

**Wat is de invloed van
reuma op hart- en
vaatziekten?**

Wie zijn dit?



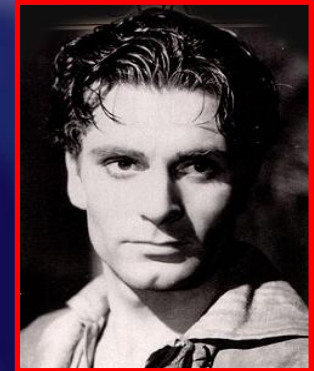
Anita Witzier



Gordon



Queen Anne



Laurence Olivier



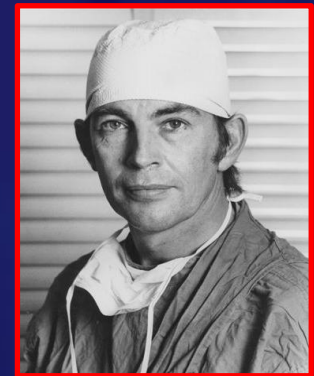
Renoir



Phil Mickelson



Lady Gaga



Christiaan Bernard

Wat hebben ze gemeen?



Anita Ozier



Gordon Ramsay



Queen Anne



Laurence Olivier



Renoir



Phil Mickelson



Lady Gaga



Christiaan Bernard

Reumatoïde artritis

Artritis Psoriatica

Lupus erythematosus

Overige reuma

Vandaag

Reuma komt vaak voor

+

Reuma vergroot kans op HVZ

Veel reumapatiënten met HVZ

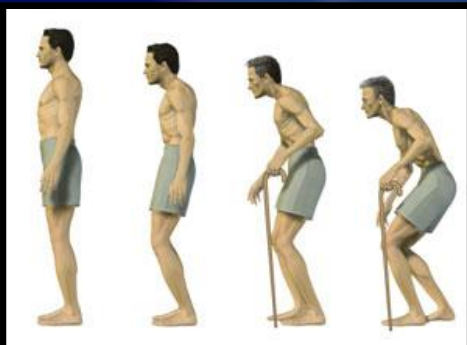
Reuma vergroot kans op HVZ

- Geeft reuma meer HVZ?
- Hoe komt dat? Slechter risicoprofiel?
- Hoe komt dat? De behandeling?
- Hoe komt dat? De ziekte zelf?

Achtergrond

Reuma

- 2,3 miljoen in Nederland (=14% algehele bevolking)
- 0,5 miljoen chron ontsteking (=3% algehele bevolking)
- Reumatoïde artritis & ziekte van Bechterew



*12 Oktober =
wereldreumadag*



Overlijdenscijfers

- mortaliteit: $SMR = 1,7 (0,9 - 3,0)^*$
- HVZ belangrijkste doodsoorzaak bij RA
- cardiovasculaire mortaliteit:
 $CV-SMR = 2,0 (1,2 - 3,3)^{\#}$

*van Doornum Arthritis Rheum 2002;46:862-73

[#]Goodson Arthritis Rheum 2002;46:2010-9

Table 1. Standardized mortality ratios in RA studies*

Study, year (reference)	n	SMR	95% CI or P†	Country	Duration, years	Setting
Prior et al, 1984 (13)	448	3.0	<0.001	UK	11.2	Clinical
Symmons et al, 1998 (14)	448	2.7	2.4–3.1	UK	16–22	Clinical
Krause et al, 2000 (15)	256	2.6	2.05–3.15	Germany	7.5–15.3	Clinical
Allebeck, 1982 (11)	1,165	2.48	2.27–2.71	Sweden	7.5	Clinical
Wolfe et al, 1994 (16)	3,501	2.26	2.16–2.36	US, Canada	9–35	Clinical
Monson and Hall, 1976 (17)	1,035	1.85	NA	US	12–42	Clinical
Mutru et al, 1985 (18)	1,000	1.73	<0.0001	Finland	10	Clinical
Wallberg-Jonsson et al, 1997 (19)	606	1.57	<0.001	Sweden	15	Clinical
Mitchell et al, 1986 (20)	805	1.51	‡	Canada	12	Clinical
Kvalvik et al, 2000 (21)	147	1.49	1.15–1.88	Norway	15	Clinical
Reilly et al, 1990 (22)	100	1.4	NA	UK	25	Clinical
Myllykangas-Luosujarvi et al, 1995 (23)	1,186	1.37	1.35–1.4	Finland	–	Community
Cobb et al, 1953 (9)	583	1.32	NA	US	9.6	Clinical
Allebeck et al, 1981 (10)	293	1.32	NA	Sweden	11	Community
Pincus et al, 1984 (24)	75	1.31	NA	US	9	Clinical
Uddin et al, 1970 (25)	475	1.29	<0.01	Canada	10	Clinical
Sokka et al, 1999 (8)	135	1.28	0.83–1.89	Finland	8–14	Clinical
Jacobsson et al, 1993 (12)	2,979	1.28	1.01–1.62	US	2–25	Community
Lewis et al, 1980 (26)	311	1.28	NA	UK	11	Clinical
Linos et al, 1980 (7)	521	1.16	>0.05	US	24	Community
Lindqvist and Eberhardt, 1999 (6)	183	0.87	0.53–1.36	Sweden	9.8	Clinical

* RA = rheumatoid arthritis; SMR = standardized mortality ratio; 95% CI = 95% confidence interval; NA = not available.

† P value for observed versus expected mortality.

‡ 95% CI and/or P value were not given, but the report states that statistical significance was achieved.

Overlijdenscijfers

- mortaliteit: $SMR = 1,7 (0,9 - 3,0)^*$
- HVZ belangrijkste doodsoorzaak bij RA
- cardiovasculaire mortaliteit:
 $CV-SMR = 2,0 (1,2 - 3,3)^{\#}$

*van Doornum Arthritis Rheum 2002;46:862-73

[#]Goodson Arthritis Rheum 2002;46:2010-9

RA meer HVZ?

- Overlijdenscijfers
=> sterke associatie tussen reuma en HVZ
- Maar ook tijdens het leven hetzelfde verband?

=> Ook in de praktijk?

Ann Rheum Dis 2009;69:1395-1400

Extended report



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

- Carré-studie (CARdiovasculair onderzoek bij REumatoide artritis)
- Eerste prospectief onderzoek => HVZ bij RA
- Ontsteking slecht voor hart- en bloedvaten



Methode

- N=353 RA-patienten => Carré
- N=258 DM2-patienten => Hoorn-studie
- N=194 Gezonden => Hoorn-studie
- Demografische data
- Risicofactoren voor hart- en ziekten
- Bloed-, genetisch- en echografisch onderzoek
- Medicatie
- Prevalente / incidentie hart- en vaatziekten

Patiënten

N = 353 met RA

• leeftijd, gemiddelde + SD (jr)	63 ± 9
• vrouwen (%)	66
• RA-duur, gemiddelde + SD (jr)	8 ± 5
• IgM-RF positief (%)	76
• erosief (%)	87
• DAS-28, gemiddelde + SD	3,9 ± 1
• HAQ, mediaan	1,0

Patiënten

• Hypertensie (%)	26
• Diabetes mellitus (%)	6
• Roken, ooit / nu (%)	77 / 30
• Roken, packyears (gemiddelde + SD)	26 ± 22
• Tot-Cholesterol (gemiddelde + SD, mmol/L)	5,8 ± 1
• HDL-Cholesterol (gemiddelde + SD, mmol/L)	1,5 ± 0,5
• Triglyceriden (gemiddelde + SD, mmol/L)	1,5 ± 0,8

Uitkomst

Prevalentie HVZ per groep

- 5% van de gezonden
- 12% in de DM2-groep
- 13% in de RA-groep

Corrigeren ongelijkheid verschillende groepen

Table 2 Prevalence Odds Ratios for cardiovascular disease using individuals without rheumatoid arthritis and with normal glucose metabolism as a reference

