



Reumatische ziekten - varia -

Mike Nurmohamed, reumatoloog



Casus

- **Reden van contact:** Cardiovasculair risicomanagement vanwege Reumatoïde Artritis.
- **Anamnese:**
2002 Reumatoïde Artritis, reumafactorpositief;
2007 synovectomie; polyartrose met in 2015 Total hip rechts;
- **Medicatie:** Arcoxia / diclofenac zo nodig 1-2 x per week, Methotrexaat 7,5 mg/week en foliumzuur 10mg /week, Abatacept sc125mg/wk



Casus – vervolg 1

- **Conclusie en beleid:**

- Resumerend betreft het een 34 jarige vrouw met RA. Verhoogd cholesterol (5.2 mmol/L met LDL 3.3 mmol/L met een sterk verhoogd Lipoproteïne (a) (718 mg/L N < 300). Ratio: 3,7

- Risicofactoren:

- 1) Verhoogd LDL met sterk verhoogd Lp(a) waarbij streefwaarde LDL < 1.8 mmol/L
- 2) Adipositas
- 3) Bloeddrukken binnen normaalwaarden (sys: 120 mmHg), er is geen sprake van micro-albuminurie en het ECG laat geen linker ventrikel hypertrofie zien.

- Er is een 10-jaars risico op sterfte of nieuw event door hartvaatziekten van 1% (met RA 2%)

- Autofluorisatie score van 1.7 passend bij licht verhoogd risico op hartvaatziekten. Er is geadviseerd statine therapie te starten in kader van lange termijn preventie. Patiënte wenst eerst effect van leefstijlaanpassing te evalueren alvorens statine te starten.

Beleid:

Gewichtsreductie en vervolgens gewicht stabiliseren



Casus – vervolg 2

- **Conclusie en beleid:**

- Licht verhoogd LDL, echter hoog HDL en ratio chol/HDL goed. Mi lifestyle veruit het belangrijkste mbt kan op HVZ. Toegevoegde waarde van statine of ander cholesterol middel in absolute aantallen klein (NNT 100 gedurende 30 jaar bij dit HDL? en wellicht iets hoger door RA bijvoorbeeld 50).

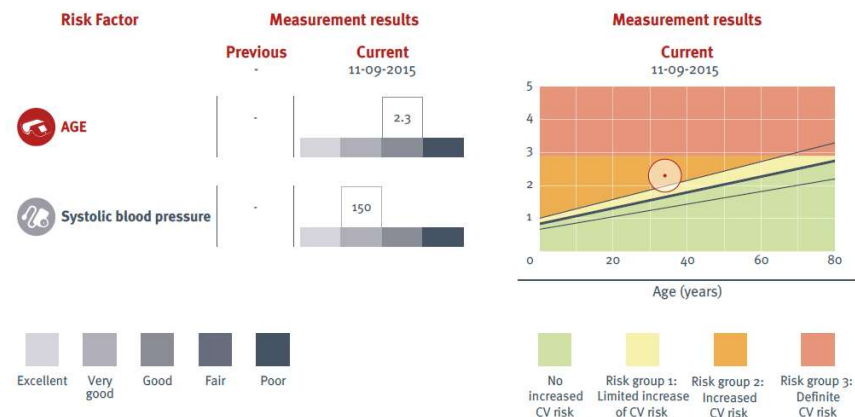
Wil geen medicatie tegen cholesterol. Akkoord gezien beperkte winst. Eerst verwijzing diëtiste, controle 5 jaar cholesterol.

- **Echter:** verpleegkundige schat risico hoger in dan de internist vanwege sterk verhoogd Lp(a) en verhoogde autofluorisatie score bij RA.
- **Wat is dan mijn mening?**

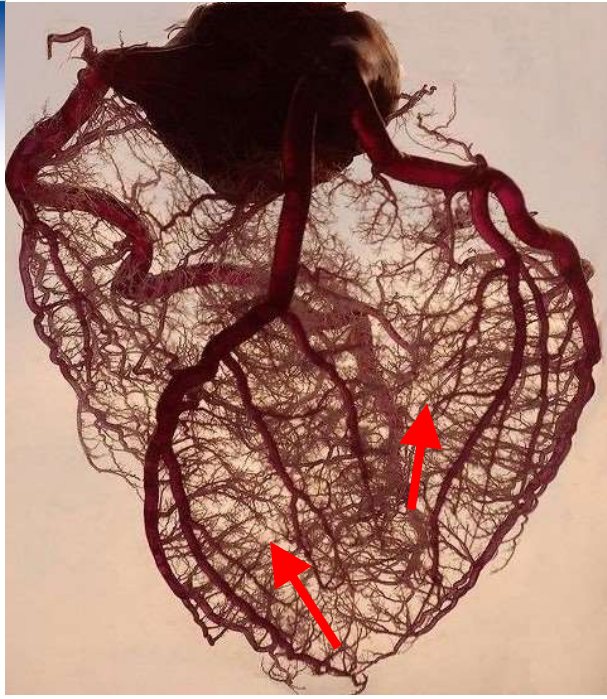
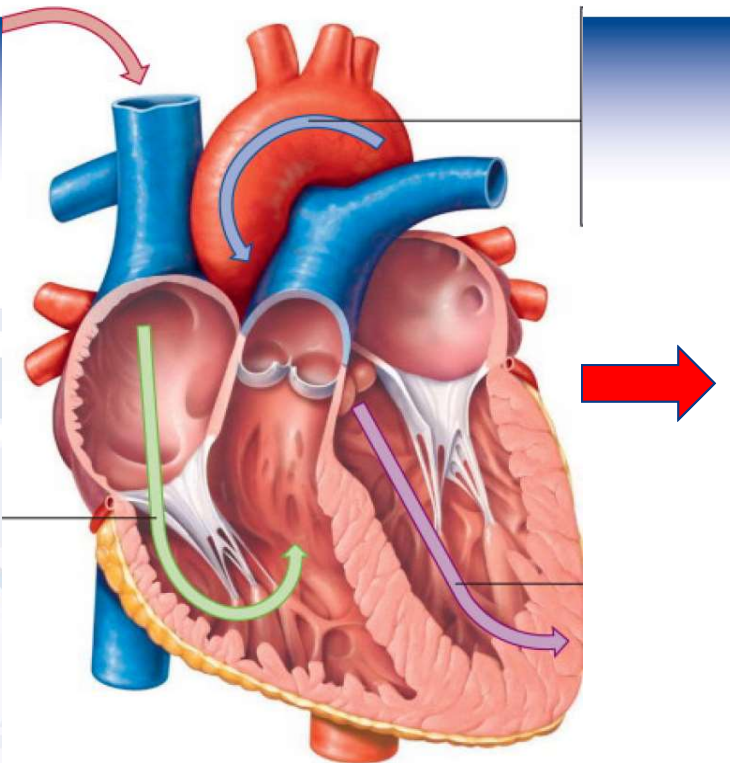


