verband met mogelijke bijnierschorsinsufficiëntie. Kenmerken hiervan zijn neonatale hypoglykemie, hypotensie, elektrolytverstoringen en verstoring van de immunorespons. Bij chronisch gebruik in hogere doseringen is **intra-uteriene groeivertraging** mogelijk.

Advies: Corticosteroïden kunnen worden gebruikt tijdens de zwangerschap, mits zo kort en zo laag mogelijk **gedoseerd**. De voorkeur gaat uit naar predniso(lo)n en hydrocortison, omdat deze middelen grotendeels worden geïnactiveerd in de placenta.

Overige: Bij gebruik van prednisolon in hoge doses gedurende een lange periode (30 mg/dag gedurende minimaal 4 weken) zijn bij vruchtbare mannen reversibele stoornissen van spermatogenese waargenomen die een aantal maanden na staken van de behandeling aanhielden.

Lactatie

Overgang in de moedermelk: **In geringe mate.**

Farmacologisch effect: Er zijn geen effecten gemeld op de zuigeling, ook niet bij kortdurende toediening van hogere doses.

Advies: **Kan worden gebruikt. Bij langerdurend gebruik overwegen om na inname 3–4 uur te wachten met voeden.** Bij gebruik van een hogere dosis gedurende langere tijd, de groei en ontwikkeling van het kind extra



Extra-articulaire manifestaties

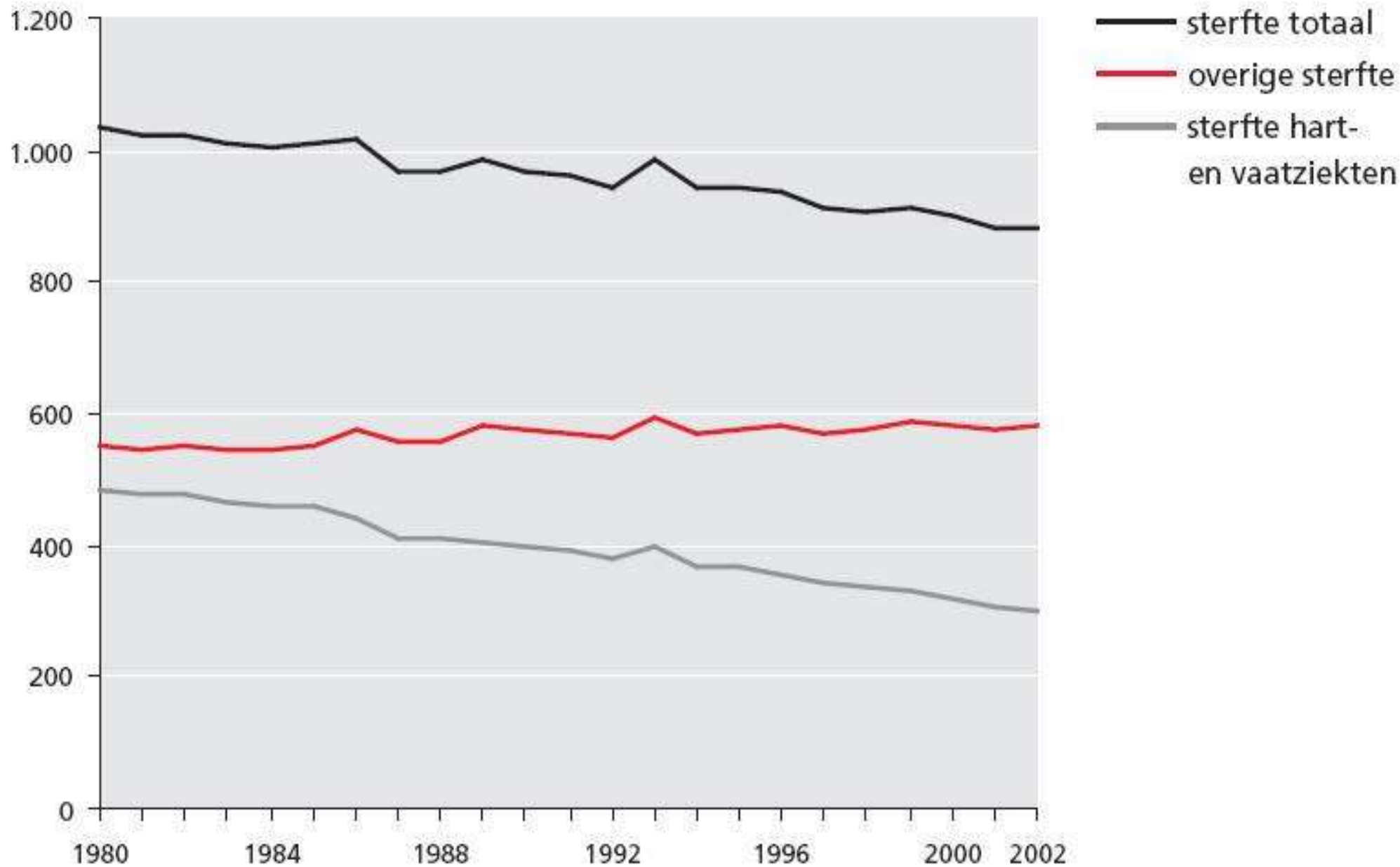
- moeheid, gewichtsverlies, koorts, anemie
- pulmonaal: pleuritis, noduli, fibrose
- cardiaal: peri/myocarditis, klepafwijkingen
- ogen: (epi)scleritis
- vasculitis: ulcera, nierfunctieverlies, darmischemie, neuropathie
- sicca-syndroom (Sjögren)
- noduli (DD: Heberden bij artrose)
- Felty-syndroom: splenomegalie en leucopenie
- amyloïdose



Mortaliteit bij RA

- verhoogde totale mortaliteit
- verkorte levensverwachting: 5 - 7 jaar
- zowel bij mannen als vrouwen
- meeste studies: geen afname in laatste decaden

Aantal doden/100.000



Bron: CBS.



Doodsoorzaken

- Infecties
- Lymfoproliferatieve ziekten
- Gastro-intestinale oorzaken
- **Cardiovasculaire ziekten**
 - ◆ belangrijkste doodsoorzaak
 - ◆ RA-patiënt: 2 maal zo grote kans op cardiovasculaire sterfte



Determinanten

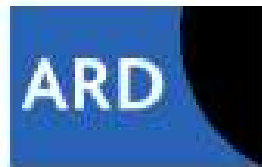
- Afgenomen functionaliteit
- Hogere "joint-count"/ verhoogde ziekteactiviteit
- Glucocorticoiden
- Reuma-noduli
- Andere extra-articulaire manifestaties
- Verhoogde bezinking
- RF/aCCP positief



Vraag

Het verhoogde cardiovasculaire risico bij RA wordt vooral veroorzaakt door

- a) De traditionele risicofactoren
- b) Het onderliggende chronische ontstekingsproces
- c) Zowel a als b



Rheumatoid arthritis versus diabetes as a risk factor for cardiovascular disease: a cross-sectional study, the CARRÉ Investigation

V P van Halm, M J L Peters, A E Voskuyl, M Boers, W F Lems, M Visser, C D A Stehouwer, A M W Spijkerman, J M Dekker, G Nijpels, R J Heine, L M Bouter, Y M Smulders, B A C Dijkmans and M T Nurmohamed

Ann Rheum Dis 2009;68:1395-1400; originally published online 12 Aug 2008;
doi:10.1136/ard.2008.094151

CARRÉ-onderzoek



- Prospectief
- Prevalente & incidente HVZ, risicofactoren voor HVZ
- RA-patiënten
 - ◆ 1987 ACR criteria
- Leeftijd: 50 – 75 jaar
- Ziekte duur tot 12 jaar
- N = 353
- Gestart in 2001
- Follow-up: tenminste 15 jaar

Uitkomstmaten



- Cardiovasculaire ziekte – geobjectiveerd
 - ◆ Coronairlijden
 - ☞ MI, CABG, angioplastiek
 - ☞ Minnesota Codes 1-1 of 1-2
 - ◆ Cerebrovasculair
 - ☞ TIA of stroke
 - ☞ Carotisendarterectomie
 - ◆ Perifeer arterieel
 - ☞ Arteriële reconstructie, amputatie
 - ☞ EAI < 0.9

Baseline gegevens - n = 353



Demografie	
Leeftijd, gemiddelde \pm SD jaar	63 \pm 7.5
Vrouw (%)	66%
RA specifiek	
Leeftijd bij diagnose (jaar)	55.8 \pm 8.1
Ziekte duur, gemiddelde \pm SD jaar	7.5 \pm 6.9
IgM-RF positief (%)	72%
Erosief (%)	82%
DAS-28, gemiddelde \pm SD	3.9 \pm 1.4
Medicatie bij inclusie	
MTX (%)	60%
Corticosteroiden (%)	17%