	OR	95% CI	p-value
Model I			
Non-diabetic controls	1.00	<i>Reference</i>	
DM2	<u>2.62</u>	1.29-5.32	0.008
RA	<u>2.81</u>	1.46-5.42	0.002
Model II			
Non-diabetic controls	1.00	<i>Reference</i>	
DM2	<u>2.31</u>	1.13-4.72	0.022
RA	<u>3.11</u>	1.59-6.08	0.001
Model III			
Non-diabetic controls	1.00	<i>Reference</i>	
DM2	<u>2.01</u>	0.90-4.51	0.090
RA	<u>2.70</u>	1.24-5.86	0.012

OR = odds ratio; CI = confidence interval;

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, TC/HDL ratio, lipid lowering drugs, creatinine, waist circumference, and smoking)

Conclusie

Odds voor HVZ (gecorrigeerd voor alle traditionele risicofactoren)

- DM2 = 2,0 tov gezonden
- RA = 2,7 tov gezonden

Follow-up

Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)
Vol. 61, No. 11, November 15, 2009, pp 1571–1579
DOI 10.1002/art.24836
© 2009, American College of Rheumatology

ORIGINAL ARTICLE



Does Rheumatoid Arthritis Equal Diabetes Mellitus as an Independent Risk Factor for Cardiovascular Disease? A Prospective Study

3 jaar na eerste resultaten Carré-studie

Incidentie

Incidentie

- Reumatoïde artritis ~~9,0% in 3 jaar~~
= 3,0% per jaar
- Algemene bevolking ~~4,3% in 3 jaar~~
= 1,4% per jaar

Incidentie

	Odds ratio	95%-CI	p-value
A) All patients			
<i>Model I (adjusted for age and gender)</i>			
Non-diabetic population	1.00	<i>reference</i>	-
DM2	2.04	1.12-3.67	0.019
<u>Non-diabetic RA patients</u>	<u>2.16</u>	1.28-3.63	0.004
<i>Model II (also adjusted for CV risk factors)*</i>			
Non-diabetic population	1.00	<i>reference</i>	-
DM2	1.42	0.77-2.62	0.261
<u>Non-diabetic RA patients</u>	<u>1.90</u>	1.04-3.47	0.036
B) Patients with prevalent CVD excluded**			
<i>Model I</i>			
Non-diabetic population	1.00	<i>reference</i>	-
DM2	3.05	1.64-5.68	0.001
<u>Non-diabetic RA patients</u>	<u>2.38</u>	1.30-4.36	0.005
<i>Model II</i>			
Non-diabetic population	1.00	<i>reference</i>	-
DM2	2.15	1.11-4.19	0.024
<u>Non-diabetic RA patients</u>	<u>2.31</u>	1.19-4.48	0.010

Prevalentie = Incidentie

Conclusie

- De chronische reumatische ontstekingsziekte RA is geassocieerd met ruim 2x verhoogd risico op HVZ tov. gezonden
- Tenminste zo hoog bij DM2

Oorzaak HVZ bij Reuma



Oorzaak HVZ bij Reuma

- Patiënten met reuma slechter risicoprofiel?
- Geeft behandeling van de reuma meer HVZ?
- Geeft specifiek aspect van reuma meer HVZ?

Oorzaak HVZ bij Reuma

- Patiënten met reuma slechter risicoprofiel?
- Geeft behandeling van de reuma meer HVZ?
- Geeft specifiek aspect van reuma meer HVZ?

Traditionele risicofactoren

3.1 Opstellen van het risicoprofiel

Het risicoprofiel is een overzicht van de volgende factoren:

- ~~leeftijd;~~
- ~~geslacht;~~
- roken;
- systolische bloeddruk (*noot 9*);
- lipidspectrum (TC, HDL, TC/HDL ratio, LDL, triglyceriden) (*noot 10*);
- glucosegehalte;
- ~~familieanamnese (vader, moeder, broer of zus met HVZ voor het zestigste levensjaar) (*noot 11*);~~
- ~~voeding (gebruik van verzadigd vet, zout, groenten en fruit);~~
- ~~alcoholgebruik;~~
- ~~lichamelijke activiteit;~~
- *body mass index* en middelomtrek (*noot 12*).

Roken
Bloeddruk
Glucose / Diabetes
BMI / middelomtrek
Cholesterol

Andere risicofactoren, bijvoorbeeld het homocysteïnegehalte, geven weinig additionele informatie over het risico van HVZ en maken geen deel uit van het risicoprofiel (*noot 13*).

Traditionele risicofactoren

3.1 Opstellen van het risicoprofiel

Het risicoprofiel is een overzicht van de volgende factoren:

- ~~leeftijd;~~
- ~~geslacht;~~
- roken;
- systolische bloeddruk (*noot 9*);
- lipidenspectrum (TC, HDL, TC/HDL ratio, LDL, triglyceriden) (*noot 10*);
- glucosegehalte;
- ~~familieanamnese (vader, moeder, broer of zus met HVZ voor het zestigste levensjaar) (*noot 11*);~~
- ~~voeding (gebruik van verzadigd vet, zout, groente en fruit, zout);~~
- ~~alcoholgebruik;~~
- ~~lichamelijke activiteit;~~
- *body mass index* en middelomtrek (*noot 12*).

Roken
Bloeddruk
Glucose / Diabetes
BMI / middelomtrek
Cholesterol
Schildklier

Andere risicofactoren, bijvoorbeeld het homocysteïnegehalte, geven weinig additionele informatie over het risico van HVZ en maken geen deel uit van het risicoprofiel (*noot 13*).

Carré – Roken

Table 1 Comparison of RA patients with normal fasting glucose (from the CARRÉ study) and non-RA patients with normal glucose metabolism or type 2 diabetes (from the Hoorn Study)

Groups	Hoorn study		CARRÉ study
	NDC	DM2	RA-NFG
Number	258	194	294
Demographic variables			
Age, years	63 (7)	66 (7)*	63 (7)
Female, %	49	45	65*
Cardiovascular disease, N (%)	13 (5.0%)	24 (12.4%)*	38 (12.9%)*
Coronary artery disease, n	10 (3.9%)	11 (5.7%)	23 (7.8%)*
Cerebral arterial disease, n	2 (0.8%)	7 (3.6%)*	13 (4.4%)*
Peripheral arterial disease, n	2 (0.8%)	10 (5.2%)*	4 (1.4%)
Cardiovascular risk factors			
Systolic blood pressure (mmHg)	133 (18)	144 (19)*	141 (20)*
Diastolic blood pressure (mmHg)	81 (10)	83 (10)*	81 (9)
Anti-hypertensive drugs, %	17	41*	24
Hypertension, %	28	76*	57*
Creatinine, (micromol/ml)	92 (8)	92 (26)	88 (16)*
Cockcroft-Gault (mg/dl)	71 (8)	76 (18)	74 (19)
Waist circumference (cm)	90 (10)	99 (11)	92 (13)
Hip circumference (cm)	101 (10)	108 (8)	104 (10)*
Waist hip ratio	0.89 (0.08)	0.95 (0.08)*	0.88 (0.08)
Weight (kg)	80 (12)	80 (12)	75 (14)
Height (cm)	169 (9)	167 (9)	168 (9)
Body mass index	26 (3)	29 (4)*	26 (5)
Total 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)*
Triglycerides (mmol/l)	1.5 (1.0-1.8)	2.0 (1.4-2.8)*	1.3 (1.0-1.8)
Lipid lowering drugs users, %	1	2	11*
Smoking			
Never, %	35	39	21*
Former smoker, %	35	36	47*
Current smoker, %	30	25	32*
CRP (mg/L)	1 (1-3)	2 (1-4)*	6 (3-18)*

Dus,
reumapatiënten
roken vaker



Carré – Bloeddruk

Table 1 Comparison of RA patients with normal fasting glucose (from the CARRÉ study) and non-RA patients with normal glucose metabolism or type 2 diabetes (from the Hoorn Study)

