

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023

### Rheumatologie und Kardiologie – bei Rheuma leidet häufig auch das Herz

Kantonsspital St.Gallen

Kristin Schriedeberg  
27.09.2023

Kantonsspital St. Gallen – Klinik für Rheumatologie

1

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023

2

Rheumatologie: Haus 5 (Ambulatorium) und Haus 1 (Station 01-13)  
Kardiologie: Haus 1 (Ambulatorium, Katheter-Labor, Station 01-42 und 01-33)

3. Oktober 2023

Kantonsspital St. Gallen – Klinik für Rheumatologie

2

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023

3

Rheumatologie: Haus 5 (Ambulatorium) und Haus 1 (Station 01-13)  
Kardiologie: Haus 1 (Ambulatorium, Katheter-Labor, Station 01-42 und 01-33)

3. Oktober 2023

Kantonsspital St. Gallen – Klinik für Rheumatologie

3

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023

4

Sprechstunde - Fall 1

3. Oktober 2023

Kantonsspital St. Gallen – Klinik für Rheumatologie

4

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023

## Kasuistik

- Ambulante Vorstellung am 13 Juni 2023
- Eine 70-Jahre alte Frau mit vordiagnostiziertem SLE



Kantonsspital St. Gallen - Klinik für Rheumatologie

5

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023

## Kasuistik

**Systemischer Lupus erythematoses, EM 09/2020, ED 04/2021 mit/bei sekundärem APS, ED 05/2021**

**Klinisch**

- Pleura- /Perikarderguss 06/2020
- Polyarthrit
- Thrombopenie: 40 G/l 09/2020
- 1 Abort im 6 SS-Monat = 21-24 SSW

**Immunologisch**

- ANA 1:5'120 (AC-4), Anti-Histon- AK, Chromatin, C1q IgG. RF 13 (<10)
- Komplemente C3/C4 erniedrigt, erhöhtes CRP/BSR
- Anti-Cardiolipin IgM 189 (<40), Anti-Beta-2-Glykoprotein-IgM 144 (<10), Lupus-Antikoagulans positiv

3. Oktober 2023

Kantonsspital St. Gallen - Klinik für Rheumatologie

6

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023

## SLE-Klassifikationskriterien 2020

Klinische Domäne	Kriterien	Punkte	Immunologische Domäne	Kriterien	Punkte
Konstitutionelle Symptome	Fieber	2	Antiphospholipid-AK	Anticardiolipin-IgG >40 GPL oder Anti-β2GPI-IgG >40 GPL oder Lupus-Antikoagulans	2
Haut	Nicht vererbende Alopezie	2	Komplement	C3 oder C4 vermindert	3
	Orale Ulzera	2		C3 und C4 vermindert	4
	Subkutane Knötchen oder diskoider LE	4			
	Akuter kutaner LE	6			
Arthritis	Synovitis in ≥ 2 Gelenken oder Druckschmerz in ≥ 2 Gelenken mit Morgensteifigkeit > 30 min	6	Auto-AK	Anti-dsDNA-AK Anti-Sm-AK	6 6
Neurologie	Delirium	2			
	Psychose	3			
	Anfälle	5			
Serositis	Pleura- oder Perikarderguss	6	= 21 Punkte		
	Akute Perikarditis	6			
Hämatologie	Leukopenie	3	Klassifikation als SLE ANA ≥ 1:80 und ≥ 10 Punkte		
	Thrombopenie	4			
	Autoimmunhämolyse	4			
Nieren	Proteinurie > 0,5g/24h	4			
	Lupusnephritis (Histo) Typ II, V	8			
	Lupusnephritis (Histo) Typ III, IV	10			




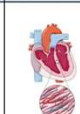

Amgen M, Pines M. 2020. New classification criteria for systemic lupus erythematosus. Curr Opin Rheumatol 32: 380-8

7

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023

## BILAG =

### Cardiac Manifestations of Inflammatory Disorders

Vascular	Valvular	Pericardial	Myocardial	Conduction
				
Atherosclerosis Vasculitis Thrombosis	Valvular Regurgitation Libman-Sacks Endocarditis	Pericarditis Pericardial Effusion	Hypertrophy Diastolic Dysfunction Fibrosis	Ventricular Arrhythmia AV block Supraventricular Tachycardia

1. Jacobs B, Kalunian KC. 2021. Chapter 25 - Monitoring disease activity. In: Laha's Systemic Lupus Erythematosus (Sixth Edition), ed. RG Lahaia, KH Costenbader, R Bucala, S Manzi, MA Khamashta, pp. 407-22. San Diego: Academic Press.