De HOORN studie*

- Referentie groep
 - ◆ Cohort studie van de algemene populatie
 - ☞ Glucose metabolisme
 - ☞ Andere HVZ-risicofactoren
 - ◆ Gestart in 1989
 - ◆ 2484 deelnemers, tussen de 50-75 jaar
 - ◆ Uitgebreide HVZ-screening bij 631 deelnemers

CARRÉ-resultaten



Tabel: Vergelijking van RA met DM2 en controlegroep Hoorn studie

Groepen	Hoorn Studie		CARRÉ studie
	Controle	DM2	RA
Aantallen	258	194	294
Demografische variabelen			
Leeftijd, (jaren)	63 (7)	66 (7)	63 (7)
Vrouw, (%)	49	45	65*
Cardiovasculaire ziekten, N(%)	13 (5%)	24 (12%)*	38 (13%)*
Cardiovasculaire risicofactoren			
Hypertensie (%)	38	76*	57*
Antihypertensiva (%)	17	41	24
BMI (kg/m ²)	26 (3)	29 (4)*	26 (5)
Totaal cholesterol (mmol/l)	6,6 (1,2)	6,5 (1,3)	5,8 (1,1)*
HDL cholesterol (mmol/l)	1,4 (0,4)	1,1 (0,3)*	1,5 (0,5)*
LDL cholesterol (mmol/l)	4,6 (1,0)	4,3 (1,1)*	3,7 (1,0)*
Triglyceriden (mmol/l)	1,5 (1,0-1,8)	2,0 (1,4-2,8)*	1,3 (1,0-1,8)
Statines (%)	1	2	11*
CRP (mg/l)	1 (1-3)	2 (1-4)*	6 (3-18)*
Roken			
Nooit gerookt (%)	35	39	21*
Ex-roker (%)	35	36	47*
Roker (%)	30	25	32*



Reumatoïde artritis en lipidenprofiel

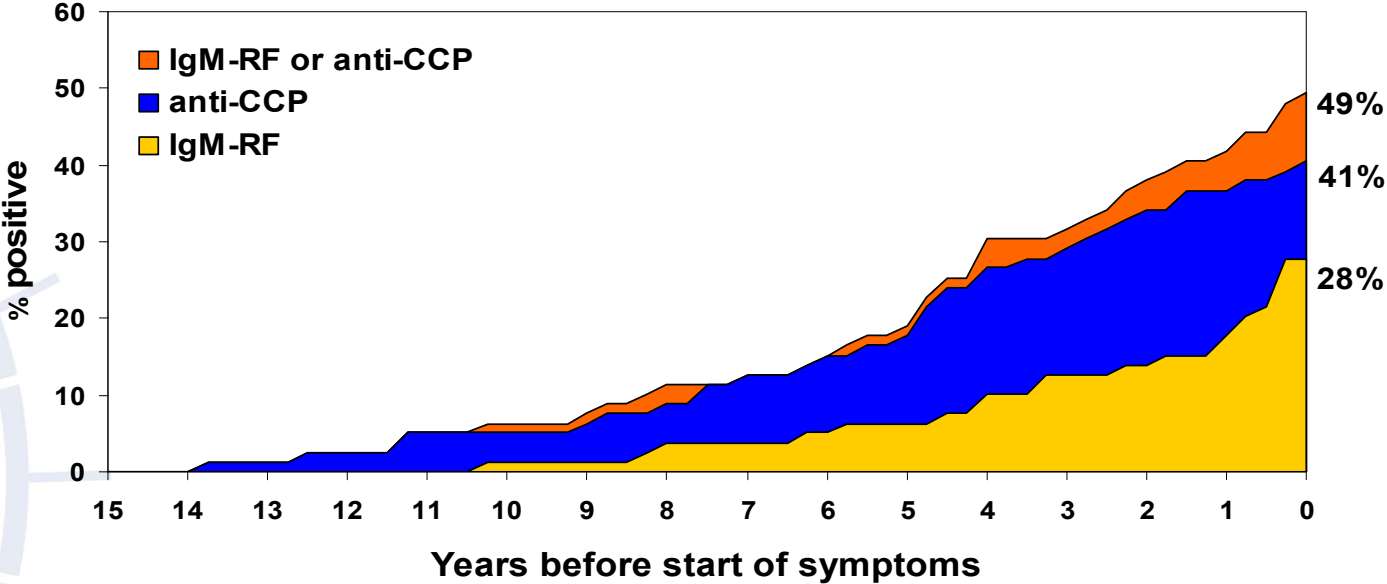
- Wat verwacht u?
- Dus lipidenprofiel bepalen bij “rustige” ziekte