Groups	Hoorn study		CARRÉ study
	NDC	DM2	RA-NFG
Number	258	194	294
Demographic variables			
Age, years	63 (7)	66 (7)*	63 (7)
Female, %	49	45	65*
Cardiovascular disease, N (%)	13 (5.0%)	24 (12.4%)*	38 (12.9%)*
Coronary artery disease, n	10 (3.9%)	11 (5.7%)	23 (7.8%)*
Cerebral arterial disease, n	2 (0.8%)	7 (3.6%)*	13 (4.4%)*
Peripheral arterial disease, n	2 (0.8%)	10 (5.2%)*	4 (1.4%)
Cardiovascular risk factors			
Systolic blood pressure (mmHg)	133 (18)	144 (19)*	141 (20)*
Diastolic blood pressure (mmHg)	81 (10)	83 (10)*	81 (9)
Anti-hypertensive drugs, %	17	41*	24
Hypertension, %	28	76*	57*
Creatinine, (micromol/ml)	92 (8)	92 (26)	88 (16)*
Cockcroft-Gault (mg/dl)	71 (10)	76 (18)	74 (19)
Waist circumference (cm)	90 (10)	99 (11)	92 (13)
Hip circumference (cm)	101 (10)	108 (8)	104 (10)*
Waist hip ratio	0.89 (0.08)	0.95 (0.08)*	0.88 (0.08)
Weight (kg)	74 (9)	79 (9)	75 (14)
Height (cm)	169 (9)	167 (9)	168 (9)
Body mass index	26 (3)	29 (4)*	26 (5)
Total 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)*
Triglycerides (mmol/l)	1.5 (1.0-1.8)	2.0 (1.4-2.8)*	1.3 (1.0-1.8)
Lipid lowering drugs users, %	1	2	11*
Smoking			
Never, %	35	39	21*
Former smoker, %	35	36	47*
Current smoker, %	30	25	32*
CRP (mg/L)	1 (1-3)	2 (1-4)*	6 (3-18)*

Dus,
reumapatiënten
vaker hypertensie



Carré – Glucose / Diabetes

Carré

- 59x afw glucose
- 16,7%

Alg bevolking

- 13,1%



The screenshot shows the website of the National Health Compass (Nationaal Kompas Volksgezondheid). The header includes the logo of the Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) and the text 'Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport'. The main navigation bar includes 'Home', 'Gezondheid en ziekte', 'Gezondheidsdeterminanten', 'Preventie', 'Zorg', and 'Bevolking'. The breadcrumb trail is: 'Nationaal Kompas Volksgezondheid > Gezondheid en ziekte > Ziekten en aandoeningen > Endocriene, voedings- en immuunstoornissen > Diabetes mellitus'. The page title is 'Diabetes mellitus'. Below the title, there are two tables: 'Tabel 1: Puntprevalentie van diabetes mellitus (per 1.000 en absoluut) naar leeftijd en geslacht in 2007.' and 'Tabel 2: Incidentie van diabetes mellitus naar leeftijd en geslacht in 2007.'.

Nationaal Kompas Volksgezondheid

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Home Gezondheid en ziekte Gezondheidsdeterminanten Preventie Zorg Bevolking

Thema's

[Nationaal Kompas Volksgezondheid](#) > [Gezondheid en ziekte](#) > [Ziekten en aandoeningen](#) > [Endocriene, voedings- en immuunstoornissen](#) > [Diabetes mellitus](#) > Diabetes mellitus: prevalentie, incidentie en sterfte naar leeftijd en geslacht in 2007.

Diabetes mellitus

Omvang van het probleem

Tabel 1: Puntprevalentie van diabetes mellitus (per 1.000 en absoluut) naar leeftijd en geslacht in 2007.

Leeftijdsklasse	Puntprevalentie per 1.000		Puntprevalentie absoluut	
	mannen	vrouwen	mannen	vrouwen
0-4	0,15	0,20	76	96

Tabel 2: Incidentie van diabetes mellitus naar leeftijd en geslacht in 2007.

Leeftijdsklasse	Incidentie per 1.000
0-4	0,43

RA – Glucose / Diabetes

- Verhoogde insuline resistentie*
- Maar prevalentie DM lijkt toch niet verhoogd**

Clinical variable	Rheumatoid arthritis	
	Present (n = 287)	Absent (n = 67,000)
Age, mean years	56.1	58.2
Race†		
Caucasian	93.7	94.8
African American	0.7	1.5
Other	5.7	3.7
Cigarette smoking		
Never smoked	32.7	43.8
Past smoker	47.8	38.0
Current smoker	19.2	18.0
Missing data	0.2	0.2
BMI, mean kg/m ²	25.8	25.7
Postmenopausal	81.9	77.6
Regular aspirin use	23.8	25.6
Diabetes	4.8	4.4

Dus,
reumapatiënten
vaker verstoord
glucose??

*Solomon et al. JAMA 2011;305:2525-31

**Solomon et al. Arthritis Rheum 2004;50:3444-9

Carré – BMI / Middelomtrek

Table 1 Comparison of RA patients with normal fasting glucose (from the CARRÉ study) and non-RA patients with normal glucose metabolism or type 2 diabetes (from the Hoorn Study)

Groups	Hoorn study		CARRÉ study
	NDC	DM2	RA-NFG
Number	258	194	294
Demographic variables			
Age, years	63 (7)	66 (7)*	63 (7)
Female, %	49	45	65*
Cardiovascular disease, N (%)	13 (5.0%)	24 (12.4%)*	38 (12.9%)*
Coronary artery disease, n	10 (3.9%)	11 (5.7%)	23 (7.8%)*
Cerebral arterial disease, n	2 (0.8%)	7 (3.6%)*	13 (4.4%)*
Peripheral arterial disease, n	2 (0.8%)	10 (5.2%)*	4 (1.4%)
Cardiovascular risk factors			
Systolic blood pressure (mmHg)	133 (18)	144 (19)*	141 (20)*
Diastolic blood pressure (mmHg)	81 (10)	83 (10)*	81 (9)
Anti-hypertensive drugs, %	17	41*	24
Hypertension, %	28	76*	57*
Creatinine, (micromol/ml)	92 (8)	92 (26)	88 (16)*
Cockcroft-Gault (mg/dl)	71 (10)	76 (18)	74 (19)
Waist circumference (cm)	90 (10)	99 (11)	92 (13)
Hip circumference (cm)	101 (10)	101 (8)	104 (10)*
Waist hip ratio	0.89 (0.08)	0.95 (0.08)*	0.88 (0.08)
Weight (kg)	71 (10)	80 (12)	75 (14)
Height (cm)	169 (9)	167 (9)	168 (9)
Body mass index	26 (3)	29 (4)*	26 (5)
Total 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)*
Triglycerides (mmol/l)	1.5 (1.0-1.8)	2.0 (1.4-2.8)*	1.3 (1.0-1.8)
Lipid lowering drugs users, %	1	2	11*
Smoking			
Never, %	35	39	21*
Former smoker, %	35	36	47*
Current smoker, %	30	25	32*
CRP (mg/L)	1 (1-3)	2 (1-4)*	6 (3-18)*

Dus,
reumapatiënten
niet dikker



Carré – Cholesterol

Table 1 Comparison of RA patients with normal fasting glucose (from the CARRÉ study) and non-RA patients with normal glucose metabolism or type 2 diabetes (from the Hoorn Study)

Groups	Hoorn study		CARRÉ study
	NDC	DM2	RA-NFG
Number	258	194	294
Demographic variables			
Age, years	63 (7)	66 (7)*	63 (7)
Female, %	49	45	65*
Cardiovascular disease, N (%)	13 (5.0%)	24 (12.4%)*	38 (12.9%)*
Coronary artery disease, n	10 (3.9%)	11 (5.7%)	23 (7.8%)*
Cerebral arterial disease, n	2 (0.8%)	7 (3.6%)*	13 (4.4%)*
Peripheral arterial disease, n	2 (0.8%)	10 (5.2%)*	4 (1.4%)
Cardiovascular risk factors			
Systolic blood pressure (mmHg)	133 (18)	144 (19)*	141 (20)*
Diastolic blood pressure (mmHg)	81 (10)	83 (10)*	81 (9)
Anti-hypertensive drugs, %	17	41*	24
Hypertension, %	28	76*	57*
Creatinine, (micromol/ml)	92 (8)	92 (26)	88 (16)*
Cockcroft-Gault (mg/dl)	71 (10)	76 (18)	74 (19)
Waist circumference (cm)	90 (10)	99 (11)	92 (13)
Hip circumference (cm)	101 (10)	108 (8)	104 (10)*
Waist hip ratio	0.89 (0.08)	0.95 (0.08)*	0.88 (0.08)
Weight (kg)	74 (12)	70 (12)	75 (14)
Height (cm)	169 (9)	167 (9)	168 (9)
Body mass index	26 (3)	29 (4)*	26 (5)
Total 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)*
Triglycerides (mmol/l)	1.5 (1.0-1.8)	2.0 (1.4-2.8)*	1.3 (1.0-1.8)
Lipid lowering drugs users, %	1	2	11*
Smoking			
Never, %	35	39	21*
Former smoker, %	35	36	47*
Current smoker, %	30	25	32*
CRP (mg/L)	1 (1-3)	2 (1-4)*	6 (3-18)*

