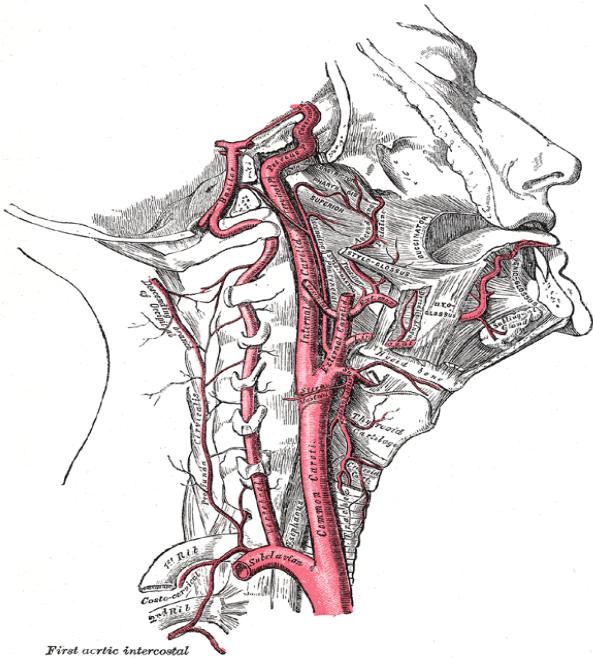


# Co-Morbiditäten bei Rheumatoider Arthritis



Burkhard F. Leeb

2020 Hollabrunn  
Babogasse 20  
[www.leeb-rheuma.at](http://www.leeb-rheuma.at)  
[leeb.rheuma@aon.at](mailto:leeb.rheuma@aon.at)



# Agenda:

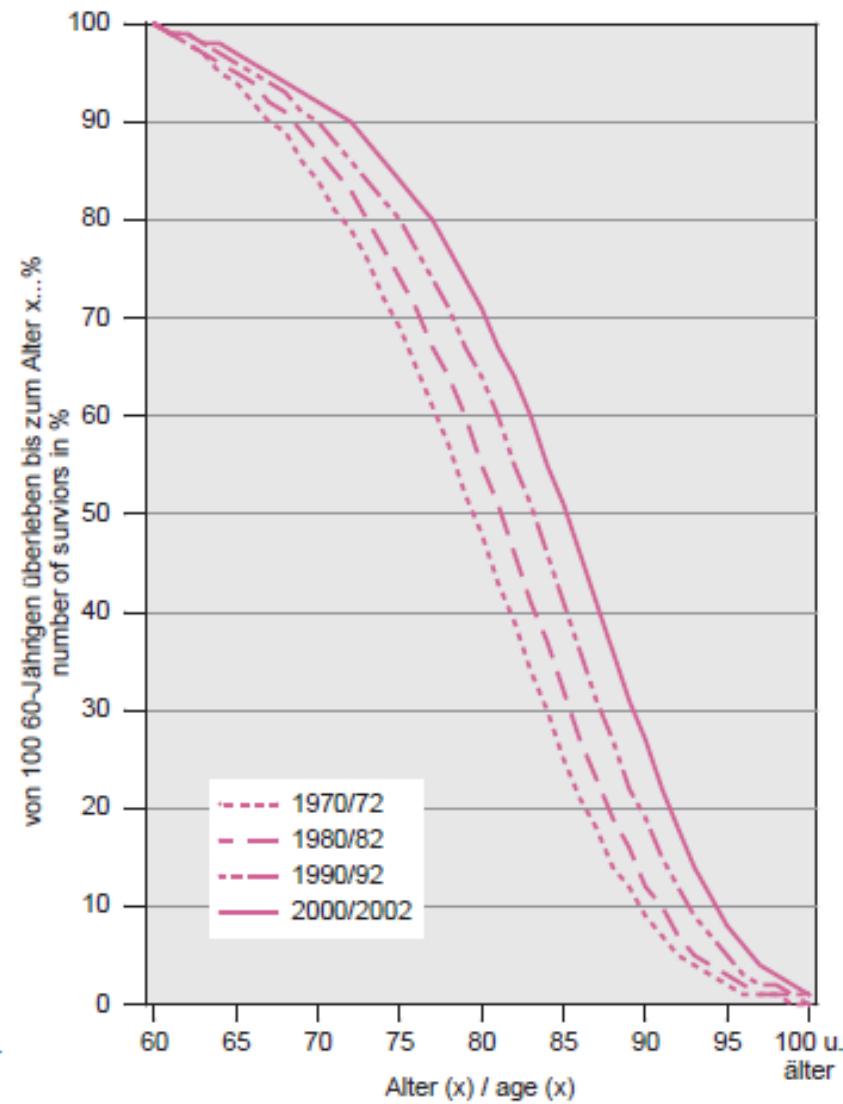
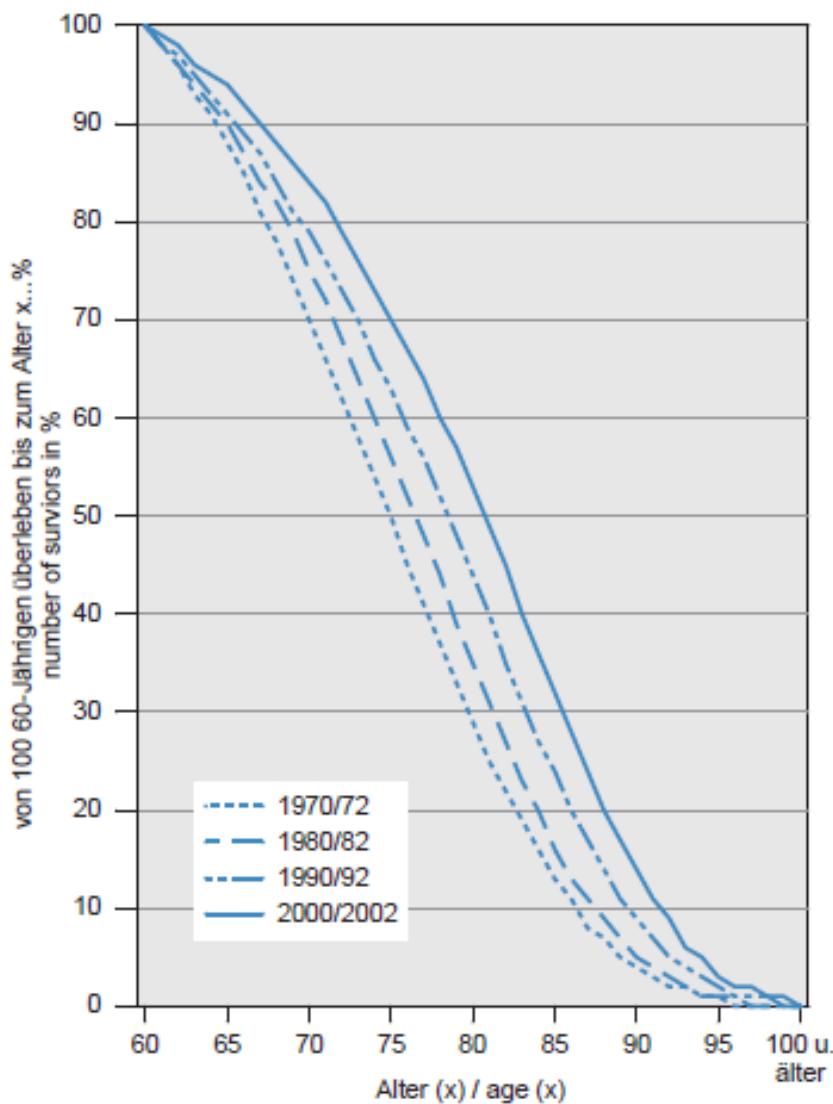
- Morbidität und Mortalität:  
**Gesamtbevölkerung vs. RA PatientInnen**
- Datenlage bei RA
- Screeningmethoden
- Datenlage zur Biologikatherapie und  
Co-Morbiditäten
- Conclusio

# Agenda:

- Morbidität und Mortalität:  
**Gesamtbevölkerung vs. RA PatientInnen**
- Datenlage bei RA
- Screeningmethoden
- Datenlage zur Biologikatherapie und  
Co-Morbiditäten
- Conclusio

Abb. 5  
Fig. 5

**Überlebenskurve für Männer und Frauen im Alter von 60 Jahren für die Jahre  
1970/72, 1980/82, 1990/92 und 2000/2002**  
Survival curves at 60 years of age by sex 1970/72, 1980/82, 1990/92 and 2000/2002