8

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023 9

Kantonspital St.Gallen **H**

### Kasuistik

**Systemischer Lupus erythematoses, EM 09/2020, ED 04/2021 mit/bei sekundärem APS, ED 05/2021**

*Klinisch*

- Pleura- /Perikarderguss 06/2020
- Polyarthrit
- Thrombopenie: 40 G/l 09/2020
- **1 Abort im 6 SS-Monat = 21-24 SSW**

*Immunologisch*

- ANA 1:5'120 (AC-4), Anti-Histon- AK, Chromatin, C1q IgG. RF 13 (<10)
- Komplemente C3/C4 erniedrigt, erhöhtes CRP/BSR
- **Anti-Cardiolipin IgM 189 (<40), Anti-Beta-2-Glykoprotein-IgM 144 (<10), Lupus-Antikoagulans positiv**

3. Oktober 2023 Kantonspital St. Gallen - Klinik für Rheumatologie

9

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023 10

Kantonspital St.Gallen **H**

### Kasuistik

**Systemischer Lupus erythematoses, EM 09/2020, ED 04/2021 mit/bei sekundärem APS, ED 05/2021**

THERAPIE

- Hydroxychloroquin seit 03.05.2021
- Azathioprin seit 25.05.2021
- ASS seit 25.05.2021

**Kardiovaskuläres (CV) Risiko ???**

3. Oktober 2023 Kantonspital St. Gallen - Klinik für Rheumatologie

10

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023 11

### Kardiovaskuläres (CV) Risiko - bei SLE

Yasosova A. et al., 2021. Journal of the American College of Cardiology 77: 1717-27

11

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023 12

### Empfehlung zum Management CV Risiko

Kantonspital St.Gallen **H**

**Bei SLE und Antiphospholipid-Syndrom**

- Behandlung der arteriellen Hypertonie mit Ziel < 130/80 mmHg
- Bei Lupus Nephritis => ACEi/AT1i
- Behandlung Hyperlipidämie wie in der Allgemeinbevölkerung
- Indikation zur Primärprophylaxe mit ASS prüfen
- Antiphospholipid-Syndrom mit hohem Risikoprofil (triple positive) => Primärprophylaxe mit ASS
- Niedrige Krankheitsaktivität anstreben
- Glukokortikoide reduzieren
- Kein spezifische Immunsuppression empfohlen, aber wenn möglich **Hydroxychloroquin**

3. Oktober 2023 Kantonspital St. Gallen - Klinik für Rheumatologie

12

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023 13

### Empfehlung zum Management CV Risiko - bei SLE und Antiphospholipid-Syndrom

Kantonsspital St.Gallen

- Hydroxychloroquin (HCQ) zeigt mehrere schützende Wirkungen

Group	0	4	8	12	16
Group: ASA + HCQ	100	100	100	100	100
Group: ASA alone	100	100	100	100	100
Group: HCQ alone	100	100	100	100	100
Group: no ASA no HCQ	100	100	100	100	100

Figure 1. Kaplan-Meier survival curves by treatment group. ASA, low-dose aspirin; HCQ, hydroxychloroquin.

Fasano S, et al., 2017. The Journal of Rheumatology 44: 1032-8

13

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023 14

### Empfehlung zum Management CV Risiko - bei SLE und Antiphospholipid-Syndrom

Kantonsspital St.Gallen

- Hydroxychloroquin zeigt mehrere schützende Wirkungen
- IFN- $\alpha$ -Produktion reduziert
- Aortensteifigkeit reduziert
- Lipoproteinprofil korrigiert
- Blutzuckerkontrolle verbessert
- Risiko aller thrombo-vaskulären Ereignisse bei SLE-Patienten verringert

1. Moschetti L, et al., 2022. Front Med (Lausanne) 9: 849086  
2. Dima A, et al., 2022. Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease 14: 1759720X2110730

14

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023 15

### Empfehlung zum Management CV Risiko - bei SLE und Antiphospholipid-Syndrom

Kantonsspital St.Gallen

- Kein spezifische Immunsuppression empfohlen, aber wenn möglich Hydroxychloroquin
- Belimumab** (selektive Hemmung des B-Zell-aktivierenden Faktors (BAFF))
  - Unter fettarmen Bedingungen = athero-protektiv
  - Umgebung mit hohem Lipidgehalt = atherogen
- Mycophenolat**
  - HDL-Funktion verbessern
  - Einschränkung der Rekrutierung von CD4+ T-Zellen in atherosklerotische Läsionen

Moschetti L, et al., 2022. Front Med (Lausanne) 9: 849086

15

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023 16

### Empfehlung zum Management CV Risiko - bei SLE und Antiphospholipid-Syndrom

Kantonsspital St.Gallen

Moschetti L, Diabetti S, Vignani C, Duric E, Ricard M, Pirovano F, Casazza I 2022. Endothelial Dysfunction in Systemic Lupus Erythematosus and Systemic Sclerosis: A Common Trigger for Different Microvascular Diseases. Front Med (Lausanne) 9: 869086  
3. October 2023  
Kantonsspital St. Gallen - Klinik für Rheumatologie

16

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023 17

### Screening CV Risiko - bei SLE und Antiphospholipid-Syndrom

Table 2 Suggested disease-specific cardiac risk calculators	
Rheumatoid arthritis	<ul style="list-style-type: none"> <li>Expanded Cardiovascular Risk Prediction Score in Rheumatoid Arthritis<sup>25</sup></li> <li>QRISK3 (includes RA as an additional risk factor as well as chronic steroid use)</li> <li>Multiply traditional risk score by 1.5<sup>26</sup></li> </ul>
Systemic lupus erythematosus	<ul style="list-style-type: none"> <li>QRISK3 (includes SLE as an additional risk factor)</li> </ul>
Ankylosing spondylitis	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reynolds Risk Score (includes CRP)<sup>27</sup></li> </ul>
Human immunodeficiency virus	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multiply traditional risk score by 2<sup>14</sup></li> </ul>

<https://qrisk.org/>

New P. Revell. C. Cardio-Rheumatology: Prevention of Cardiovascular Disease in Inflammatory Disorders. Med Clin North Am. 2022 Mar;106(3):346-363. doi: 10.1016/j.mcna.2021.11.010. PMID: 3527428.