Dus, reumapatiënten vaker cholesterol-verlager



RA – Cholesterol

- Vaker cholesterolverlagers
- Uitgangswaarden niet verhoogd*

Clinical variable	Rheumatoid arthritis	
	Present (n = 287)	Absent (n = 87 019)
Age, mean years	56.1	56.2
Race†		
Caucasian	93.7	93.5
African American	0.7	1.5
Other	5.7	3.7
Cigarette smoking		
Never smoked	32.7	42.8
Past smoker	47.8	38.0
Current smoker	19.2	18.0
Missing data	0.2	0.2
BMI, mean kg/m ²	25.8	25.7
Postmenopausal	81.9	77.6
Regular aspirin use	23.8	25.6
Diabetes	4.8	4.4
Hypertension	31.4	29.0
Hypercholesterolemia	29.2	35.7

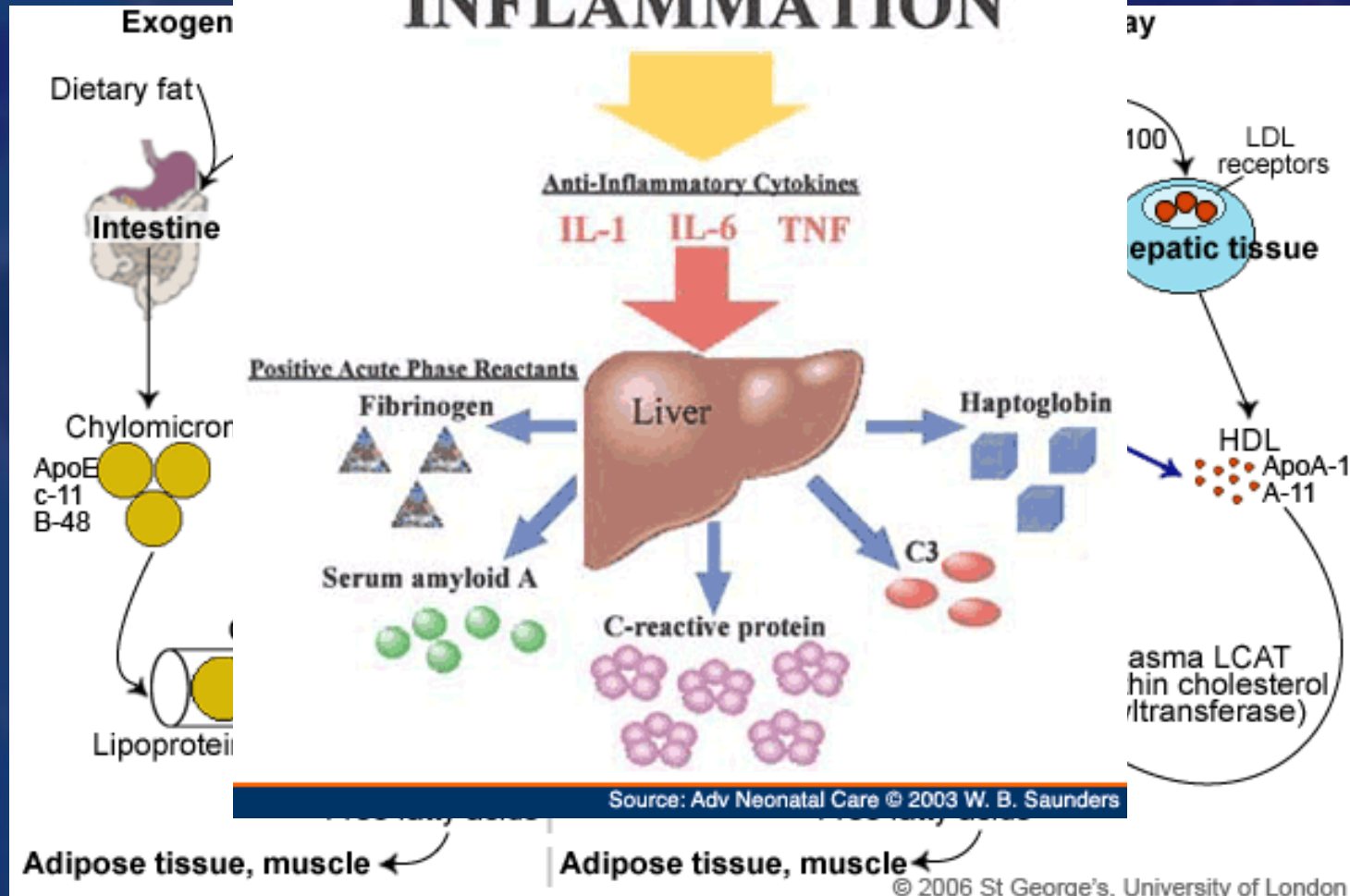
Dus,
reumapatiënten
geen verhoogd
cholesterol

Cholesterol

Medscape®

www.medscape.com

INFLAMMATION



Cholesterol

- Ontsteking beïnvloed vetmetabolisme
- Meer ontsteking => lager cholesterol?
- Hoe verandert HDL / LDL / triglyceriden?

Opzet

- Ziekte van Bechterew
- 2 behandel groepen
- Half jaar follow up
- Associatie tussen lipiden & inflammatie

Table 1 Baseline characteristics

	<i>Leflunomide or Placebo (n=45)</i>	<i>Etanercept (n=10)</i>
<i>Demographic features</i>		
Age, years	42 (\pm 11)	41 (\pm 10)
Gender, male / female	32 / 13	9 / 1
<i>Disease activity parameters</i>		
BASG	6.4 (\pm 1.8)	6.7 (\pm 1.6)
BASFI	5.3 (\pm 1.8)	4.4 (\pm 1.9)
BASDAI	5.5 (\pm 1.4)	4.9 (\pm 1.2)
ESR, mm/hr	15 (10 - 31)*	37 (13 - 49)*
CRP, mg/l	13 (4 - 40)*	11 (4.4 - 29.4)*
<i>Lipids</i>		
TC, mmol/l	4.9 (\pm 1.2)	4.4 (\pm 0.8)
HDLc, mmol/l	1.1 (0.9 - 1.4)*	1.3 (\pm 0.3)
Atherogenic index	4.3 (3.1 - 5.5)*	3.7 (\pm 1.1)
Triglycerides, mmol/l	1.2 (0.8 - 1.8)*	1.1 (0.7 - 1.6)*

Values are means with standard deviation or median with interquartile range (indicated by asterisk), where applicable.

Table 2 Influence of disease activity on the lipid levels

increase of disease activity parameter	lipids	absolute change (mmol/L)	relative decrease (%)	p-value
30 mm/hr ESR	TC	0.29	6.9	0.001*
	HDLc	-0.13	-11.4	0.01*
	Atherogenic index	0.29	6.8	0.09
	Triglycerides	-0.15	-12.6	0.04*
30 mg/L CRP	TC	-0.18	-3.8	0.001*
	HDLc	-0.06	-5.7	0.001*
	Atherogenic index	0.10	2.4	0.16
	Triglycerides	-0.13	-10.9	0.001*
1 point BASG	TC	0.01	0.1	0.79
	HDLc	-0.01	-0.7	0.44
	Atherogenic index	0.03	0.6	0.47
	Triglycerides	-0.05	-4.4	0.01*
1 point BASFI	TC	0.02	0.4	0.62
	HDLc	-0.02	-1.7	0.25
	Atherogenic index	0.08	2.0	0.19
	Triglycerides	-0.06	-4.5	0.01*
1 point BASDAI	TC	-0.01	-0.3	0.66
	HDLc	-0.00	-0.4	0.71
	Atherogenic index	0.01	0.2	0.87
	Triglycerides	-0.07	-5.8	0.01*

Cholesterol in Bechterew

- Meer ontsteking geeft daling cholesterol

Maar...