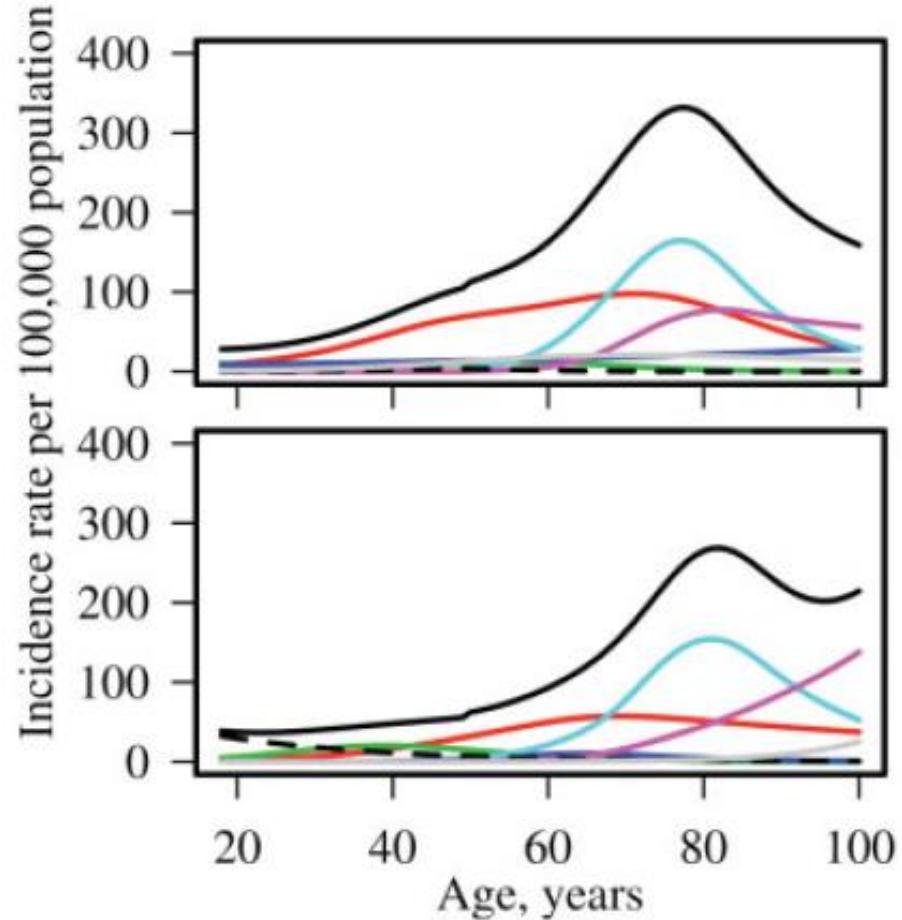


# Demographische Entwicklung

## Werte

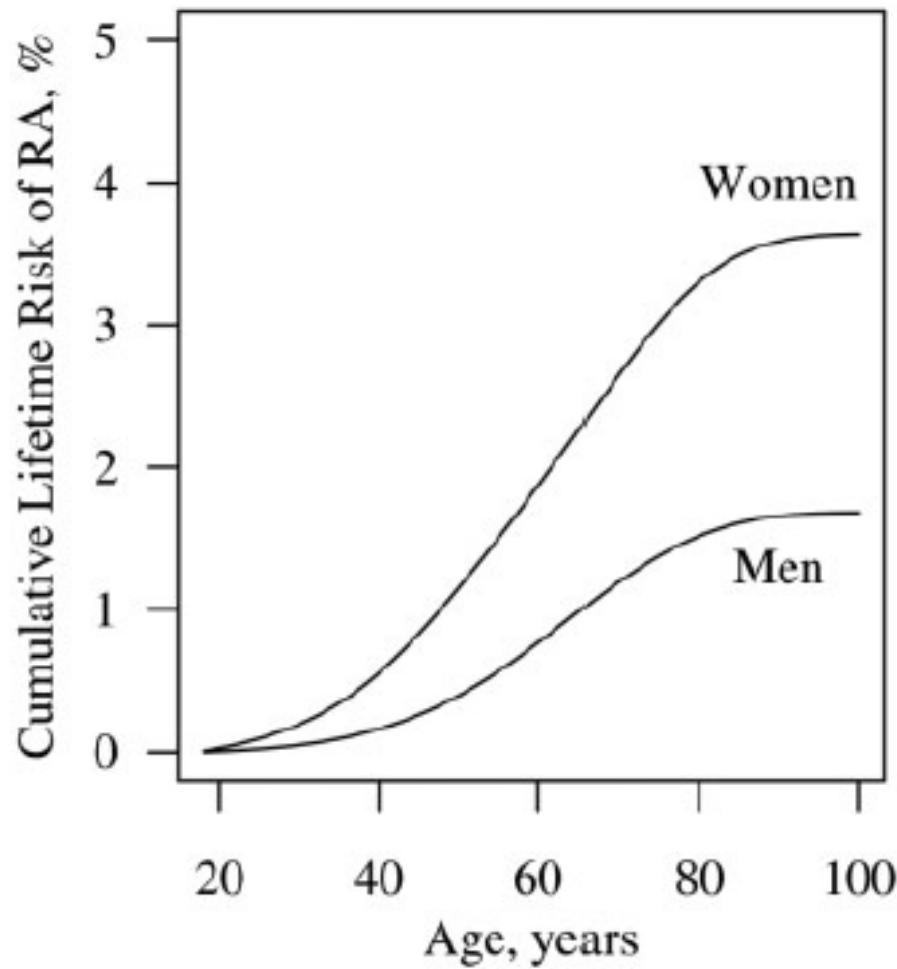
Jahr (1952-2075)	2010	2020	2030	2050	2073
bis 14 Jahre	79.720	72.457	68.757	62.460	62.753
15 bis 29 Jahre	99.037	84.312	74.487	69.438	67.137
30 bis 34 Jahre	31.797	32.265	29.107	26.450	25.139
35 bis 39 Jahre	37.581	34.359	32.599	27.762	26.700
40 bis 44 Jahre	45.872	33.131	34.035	29.168	28.390
45 bis 59 Jahre	125.392	130.464	107.888	97.828	91.187
60 bis 74 Jahre	88.270	102.805	126.031	102.496	93.031
75 Jahre und älter	50.329	61.335	73.014	109.693	103.114
Summe ≥45	263991		306933	310017	

# Zur Epidemiologie: Trends



**Figure 3.** Incidence rates according to age, among women (top) and men (bottom), for primary autoimmune inflammatory rheumatic disease (solid black lines), rheumatoid arthritis (red lines), systemic lupus erythematosus (blue lines), psoriatic arthritis (green lines), polymyalgia rheumatica (cyan lines), giant cell arteritis (magenta lines), ankylosing spondylitis (broken lines), and Sjögren's syndrome (gray lines).

**Cynthia Crowson, et. al.**  
**Arthritis Rheum. 2011**  
**Mar;63(3):633-9.**



**Figure 1.** Cumulative lifetime risk of rheumatoid arthritis (RA) for women and men.

Cynthia Crowson, et. al. Arthritis Rheum. 2011 Mar;63(3):633-9.

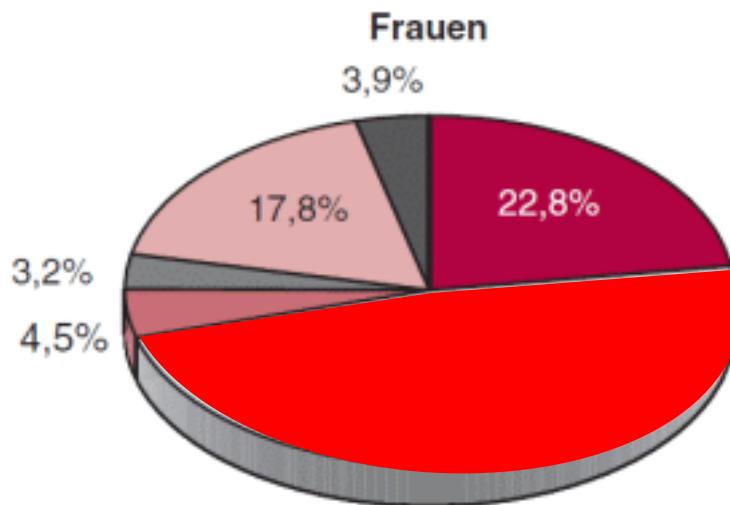
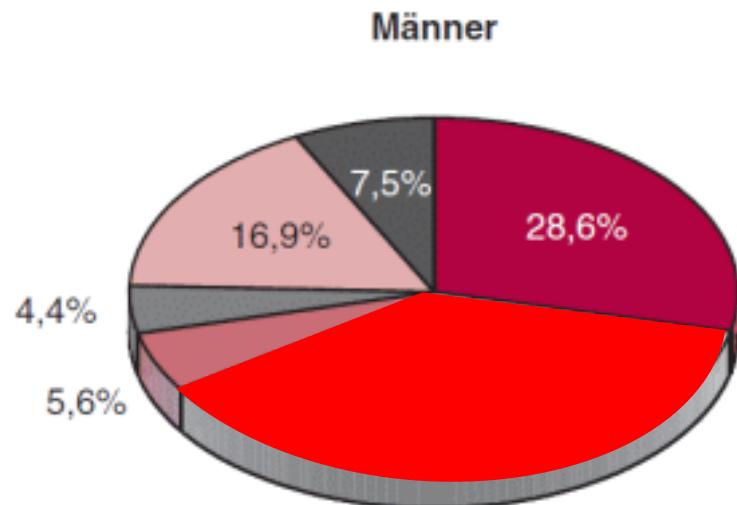
# Todesursachengruppen AT, 2004

Herz- und Kreislauferkrankungen	43%
Bösartige Neubildungen	25%
Sonstige (infektiöse und parasitäre Krankheiten A00-B99; D01-H95 (Carcinoma in situ bis Ohren); L00-R99	15%
Krankheiten der Atmungsorgane	6.2%
Unfälle, Verletzungen, Mord, Suizid	6%
Krankheiten der Verdauungsorgane (inkl. Leber)	4.5%



# Todesursachengruppen AT, 2012

Gestorbene 2012 nach Hauptgruppen der Todesursachen und Geschlecht  
(in Prozent)



█ Bösartige Neubildungen C00-C97  
█ Krankheiten des Herz-Kreislaufssystems I00-I99  
█ Krankheiten der Atmungsorgane J00-J99

█ Krankheiten der Verdauungsorgane K00-K93  
█ Sonst.Krankheiten A00-B99, D01-H95, L00-R99  
█ Verletzungen und Vergiftungen V01-Y89

# Conclusio: Epidemiologie

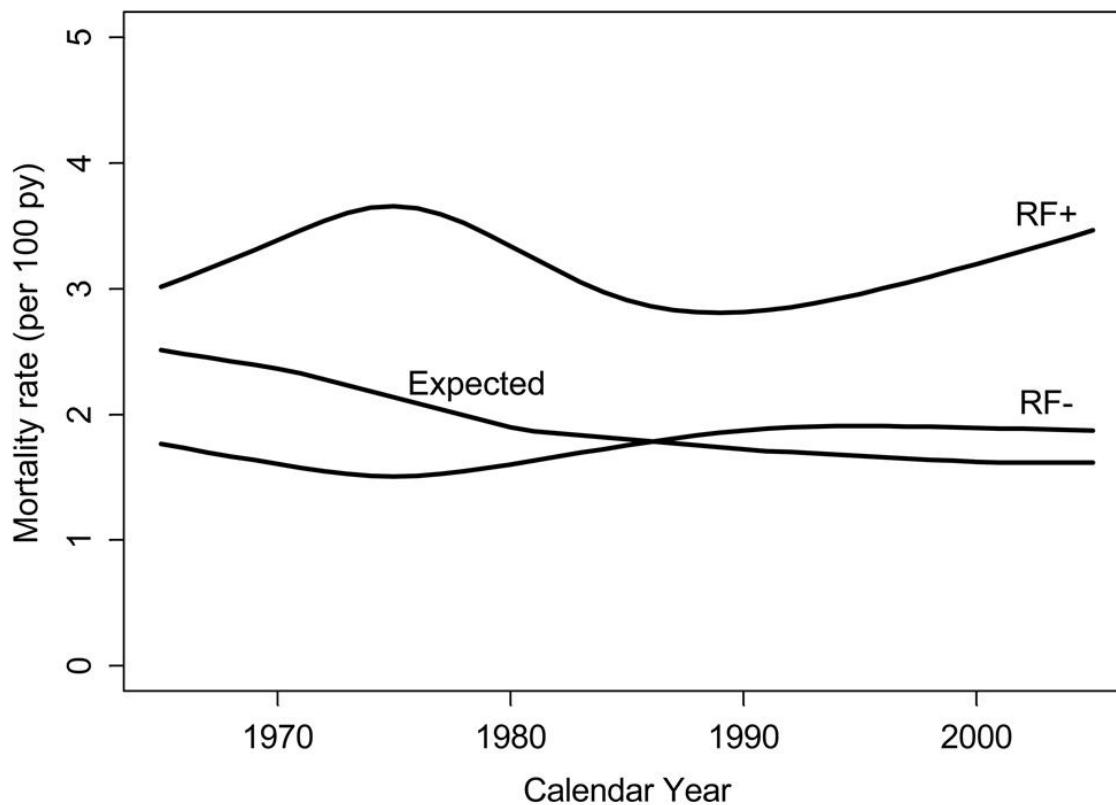
Etwa 40-50% der Österreicher versterben an einer Herz- Kreislauf-Erkrankung.

Es könnte in den nächsten Jahrzehnten 2020- 2050 zu einem Anstieg der Bevölkerung im Alter von  
***60- 74 Jahre um 20-30%***  
der  
***75 Jährigen bis älteren um etwa 50 %***  
kommen.

Epidemiologisch konstante Trends vorausgesetzt würde dies: zu einem überproportionalem Anstieg der Fälle von RA führen welche (Wie oft?) Gefahr laufen an einer Herz- Kreislauferkrankung zu sterben.