3. Oktober 2023 Kantonsspital St. Gallen - Klinik für Rheumatologie

17

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023

### Empfehlung zum Management CV Risiko - bei SLE und Antiphospholipid-Syndrom

<https://qrisk.org/>

About you

Age (25-84):

Sex:  Male  Female

Ethnicity:

UK postcode: leave blank if unknown

Postcode:

---

Clinical information

Smoking status:

Diabetes status:

Angina or heart attack in a 1st degree relative < 60?

Chronic kidney disease (stage 3, 4 or 5)?

Atrial fibrillation?

On blood pressure treatment?

Do you have migraines?

Rheumatoid arthritis?

Systemic lupus erythematosus (SLE)?

Severe mental illness? (this includes schizophrenia, bipolar disorder and moderate/severe depression)

On atypical antipsychotic medication?

Are you on regular steroid tablets?

A diagnosis of or treatment for erectile dysfunction?

Leave blank if unknown

Cholesterol:HDL ratio:

Systolic blood pressure (mmHg):

Standard deviation of at least two most recent systolic blood pressure readings (mmHg):

Body mass index

Height (cm):

Weight (kg):

3. Oktober 2023

18

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023

### Kasuistik

- Eine 70-Jahre alte Frau mit vordiagnostiziertem SLE



Kantonsspital St. Gallen - Klinik für Rheumatologie

19

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023 20

### Kasuistik

**Systemischer Lupus erythematosus, ED 04/2021 mit sekundärem APS, ED 05/2021**

**THERAPIE**

- Hydroxychloroquin 03.05.2021
- Azathioprin 25.05.2021 - 08/2022 (Übelkeit, Stopp auf Wunsch der Patientin)
- ASS 25.05.2021 - 12/2022 (Stopp auf Wunsch der Patientin)

Kantonsspital St. Gallen

Kantonsspital St. Gallen - Klinik für Rheumatologie

20

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023 21

Kantonsspital St.Gallen

## Kasuistik

**Systemischer Lupus erythematodes, EM 09/2020, ED 04/2021 mit/bei sekundärem APS, ED 05/2021**

**KLINIK**

- Pleuraerguss und Perikarderguss 06/2020
- Polyarthrit
- Thrombopenie: 40 G/l 09/2020

- 1 Abort im 6 Schwangerschafts-Monat = 21-24 SSW

- **Cerebrovaskuläre ischämische Insulte bihemisphärisch supra- und infratentoriell, EM 29.03.2023, ED 31.03.2023**

- Klinik: Feinmotorikstörung Hand rechts, V.a. beidseitiges Zentral-Skotom,

3. Oktober 2023 Kantonsspital St. Gallen - Klinik für Rheumatologie

21

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023 22

## Fall Daten - APS –Klassifikationskriterien (2023)

**Entry Criteria\*\***

At least one documented clinical criterion listed below (domains 1-6)

A positive antiphospholipid antibody test (APL) test  
(a lupus anticoagulant test, an immunoassay for anticardiolipin or anti-β<sub>2</sub>-glycoprotein I antibodies [IgG or IgM] within three years\*\* of the clinical criterion)

If absent, do not attempt to classify as APS - If present, apply additive criteria

**Additive clinical and laboratory criteria\*\***

Do not count a clinical criterion if there is an equally or more likely explanation than APS. Within each domain, only count the highest weighted criterion towards the total score.

Clinical domains and criteria	Weight	Laboratory (APL) domains and criteria**	Weight
<b>D1. Major vascular (Vessel Thromboembolism [VTE])</b> VTE with high-risk VTE profile** VTE without high-risk VTE profile**	3	<b>D1. APL test by coagulation-based functional assay</b> Lupus anticoagulant test (LA-C)	2
<b>D2. Minor vascular (Arterial Thrombosis [AT])</b> AT with high-risk CVD profile** AT without high-risk CVD profile**	2	<b>D2. APL test by solid phase assay (anti-cardiolipin antibody [aCL], ELISA and/or anti-β<sub>2</sub>-glycoprotein I antibody [anti-β<sub>2</sub>GP1 ELISA, ImmunoCAP])</b> Medium positive [IgG or IgM, anti-β <sub>2</sub> GP1] 1 High positive [IgG or IgM, anti-β <sub>2</sub> GP1] 2 High positive [IgG or IgM, anti-β <sub>2</sub> GP1] 3	2
<b>D3. Microvascular</b> Required one or more of the following: 1. Stroke (ischemic stroke) 2. Isolated retinal artery (stroke) or vein thrombosis (stroke) 3. Isolated stroke (stroke) or vein thrombosis (stroke) 4. Isolated stroke (stroke) or vein thrombosis (stroke) 5. Isolated stroke (stroke) or vein thrombosis (stroke)	1	<b>D3. APL test by coagulation-based functional assay</b> Lupus anticoagulant test (LA-C)	2
<b>D4. Obstetric</b> Final death (fetal stillbirth) in the absence of pre-eclampsia (PE) with severe features or placental insufficiency (PI) with severe features	1	<b>D4. APL test by solid phase assay (anti-cardiolipin antibody [aCL], ELISA and/or anti-β<sub>2</sub>-glycoprotein I antibody [anti-β<sub>2</sub>GP1 ELISA, ImmunoCAP])</b> Medium positive [IgG or IgM, anti-β <sub>2</sub> GP1] 1 High positive [IgG or IgM, anti-β <sub>2</sub> GP1] 2 High positive [IgG or IgM, anti-β <sub>2</sub> GP1] 3	2
<b>D5. Cardiac Valve</b> Tricuspid regurgitation	2	<b>D5. Hematology</b> Thrombocytopenia (below 20 x 10 <sup>9</sup> /L)	2