Lp(a) en autofluorescentie

- LP(a)
 - LDL-type cholesterol
 - Stimuleert de cholesterol-uptake door macrofagen
 - Remt ook fibrinolyse
 - 90% van de variatie genetisch bepaald
 - Lastig te behandelen
 - Geen duidelijke toegevoegde waarde risicopredictie model
- Autofluorescentie
 - AGE - reader



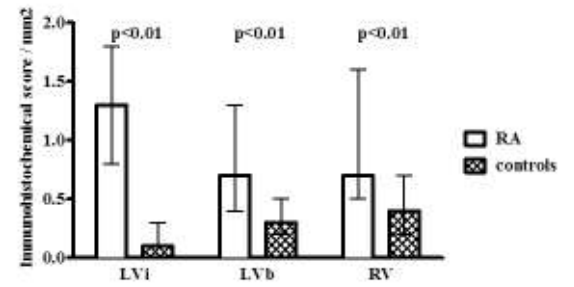
Advances glycation end products (AGE's)



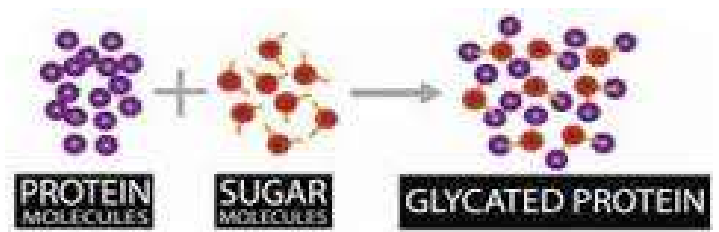
Kleine bloedvaten hartspier

Immunohistochemical Analysis of Nε-(carboxyethyl)lysine (CML) in Heart Tissue of Rheumatoid Arthritis (RA) Patients versus Controls

LVI=Left Ventricle Infarct Area, LVb=Left Ventricle Border Area, RV=Right Ventricle Results are shown as median and interquartile range.



AGE's:





Stellingen

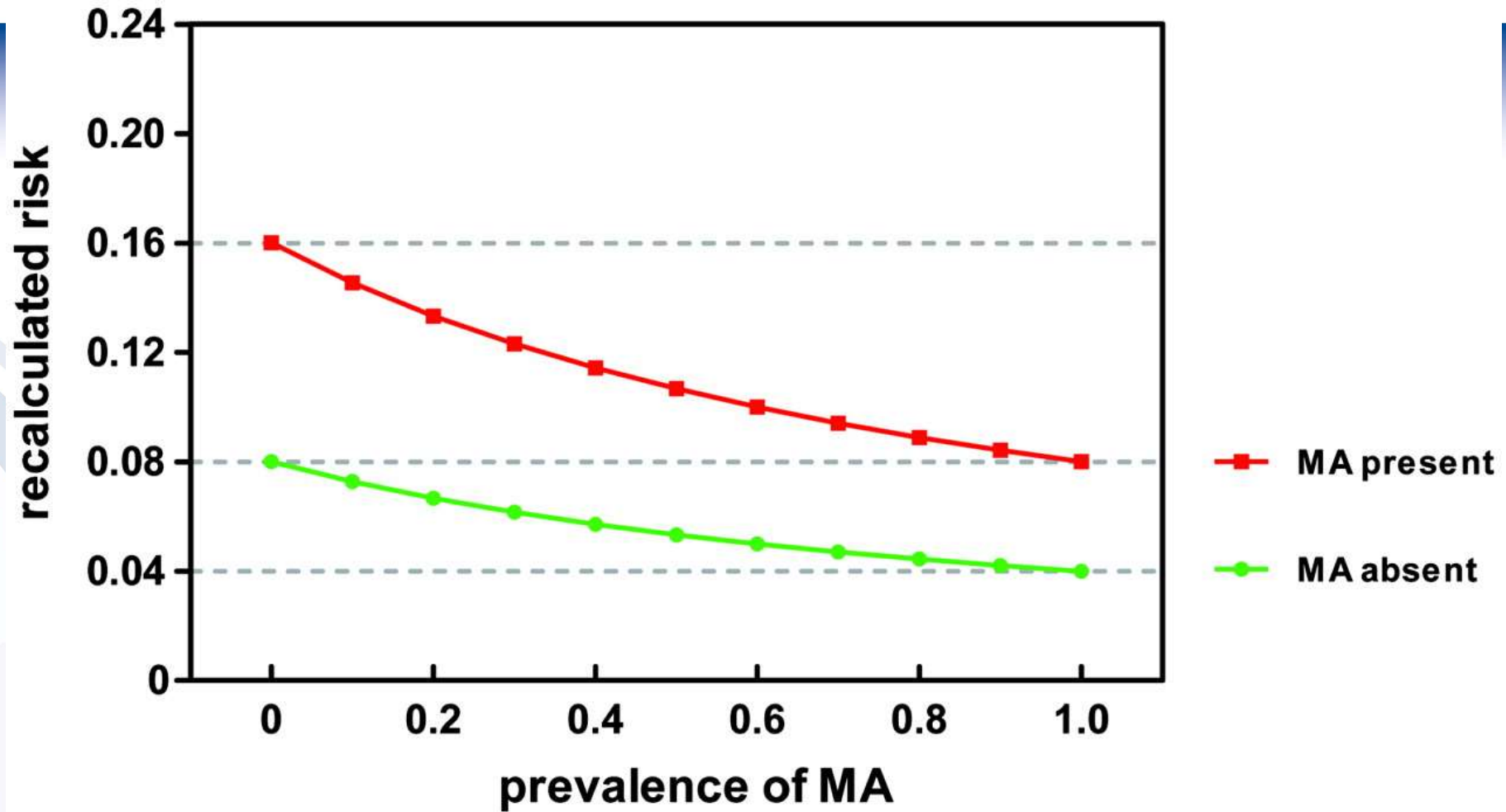
- IMT meting van de carotiden hoort bij CV-RM
- Gezien het verhoogde CV-risico is aspirine als primaire preventie aangewezen