- Morbidität und Mortalität:  
Gesamtbevölkerung vs. RA PatientInnen
- Datenlage bei RA
- Screeningmethoden
- Datenlage zur Biologikatherapie und  
Co-Morbiditäten
- Conclusio

# Mortality trends in rheumatoid arthritis: the role of rheumatoid factor.



*Expected mortality is based on the Minnesota white population. Observed mortality is solid lines, expected is dashed line.*

Gonzalez A, et. al. *J Rheumatol.* 2008 Jun;35(6):1009-14. Epub 2008 Apr 15.

*Department of Internal Medicine, Caritas St. Elizabeth's Medical Center, Boston, Massachusetts, USA.*

# Rheumatoide Arthritis 1985

TABLE II—*Causes of deaths of subjects with and without rheumatoid arthritis (patients and controls) by sex. Data indicate numbers of subjects with numbers of necropsies in parentheses*

Causes of death	Men		pt	Women		pt†
	Patients	Controls*		Patients	Controls	
Infection:						
Respiratory						<0·0001
Other						
Malignant neop						0·2570
Cardiovascular:						0·1851
Coronary hea						0·9017
Cerebrovascu						
Other						
Renal failure:						<0·0001
Amyloidosis						<0·0001
Other						<0·0001
Accidents and s						
Other	17 (8)	9 (5)		11 (2)	3 (1)	
Total	208 (66)	144 (53)	<0·0001	148 (40)	73 (26)	<0·0001

\*Cause of death unknown for one patient.

†Significance of survival statistics between patients and controls.

Mutru O, Laakso M, Isomäki H, Koota K.

Br Med J (Clin Res Ed). 1985 Jun 15;290(6484):1797-9

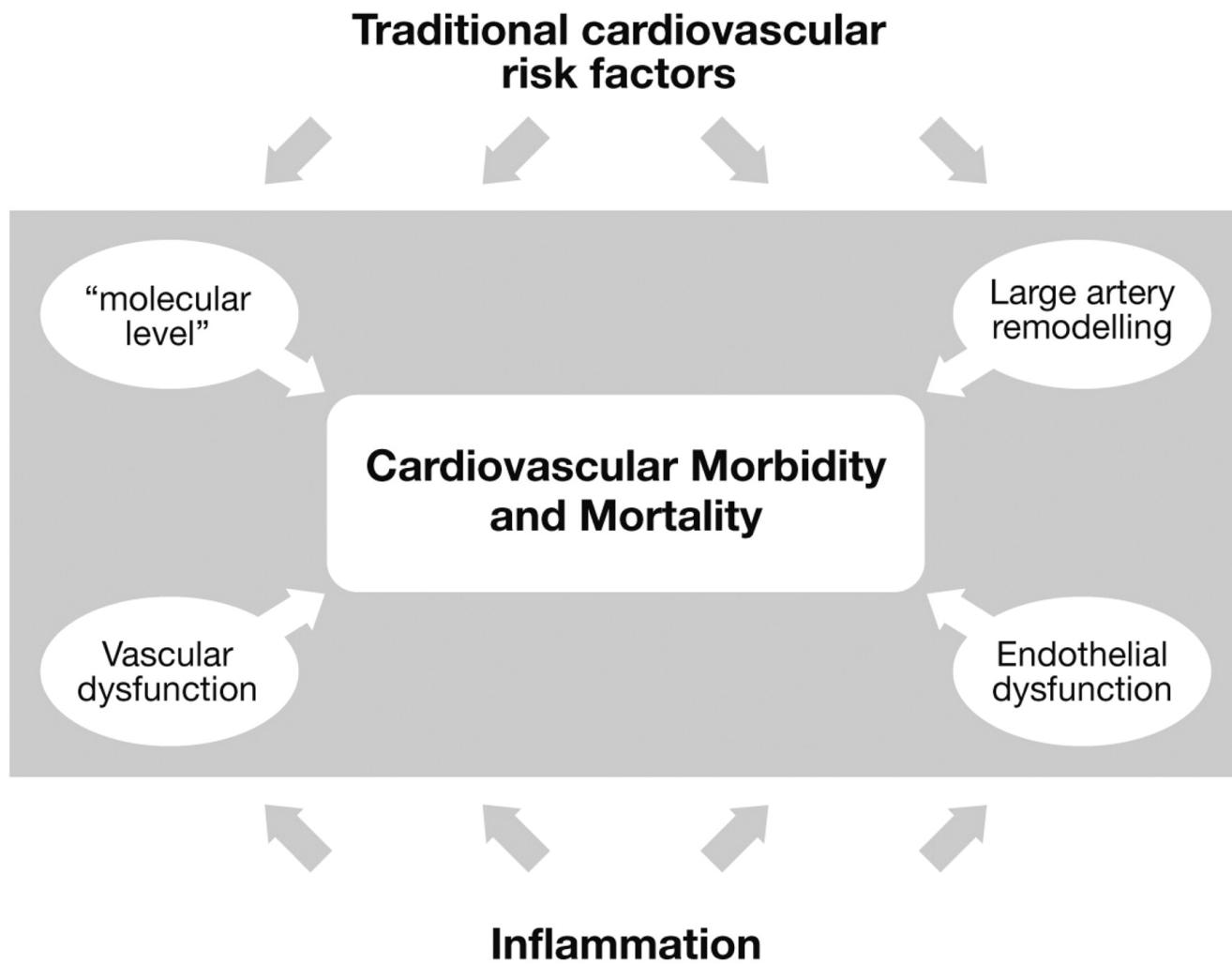
# Boston, St. Elizabeth's Medical Center

Cause specific mortality among RF(+) RA subjects.

\*Includes 11 deaths of unknown cause

Cause	No. Observed Events	Expected No. Events	SMR (95% Confidence Intervals)
All Causes*	260	143.2	1.81 (1.60, 2.05)
Circulatory System	97	64.7	1.50 (1.22, 1.83)
Respiratory System	42	12.0	3.49 (2.51, 4.72)
Neoplasms	39	35.0	1.12 (0.79, 1.52)
Musculoskeletal	18	0.8	21.4 (12.7, 33.9)
Digestive System	11	4.7	2.35 (1.17, 4.21)
Genitourinary System	10	2.4	4.20 (2.01, 7.73)
Injury and Poisoning	7	3.6	1.94 (0.78, 4.00)
Mental	6	3.2	1.85 (0.67, 4.02)
Endocrine	5	4.4	1.13 (0.37, 2.63)
Infectious and Parasitic	5	1.2	4.10 (1.33, 9.56)
Hematological	4	0.55	7.27 (1.98, 18.62)
Nervous System	4	4.1	0.98 (0.27, 2.50)

Alterations in the molecular level, endothelial dysfunction, vascular dysfunction and large artery remodeling are finally reflected in cardiovascular morbidity and mortality.



Pieringer H , Pichler M QJM 2011;104:13-26

**Patients with rheumatoid arthritis are twice as likely as the general population to suffer a myocardial infarction.**

They also have a higher mortality rate after myocardial infarction, which may only partially explain their reduced life expectancy (5–10 years shorter than patients without the condition).

**CVD risk is increased at an early stage of the disease, and this risk excess beyond traditional risk parameters is possibly related to systemic inflammation and a prothrombotic state.**

*...Modification of traditional risk factors through lifestyle changes, including **dietary modification, smoking cessation, and increased daily exercise**, and appropriate drug prescription...*



European Heart Journal (2012) 33, 1635–1701  
doi:10.1093/eurheartj/ehs092

**JOINT ESC GUIDELINES**

## **European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012)**

**The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts)**

Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR)<sup>†</sup>

**Authors/Task Force Members:** Joep Perk (Chairperson) (Sweden)\*, Guy De Backer<sup>1</sup> (Belgium), Helmut Gohlke<sup>1</sup> (Germany), Ian Graham<sup>1</sup> (Ireland), Željko Reiner<sup>2</sup> (Croatia), W.M. Monique Verschuren<sup>1</sup> (The Netherlands), Christian Albus<sup>3</sup> (Germany), Pascale Benlian<sup>1</sup> (France), Gudrun Boysen<sup>4</sup> (Denmark), Renata Cifkova<sup>5</sup> (Czech Republic), Christi Deaton<sup>1</sup> (UK), Shah Ebrahim<sup>1</sup> (UK), Miles Fisher<sup>6</sup> (UK), Giuseppe Germano<sup>1</sup> (Italy), Richard Hobbs<sup>1,7</sup> (UK), Arno Hoes<sup>7</sup> (The Netherlands), Sehnaz Karadeniz<sup>8</sup> (Turkey), Alessandro Mezzani<sup>1</sup> (Italy), Eva Prescott<sup>1</sup> (Denmark), Lars Ryden<sup>1</sup> (Sweden), Martin Scherer<sup>7</sup> (Germany), Mikko Syvänne<sup>9</sup> (Finland), Wilma J.M. Scholte Op Reimer<sup>1</sup> (The Netherlands), Christiaan Vrints<sup>1</sup> (Belgium), David Wood<sup>1</sup> (UK), Jose Luis Zamorano<sup>1</sup> (Spain), Faiez Zannad<sup>1</sup> (France).

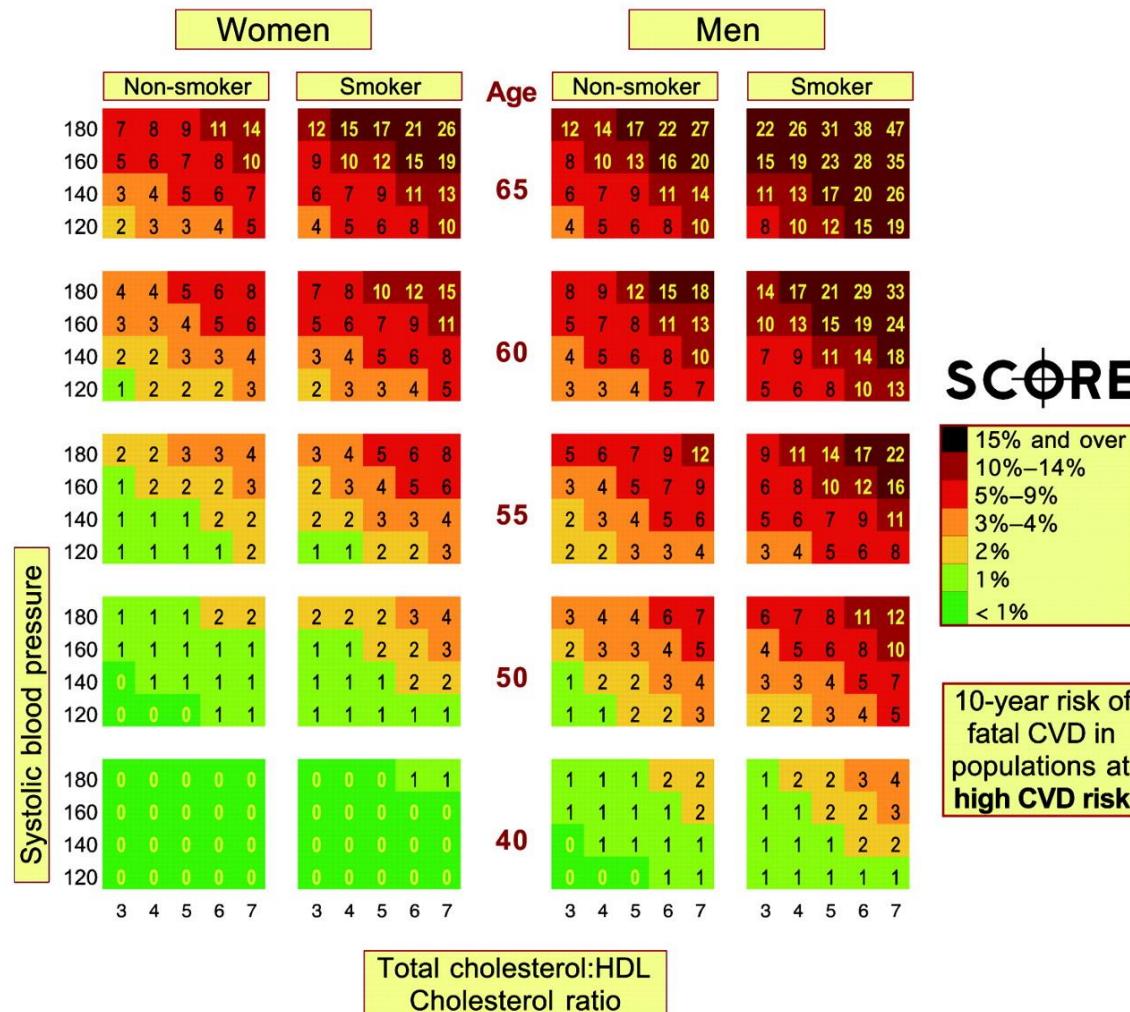
Other experts who contributed to parts of the guidelines: Marie Therese Cooney (Ireland).