- HDL daalt 2x meer dan de rest
- Atherogene index stijgt

Cholesterol in RA

EXTENDED REPORT

Changes in lipid profile during infliximab and corticosteroid treatment in rheumatoid arthritis

M J L Peters, M Vis, V P van Halm, G J Wolbink, A E Voskuyl, W F Lems, B A C Dijkmans, J W R Twisk, M H M T de Koning, R J van de Stadt, M T Nurmohamed

Arthritis Rheum 2007;66:958-961. doi: 10.1136/ard.2006.059691

Variable	Dus, reumapatiënten geeslechterogd lipidenspectrum	Total cholesterol (mmol/l) Coefficient (SE)	HDL-cholesterol (mmol/l) Coefficient (SE)
Indicators of disease activity			
1-point decrease/difference of DAS28	-0.016 (0.008)*	0.016 (0.005)*	0.045 (0.013)*
10-points decrease/difference of CRP	-0.026 (0.001)*	0.024 (0.001)*	0.067 (0.001)*
Reduction/difference of 1 mg prednisone	0.009 (0.004)*	-0.004 (0.002)*	-0.016 (0.006)*

Carré – Schildklier

Achtergrond

- Reuma = auto-immuunziekte
- Thyreoiditis (=>hypothyreoïdie) = auto-immuunziekte
- Beide geassocieerd met meer HVZ

Doel

- Carré vs algemene bevolkingscijfers
- Meer hypothyreoïdie en/of HVZ



Table 2 Prevalence of hypothyroid status in RA patients



Thyroid function	Sex	N	%	Population-based prevalence*	P-value
Euthyroidism ⁽¹⁾	men	114	93.4		
	women	194	82.2		
Hypothyroidism ⁽²⁾	men	0	0	0.3	0.29
	women	16	6.8	2.7	< 0.001
Subclinical hypothyroidism ⁽³⁾	men	4	3.3	3.0	0.50
	women	6	2.5	18	< 0.001
Other thyroid status	men	4	3.3		
	women	20	8.5		
Total	men	122	100		
	women	236	100		

⁽¹⁾ = TSH: 0.40 – 4.0 mU/l

⁽²⁾ = TSH > 4.0 mU/l and fT4 < 11 pmol/l

⁽³⁾ = TSH > 4.0 mU/l and fT4: 11 – 25 pmol/l

* = age adjusted prevalence

N = number

% = percentage

Carré – Schildklier

Resultaat

- Bij RA sneller van een subklinische naar een klinische hypothyreoïdie

Maar

- Is dat ook geassocieerd met meer HVZ?

Table 3 Odds ratios for cardiovascular disease per hypothyroid subgroups

	<i>Clinical hypothyroidism</i>	<i>Subclinical hypothyroidism</i>	<i>Subclinical and clinical hypothyroidism</i>	<i>Euthyroidism</i>
<i>Model 1</i>				
OR	3.1	0.65	2.0	1.0
(95%-CI)	(1.1-8.9)	(0.08-5.3)	(0.80-5.1)	
<i>Model 2</i>				
OR	3.2	0.87	2.2	1.0
(95%-CI)	(1.0-10.1)	(0.10-7.4)	(0.82-5.9)	
<i>Model 3</i>				
OR	4.1	1.9	3.2	1.0
(95%-CI)	(1.2-14.3)	(0.21-17.0)	(1.1-9.2)	
<i>Model 4</i>				
OR	4.6	1.9	3.4	1.0
(95%-CI)	(1.3-16.7)	(0.22-17.5)	(1.2-10.2)	

Model 1 = crude, uncorrected data

Model 2 = adjustment for sex and age

Model 3 = like model 2 plus adjustment for diabetes, smoking ever, hypertension and statin use

Model 4 = like model 3 plus adjustment for renal insufficiency

OR = Odds Ratio, CI = confidence interval

Carré – Schildklier

Uitkomst

- RA 2,5x snellere van subklinische naar klinische hypothyreoïdie
- Klinische hypothyreoïdie geeft 2,4x vaker HVZ dan subklinische hypoth.
4,6x vaker HVZ dan klinische hypothyreoïdie

Dus, reumapatiënten vaker hypothyreoïdie

Risicoprofiel

- Roken +
 - Hypertensie +
 - Verstoord glucose +/-
 - Overgewicht -
 - Lipidenprofiel slechter +
 - Schildklier problemen +
- Meer HVZ
-

Maar...

Carré

- Prevalentie HVZ: 2,7x hoger dan gezonden
- Incidentie HVZ: 2,3x hoger dan gezonden



Waarden volledig gecorrigeerd voor gehele risicoprofiel

Oorzaak HVZ bij Reuma

- Patiënten met reuma slechter risicoprofiel?
- Geeft behandeling van de reuma meer HVZ?
- Geeft specifiek aspect van reuma meer HVZ?

Oorzaak HVZ bij Reuma

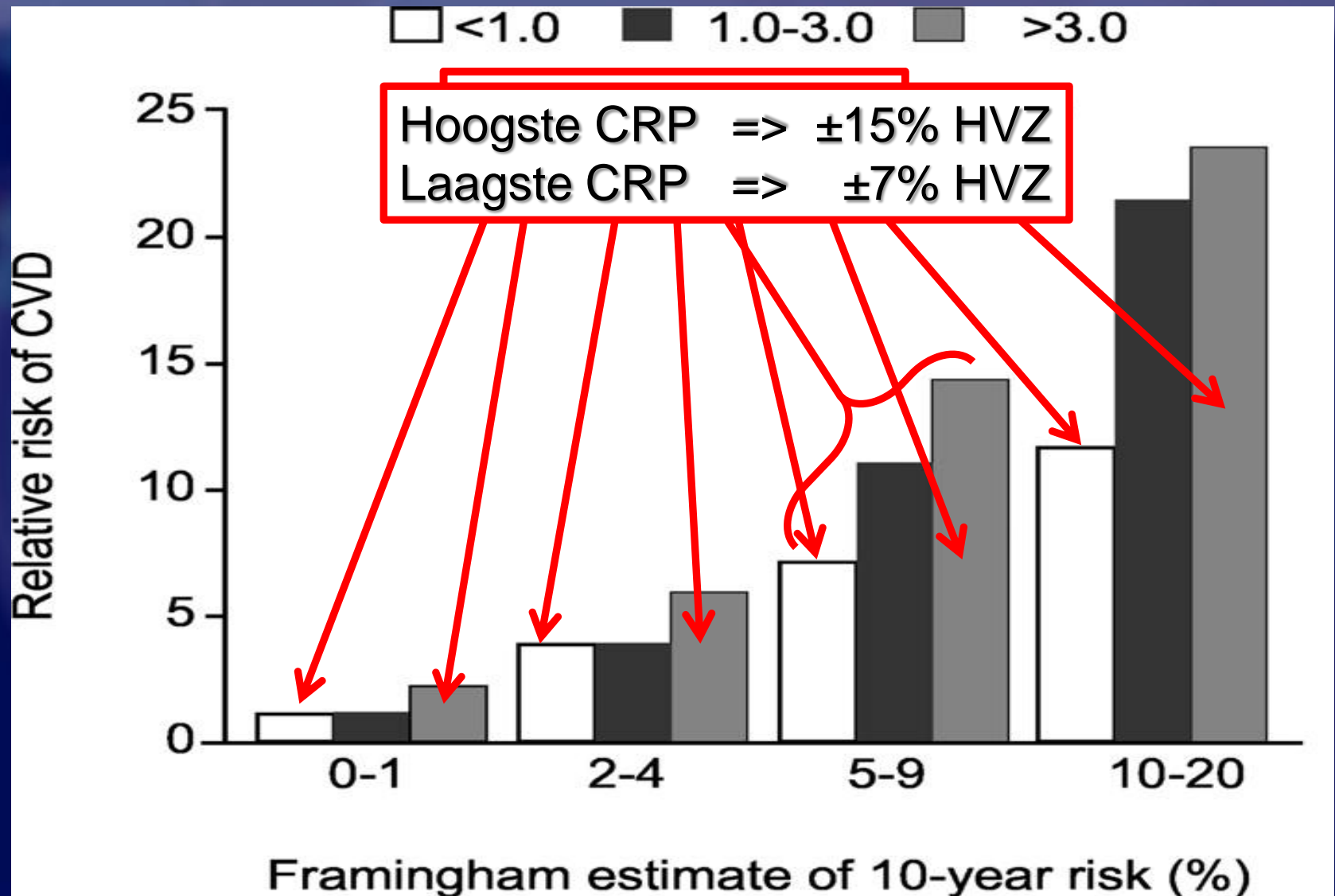
- Patiënten met reuma slechter risicoprofiel?
- Geeft behandeling van de reuma meer HVZ?
INFLAMMATIE
- Geeft specifiek aspect van reuma meer HVZ?