**TOTAL SCORE**

Classify as Antiphospholipid Syndrome for research purposes if there are at least 2 points from clinical criteria AND at least 2 points from laboratory criteria

Barbhaiya M. 2023 ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria. Ann Rheum Dis 82: 1258-70

22

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023 23

## Fall Daten - APS –Klassifikationskriterien (2023)

**Entry Criteria\*\***

At least one documented clinical criterion listed below (domains 1-6)

A positive antiphospholipid antibody test (APL) test  
(a lupus anticoagulant test, an immunoassay for anticardiolipin or anti-β<sub>2</sub>-glycoprotein I antibodies [IgG or IgM] within three years\*\* of the clinical criterion)

If absent, do not attempt to classify as APS - If present, apply additive criteria

**Additive clinical and laboratory criteria\*\***

Do not count a clinical criterion if there is an equally or more likely explanation than APS. Within each domain, only count the highest weighted criterion towards the total score.

Clinical domains and criteria	Weight	Laboratory (APL) domains and criteria**	Weight
<b>D1. Major vascular (Vessel Thromboembolism [VTE])</b> VTE with high-risk VTE profile** VTE without high-risk VTE profile**	3	<b>D1. APL test by coagulation-based functional assay</b> Lupus anticoagulant test (LA-C)	2
<b>D2. Minor vascular (Arterial Thrombosis [AT])</b> AT with high-risk CVD profile** AT without high-risk CVD profile**	2	<b>D2. APL test by solid phase assay (anti-cardiolipin antibody [aCL], ELISA and/or anti-β<sub>2</sub>-glycoprotein I antibody [anti-β<sub>2</sub>GP1 ELISA, ImmunoCAP])</b> Medium positive [IgG or IgM, anti-β <sub>2</sub> GP1] 1 High positive [IgG or IgM, anti-β <sub>2</sub> GP1] 2 High positive [IgG or IgM, anti-β <sub>2</sub> GP1] 3	2
<b>D3. Microvascular</b> Required one or more of the following: 1. Stroke (ischemic stroke) 2. Isolated retinal artery (stroke) or vein thrombosis (stroke) 3. Isolated stroke (stroke) or vein thrombosis (stroke) 4. Isolated stroke (stroke) or vein thrombosis (stroke) 5. Isolated stroke (stroke) or vein thrombosis (stroke)	1	<b>D3. APL test by coagulation-based functional assay</b> Lupus anticoagulant test (LA-C)	2
<b>D4. Obstetric</b> Final death (fetal stillbirth) in the absence of pre-eclampsia (PE) with severe features or placental insufficiency (PI) with severe features	1	<b>D4. APL test by solid phase assay (anti-cardiolipin antibody [aCL], ELISA and/or anti-β<sub>2</sub>-glycoprotein I antibody [anti-β<sub>2</sub>GP1 ELISA, ImmunoCAP])</b> Medium positive [IgG or IgM, anti-β <sub>2</sub> GP1] 1 High positive [IgG or IgM, anti-β <sub>2</sub> GP1] 2 High positive [IgG or IgM, anti-β <sub>2</sub> GP1] 3	2
<b>D5. Cardiac Valve</b> Tricuspid regurgitation	2	<b>D5. Hematology</b> Thrombocytopenia (below 20 x 10 <sup>9</sup> /L)	2

**TOTAL SCORE**

Classify as Antiphospholipid Syndrome for research purposes if there are at least 2 points from clinical criteria AND at least 2 points from laboratory criteria

Barbhaiya M. 2023 ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria. Ann Rheum Dis 82: 1258-70

23

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023 24

## Kasuistik

**Systemischer Lupus erythematodes, EM 09/2020, ED 04/2021 mit/bei sekundärem APS, ED 05/2021**


**THERAPIE**

- ASS 25.05.2021 - 12/2022 (Stopp auf Wunsch der Patientin)
- Hydroxychloroquin 03.05.2021 - 04/2023 (wegen verlängerter QT-Zeit)
- Azathioprin 25.05.2021 - 08/2022 (Stopp auf Wunsch der Patientin, Übelkeit)
- Marcoumar (Ziel-INR 2.5 - 3) seit 04/2023