**ESC Committee for Practice Guidelines (CPG):** Jeroen Bax (Chairman) (The Netherlands), Helmut Baumgartner (Germany), Claudio Cecconi (Italy), Veronica Dean (France), Christi Deaton (UK), Robert Fagard (Belgium), Christian Funk-Brentano (France), David Hasdai (Israel), Arno Hoes (The Netherlands), Paulus Kirchhof (Germany), Juhani Knuuti (Finland), Philippe Kolh (Belgium), Theresa McDonagh (UK), Cyril Moulin (France), Bogdan A. Popescu (Romania), Željko Reiner (Croatia), Udo Sechtem (Germany), Per Anton Simes (Norway), Michal Tendera (Poland), Adam Torbicki (Poland), Alec Vahanian (France), Stephan Windecker (Switzerland).

**Document Reviewers:** Christian Funk-Brentano (CPG Review Coordinator) (France), Per Anton Simes (CPG Review Coordinator) (Norway), Victor Aboyans (France), Eduardo Alegria Ezquerro (Spain), Colin Baigent (UK),

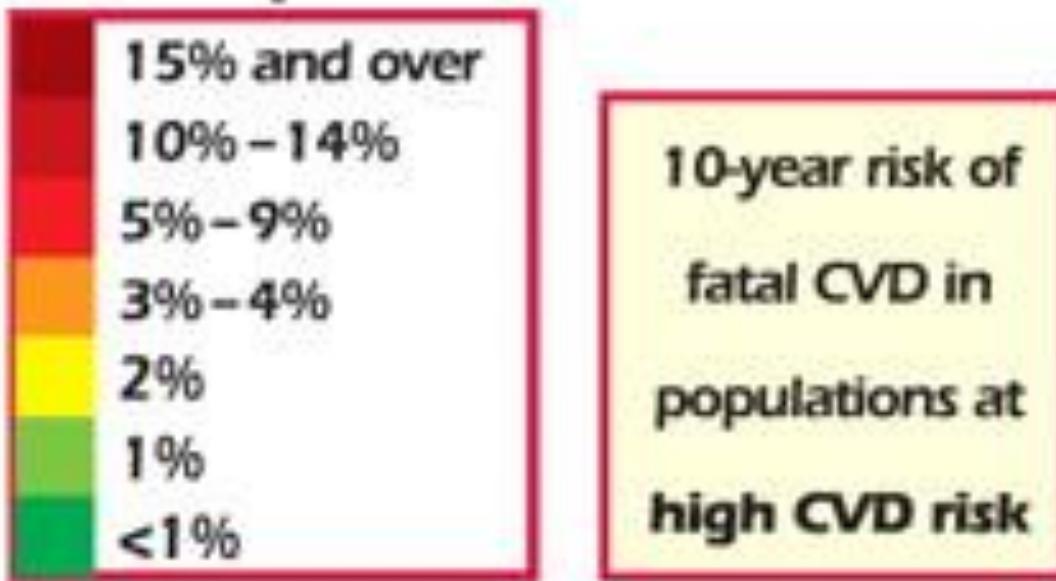
# RF positiv

## Disease Duration > 10 Jahre: x 1.5

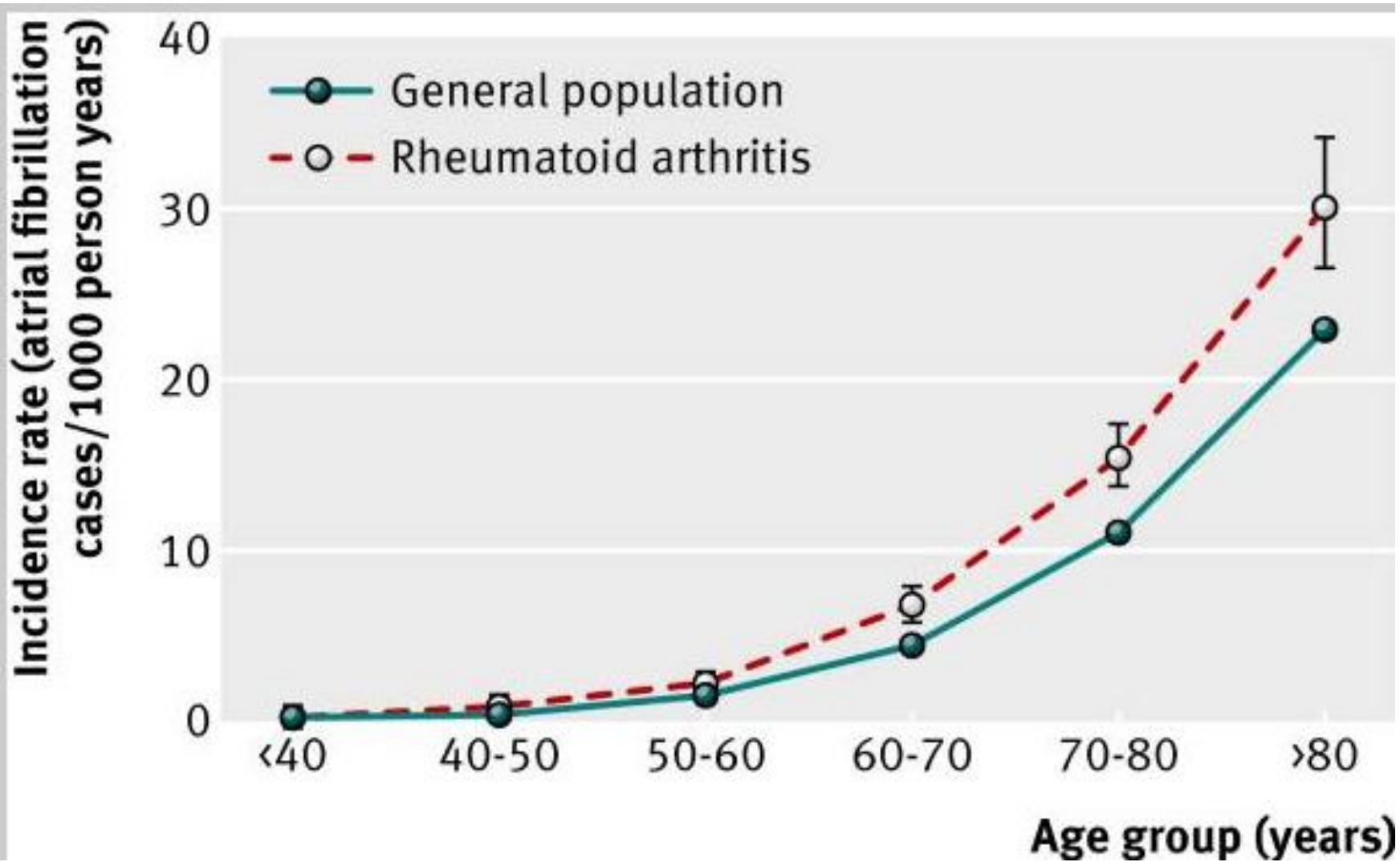


Peters M J L et al. Ann Rheum Dis 2010;69:325-331

# SCORE



Gemäß EULAR Empfehlungen sollte die Einschätzung des kardiovaskulären Risikos für Patienten mit RA mit dem Faktor 1,5 multipliziert werden“



Jesper Lindhardsen, et al. BMJ. 2012; 344: e1257. Published online 2012  
March 8

Groups	Hoorn study		CARRÉ study
	Non-diabetic controls	DM2	RA
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%)

*van Halm VP, et al. Rheumatoid arthritis versus diabetes as a risk factor for cardiovascular disease: a cross-sectional study, the CARRÉ Investigation. Ann Rheum Dis. 2009 Sep;68(9):*

# Agenda:

- Morbidität und Mortalität:  
Gesamtbevölkerung vs. RA PatientInnen
- Datenlage bei RA
- Screeningmethoden
- Datenlage zur Biologikatherapie und  
Co-Morbiditäten
- Conclusio

# Screening zur KHK- Ergometrie

**Tabelle 2:** Vortestwahrscheinlichkeit

Alter	Geschlecht	Typische Angina pectoris	Atypische Angina pectoris	Unspezifischer Thoraxschmerz	Asymptomatisch
30–39	männlich	mittlere	mittlere	niedrige	sehr niedrige
	weiblich	mittlere	sehr niedrige	sehr niedrige	sehr niedrige
40–49	männlich	hohe	mittlere	mittlere	niedrige
	weiblich	mittlere	niedrige	sehr niedrige	sehr niedrige
50–59	männlich	hohe	mittlere	mittlere	niedrige
	weiblich	mittlere	mittlere	niedrige	sehr niedrige
60–69	männlich	hohe	mittlere	mittlere	niedrige
	weiblich	hohe	mittlere	mittlere	niedrige

J KARDIOL 2008; 15 (Suppl A)

5

Kann der Patient aussagekräftig belastet werden ?

Ausbelastung Zielfrequenz [ $0,85 \times (220 - \text{Alter})$ ] erreicht ?

Die Sensitivität der Ergometrie liegt zwischen 50 und 70%, die Spezifität zwischen 70 und 90%, der positiv prädiktive Wert zwischen 70 und 75%.

# Screening zur KHK - Myokardszintigrafie

Evidenzbasierte Indikationen für eine Myokardperfusionsszintigraphie bei Verdacht auf KHK und mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit :

bei eingeschränkter Beurteilbarkeit der ST-Strecken (linksventrikuläre Hypertrophie, WPW-Syndrom, Digitalis-Medikation, Linksschenkelblock, Schrittmacher-EKG) im Ruhe-EKG,

bei PatientInnen, die nicht oder nicht so weit belastungsfähig sind (85% der altersentsprechenden Herzfrequenz), dass sich im Belastungs-EKG ein relevanter Befund ergeben würde, **bei nicht aussagekräftiger Ergometrie.**

**Empfehlung.** Bei niedriger-mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit ist der Einsatz der nuklearkardiologischen Verfahren etabliert zum Nachweis bzw. Ausschluss von hämodynamisch relevanten Koronarstenosen. Empfehlungs- und Evidenzgrad: Perfusion *IA*; gated SPECT/PET *IB*.