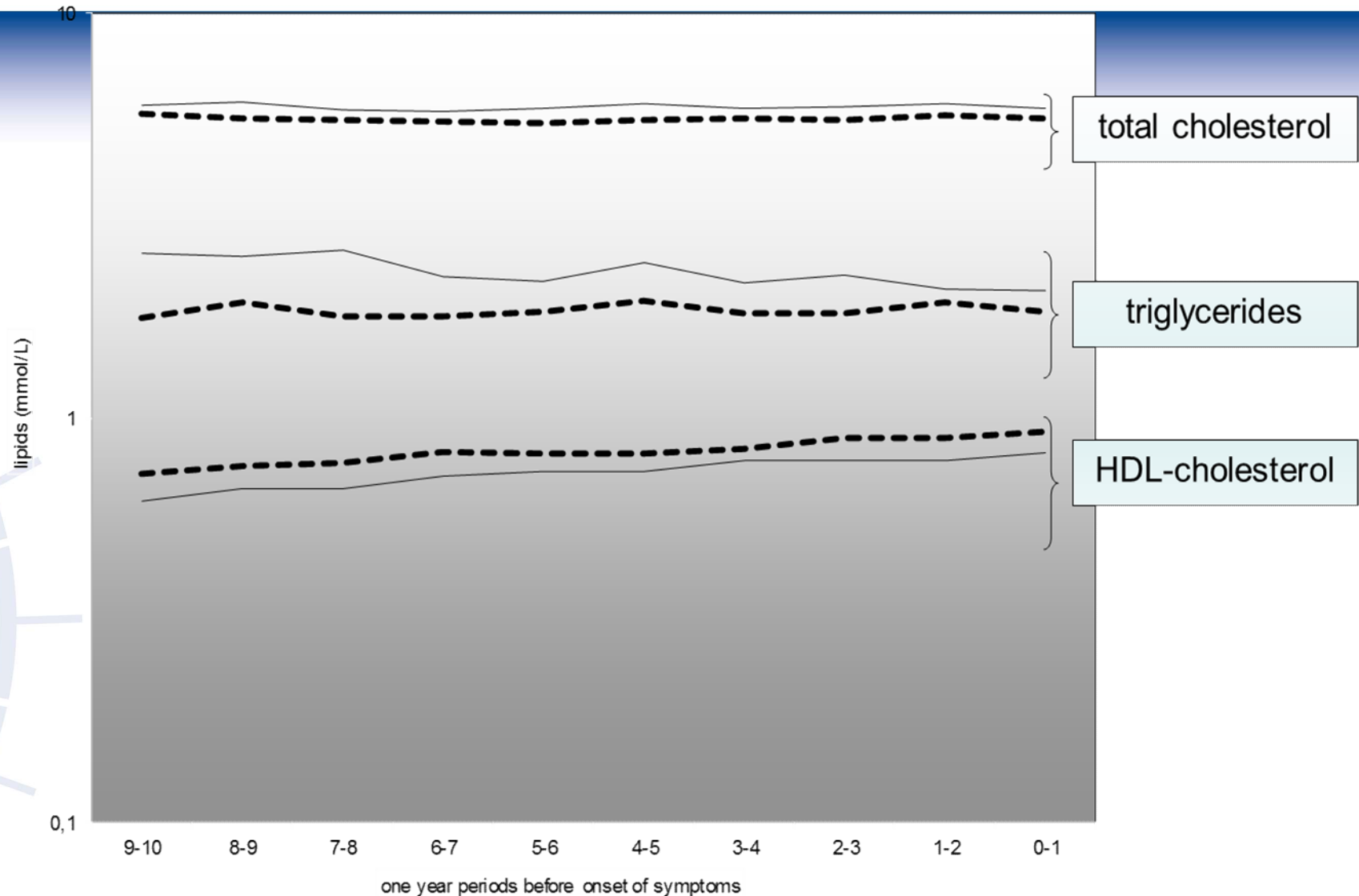


Pre-RA blood donoren studie

Cumulative % positive before symptoms



Lipiden en toekomstige reumatoïde artritis – Bloeddonoren studie



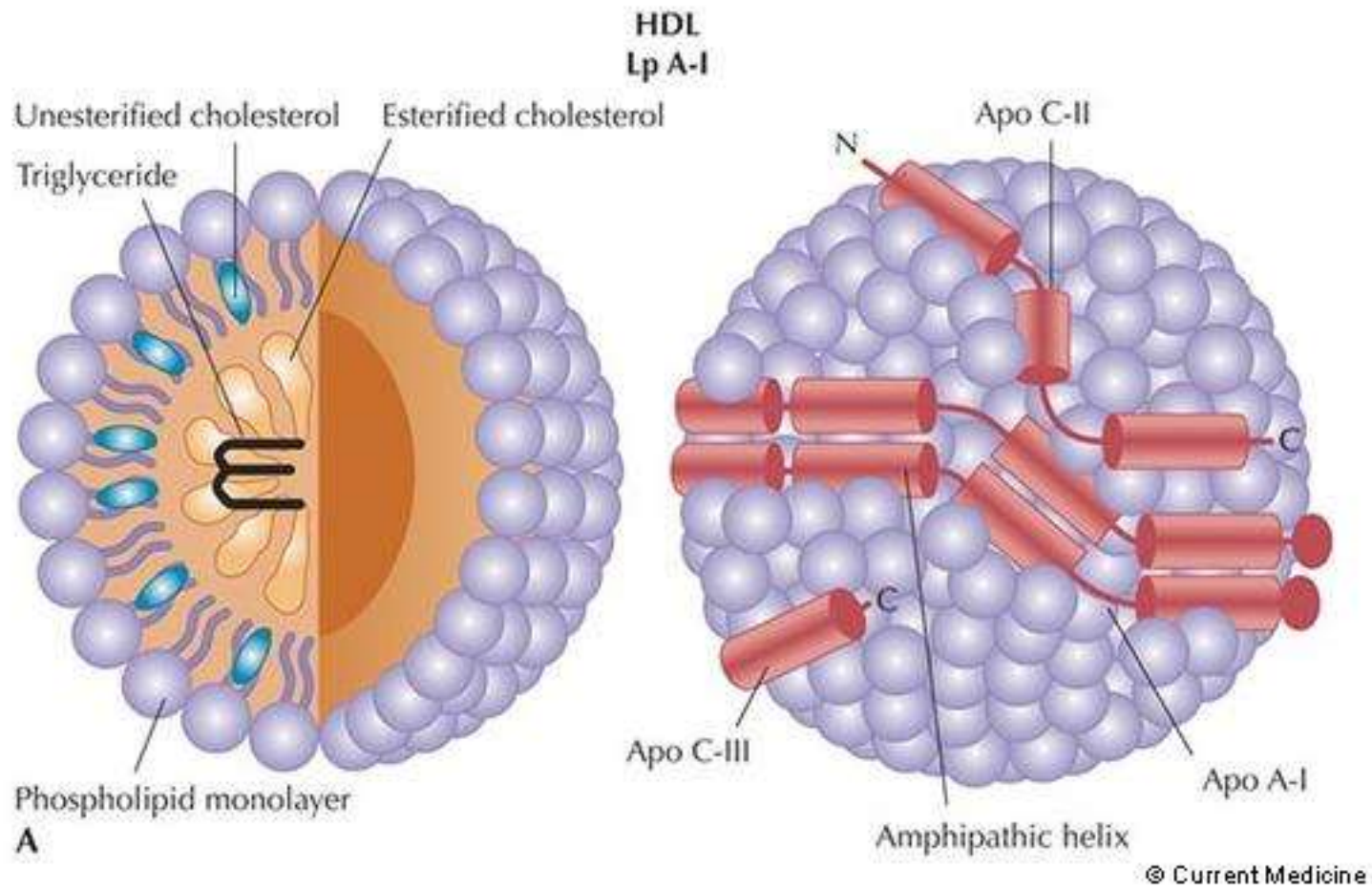
Lipiden en reumatoïde artritis -STAPRA



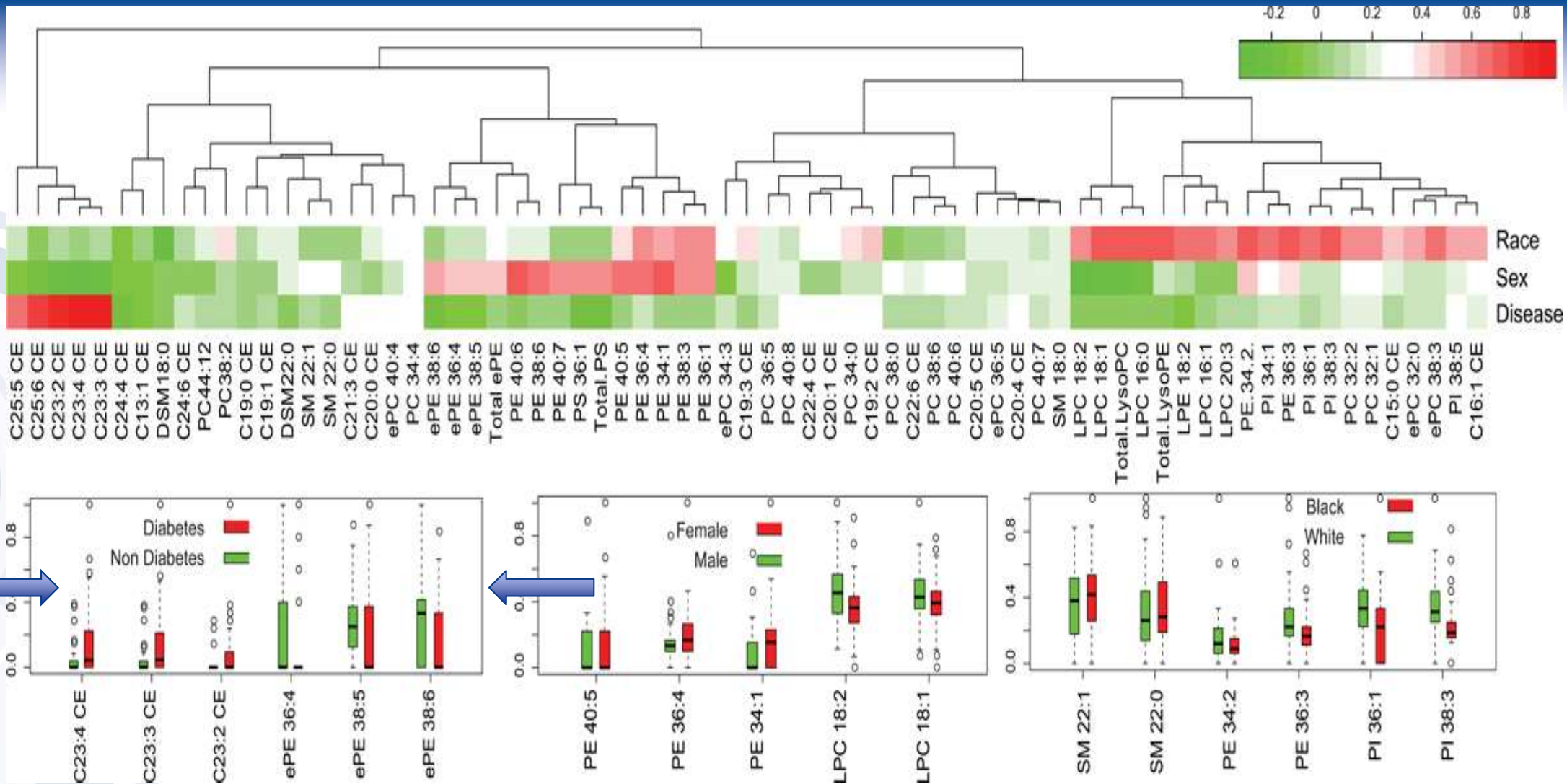
- STAtins to Prevent Rheumatoid Arthritis
 - De preventie van reumatoïde artritis door atorvastatine in seropositieve artralgie patiënten: een multicenter, dubbelblinde, gerandomiseerde placebogecontroleerde klinische trial.
 - N = 220 personen
 - Statine of placebo gedurende 3 jaar