Toegevoegde waarde nieuwe risicofactor aan risicopredictie model

- Reclassificatie
 - Geen statine → wel statine (van geel naar rood)
- Hangt van
 - 1) het relatieve risico
 - Autofluorescentie: 1,5
 - Bij diabetes, nierfalen & perifeer arterieel vaatlijden
- Prevalentie in het relevante risico stratum
 - ???

Association between the prevalence of MA and recalculated risk.



Albertus J. Kooter et al. Circulation. 2011;124:741-745

Cardiovasculair risicomanagement (CV-RM)



- Risicotabel: 10-jaarsrisico op ziekte of sterfte door HVZ -

SBD	Niet-rokende vrouw					Rokende vrouw					lft	Niet rokende man					Rokende man					
	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8		4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	
180	35	38	41	43	44	47	50	>50	>50	>50	70	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	
160	28	31	33	35	36	38	41	44	46	48		>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50
140	22	24	26	28	29	31	33	36	38	39		49	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50	>50
120	18	19	21	22	23	25	27	29	30	32		40	43	45	48	50	40	43	45	48	50	50
180	14	17	20	24	30	27	32	37	45	>50	65	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	60	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	55	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	50	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	40	3	6	6	8	10	5	6	8	10	13	
160	<1	<1	1	1	1	1	1	1	2	2		2	4	4	5	6	3	3	4	5	7	9
140	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	1	1		1	3	3	3	4	2	2	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	7
ratio	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8		4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	

RA = + 15 jaar

- <10% risico
- 10 tot 20% risico
- ≥20 % risico





Resumerend

- Geen overtuigende behandel-aanknopingspunten
- Maar... altijd bespreken met de patient
 - Gemotiveerd afwijken
- Ziekte activiteit?
- Dieet



CV-RM 2.0 & Dieet

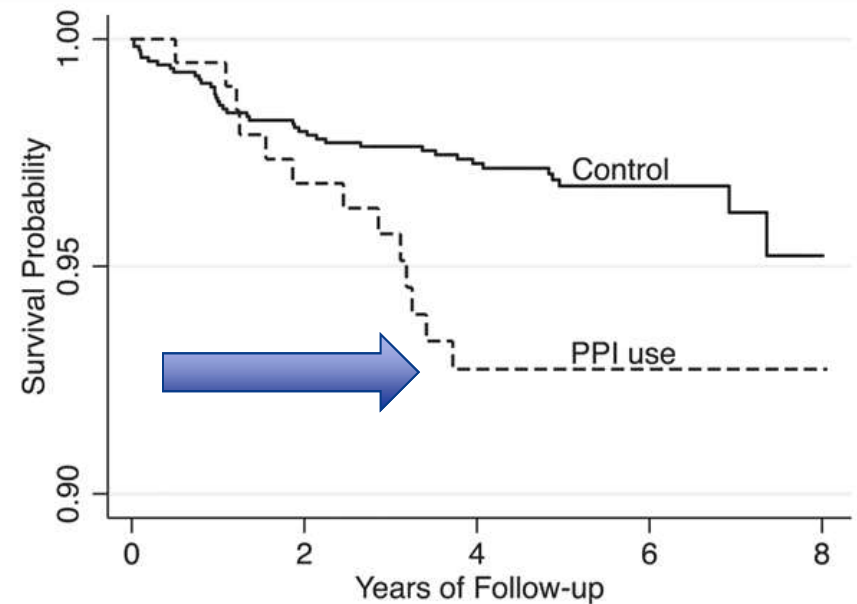
- Therapietrouw
 - Actief counselen
 - Mediterraan dieet
 - Bij hoog risico patiënten 30% reductie van HVZ
 - Ook goed voor de gewrichten
- Coxibs/NSAIDs niet meer bij HVZ
 - 2005 Coxibs
 - 2013 Diclofenac
 - 2015 Ibuprofen
- Dus: Naproxen + maagzuurremmers PPI*?
- Pharmacovigilantie data
 - N= 2.9 miljoen
- Alternatieven
 - Corticosteroiden
 - Paracetamol
 - ...