# Conclusio: Kardiovaskuläres Risiko und RA

RA PatientenInnen haben ein etwa verdoppeltes Myokardinfarktrisiko.

Die Mortalität nach MCI ist ebenfalls erhöht.

RA könnte mit einem erhöhten Risiko für AF/Schlaganfall verbunden sein

*Holmquist et al. Ann Rheum Dis. 2013;72: 541-546;  
Jesper Lindhardsen, et al. BMJ. 2012; 344: e1257. Published online 2012 March 8  
Kaplan MJ, Curr Opin Rheumatol. 2006 May; 18(3):289-97.*

# Welchen Test?

1. Was ist die Vortestwahrscheinlichkeit ?
2. Kann der Patient belastet werden?

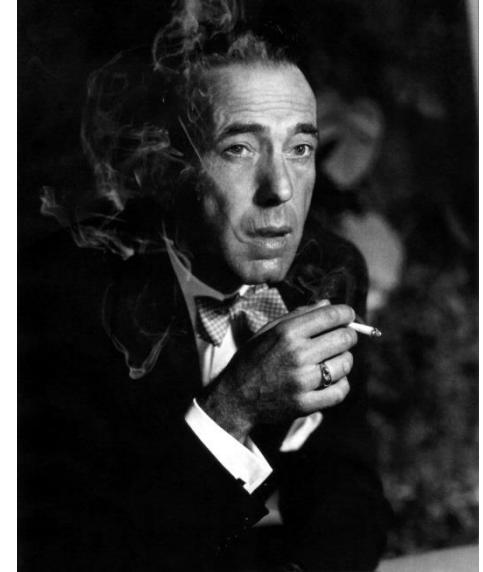
Standard- Ergometrie: Sensitivität 68%\*

Stress Echo: >70%

Stress Myocardial Perfusion Scan: SPECT >80%#

\*: *weighed mean of 147 studies. Allison TG. Stress Test Selection.*

#: J. Wells Askew. *Nuclear Imaging. In: Mayo Clinic Cardiology. Concise Textbook. 4th Ed. Mayo Clinic Scientific Press 2013*

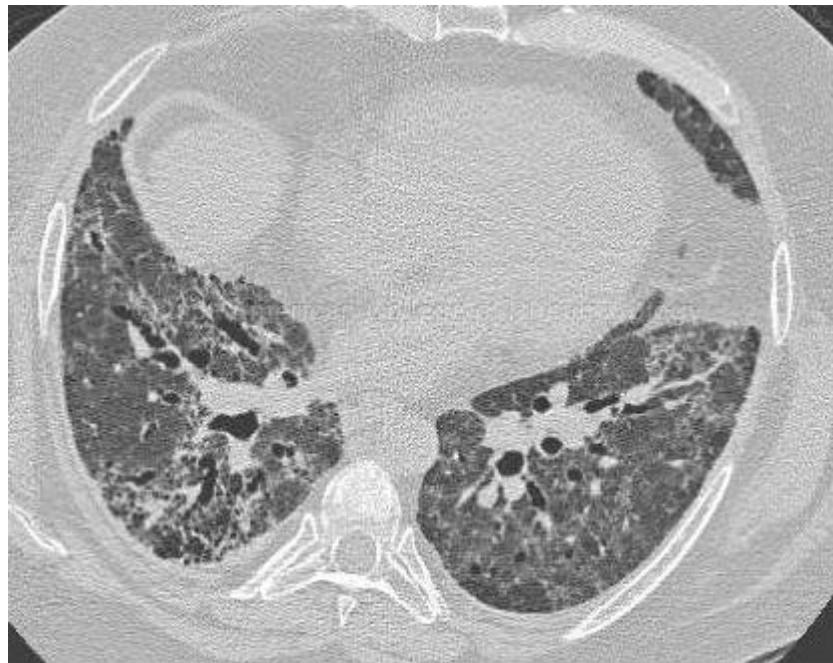


Patient mit niedrigem Risiko: DO NOT TEST

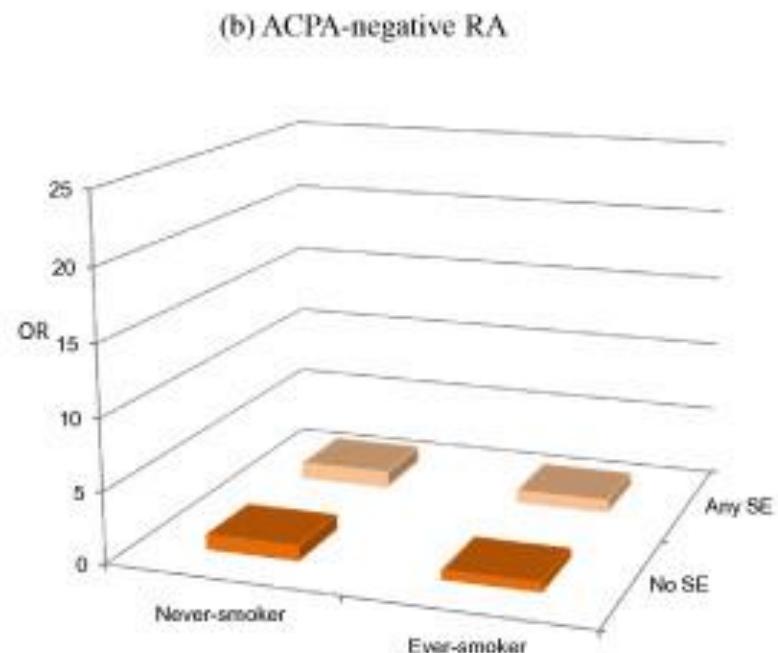
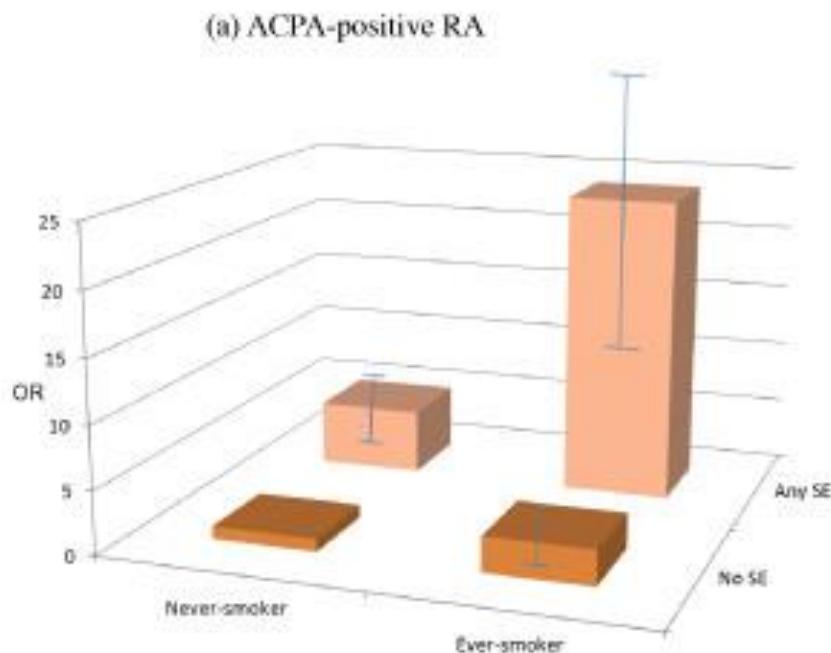
Patient mit intermediärem Risiko: Nicht invasiver Test

Patient mit hohem Risiko: BEST (invasive?) TEST

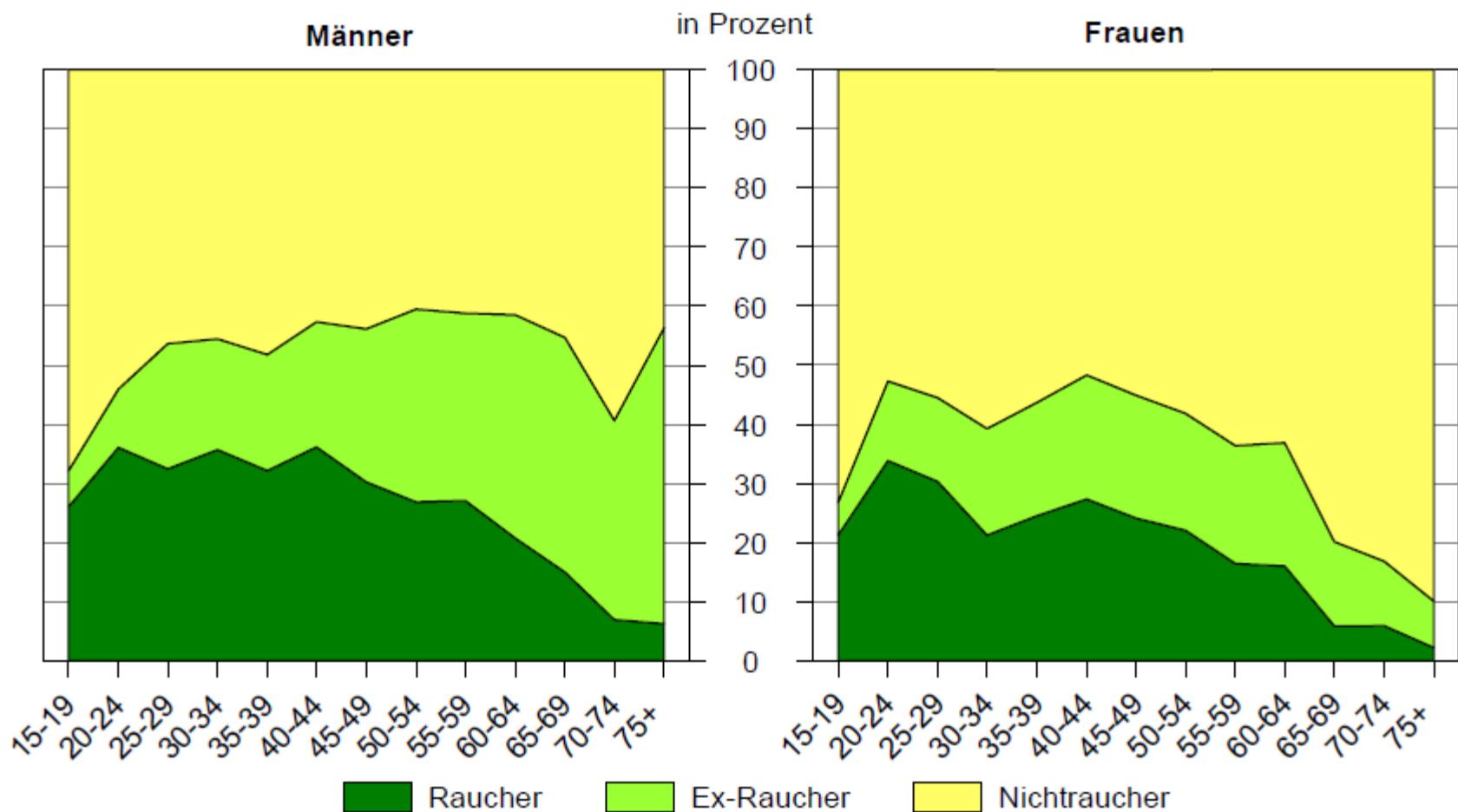
# Pulmonale Comorbiditäten und Zigarettenrauchen



**Odds ratios of developing ACPA-positive and ACPA-negative rheumatoid arthritis (RA) for different combinations of smoking and SE alleles.** The odds ratios of developing **(a)** ACPA-positive RA and **(b)** ACPA-negative RA were compared with those who never smoked and have no SE alleles.