HDL



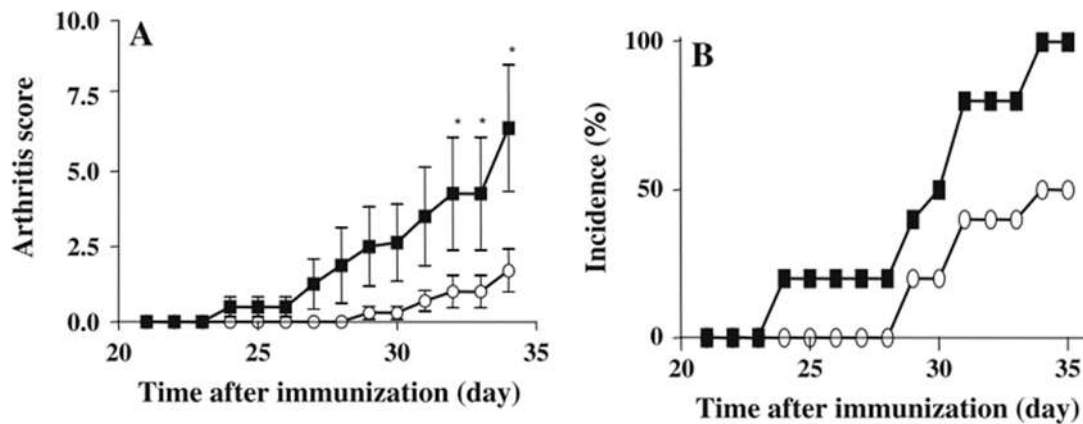
Lipidoom en reumatoïde artritis





Reumatoïde artritis een vetstofwisselingsziekte?

- Ja?
- Dierexperimenteel artritis model
 - HDL-cholesterol of placeboinfuus



- Minder ernstige en minder vaak gewrichtsontsteking bij een muis-model



Table 2 Prevalence odds ratios (ORs) for cardiovascular disease using controls as a reference

	OR (95% CI)	p Value
Model I		
Non-diabetic controls	1.00 (reference)	
DM2	2.62 (1.29 to 5.32)	0.008
RA	2.81 (1.46 to 5.42)	0.002
Model II		
Non-diabetic controls	1.00 (reference)	
DM2	2.31 (1.13 to 4.72)	0.022
RA	3.11 (1.59 to 6.08)	0.001
Model III		
Non-diabetic controls	1.00 (reference)	
DM2	2.01 (0.90 to 4.51)	0.090
RA	2.70 (1.24 to 5.86)	0.012

DM2, diabetes mellitus type 2; RA, rheumatoid arthritis.

Model I, crude associations.

Model II, corrected for age and gender.

Model III, corrected for cardiovascular risk factors (age and gender, systolic blood pressure, antihypertensive agents, total cholesterol/high-density lipoprotein cholesterol (TC/HDL) ratio, lipid-lowering drugs, waist circumference, creatinine and smoking).

CARRÉ-studie: Incidentie*



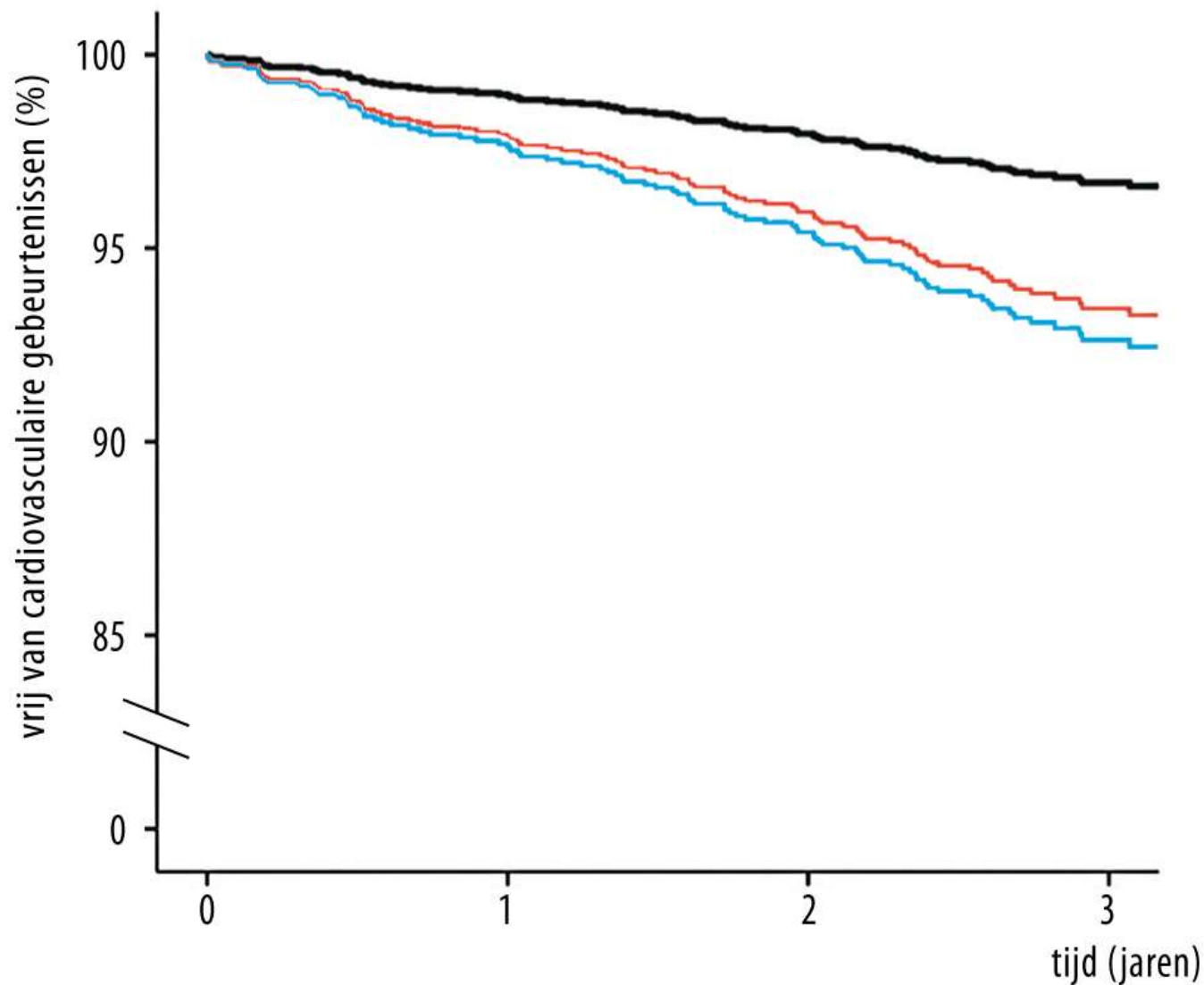
- RA
 - ◆ 3,3 % per jaar (95% B.I: 2,7 – 3,9)
- Algemene populatie
 - ◆ 1,5 % per jaar (95% B.I: 1,2-1,8)



Table 2. Relative risk ratios for incident CVD in RA patients relative to the general population

Cardiovascular disease	General population	RA patients	p-value
Total years of follow-up	5307	848	
All fatal and non-fatal CV events			
Number of cases	80	28	
Incidence per 100 patient-years	1.51	3.30	
Model Ia	1.0	1.95 (1.25-3.06)	0.003
Model Ib	1.0	1.89 (1.13-3.18)	0.016
Model IIa	1.0	1.98 (1.17-3.37)	0.011
Model IIb	1.0	2.11 (1.18-3.79)	0.012

Model I: adjusted for age, gender; Model II: adjusted for age, gender, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, antihypertensive agents, total cholesterol, HDL cholesterol, statins, smoking, diabetes, and aspirine; Model a: all individuals including those with prevalent CVD at baseline; Model b: individuals with previous CVD at baseline were excluded from analyses.



FIGUUR Kaplan-meiercurve van de periode zonder cardiovasculaire gebeurtenissen bij patiënten met reumatoïde artritis zonder diabetes (blauwe lijn), patiënten met diabetes mellitus type 2 (rode lijn) en de algemene bevolking (zwarte lijn).