EXTENDED REPORT

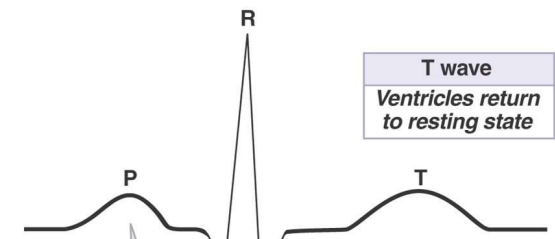
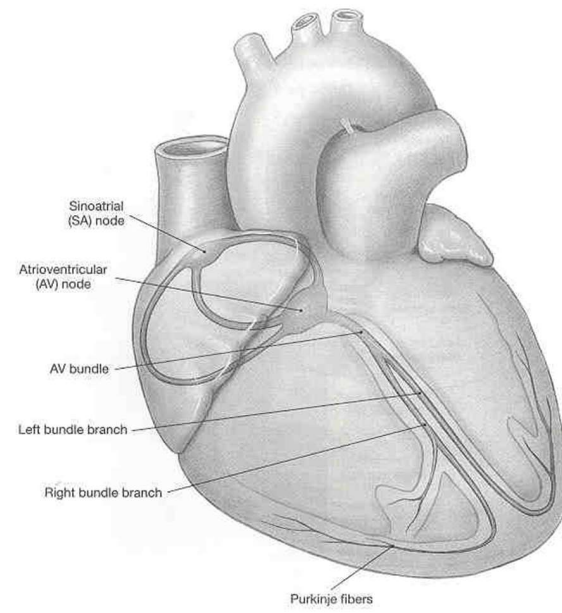
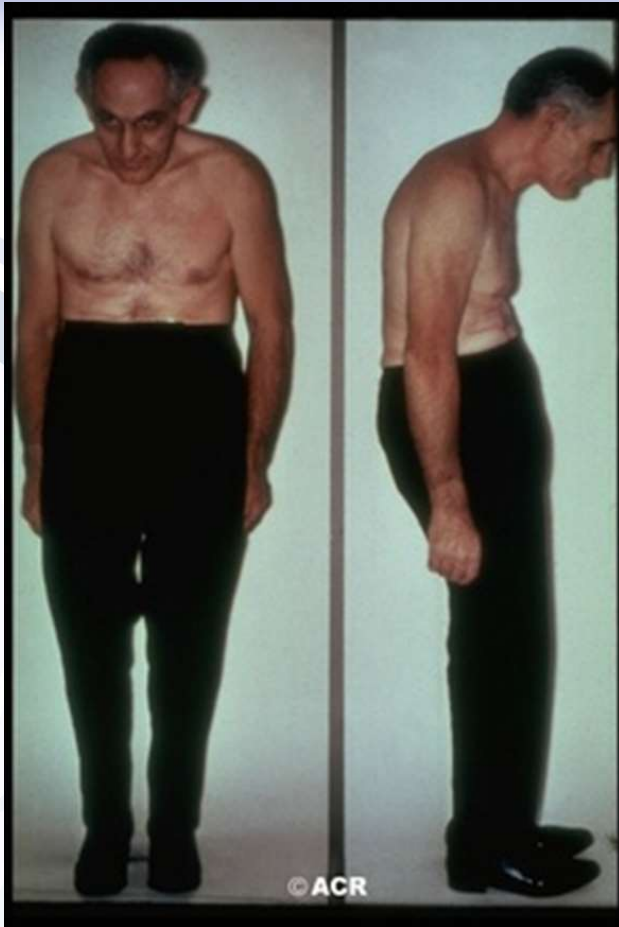
An experimental study of a Mediterranean diet intervention for patients with rheumatoid arthritis