# Raucherstatus nach Alter: Österreich



# Respiratory complications of rheumatoid arthritis and smoking

Lung structure	<b>Disease manifestations</b> <b>Interstitial lung disease (ILD)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Usual interstitial pneumonitis (UIP)</li><li>Nonspecific interstitial pneumonitis (NSIP)</li><li>Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia (BOOP)</li><li>Lymphocytic interstitial pneumonitis (LIP)</li></ul>
Lung parenchyma	<b>Desquamative interstitial pneumonitis (DIP)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Diffuse alveolar damage (DAD)</li><li>Drug-induced pneumonitis</li><li>Rheumatoid nodules (necrobiotic nodules)</li><li>Caplan's syndrome (silicosis associated with RA)</li><li>Infectious complications</li></ul>
Airways	<b>Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Bullous emphysema</li><li>Bronchiectasis</li><li>Obliterative bronchiolitis (Constrictive bronchiolitis)</li><li>RB- respiratory bronchiolitis;</li></ul>

## Lung structure

## Disease manifestations

Pleuritis

Pleural effusion

Spontaneous pneumothorax

## Vascular

Pulmonary hypertension

Diffuse alveolar hemorrhage

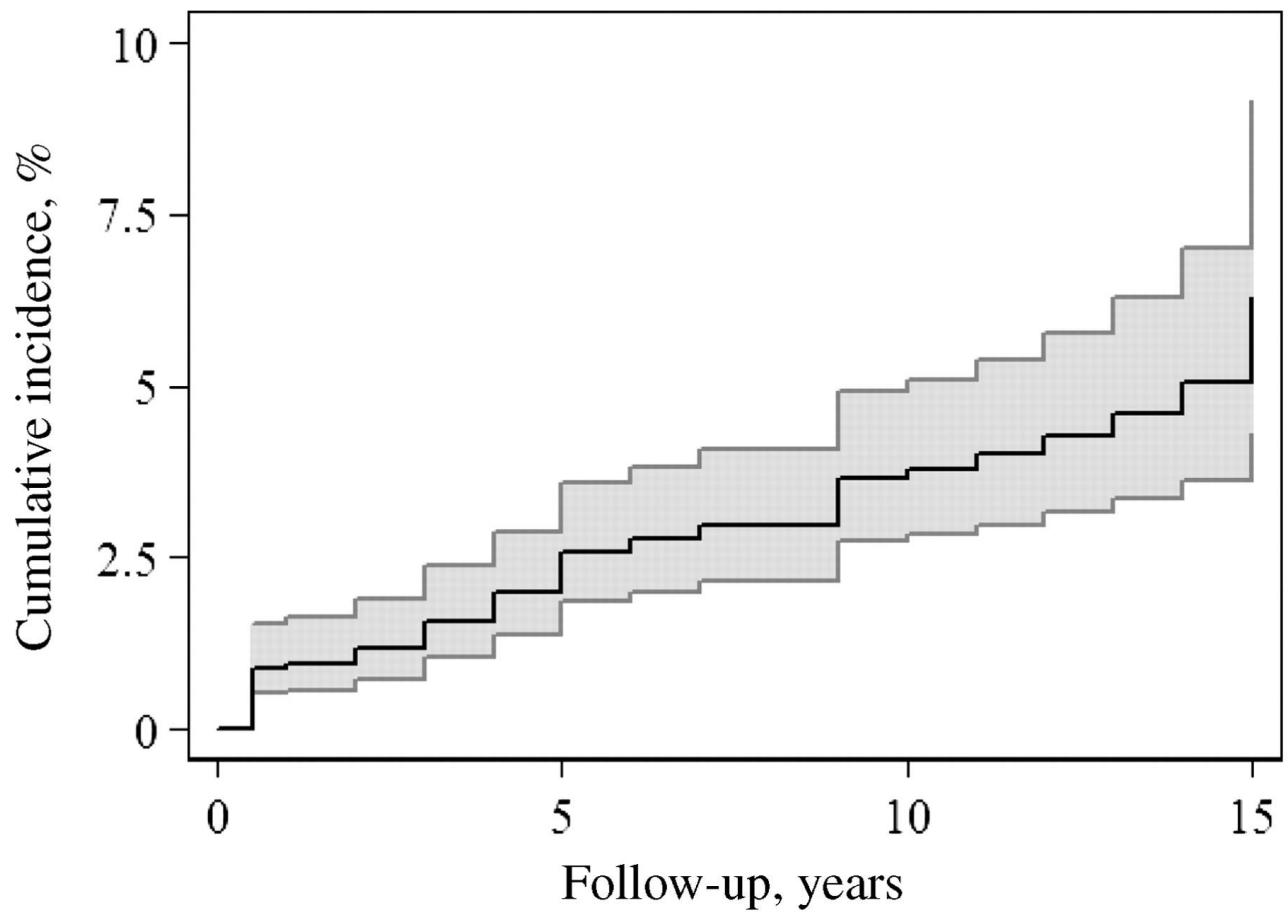
## Extrapulmonary

Diaphragm weakness

Cricoarytenoid arthritis with extrathoracic obstruction

**Adaptiert nach:** Hamblin MJ, et al. *Pulm Med.* 2011;2011:872120. Epub 2011 Jun 4.

# The 15-year cumulative incidence of RA-ILD, with 95% CI.



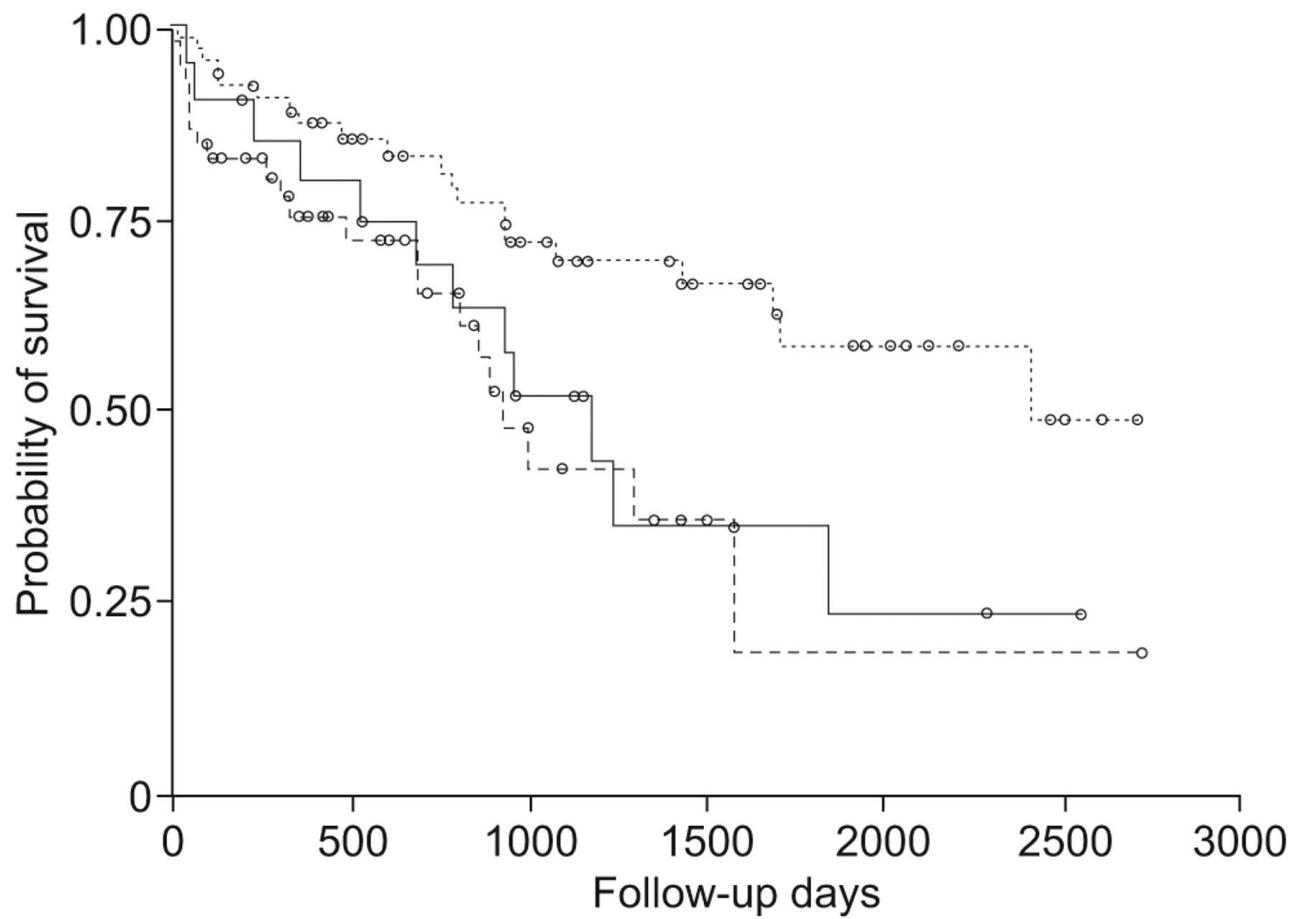
At risk

1460

1131

741

152



Kaplan–Meier survival curve for patients with a rheumatoid arthritis (RA)-associated usual interstitial pneumonia (UIP) pattern (RA-UIP; —), a RA-associated non-UIP pattern (RA-non-UIP; ..... ) and idiopathic pulmonary fibrosis (IPF; -----). Comparing across all three groups, there were significant differences in survival estimates ( $p=0.01$ ). The estimated median survival in RA-UIP was significantly worse than that in RA-non-UIP (3.2 *versus* 6.6 yrs;  $p=0.04$ ). Estimated median survival in RA-UIP did not differ significantly from that in IPF (3.2 *versus* 2.6 yrs;  $p=0.66$ ).