3. Oktober 2023 Kantonsspital St. Gallen - Klinik für Rheumatologie

24

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023 25

Kantonsspital St.Gallen 

## Kasuistik

**Systemischer Lupus erythematoses, EM 09/2020, ED 04/2021 mit/bei sekundärem APS**


- Cerebrovaskuläre ischämische Insulte bihemisphärisch supra- und infratentoriell, EM 29.03.2023, ED 31.03.2023  
-- Klinik: Feinmotorikstörung Hand rechts, V.a. beidseitiges Zentral-Skotom,

*Hospitalisation am 16.05.2023*  
Aktuell: **Bihemisphärische cerebrovaskuläre Insulte ED 17.05.2023**  
-- Klinik: progrediente Dysdiadochokinese Arm rechts seit ca. 13.05.2023  
-- unter Marcoumar im therapeutischem INR-Zielbereich (2-3)  
-- Multiple kleine frische Milz- und Niereninfarkte (CT Abdomen 16.05.2023)  
-- Einmalig am 16.05.2023: Eosinophile 10.9 G/l

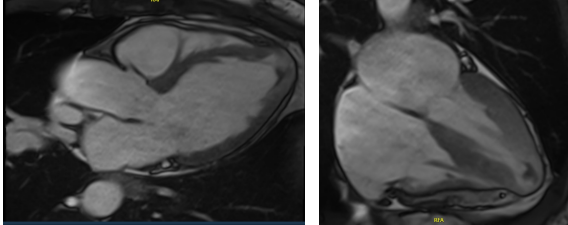
3. Oktober 2023 Kantonsspital St. Gallen - Klinik für Rheumatologie

25

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023 26

Kantonsspital St.Gallen 

## Kasuistik



MRI-Myokard 25.05.2023:  
Linker Ventrikel mit normaler systolischer Funktion (LVEF 64 %).  
Kleines Aneurysma und Akinesie des Apex. Enhancement apikal betont lateral und inferior sowie am Apex, ausserdem mutmasslich ist sehr diskret endokardial zirkumferenz bis basal, angrenzend am Apex 12 mm grosser LV Thrombus

26

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023


Kantonsspital St.Gallen 

## Fragen:

Kantonsspital St. Gallen - Klinik für Rheumatologie

27

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023

Kantonsspital St.Gallen 

## Kasuistik

40-jährige Frau, Luftnot und AZ Verschlechterung seit 09/2018, BSR 90mm/h  
Unauffällig waren: Rö Thorax, Sono Abdomen, ANA, ANCA, Urinstatus

**Was ist zu tun?**

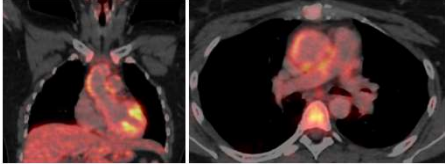
Kantonsspital St. Gallen - Klinik für Rheumatologie

28

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023

## Kasuistik

40-jährige Frau, Luftnot und AZ Verschlechterung seit 09/2018, BSR 90mm/h  
 Unauffällig waren: Rö Thorax, Sono Abdomen, ANA, ANCA, Urinstatus  
 Was tun?



Erstdiagnose Takayasu (TA) 10/2018  
 Initial Beteiligung der Aorta ascendens mit hochgradiger Aorteninsuffizienz  
 Beginn Glukokortikoide (initial 500 mg Tag 1-3 iv, dann 1mg/kg KG mit schrittweise Reduktion)

Kantonsspital St.Gallen

29

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023

## ACR/EULAR-Klassifikationskriterien für die Takayasu-Arteriitis

Kriterien	Score
<b>Obligate Kriterien:</b> Alter $\leq 60$ Jahre bei ED + Nachweis einer Vaskulitis in der Bildgebung <sup>1</sup>	
<b>zusätzliche klinische Kriterien</b>	
weibl. Geschlecht	+1
Angina oder ischämischer Herzschmerz	+2
Arm- oder Bein-Claudicatio	+2
Strömungsgeräusch über Gefäßen <sup>2</sup>	+2
Reduzierter Puls an der oberen Extremität <sup>3</sup>	+2
Abnormalität an der A. carotis <sup>4</sup>	+2
Blutdruckdifferenz an den Armen $\geq 50$ mm Hg	+1
<b>Bildgebungskriterien</b>	
Anzahl der beteiligten Gefäßabschnitte <sup>5</sup>	
ein Gefäßgebiet	+1
zwei Gefäßgebiete	+2
drei oder mehr Gefäßgebiete	+3
systemische Beteiligung der gepaarten Arterien <sup>6</sup>	+1
Aortale Beteiligung mit renaler oder mesenterialer Beteiligung <sup>7</sup>	+3

Sensitivität 93,8 % (88,6-97,1), Spezifität 99,2 % (96,7-100)