L Sköldstam, L Hagfors, G Johansson

Ann Rheum Dis 2003;62:208-214



Cardiale manifestaties bij z.v. Bechterew

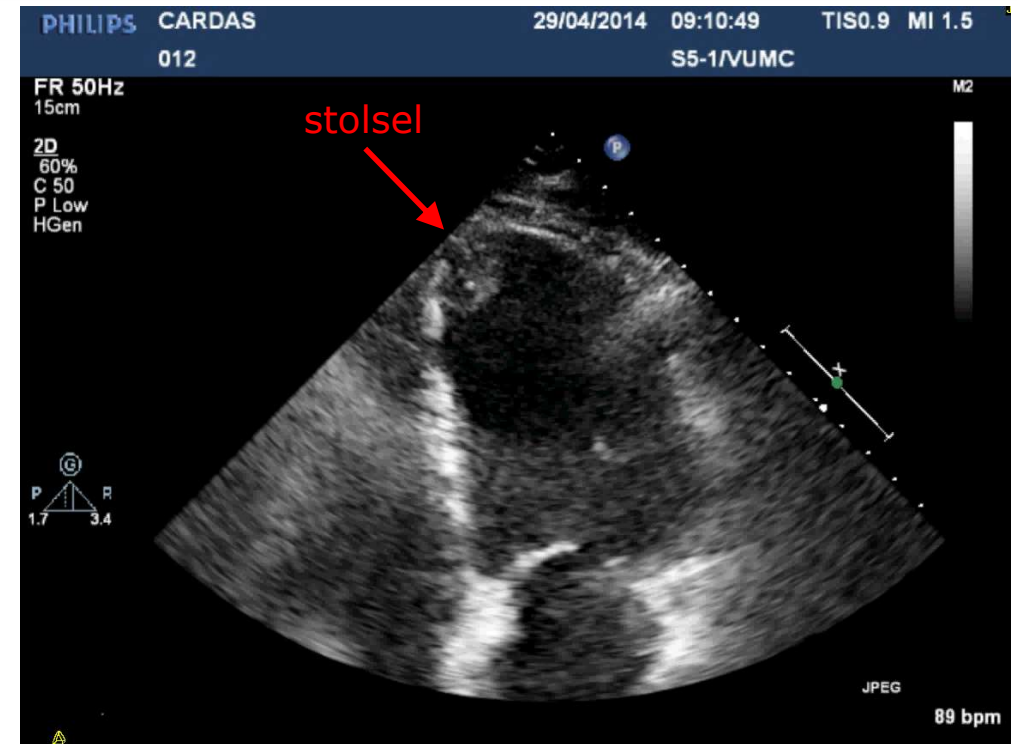
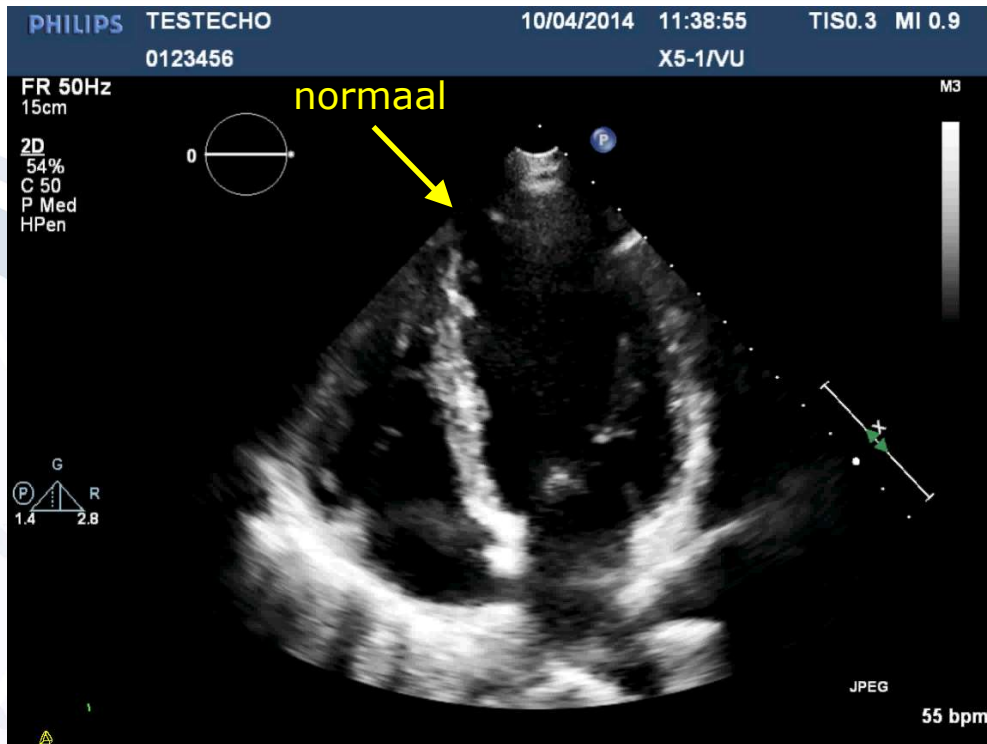


T wave
Ventricles return to resting state

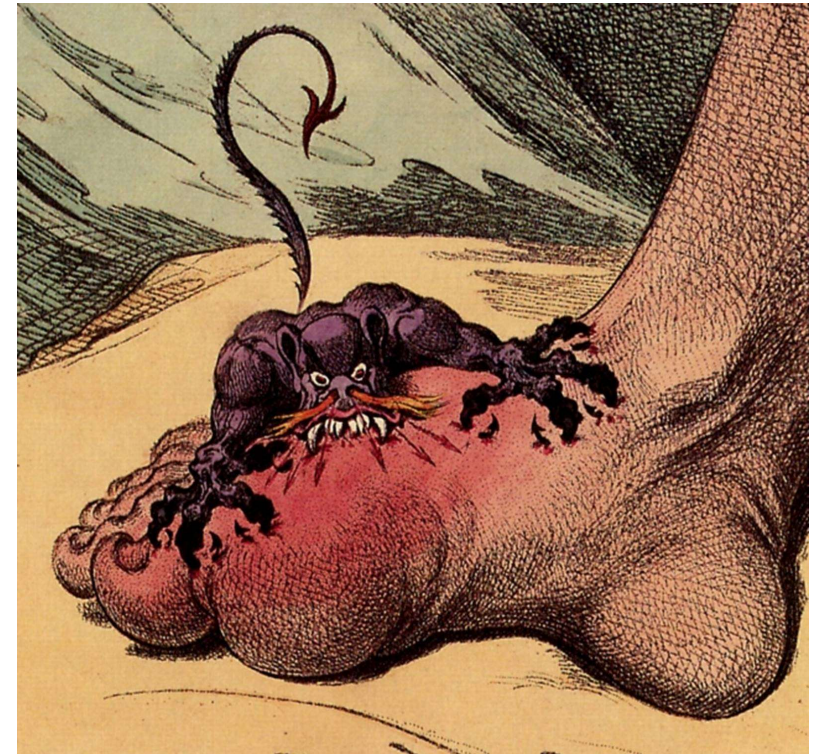
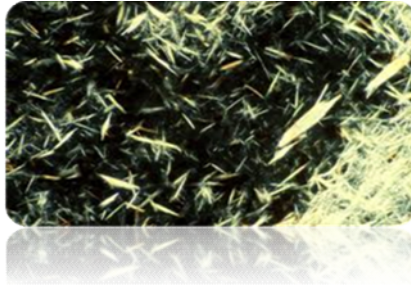
P wave
Impulse spreads across atria, triggering atrial contractions

QRS complex
Impulse spreads to ventricles, triggering ventricular contractions

Copyright © 2009 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.