**Neues von**

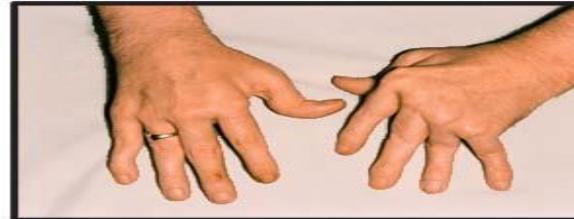


**Partner von**



**European Network of Centres  
for Pharmacoepidemiology  
and Pharmacovigilance**

**Rheumatoide Arthritis  
Deformierungen**



**Spondylitis ankylosans  
versteifter Rücken**



**Arthritis psoriatica  
Wurstfinger**

**Partner der ÖGR**

## Patientenstammdaten RA (n=717)

	Minimum	25%-Perz.	Median	<b>MW</b>	75%-Perz.	Maximum	Std.-Abw.	Anzahl
<b>Alter (Jahre)</b>	17,00	50,00	58,00	<b>58,03</b>	67,00	87,00	12,36	714

<b>Geschlecht</b>	keine Angabe	<b>n</b>		<b>%</b>
		9	1,3	
		154	21,5	
		554	77,3	
	Gesamt	717		100,0

	Minimum	25%-Perz.	Median	<b>MW</b>	75%-Perz.	Maximum	Std.-Abw.	Anzahl
<b>Größe (cm)</b>	58,00	162,00	167,00	<b>166,50</b>	172,00	193,00	10,92	709
	Minimum	25%-Perz.	Median	<b>MW</b>	75%-Perz.	Maximum	Std.-Abw.	Anzahl
<b>Gewicht (kg)</b>	44,00	63,00	72,00	<b>74,77</b>	84,00	167,00	16,64	706

**RABBIT** Stand: 03. März 2014  
eingeschlossene Patienten 12.439  
(Biologika 8.561)

<b>Adalimumab</b> (Humira®)	<b>2443</b>	<b>28,54%</b>
<b>Abatacept</b> (Orencia®)	<b>405</b>	<b>4,73%</b>
<b>Anakinra</b> (Kineret®)	<b>89</b>	<b>1,04%</b>
<b>Certolizumab</b> (Cimzia®)	<b>343</b>	<b>4,01%</b>
<b>Etanercept</b> (Enbrel®)	<b>2282</b>	<b>26,66%</b>
<b>Golimumab</b> (Simponi®)	<b>236</b>	<b>2,76%</b>
<b>Infliximab</b> (Remicade®)	<b>749</b>	<b>8,75%</b>
<b>Rituximab</b> (MabThera®)	<b>1292</b>	<b>15,09%</b>
<b>Tocilizumab</b> (RoACTEMRA®)	<b>722</b>	<b>8,43%</b>
<b>Kontrollen</b>	<b>3.878</b>	

**BioReg:** 15.3.2014:  
876 RA-PatientInnen

<b>A (2/14)</b>
<b>21,53%</b>
<b>5,2%</b>
<b>0,29%</b>
<b>4,91%</b>
<b>31,65%</b>
<b>5,78%</b>
<b>7,51%</b>
<b>10,98%</b>
<b>12,14%</b>

		n	%
<b>Frühere und begleitende Erkrankungen:</b> <b>Diabetes mellitus Typ I II</b>	keine Angabe	657	91,6
	ja	58	8,1
	nein	2	0,3
	Gesamt	717	100,0
<b>Frühere und begleitende Erkrankungen:</b> <b>Diabetes mellitus Typ I II Co-Medikation</b>	keine Angabe	662	92,3
	ja	53	7,4
	nein	2	0,3
	Gesamt	717	100,0
<b>Frühere und begleitende Erkrankungen:</b> <b>Fettstoffwechselstörung</b>	keine Angabe	605	84,4
	ja	110	15,3
	nein	2	0,3
	Gesamt	717	100,0
<b>Frühere und begleitende Erkrankungen:</b> <b>Fettstoffwechselstörung Co-Medikation</b>	keine Angabe	618	86,2
	ja	84	11,7
	nein	15	2,1
	Gesamt	717	100,0

		n	%
<b>Frühere und begleitende Erkrankungen: Depressionen</b>	keine Angabe	654	91,2
	ja	60	8,4
	nein	3	0,4
	Gesamt	717	100,0
<b>Frühere und begleitende Erkrankungen: Depressionen Co-Medikation</b>	keine Angabe	662	92,3
	ja	50	7,0
	nein	5	0,7
	Gesamt	717	100,0

		n	%
<b>Frühere und begleitende Erkrankungen: Hepatitis</b>	keine Angabe	698	97,4
	ja	16	2,2
	nein	3	0,4
	Gesamt	717	100,0

		n	%
<b>Frühere und begleitende Erkrankungen: renale Insuffizienz</b>	keine Angabe	696	97,1
	ja	18	2,5
	nein	3	0,4
	Gesamt	717	100,0

		n	%
<b>Frühere und begleitende Erkrankungen: Gicht Hyperurikämie</b>	keine Angabe	697	97,2
	ja	18	2,5
	nein	2	0,3
	Gesamt	717	100,0

		n	%
<b>Frühere und begleitende Erkrankungen: Uveitis</b>	keine Angabe	711	99,2
	ja	3	0,4
	nein	3	0,4
	Gesamt	717	100,0

		n	%
<b>Frühere und begleitende Erkrankungen: Andere</b>	keine Angabe	444	61,9
	ja	272	37,9
	nein	1	0,1
	Gesamt	717	100,0

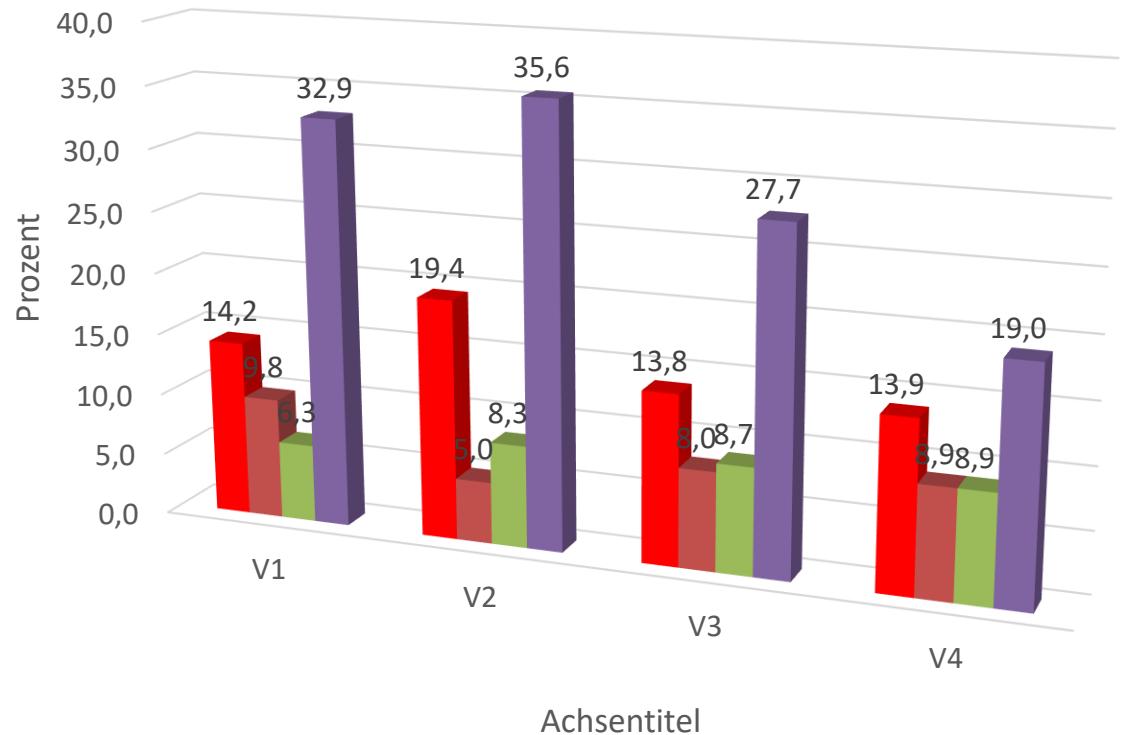
  

		n	%
<b>Frühere und begleitende Erkrankungen: Andere Co-Medikation</b>	keine Angabe	547	76,3
	ja	145	20,2
	nein	25	3,5
	Gesamt	717	100,0

<b>Frühere und begleitende Erkrankungen: Andere (kategorisiert) - Mehrfachangaben möglich</b>	<b>n</b>	<b>% (von 717)</b>
<b>andere Autoimmunopathie</b>	9	1,3
<b>Arthrose</b>	6	0,8
<b>Augen</b>	6	0,8
<b>chronische Infektion</b>	8	1,1
<b>Depression</b>	1	0,1
<b>Fettstoffwechselstörung</b>	2	0,3
<b>FMS</b>	3	0,4
<b>Gastrointest. Erkrankungen</b>	11	1,5
<b>Hämatologische Erkrankung</b>	9	1,3
<b>Hauterkrankung</b>	4	0,6
<b>Hepatitis</b>	5	0,7
<b>Hypothyreose</b>	30	4,2
<b>kardiovaskuläre Erkrankung</b>	25	3,5
<b>maligne Erkrankung</b>	9	1,3
<b>metabolisches Syndrom</b>	4	0,6
<b>Neurologische Erkrankung</b>	11	1,5
<b>Osteoporose-penie</b>	94	13,1
<b>Psychose</b>	1	0,1
<b>Pulmonale Erkrankung</b>	30	4,2
<b>renale Insuffizienz</b>	1	0,1
<b>Rückenschmerzen</b>	8	1,1
<b>Schildrüse</b>	6	0,8
<b>Sicca-Syndrom</b>	4	0,6
<b>Tuberkulose</b>	2	0,3
<b>sonstige</b>	21	2,9

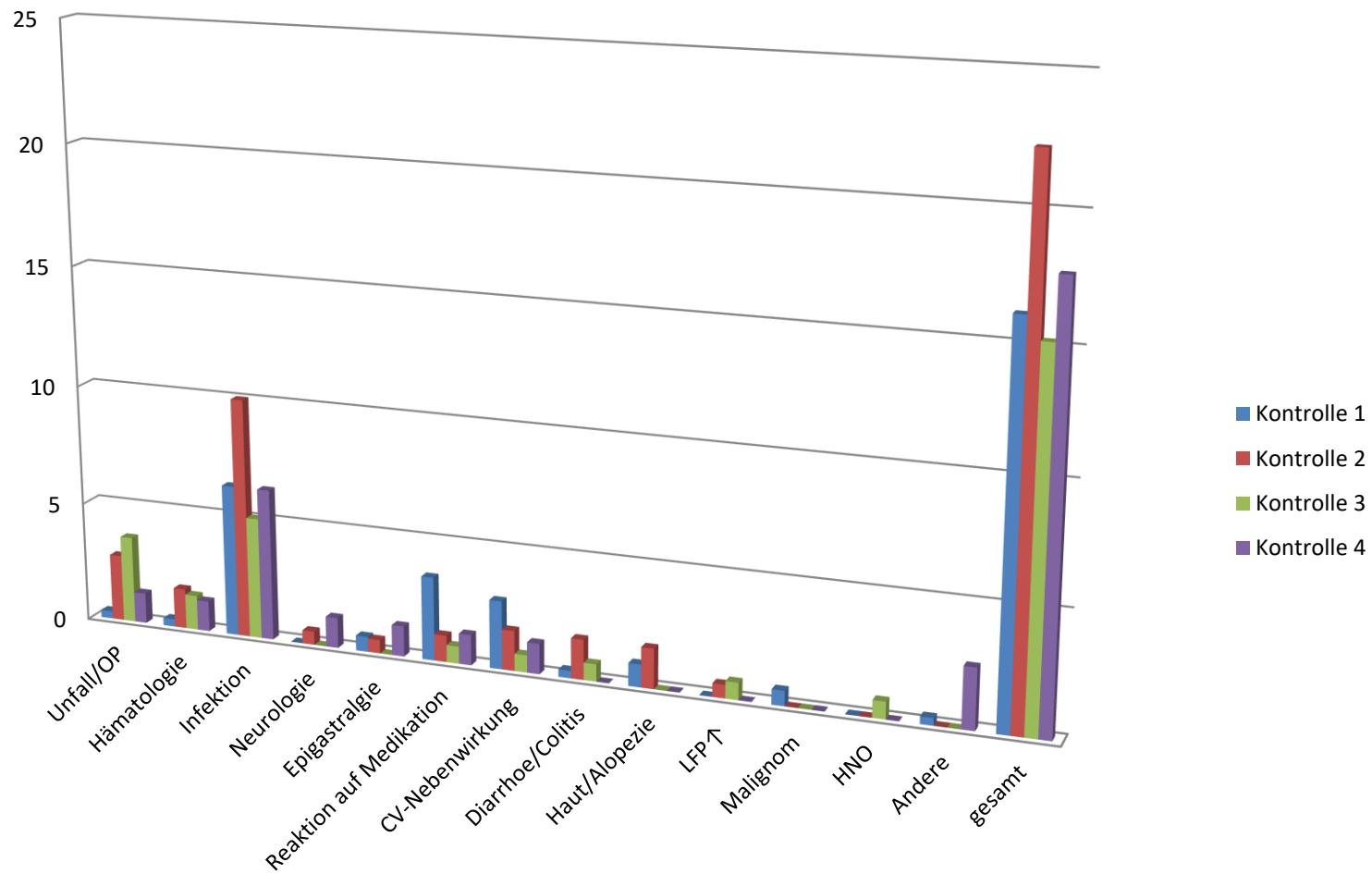
		n	%
<b>Frühere und begleitende Erkrankungen</b>	keine Angabe	17	2,4
	ja	440	61,4
	nein	260	36,3
	Gesamt	717	100,0
<b>Frühere und begleitende Erkrankungen:</b>		n	%
<b>Tuberkulose</b>	keine Angabe	688	96,0
	ja	26	3,6
	nein	3	0,4
	Gesamt	717	100,0
<b>Frühere und begleitende Erkrankungen:</b>		n	%
<b>maligne Erkrankung</b>	keine Angabe	697	97,2
	ja	17	2,4
	nein	3	0,4
	Gesamt	717	100,0
<b>Frühere und begleitende Erkrankungen:</b>		n	%
<b>kardiovaskuläre Erkrankung</b>	keine Angabe	501	69,9
	ja	214	29,8
	nein	2	0,3
	Gesamt	717	100,0
<b>Frühere und begleitende Erkrankungen: kardiovaskuläre Erkrankung Co-Medikation</b>		n	%
	keine Angabe	508	70,9
	ja	206	28,7
	nein	3	0,4
	Gesamt	717	100,0