Inflammatie & HVZ

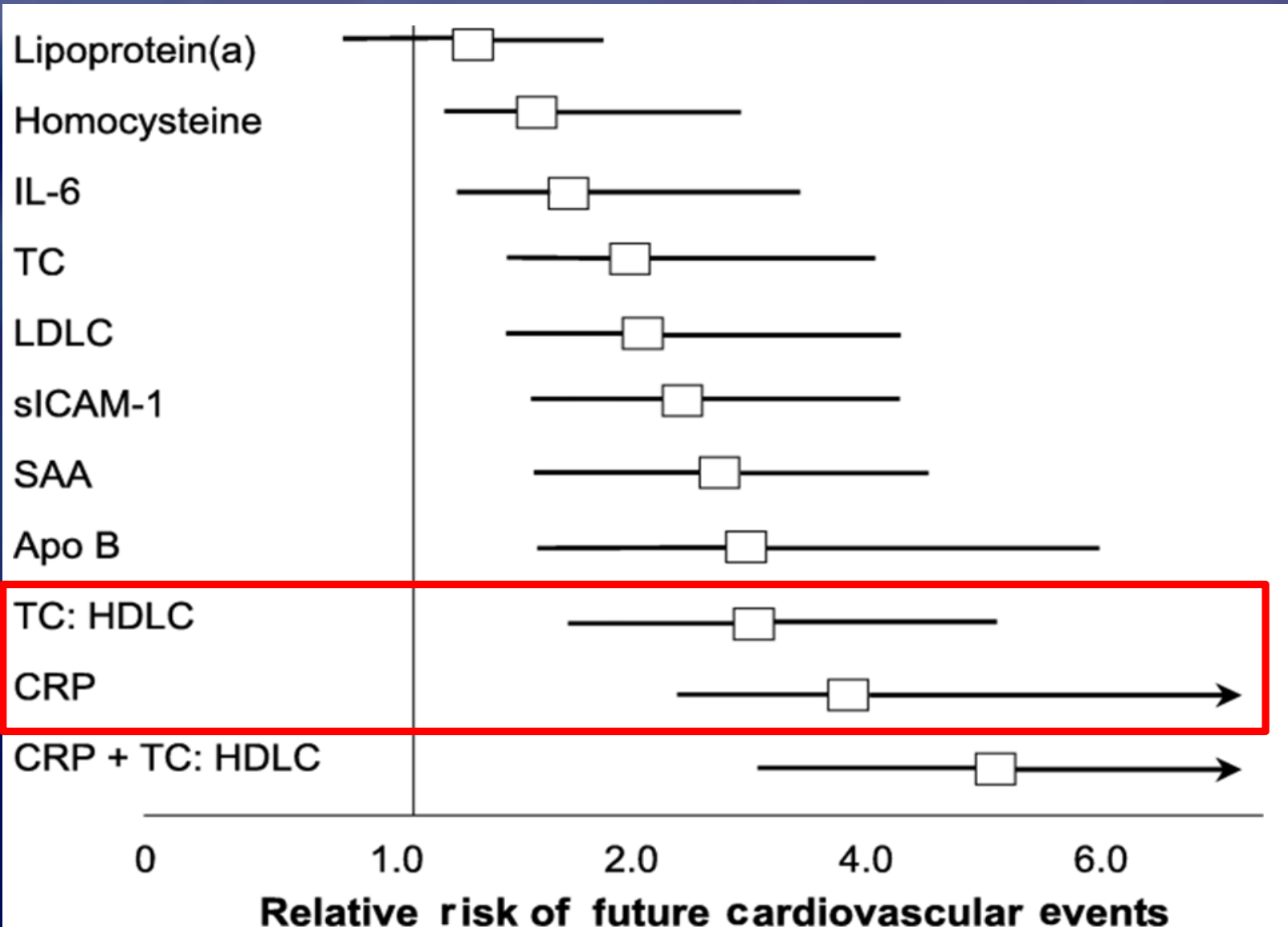
*Literatuur**

- Sterke associatie parameters van inflammatie en ontstaan van HVZ
- Sterker dan cholesterol?