Jicht

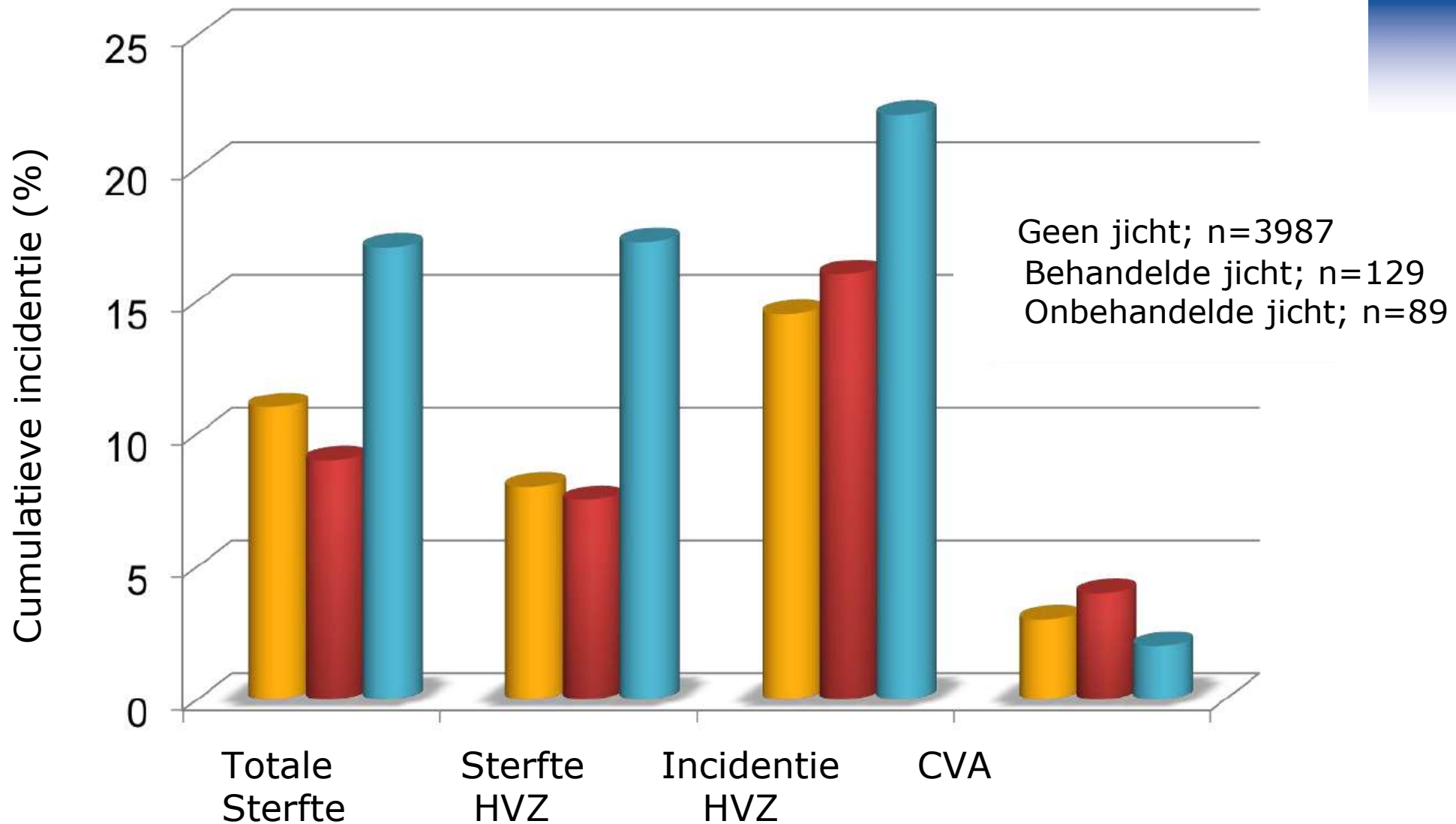




Etiologie

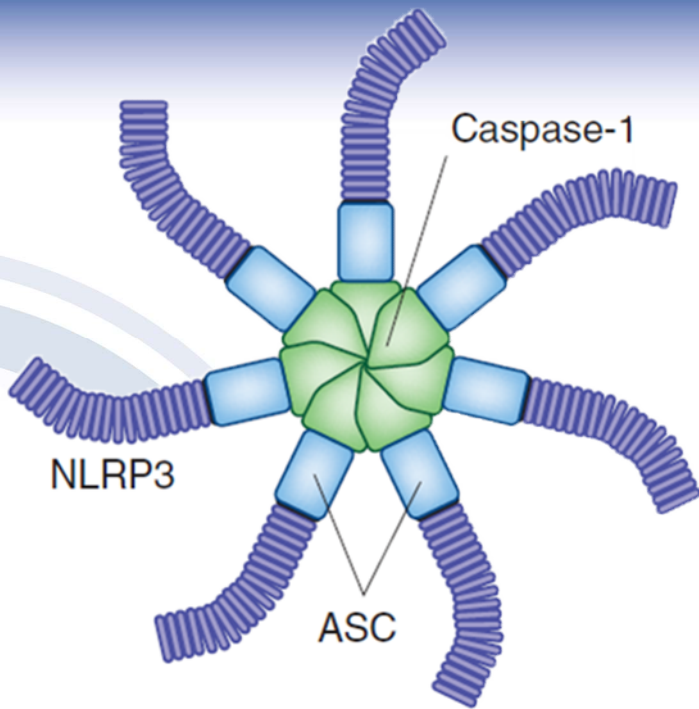
- Stapelingsziekte
 - Neerslag natriumuraatkristallen rondom gewrichten
 - Inflammatoire respons op uraatkristallen → Gewrichtsontsteking
 - ↑ ontstekingen = ↑ gewrichtsdestructie
- Meest voorkomende vorm van artritis
 - Prevalentie 17/1000 personen
 - Consultatiefrequentie: 2,5/1000/jaar
 - M:V = 2,5:1
 - Risicofactoren o.a. oudere leeftijd, overgewicht, nierfunctiestoornis, medicatie (o.a. diuretica)