Carré-studie 15 jaars follow-up data



Cardiovasculaire risico & RA



- Toegenomen cardiovasculair risico bij RA
 - ◆ CARRÉ-onderzoek*,**
 - ☞ Verdubbelde prevalentie van HVZ
 - ☞ Verdubbelde incidentie van HVZ
 - ☞ Vergelijkbaar met type 2 diabetes
 - ◆ Mortaliteit na MI vergelijkbaar met DM2



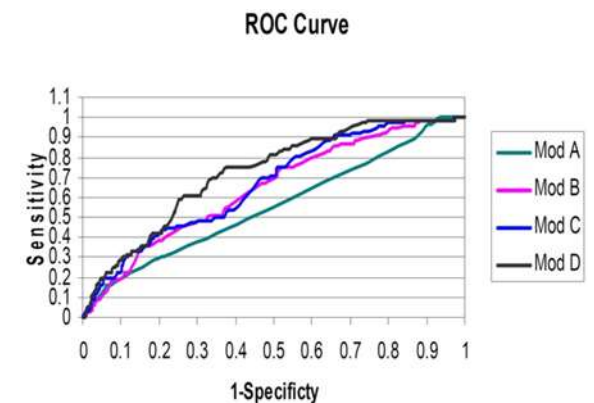
RA en DM in Denemarken*

- Nationale databases
 - Ziekenhuisopnames
 - Polikliniekbezoeken
 - Medicatiedossier
- Bevolkingsregister
 - $n = 4.311.022 > 16$ jaar
 - 1 Jan 1997 – 31 Dec 2006
- Nieuwe diagnoses
 - 10.447 RA & 130.215 DM
- Nieuwe myocardinfarcten
 - RA IRR: 1,7 (95% B.I.: 1,5 – 1,9)
 - DM IRR: 1,7 (95% B.I.: 1,6 – 1,8)

CV-risk factors vs disease severity markers*



- CORRONA-study
 - 17,000 RA patients
 - Both traditional CV-risk factors + RA severity markers contribute towards the CV-risk
- Targeting CV-risk aimed at
 - Traditional CV-risk factors
 - RA-disease activity





Casus

- Patiënt 49 jaar heeft sinds 10 jaar RA, sinds TNF-alfa remmer adalimumab (ca. 6 a 7 jaar terug) weinig tot geen last meer van ontstekingen.
 - Adalimumab wordt geprikt 1x per 8 weken en zal waarschijnlijk eind van het jaar stoppen.
 - Patiënt geeft aan van de behandeld arts geen bericht te hebben gehad dat hart- en vaatziekten een rol kunnen spelen bij reumatische ziekten en vraagt zich af op welke symptomen gelet moeten worden en waar rekening mee gehouden moet worden.
 - Vragen
 - 1) Wat vindt u hiervan?
 - 2) Wat verwacht u van TNF-alfa blokkers en HVZ?
-

DMARDs and Cardiovascular risk



- Case-control study*
 - 613 RA patients
 - 72 with confirmed incident cardiovascular disease
 - 541 controls
 - Reference treatment: Never MTX/SSZ/HCQ use
 - Index treatment ever DMARD use
- Model corrected for age, gender, smoking & disease duration*
 - Methotrexate use OR 0.2
 - SSZ
- Systematic review**
 - Risk reduction by MTX: 20 – 30%

TNF-blockers*



- CORRONA database*
 - Prospective cohort
 - 103 out-patient clinics in North America
 - 10,156 patients with RA
 - 1-10-2001 – 31-12-2006
 - Follow-up: 23 months
 - TNF-blockers vs MTX vs non MTX-DMARDs
 - End-points
 - Fatal and non-fatal MI, stroke/TIA

Results



- 88 events

Table 3 Adjusted risk of composite* cardiovascular events by DMARD and steroid exposure

	Exposure periods (N)	HR	95% CI
TNF antagonists	4585	0.39	0.19 to 0.82
Methotrexate	4791	0.94	0.49 to 1.80
Other non-biological DMARDs	1724	Referent	–
Prednisone			
None	6689	Referent	–
<7.5 mg daily	3141	1.78	1.06 to 2.96
≥7.5 mg daily	1090	2.62	1.29 to 5.31

Adjusted for age, gender, smoking status, diabetes, hypertension, dyslipidemia, previous myocardial infarction (MI) or stroke and modified health assessment questionnaire score, aspirin use, naproxen use, non-selective non-steroidal anti-inflammatory drug use and cyclooxygenase-2 inhibitor use.

*Composite includes MI, transient ischaemic attack/stroke and cardiovascular-related deaths.

DMARDs, disease-modifying antirheumatic drugs; TNF, tumour necrosis factor.



Anti-TNF & HVZ

Table 1 Baseline characteristics by exposure group

Characteristics		Anti-TNF (n=40 717)	MTX (n=46 681)	Other DMARD (n=26 279)
Demographics				
Mean age (SD), years		51.0±10.4	52.8±9.8*	51.7±10.3*
Female, n (%)		30 414 (74.7)	36 173 (77.5)*	20 237 (77.0)*
Exposure categories	Description*	Number of patients	Total patient-years (×100)	Cardiovascular events/100 patient-years of exposure
Exposure to anti-TNF	Anti-TNF use, with possible use of MTX or other DMARDs	40 717	768.9	1.7
Exposure to MTX	MTX use with possible use of other DMARDs, but no anti-TNF	46 681	230.7	2.0
Exposure to other DMARDs	Use of other DMARDs, without use of MTX or anti-TNF	26 279	129.2	2.7

*Defined hierarchically as in Greenberg *et al.*^{29 40}

DMARD, disease-modifying antirheumatic drug; MTX, methotrexate; TNF, tumour necrosis factor.

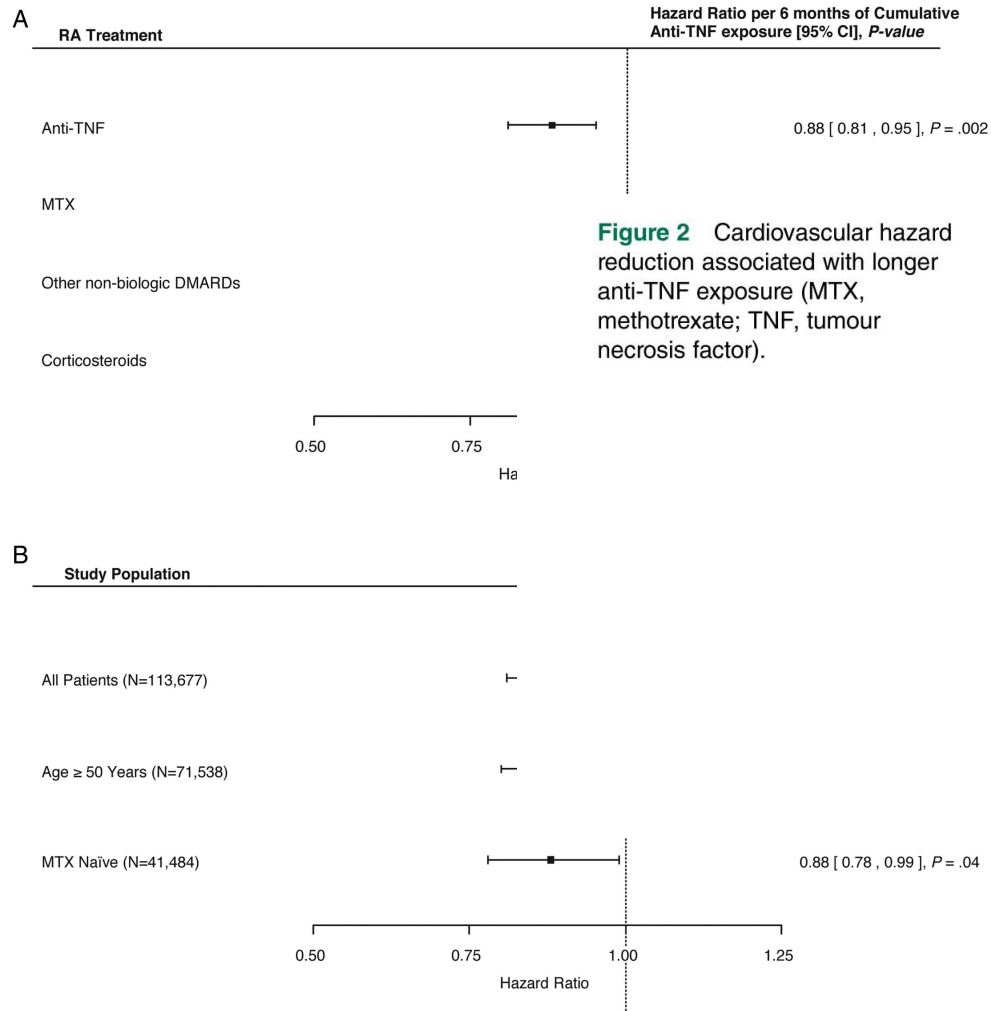


Figure 2 Cardiovascular hazard reduction associated with longer anti-TNF exposure (MTX, methotrexate; TNF, tumour necrosis factor).