Inflammatie & HVZ



Inflammation & HVZ

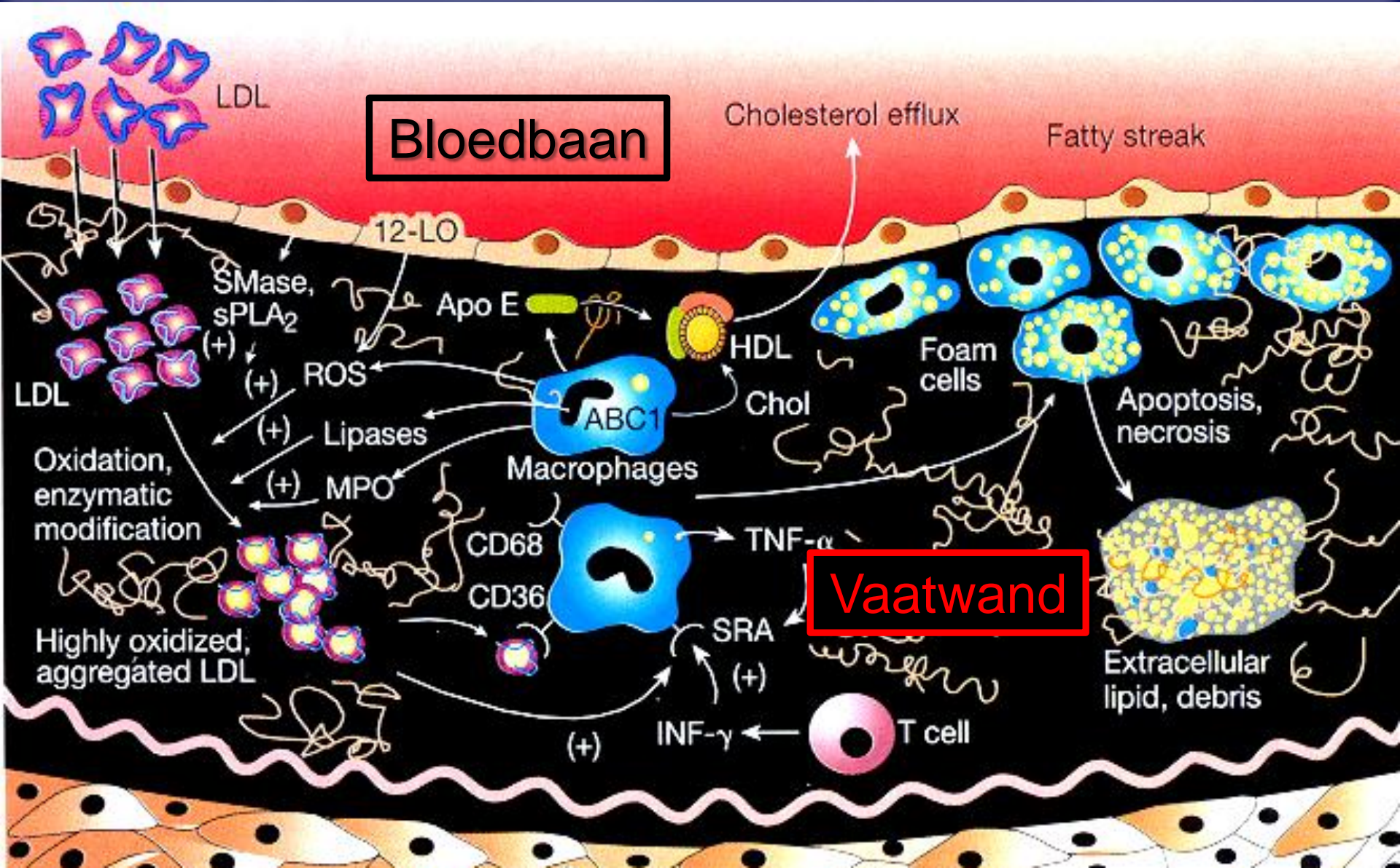


Inflammatie & HVZ

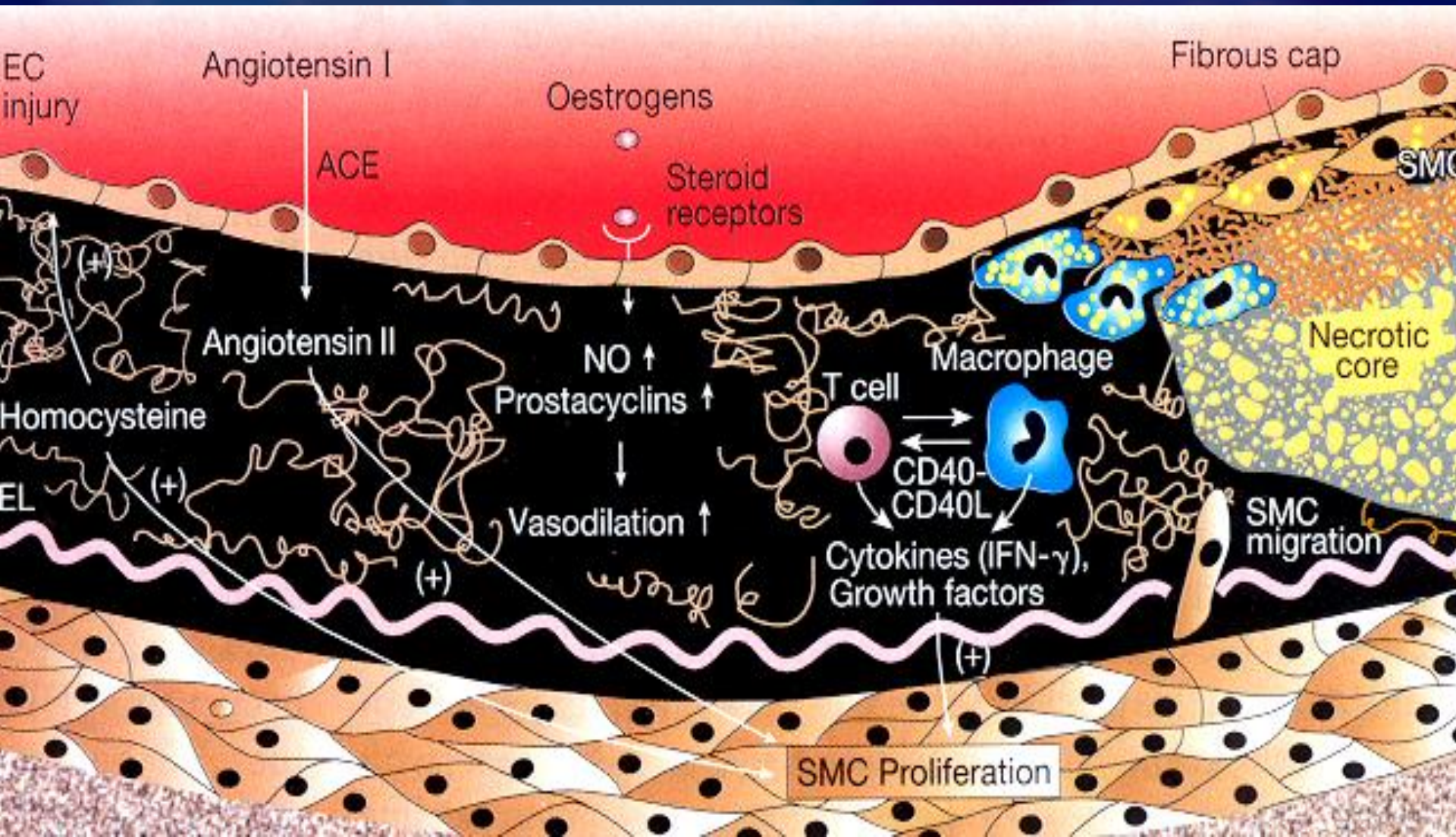
3 fasen van atherosclerose

- *Initiele fase*
= influx cholesterol en ontstekingscellen
- *Progressie fase*
= vorming van schuimcellen, proliferatie van gladde spiercellen, fibreuze plaque
- *Thrombotische complicaties*
= plaque ruptuur, stolling na blootstellen van plaqueinhoud aan bloedstroom

Initiële fase = influx cholesterol en ontstekingscellen

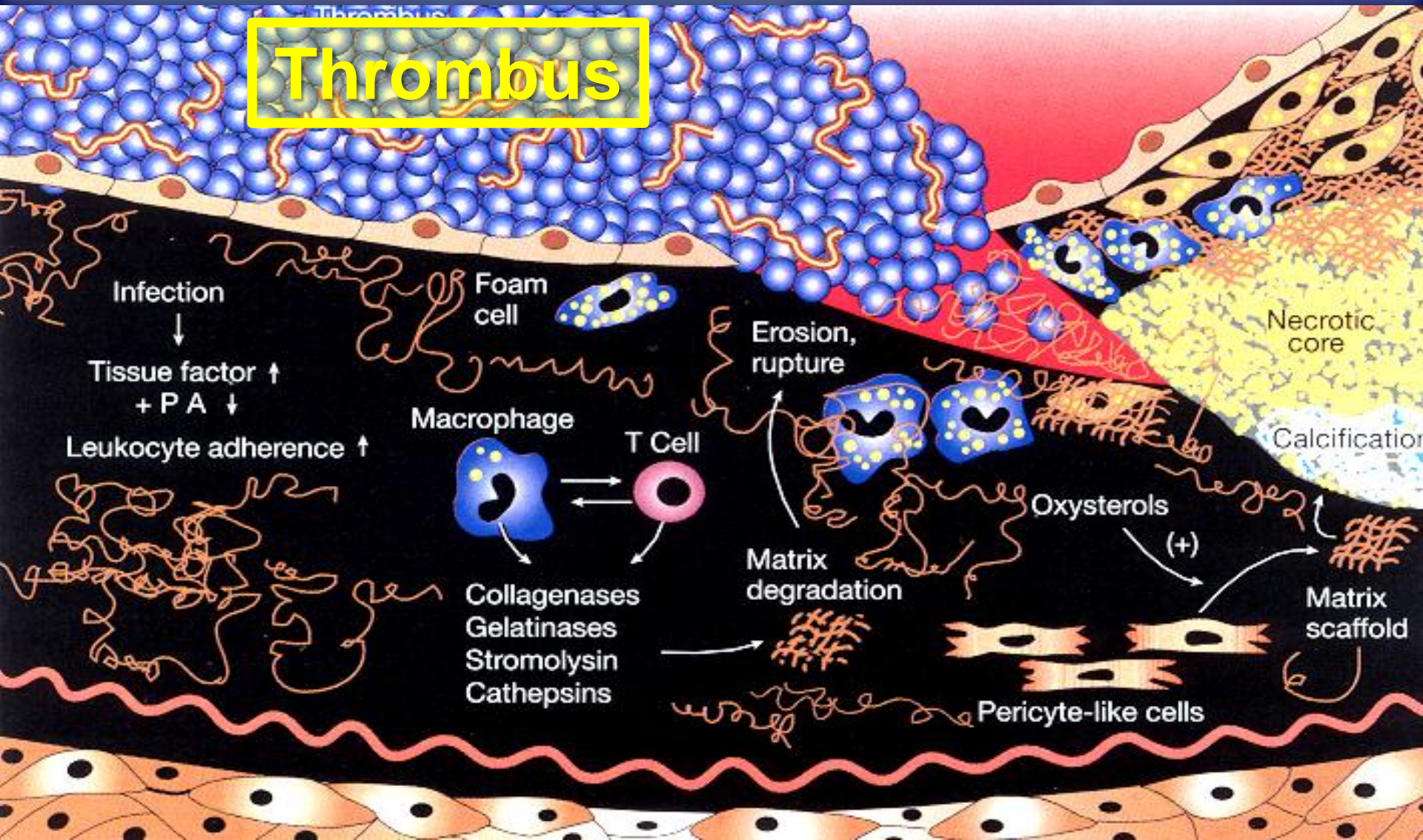


Progressie fase = vorming van schuimcellen, proliferatie van gladde spiercellen, fibreuze plaque



Thrombotische complicaties

= plaque ruptuur, blootstellen plaqueinhoud aan bloedstroom



Inflammatie & HVZ

- Ontsteking geeft meer HVZ
- Ontstekingsremming geeft minder HVZ
- Anti-reumatica geven vermindering ontsteking
- Anti-reumatica geven dan ook minder HVZ?