Jicht: onafhankelijke risicofactor voor HVZ



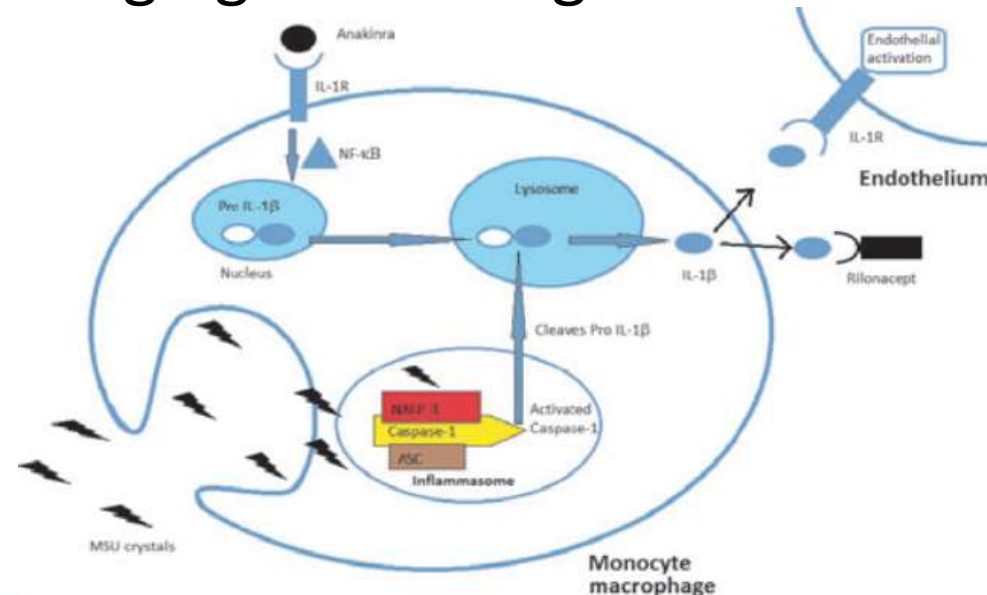


Jicht - Inflammasoom



Inflammasoom

- Complex van meerdere eiwitten
- Nodig om bacteriën op te ruimen
- Activatie door urinezuurkristallen
- ➔ Heftige ontstekingsreactie
- Verhoging ontstekings-eiwit interleukine 1-β





Aanvalsbehandeling jicht

- **Colchicine**
 - Geen vergelijking effectiviteit met NSAIDs of glucocorticoiden
 - Smalle therapeutische breedte
 - Dosering aanpassen aan nierfunctie
 - Bijwerkingen met name gastro-intestinaal
 - Cave interactie statines



Colchicine en statines I*

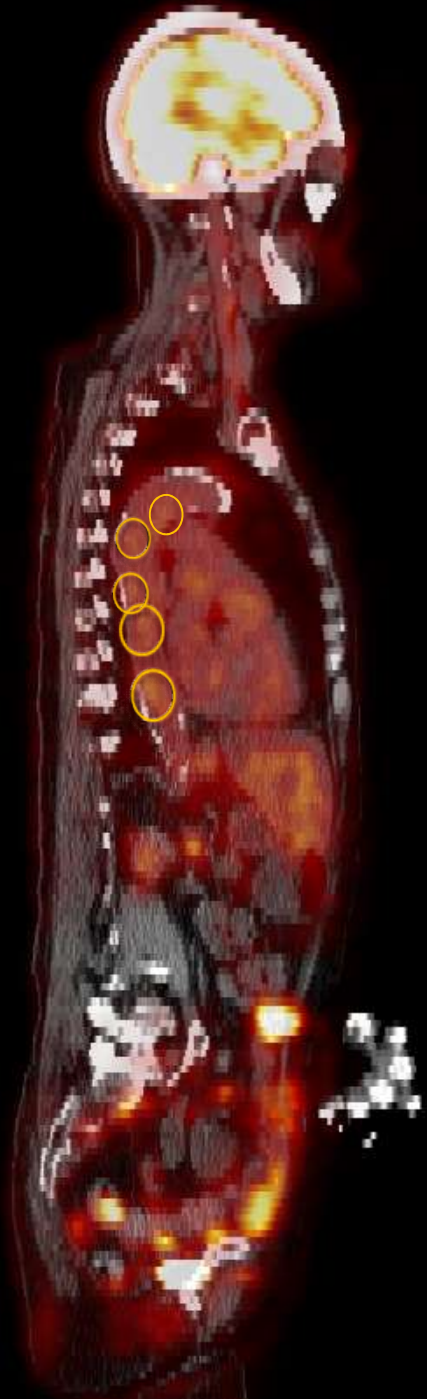
- Statines en colchicine
 - Myopathie, myositis
 - Rhabdomyolyse & nierfalen
 - Metabolisatie door hepatisch CYP3A4
 - → gelijktijdige inname, hogere spiegels
- Pravastatine
 - Ook myopathie
- Apothekers
 - Advies staken van statines
 - Verhoogd risico op HVZ?