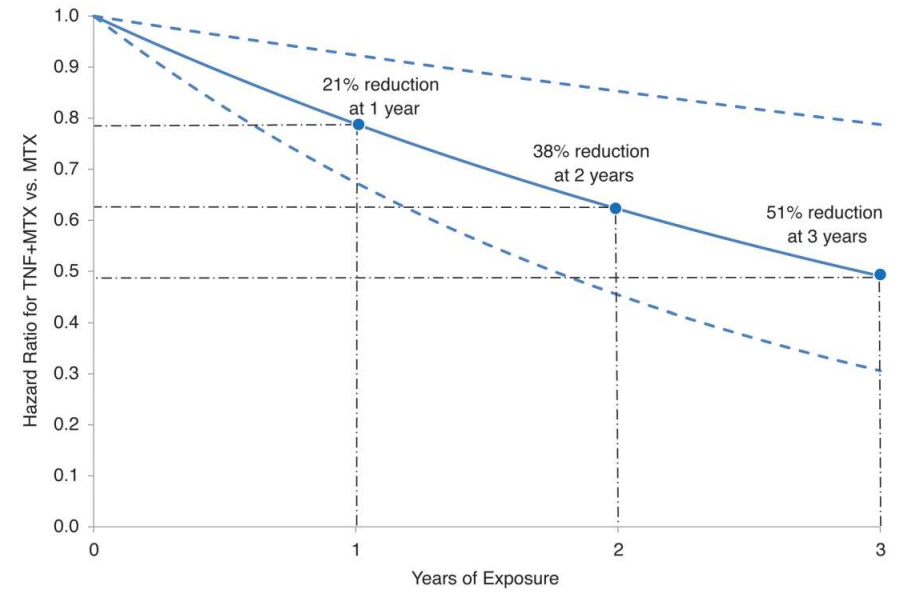
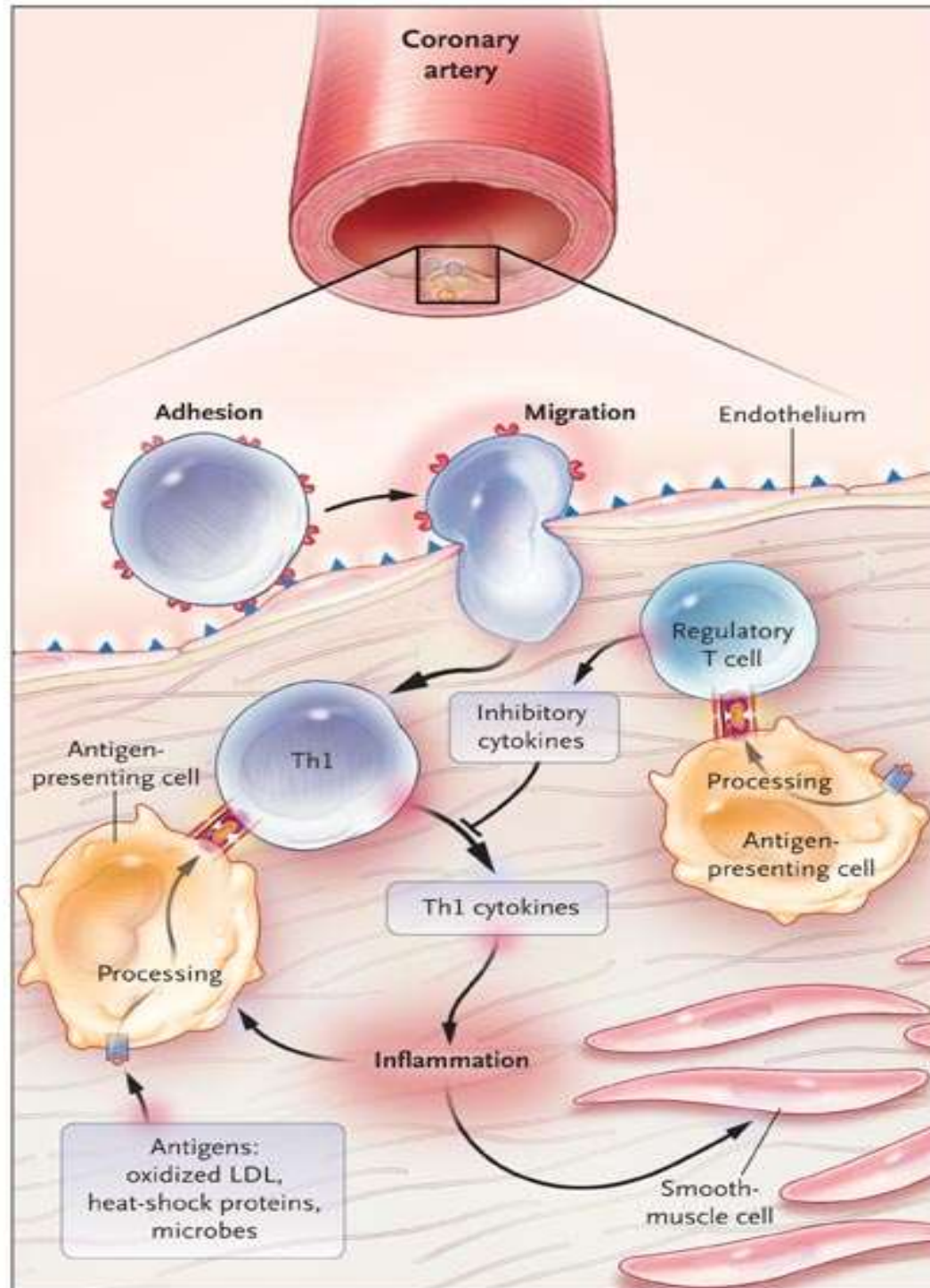


Figure 1 HRs for composite cardiovascular events. (A) RA treatments, (B) anti-TNF treatment in subpopulations. *Adjusted for baseline demographics, comorbidities, prior cardiovascular events, RA medications and cardiovascular-related medications (DMARD, disease-modifying antirheumatic drug; MTX, methotrexate; RA, rheumatoid arthritis; TNF, tumour necrosis factor).

Oorzaak verhoogd CV-risico bij RA?



- Slechts ten dele verklaard door (nieuwe) cardiovasculaire risicofactoren
- Atherosclerose = ontstekingsziekte
- RA = ontstekingsziekte
- Inflammatie in RA => bevordert atherosclerose



Anno 2016



- Reumatoïde artritis, ziekte van Bechterew en artritis psoriatica zijn nieuwe, onafhankelijke, cardiovasculaire risicofactoren