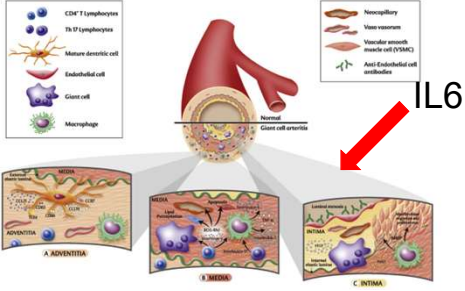
Grayson PC et al. Ann Rheum Dis 2022; 81:1654-1660

Kantonsspital St. Gallen - Klinik für Rheumatologie

30

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023

## Bedeutung proinflammatorischer Zytokine in der Pathogenese der Riesenzellerarteriitis



IL6

CD4<sup>+</sup> Lymphocytes  
 Treg Lymphocytes  
 Mature dendritic cell  
 Endothelial cell  
 Giant cell  
 Macrophage

Necroptically  
 Vasoconstrict  
 Vascular smooth muscle cell (VSMC)  
 Actin Endothelial cell antibodies

A. ADVENTITIA  
 B. MEDIA  
 C. INTIMA

Normal Giant cell arteritis

Ly KH et al 2010

Kantonsspital St. Gallen - Klinik für Rheumatologie

31

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023



**The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE**

ESTABLISHED IN 1812 JULY 27, 2017 VOL. 377 NO. 4

**Trial of Tocilizumab in Giant-Cell Arteritis**

J.H. Stone, K. Tuckwell, S. Dimonaco, M. Klezaman, M. Aringer, D. Blockmans, E. Brouwer, M.C. Cid, B. Dasgupta, J. Reck, C. Sakarari, C. Schett, H. Schulze-Knappe, R. Spiera, S.H. Union, and N. Collinson

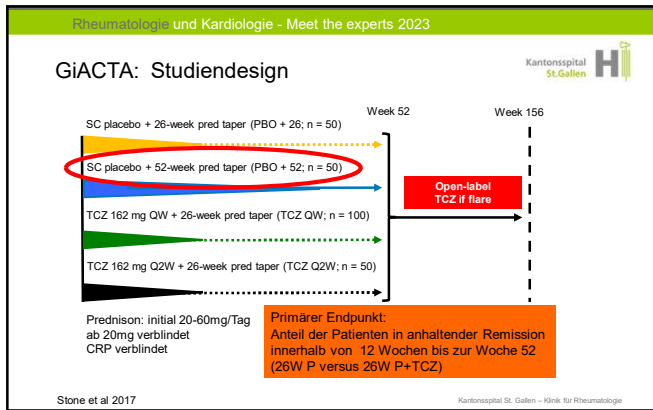
Randomisierte, plazebokontrollierte Studie

- Einschluß von 251 Patienten mit GCA, davon 119 neu diagnostizierte Patienten ( $\leq 6$  Wochen) (Relapsing: Diagnose  $> 6$  Wochen,  $\geq 40$ mg Prednison  $\geq 2$  Wochen)
- ca 75% Frauen
- mittleres Alter 69 Jahre
- Erblichung zur Baseline unilateral n = 4, bilateral n = 1
- Tocilizumab: anti-IL6R Antikörper

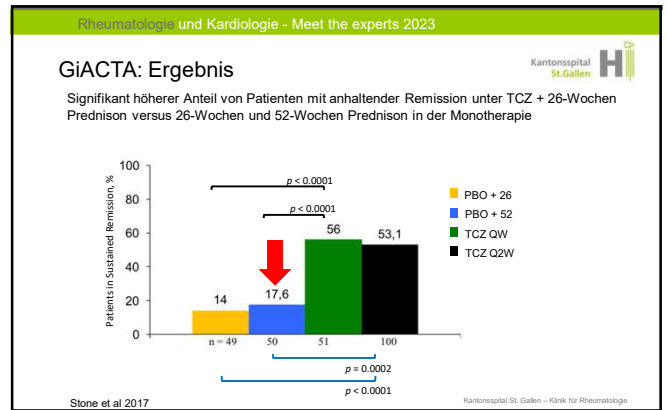
Kantonsspital St. Gallen - Klinik für Rheumatologie