## Zusammenfassung AEs, Co-Morbiditäten, RA Therapieänderungen



<b>n (Baseline)</b>	<b>717</b>
<b>n (V1)</b>	<b>316</b>
<b>n (V2)</b>	<b>180</b>
<b>n (V3)</b>	<b>138</b>
<b>n (V4)</b>	<b>79</b>

## Nebenwirkungen in Prozent



- † Vascular ultrasound screening is reasonable for risk assessment in asymptomatic individuals at moderate risk.
- † Measurement of coronary artery calcifications **may be** reasonable for cardiovascular risk assessment **in asymptomatic adults** at moderate risk.

#### Remaining gaps in the evidence:

- † The role of computed tomography scanning for screening in asymptomatic patients needs further investigation.
- † Prospective studies proving the value of coronary scanning (level A evidence) do not as yet exist.
- † Magnetic resonance imaging for detection of vascular plaque may be of interest for cardiovascular risk assessment in asymptomatic adults, but studies are still not convincing.

# Screening: pulmonale Comorbidität bei RA

Klinik oder Auskultation oder Thoraxröntgen auffällig



HR CT Thorax und Bodyplethysmografie

+ Fragestellung Diffusionsstörung

(DCO/TLC/ BGA unter Belastung/ Spiroergometrie)

# Ziele: Prävention

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
The recommended target levels are <5 mmol/L (less than ~190 mg/dL) for total plasma cholesterol and <3 mmol/L (less than ~115 mg/dL) for LDL cholesterol for subjects at low or moderate risk.	I	A
In patients at high CVD risk, an LDL cholesterol goal <2.5 mmol/L (less than ~100 mg/dL) is recommended.	I	A
In patients at very high CVD risk, the recommended LDL cholesterol target is <1.8 mmol/L (less than ~70 mg/dL) or a ≥50% LDL cholesterol reduction when the target level cannot be reached.	I	A
All patients with familial hypercholesterolaemia must be recognized as high-risk patients and be treated with lipid-lowering therapy.	I	A
In patients with an ACS, statin treatment in high doses has to be initiated while the patients are in hospital.	I	A
Prevention of non-haemorrhagic stroke: treatment with statins must be started in all patients with established atherosclerotic disease and in patients at high risk for developing CVD. Treatment with statins must be started in patients with a history of non-cardioembolic ischaemic stroke.	I	A
Occlusive arterial disease of the lower limbs and carotid artery disease are CHD risk-equivalent conditions and lipid-lowering therapy is recommended.	I	A
Statins should be considered as the first-line drugs in transplant patients with dyslipidaemia.	IIa	B
Chronic kidney disease (stages 2–5, i.e. GFR <90 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> ) is acknowledged as a CHD risk-equivalent and the LDL cholesterol target in these patients should be adapted to the degree of renal failure.	IIa	C

## Most important new information:

- † LDL cholesterol is recommended as the primary lipid analysis for screening and risk estimation as well as target for treatment.
- † HDL cholesterol is also a strong risk factor and is recommended to be used for risk estimation, but is not recommended as a target for treatment.

## Remaining gaps in the evidence

- † There is still insufficient evidence for any triglyceride or HDL cholesterol value to be considered as the target for therapy that would reduce CVD events and mortality.
- † There is insufficient evidence to prove whether Lp(a) lowering against background statin therapy can reduce the risk of CVD.
- † Non-HDL cholesterol is a better measure than calculated LDL cholesterol, but there is as yet no information on the practical implication.
- † Evidence is lacking that some functional foods with a lipid-lowering effect can reduce the risk of CVD.
- † There are insufficient data to prove whether combination treatment with different lipid-lowering drugs can reduce the risk of CVD events and mortality.

# Nikotinentwöhnungsprogramme

Krankheitsaktivität vermutlich unbeeinflusst, aber  
wesentlicher Einfluss auf

KHK

Cardiovaskuläre Erkrankungen

COPD und Exazerbation

Lungenfibrose

Emphysem

Hypertonie und Folgeerkrankungen

Bösartige Neubildungen

# Agenda:

- Morbidität und Mortalität:  
Gesamtbevölkerung vs. RA PatientInnen
- Datenlage bei RA
- Screeningmethoden
- Datenlage zur Basistherapie  
(inkl. Biologika) und Co-Morbiditäten
- Conclusio

# Methotrexat und Mortalität bei Patienten mit rheumatoider Arthritis: eine prospektive Studie

Hyon K Choi et al.; *The Lancet* 359: 1173-77; 2002

## Zusammenfassung

- Hintergrund: Methotrexat (MTX) ist das am häufigsten verordnete Basistherapeutikum für Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA). Ein positiver Einfluss von MTX auf die Morbidität bei Patienten mit RA konnte in Studien gezeigt werden. Unklar ist der Einfluss von MTX auf die Mortalität bei oben genannten Patienten.
- Methoden: Es wurden 1240 Patienten mit RA aus der Ambulanz des Wichita Arthritis Center beim ersten Besuch erfasst. Eine klinische und eine Laborkontrolle ebenso wie eine Anamnese und eine demografische Erhebung erfolgte bei jeder Verlaufskontrolle (im Mittel nach 3,5 Monaten).
- Ergebnisse: Während des follow-up starben 191 Patienten. Patienten die eine MTX Therapie begannen (n=588) hatten bezüglich der Mortalität schlechtere prognostische Faktoren, dennoch war das Mortalitätsrisiko für MTX Therapie versus keine MTX Therapie 0,4, bezüglich kardiovaskulärer Todesursachen sogar 0,3 und für nichtkardiovaskuläre Todesursachen 0,6. **Andere krankheitsmodifizierende Medikamente (DMARD) hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Mortalität.**

**MTX scheint über eine Reduktion der kardiovaskulären Mortalität einen Survivalbenefit für RA Patienten zu haben. Andere DMARD sollten bezüglich survival gegen MTX geprüft werden.**

# Datenlage zur Biologikatherapie und Comorbiditäten

*TNF antagonist use was associated with a reduced risk of cardiovascular events in patients with RA. Ann Rheum Dis. 2011 Apr;70(4):576-82.*

*Patients with RA have abnormal endothelium-independent microvascular function that correlates with inflammation but is not altered by short-term antiinflammatory therapy. J Rheumatol. 2010 Apr;37(4):711-6.*

*The suppression of systemic inflammation favoring atherosclerosis may lead to an improvement in cardiovascular prognosis in inflammatory disorders. Expert Opin Pharmacother. 2008 May;9(7):1121-8*

*In conclusion, prolonged use of treatments such as methotrexate, sulfasalazine, leflunomide, glucocorticoids, and tumor necrosis factor-alpha blockers appears to be associated with a reduced risk of CV disease. Arthritis Res Ther. 2008;10(2)*

# Agenda:

- Morbidität und Mortalität:  
Gesamtbevölkerung vs. RA PatientInnen
- Datenlage bei RA
- Screeningmethoden
- Datenlage zur Basistherapie  
(inkl. Biologika) und Co-Morbiditäten
- Conclusio

# **EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis**

*Ann Rheum Dis* 2010;69:325-331

- 1. RA should be regarded as a condition associated with higher risk for CV disease. This may also apply to AS and PsA, although the evidence base is less. The increased risk appears to be due to both an increased prevalence of traditional risk factors and the inflammatory burden**
- 2. Adequate control of disease activity is necessary to lower the CV risk (best evidence for anti-tumour necrosis factor treatment and MTX treatment)**
- 3. CV risk assessment using national guidelines is recommended for all patients with RA and should be considered annually for all patients with AS and PsA. Risk assessments should be repeated when antirheumatic treatment has been changed (in absence of national guidelines the SCORE function model is recommended)**

## **EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis**

*Ann Rheum Dis* 2010;69:325-331

4. Risk score models should be adapted for patients with RA by introducing a 1.5 multiplication factor. This multiplication factor should be used when the patient with RA meets two of the following three criteria: ▶ Disease duration of more than 10 years ▶ RF or anti-CCP positivity ▶ Presence of certain extra-articular manifestations.
5. Total cholesterol/HDL cholesterol ratio should be used when the SCORE model is used.
6. Intervention should be carried out according to national guidelines.

# **EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis**

*Ann Rheum Dis* 2010;69:325-331

7. Statins, ACE-inhibitors and/or angiotensin II blockers are preferred treatment options due to their potential anti-inflammatory effects.
8. The role of cyclo-oxygenase-2 inhibitors and most non-steroidal anti-inflammatory drugs in CV risk is not well established and needs further investigation. Hence, we should be very cautious about prescribing them, especially for patients with a documented CV disease or in the presence of CV risk factors .
9. Corticosteroids: use the lowest dose possible
10. Recommend smoking cessation

# Conclusio

- ✓ RA ist weiterhin mit erhöhter Morbidität und Mortalität verbunden.
- ✓ Kardiovaskuläre und respiratorische Begleiterkrankungen häufig dafür verantwortlich
- ✓ Screening- Methoden verfügbar
- ✓ RA ist ein Risikofaktor wie Diabetes
- ✓ (Moderne) Basis-Therapie günstig