→ Cardiovasculair risicomangement

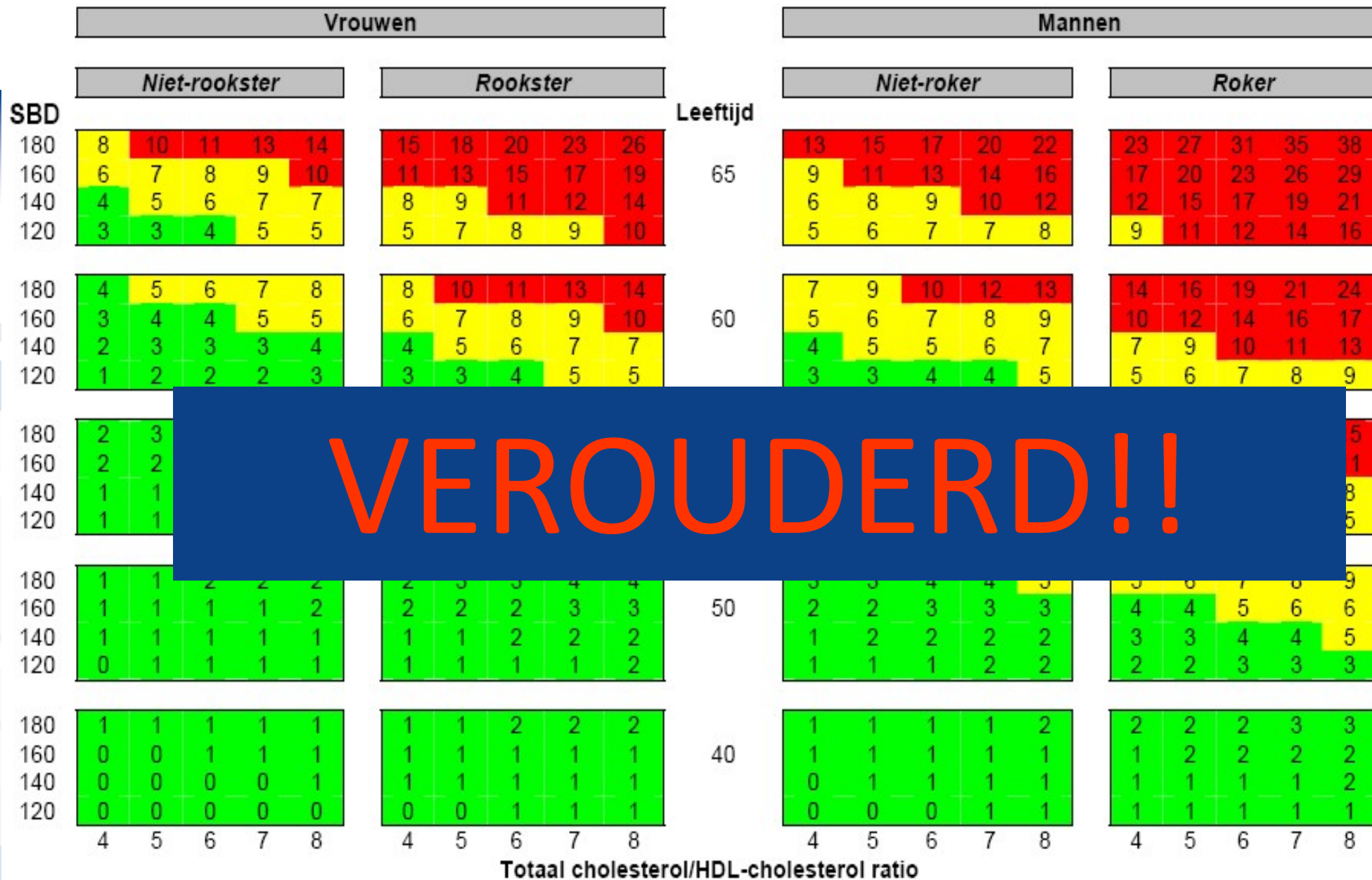
Cardiovasculair risicomanagement



- Cardiovasculair risicoprofiel
 - ◆ Bloeddruk, lipidenprofiel, etc
- Bepaling van het 10-jaars risico op cardiovasculaire ziekten
 - ◆ Framingham en SCORE risicofuncties

Tabel 1. Sterfterisico voor patiënten zonder HVZ en zonder DM2

De cijfers geven een schatting van de hoogte van het 10-jaarsrisico (%) van sterfte door HVZ in Nederland voor niet-rokende en rokende vrouwen en mannen van 65, 60, 55, 50 en 40 jaar met behulp van de SCORE risicofunctie.






0 - 4% risico van sterfte door HVZ
 5 - 9% risico van sterfte door HVZ
 ≥ 10% risico van sterfte door HVZ

Cardiovasculair risicomanagement

- "algemene populatie" -



-  = leefstijladviezen; doorgaans geen medicamenteuze behandeling
-  = leefstijladviezen; overweeg medicamenteuze behandeling bij additionele risicofactoren
-  = leefstijladviezen; meestal medicamenteuze behandeling

- Leefstijladviezen
- Behandeling met antihypertensiva/statines
 - 10-jaars HVZ-risico (SCORE) boven bepaalde waarde (10% fatale HVZ of 20% fatale/niet fatale HVZ)

Vraag



- Wat doet u nu bij een patiënt met RA?



Cardiovascular endpoint trials in RA



- Antihypertensive agents
 - No clinical trials (ClinicalTrials.gov)
 - ACE inhibitors & angiotensin receptor(AT1)-inhibitors*
- Statins
 - Anti-inflammatory properties**
 - Secondary prevention trials (TNT/IDEAL)***
 - Statins in patients with previous MI
 - RA patients vs non RA-patients
 - similar
 - Large primary prevention trial
 - TRACE-RA
 - RCT in 4000 RA patients
 - Atorvastatin for 5 – 6 yrs
 - Stopped in 2012, too low rate of CV-events

*Dahlbeth Rheumatol 2005, Price EWWR 2005; **McCarey Lancet 2004

***Semb A&R 2012



**“EULAR task force*:
Eular recommendations for
cardiovascular risk management in
patients with RA and other
inflammatory arthritis”**



Methoden

- EULAR's 'standardised operating procedures'
- Evidence based en expert opinion based aanbevelingen
- Primaire preventie
 - Secundaire HVZ preventie → bestaande richtlijnen
- Reumatologen, cardiologen, internisten en epidemiologen (n = 18, 9 landen)
- Systematisch literatuuronderzoek

Evidence Hierarchy and Traditional Strength of Recommendation



Category of Evidence	Strength of Recommendation
Ia. Meta-analysis of RCTs Ib. RCT	A. Category I evidence
IIa. Controlled study without randomization IIb. Quasi-experimental study	B. Category II evidence or extrapolated from category I evidence
III. Nonexperimental descriptive studies, such as comparative, correlation, and case-control studies	C. Category III evidence or extrapolated from category I or II evidence
IV. Expert committee reports or opinion or clinical experience of respected authorities, or both	D. Category IV evidence or extrapolated from category II or III evidence



Aanbevelingen I

- RA, net als DM, belangrijke risicofactor voor HVZ. Ook de ziekte van Bechterew en artritis psoriatica
 - Niveau van bewijs: B - C
- Adequate behandeling van ziekteactiviteit
 - Niveau van bewijs: C
- Cardiovasculaire risicofactoren screening voor alle patiënten met inflammatoire artritis
 - Risicoprofiel
 - Nationale richtlijnen
 - Jaarlijks
 - Niveau van bewijs: C - D

Aanbevelingen II



- Risico-score modellen, moeten voor RA worden aangepast met een vermenigvuldigingsfactor van 1,5
 - Ziekte duur > 10 jaar
 - RF of anti-CCP positief
 - Extra-articulaire manifestaties
 - Niveau van bewijs: C – D
- Total cholesterol/HDL-cholesterol ratio bij SCORE
 - Niveau van bewijs: C
- Streefwaarden voor behandeling worden nationaal bepaald
 - Niveau van bewijs: C - D

Aanbevelingen III



- Statines en/of ACE-remmers
 - Niveau van bewijs: B - C
- De rol van COXIBs en de meeste NSAIDs is niet goed bepaald bij RA
 - Follow-up van bloeddruk
 - Niveau van bewijs: C - D
- Corticosteroiden: zo laag mogelijke dosering
 - Niveau van bewijs: C
- Stoppen met roken
 - Niveau van bewijs: C



Multidisciplinaire richtlijn Cardiovasculair risicomanagement

Herziening 2011



Organisatie

Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO (tot oktober 2010)
Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

Deelnemende verenigingen/instanties

De Hart & Vaatgroep
Nederlandse Internisten Vereniging
Nederlandse Hartstichting
Nederlands Huisartsen Genootschap / HartVaatHAG
Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde
Nederlandse Vereniging voor Cardiologie
Nederlandse Vereniging voor Hart- en Vaat Verpleegkundigen
Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie
Nederlandse Vereniging voor Neurologie
Nederlandse Vereniging voor Reumatologie
Nederlandse Vereniging voor Verzekeringsgeneeskunde
Vereniging van Specialisten Ouderengeneeskunde en Sociaal Geriaters (Verenso)
Vereniging voor Epidemiologie
Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland
Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers / Koninklijke Nederlandse
Maatschappij ter bevordering der Pharmacie

Financiering

De richtlijn is tot stand gekomen met financiële steun van ZonMw, in het kader van het Kennisbeleid Kwaliteit Curatieve Zorg (KKCZ), en met cofinanciering van het Nederlands Huisartsen Genootschap.


Tabel 2. Risicotabel. 10-jaarskans op ziekte en sterfte door HVZ voor patiënten zonder HVZ.