32

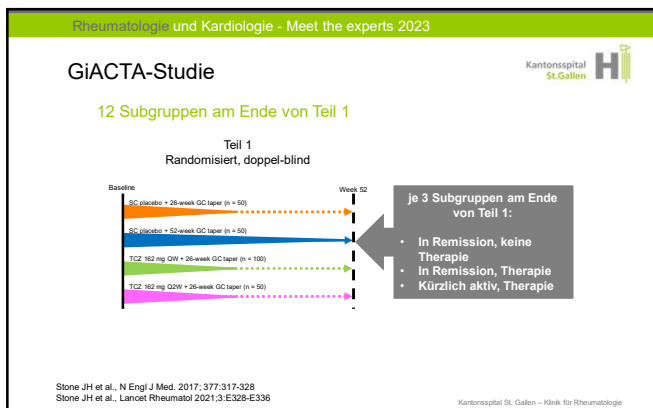




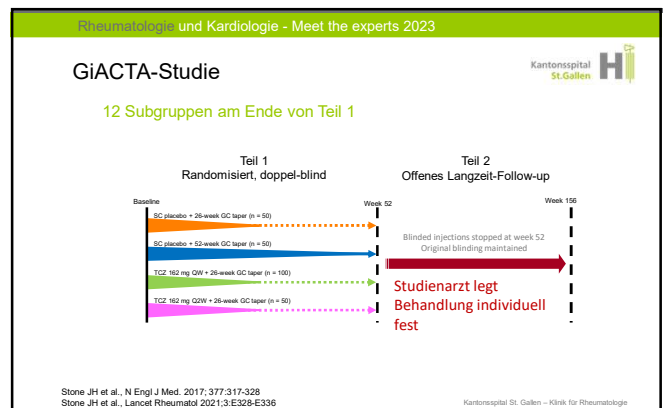
33



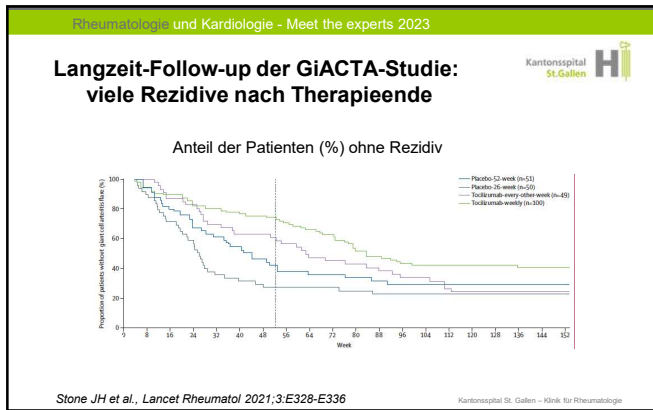
34



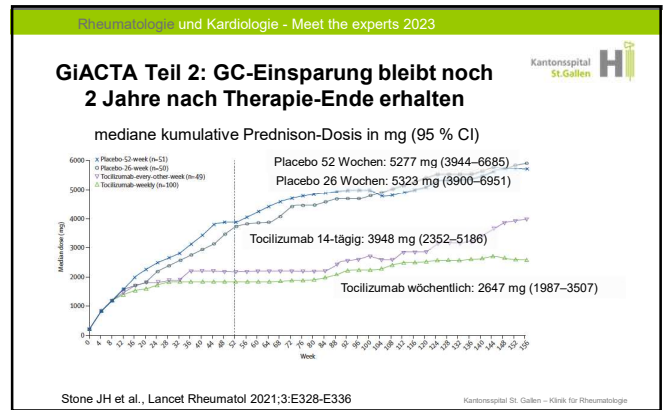
35



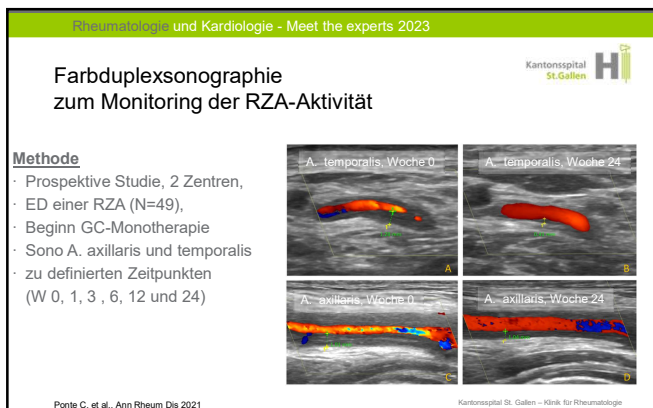
36



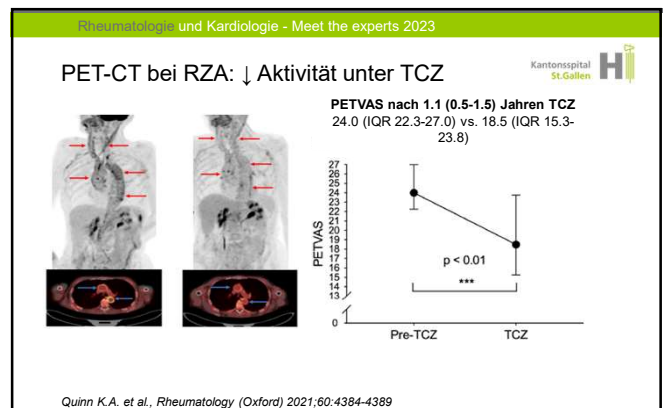
37



38



39

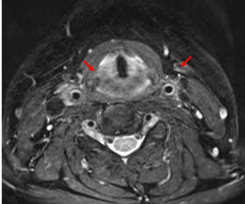


40

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023

## Kasuistik

- Glukokortikoide Stopp 05/2019
- Rezidivierende zervikale Schmerzen (Carotidodynie)
- Im Farbdoppler und MR-Angio zervikal entzündliches Ödem der supraaortalen Gefäße



Kantonsspital St. Gallen - Klinik für Rheumatologie

41

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023

## Kasuistik

- Beginn Infliximab 06/2019 mit rascher Besserung der Carotidodynie
- 08/2019 Pneumonie, fraglich allergisches Exanthem unter Infliximab
- Umstellung auf Adalimumab 09/2019, zusätzlich MTX 15mg oral
- Letzte MR Angio Kontrolle 09/2021 unauffällig