Arthritis Research & Therapy 2006,8:R151

Research article

Open Access

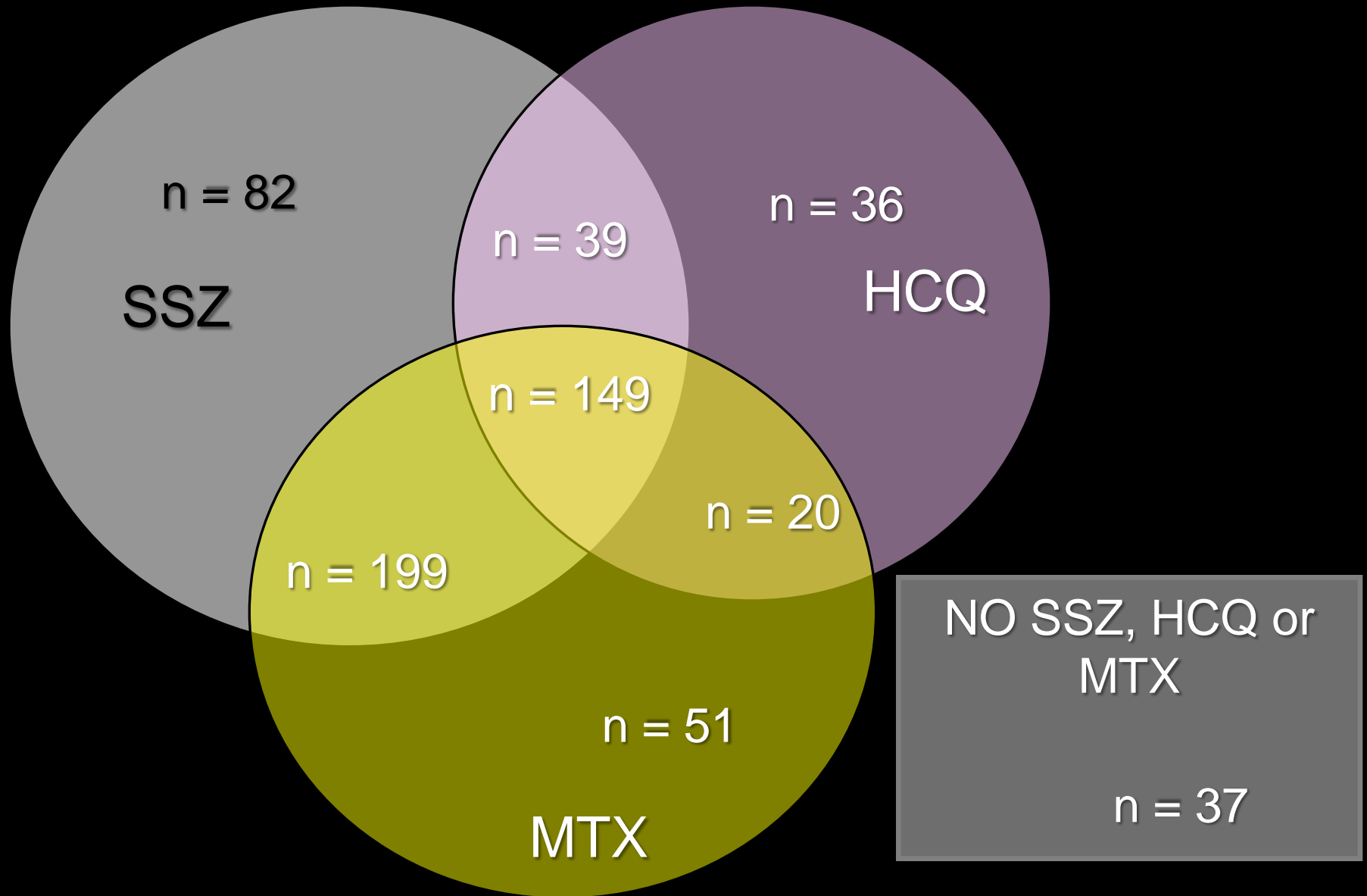
Disease-modifying antirheumatic drugs are associated with a reduced risk for cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: a case control study

- RA met HVZ (n=72) vs. RA zonder HVZ (n=541)
- 5649 patiëntjaren
- chart review van: incidente HVZ
RA-variabelen
HVZ-risicofactoren
DMARDs

Anti-reumatica

<i>Variabelen</i>	<i>RA met HVZ</i>	<i>RA zonder HVZ</i>	<i>p-waarde</i>
leeftijd, jaren (SD)	62 (11)	67 (10)	<u>0.001*</u>
% vrouwen	72	58	<u>0.02*</u>
mediaan ziekteduur, jaren (IQ-range)	7,7 (5-11)	10,6 (8-13)	<u>0.001*</u>
% IgM-RF positief	70	82	<u>0.05*</u>
% erosieve patiënten	80	92	<u>0.02*</u>
% roken ooit	64	65	0.83
% hypertensie	19	49	<u>0.001*</u>
% diabetes	5	10	0.14
% hypercholesterolemie	2	21	<u>0.001*</u>

DMARD-groepen



Anti-reumatica

Analyse

- Hoe krachtiger DMARD meer of minder HVZ?

Correcties

- Model 1 = Leeftijd, geslacht, roken, ziekte duur
- Model 2 = model 1 + Diabetes, Hypertensie, Hypercholesterolemie

Anti-reumatica

Odds ratios for cardiovascular disease

Groups	Model 1 OR (95 percent CI)	Model 2 OR (95 percent CI)
Never MTX, SSZ or HCQ (reference)	1.0	1.0
Only MTX ever	<u>0.16 (0.04–0.66)^a</u>	0.47 (0.07–3.23)
Only SSZ ever	0.42 (0.16–1.10)	0.31 (0.07–1.33)
Only HCQ ever	0.55 (0.18–1.67)	0.45 (0.10–2.04)
MTX and SSZ ever	<u>0.20 (0.08–0.51)^a</u>	<u>0.24 (0.07–0.85)^a</u>
MTX and HCQ ever	0.22 (0.04–1.19)	0.54 (0.08–3.66)
SSZ and HCQ ever	0.44 (0.14–1.41)	0.34 (0.05–2.16)
MTX, SSZ and HCQ ever	<u>0.20 (0.08–0.54)^a</u>	<u>0.27 (0.07–0.99)^a</u>

Anti-reumatica

Conclusie

- Ontstekingsremming dmv anti-reumatica geeft vermindering van het risico op HVZ
- Hoe krachtiger ontsteking geremd wordt hoe lager het risico op HVZ

Eindconclusie

- RA komt (relatief) vaak voor
- RA verhoogd risico op HVZ
- Verhoogde risico tenminste gelijk aan DM2
- RA slechter risicoprofiel voor HVZ
- RA onafhankelijke risicofactor voor HVZ

Eerste boodschap

- *Reumatologen*

Uw patiënten hebben een verhoogd risico op hart- en vaatziekten

Tweede boodschap

- *Cardiologen*

Reuma is een onafhankelijke risicofactor voor hart- en vaatziekten

Derde boodschap

- *Reumapatiënten*

Wees bewust van uw verhoogd risico op hart- en vaatziekten

Vragen