SBD	Vrouwen					Leeftijd	Mannen													
	Niet-rookster		Rookster				Niet roker		Roker											
180	35	38	41	43	44	47	50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50					
160	28	31	33	35	36	38	41	44	46	48	45	48	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50
140	22	24	26	28	29	31	33	36	38	39	37	40	42	44	46	49	>50	>50	>50	>50
120	18	19	21	22	23	25	27	29	30	32	30	32	34	36	38	40	43	45	48	50
180	14	17	20	24	30	27	32	37	45	>50	25	30	36	44	>50	45	>50	>50	>50	>50
160	10	12	14	17	21	19	22	27	32	39	18	21	26	32	40	33	39	47	>50	>50
140	7	8	10	12	15	14	16	19	23	28	12	15	18	23	29	23	28	34	42	>50
120	5	6	7	9	11	10	11	14	17	20	9	11	13	16	21	17	20	24	30	38
180	10	12	15	18	23	20	23	28	34	42	22	26	32	40	50	40	48	>50	>50	>50
160	7	8	11	13	16	14	17	20	24	30	15	19	23	29	36	29	35	42	>50	>50
140	5	6	7	9	12	10	12	14	17	21	11	13	16	20	26	20	25	30	38	47
120	4	4	5	7	8	7	8	10	12	15	8	9	12	15	19	14	18	22	27	34
180	5	6	8	10	12	10	12	15	18	22	13	16	20	26	32	25	31	38	47	>50
160	4	4	5	7	9	7	8	10	13	16	10	12	15	18	23	18	22	27	34	43
140	3	3	4	5	6	5	6	7	9	11	7	8	10	13	17	13	16	19	24	31
120	2	2	3	3	4	4	4	5	6	8	5	6	7	9	12	9	11	14	17	22
180	2	3	4	5	6	5	6	7	9	11	8	10	12	15	20	15	18	23	28	36
160	2	3	3	3	4	3	4	5	6	8	6	7	9	11	14	11	13	16	20	26
140	1	1	2	2	3	2	3	3	4	6	4	5	6	8	10	7	9	12	15	19
120	1	1	1	2	2	2	2	2	3	4	3	3	4	6	7	5	7	8	10	13
180	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	3	3	4	6	7	5	6	8	10	13
160	<1	<1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	4	5	4	4	6	7	9
140	<1	<1	<1	1	1	<1	<1	1	1	1	1	2	2	3	4	3	3	4	5	7
120	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	1	1	1	1	1	2	2	3	2	2	3	4	5
	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8
	Ratio Totaal cholesterol/HDL						Ratio Totaal cholesterol/HDL													

Cardiovasculair risicomangement - “algemene populatie” en RA -



 Leefstijladviezen, doorgaans geen medicamenteuze behandeling

 Leefstijladviezen, overweeg medicamenteuze behandeling bij aanvullende risicofactoren

 Leefstijladviezen, meestal medicamenteuze behandeling

Het risico bij patiënten met DM of RA kan worden geschat door bij de actuele leeftijd van de patiënt 15 jaar op te tellen

- Leefstijladviezen
- Behandeling met antihypertensiva/statines alleen als:
 - 10-jaars HVZ-risico \geq 20% fatale/niet-fatale HVZ
- Voor RA (en diabetes) + 15 jaar!

Cardiovascular Riskmanagement (CV-RM)

EULAR richtlijn 2015/6 - Update*



Overarching principles		
1. The rheumatologist is responsible for CV-RM.		
2. RA is associated with increased CV disease, which may also apply to AS and PsA.		
3. Use of NSAIDs and corticosteroids should be in accordance with treatment specific EULAR and ASAS guidelines.		
Recommendations	Levels of evidence	Level of Agreement (SD)
1. Disease activity should be controlled optimally in order to lower CV risk in all patients with RA, AS or PsA.	2B-3B	9.1 (1.3)
2. CV risk assessment is recommended for all patients with RA, AS or PsA at least once every 5 years.	3C-4D	8.8 (1.1)
3. CV risk estimation for patients with RA, AS or PsA should be performed according to national guidelines.	3C-4D	8.7 (2.1)
4. The TC and HDL-C ratio should be used in CV risk assessment, ideally in stable disease activity/remission.	3C	8.8 (1.2)
5. CV risk score models should be adapted for patients with RA by 1.5 multiplier.	3C-4D	7.5 (2.2)
6. CV risk management should be carried out according to national guidelines.	3C-4D	9.2 (1.3)
7. Prescription of NSAIDs in RA and PsA should be with caution.	2A-3C	8.9 (2.1)
8. Corticosteroids: for prolonged treatment, the glucocorticoid dosage should be kept to a minimum.	3C	9.5 (0.7)
9. Life style recommendations should emphasise the benefits of a healthy diet, regular exercise and smoking cessation.	4D,3C,1B	9.8 (0.3)
10. Screening for asymptomatic atherosclerotic plaques by use of carotid ultrasound may be considered as part of the CVD risk evaluation in RA.	4D	5.7 (3.9)



CV-RM bij RA patiënten

Jan van Breemen Instituut | Reade



- Samenwerkingsverband
 - Reumapatiëntenbond
 - Huisartsen
 - Reumatologen/Reumaverpleegkundigen
 - Internisten/Vasculair Geneeskundigen
 - Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik



Protocol*

- Risicoprofiel & risicoschatting
 - Alle patiënten met RA, door reumaverpleegkundige
- Behandeling (in overleg met de huisarts), wie doet wat?
 - Medicatie
 - Leefstijladviezen algemeen
 - Sportadvies
 - Stoppen met roken
- Follow-up
 - Na 1 en 2 jaar
 - Bloeddruk, cholesterolgehalte
 - Nieuwe risicoschatting
 - Incidente HVZ

CV-RM implementatie programma



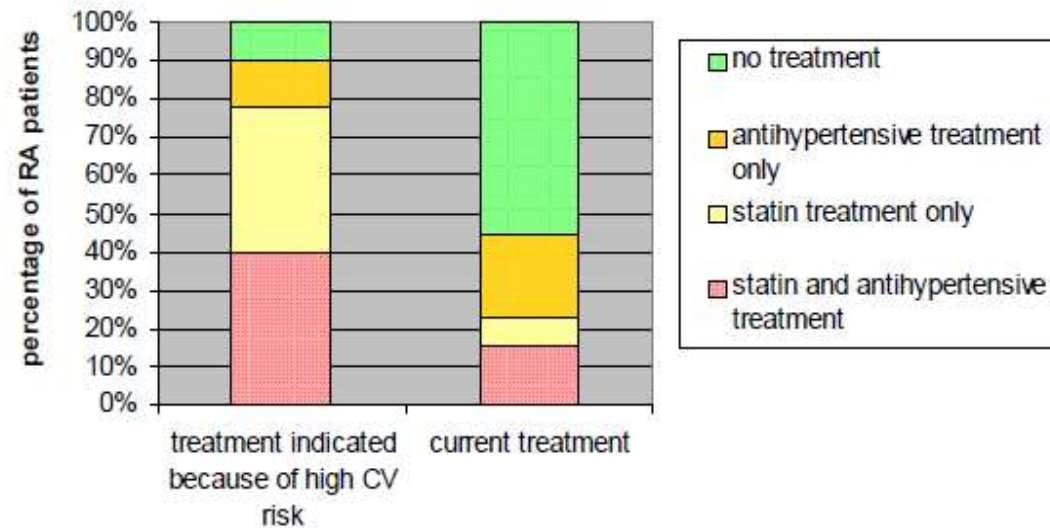
- Eerste voorlopige resultaten I*-

- 2012/2 CV-RM implementatie gestart bijRA
 - 2 centra (Reade, Amsterdam en St Antonius ziekenhuis, Sneek)
- Op baseline (n = 390)
 - Gemiddelde leeftijd 58 jr
 - Vrouw 71%
 - 10-jaars (aangepast) CV risico
 - < 10% 16%
 - 10 – 20% 15%
 - > 20% 69%

Resultaten II



Figure 2. Statin and antihypertensive treatment for CVD prevention in RA patients with a high 10-year cardiovascular risk: actual use and indication



- Een jaar follow-up
 - Antihypertensiva gebruikt bij alle geïndiceerde cases
 - Statines bij 70% van de geïndiceerde cases



Conclusies & Take Home Messages I

- Cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit zijn verdubbeld bij RA
- Cardiovasculaire morbiditeit bij RA vergelijkbaar met type II diabetes
- RA = een nieuwe cardiovasculaire risicofactor
- Cardiovasculair risicomanagement onontbeerlijk
 - Risicoinschatting door (reuma)verpleegkundige
 - Bepaling en behandeling van 'traditionele' cardiovasculaire risicofactoren door...
 - Effectieve onderdrukking van de inflammatie
 - Discussiepunt: 1,5 x of **+ 15 jaar?**



Conclusies & Take Home Messages II

- Bepaal lipiden profiel bij “rustige” ziekte
- Beeldvorming/biomarkers (nog) geen duidelijk aanvullende waarde voor risicovoorspelling
- CV-RM bij elke jicht patiënt
- Bij de ziekte van Bechterew
 - Geen routine matige ECG of echocardiografie

Conclusies & Take Home Messages III



- Medicatie
 - DMARDs & Biologicals: HVZ ↓
 - NSAID/Coxibs/PPI (?) paracetamol (??): HVZ ↑
 - Interactie colchine met statines
- Mediterrane dieet goed voor hart- en vaatziekten, misschien ook wel ziekte onderdrukkend!