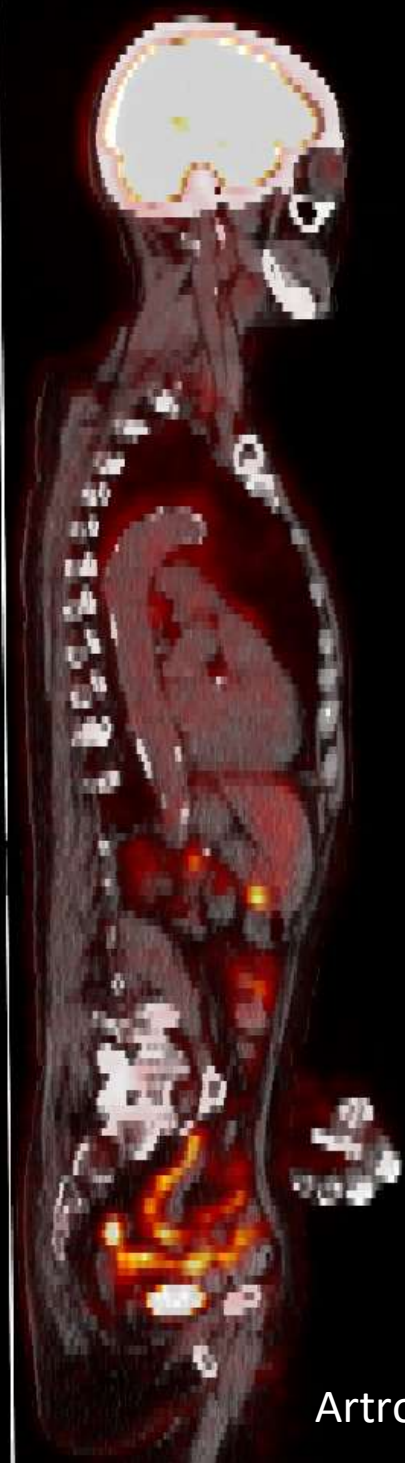
Colchicine en statines II*

- Systematische literatuurreview
 - Tijdelijk stoppen van statine voor primaire preventie
 - geen belangrijk verhoogd risico op cardiovasculaire incidenten.
 - Stoppen van een statine voor secundaire preventie
 - Verhoogd risico op cardiovasculaire incidenten.
 - Het grootst na een recent doorgemaakt incident
 - Dan statine dus voorzetten
 - Prednison of interleukine-1 remmers
 - Bij stabiele cardiovasculaire ziekte
 - Staken van statine tot zes weken

PET-SCAN

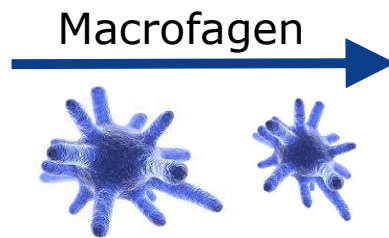


Reumatoïde artritis



Artrose

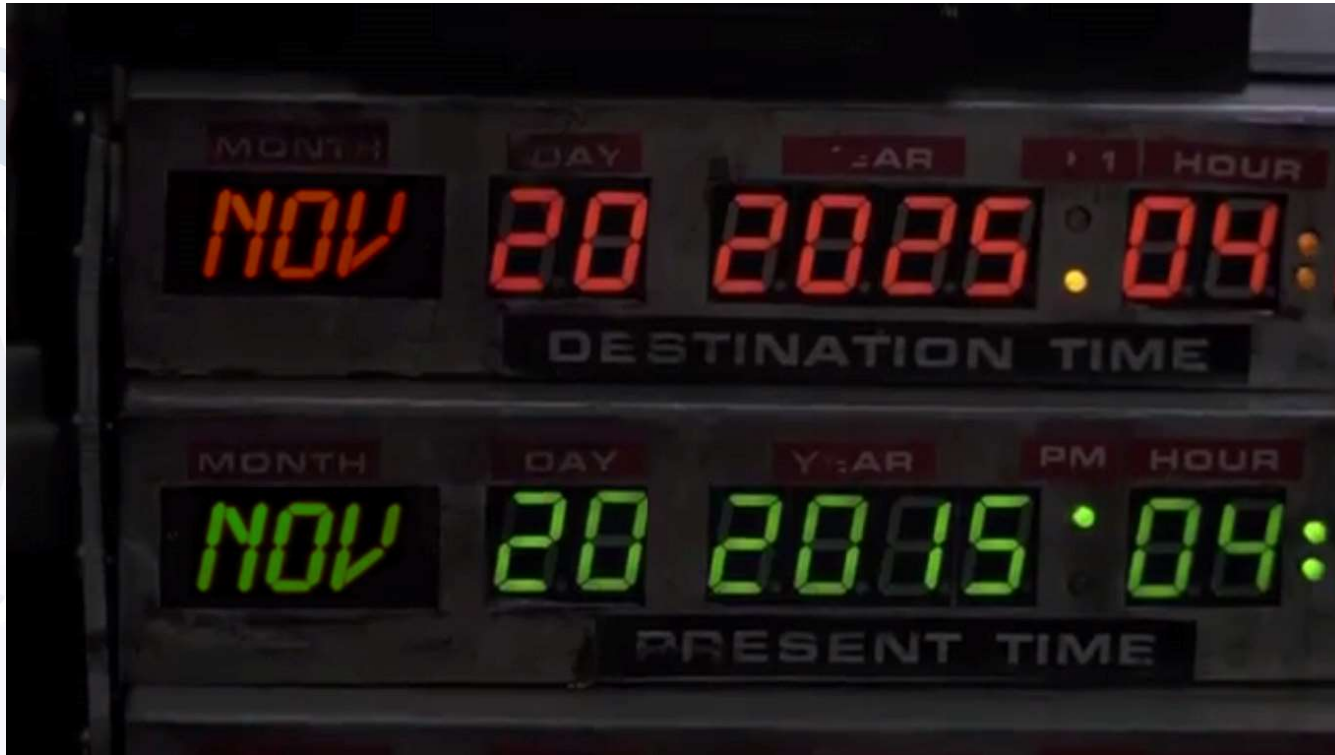
Reumatoïde artritis en macrofagen-PET scan



Comorbiditeiten:
HVZ
Depressie



Eén middel tegen reuma, depressie en HVZ?





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!