Kantonsspital St. Gallen - Klinik für Rheumatologie

42

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023

## Fragen:

Kantonsspital St. Gallen

Kantonsspital St. Gallen - Klinik für Rheumatologie

43

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023

## Kasuistik

37-jährige Frau: **Systemischer Lupus erythematoses, ED 06/2008**

- 4 immunologische (ANA 1:1280 fein, dsDNA >400 IU/ml, SS-A, SS-B, Nukleosomen-AK, Coombs-Test: positiv, Komplementverbrauch)
- 5 klinische (Polyarthritits, orale Aphthen, Leukopenie, Photosensitivität, Lupus Nephritis Klasse III )

THERAPIE

- Prednison 05/2008
- Plaquenil seit 06/2008
- CellCept seit 03/2012
- Benlysta seit 25.11.15



Telefonat von Patientin: „... ich bin in der 6 Woche schwanger...“

**Was ist zu tun?**

Kantonsspital St. Gallen - Klinik für Rheumatologie

44





Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023

### Neonataler Lupus

Kantonsspital St.Gallen

- Anti-SS-B (La)-AK Titer weniger relevant (ev. in mit Anti-SS-A (Ro)-AK Kombination doch ein erhöhtes Risiko)<sup>1</sup>
- Anti-SS-A (Ro)-AK Titer > 50 U/ ml haben ein erhöhtes Risiko (je nach Assay)
- Je höher Level der Anti-SS-A (Ro)-AK Titer desto höher fetales Risiko der Entwicklung eines Herzblocks und einer endokardialen Fibroelastose<sup>2</sup>



Kantonsspital St. Gallen - Klinik für Rheumatologie

1. Jaeggi E, et al. 2010. J Am Coll Cardiol 55: 2778-84  
 2. Jaeggi E, et al. 2023. Maternal Anti-Ro Antibody Titers Obtained With Commercially Available Immunoassays Are Strongly Associated With Immune-Mediated Fetal Heart Disease. Arthritis Rheumatol 75: 1556-65

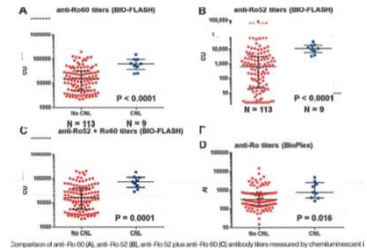
53

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023

### Ro (SS-A)-assoziierter neonataler Lupus

Kantonsspital St.Gallen

CNL = Cardial neonatal Lupus



Comparison of anti-Ro52 (A), anti-Ro52 (B), anti-Ro52 plus anti-Ro60 (C) antibody titers measured by chemiluminescent  
 Jaeggi E, et al. 2023. Arthritis Rheumatol 75: 1556-65

Kantonsspital St. Gallen - Klinik für Rheumatologie

54

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023

### Neonataler Lupus

Kantonsspital St.Gallen

- Inzidenz eines Autoantikörper-bedingten AV-Blocks zweiten/dritten Grades liegt bei etwa 1:20.000 Lebendgeburten in der Allgemeinbevölkerung
- Congenitaler Herzblock = AV-Block intrauterin bis 28 Tage nach Geburt
- 1-2% Risiko eines kongenitalen Herzblocks (CHB) bei Anti-SS-A (Ro)-AK positiven Müttern
- 12-18% Rezidivrate
- 15-20 (30)% Mortalitätsrisiko
- **Prädiktoren für schlechtes Outcome:** fetaler Hydrops, Kardiomyopathie, endokardiale Fibroelastose, niedrige Herzfrequenz und Frühgeburtlichkeit

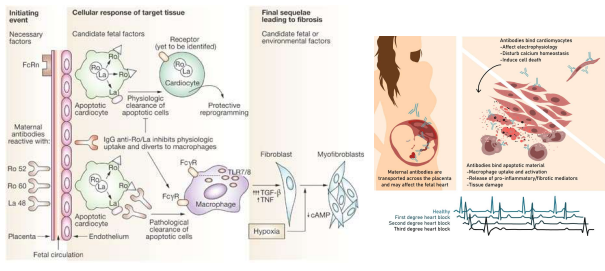
1. Buyon JP, et al. 1998. J Am Coll Cardiol 31: 1658-66  
 2. Levsous K, et al. 2015. Autoimmun Rev 14: 1154-60

55

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023

### Pathogenese

Kantonsspital St.Gallen



1. Buyon JP, et al., 1998. J Am Coll Cardiol 31: 1658-66  
 2. Ambrosi A, et al., 2021. Scand J Immunol 93: e12995

56

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023

### Histopathologie

**A** AV Node  
**B** AV Node  
**C** Calcifications  
**D** Giant Cell Calcifications

800µm  
200µm

Charakteristische Befund:  
Fibrose des AV-Knotens/distalen Reizleitungssystems

Llanos C et al., 2012. Rheumatology

57

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023

### Fetales Assessment

- Titer-Bestimmung für Anti-SS-A-(Ro)-AK am Ende des ersten Trimesters
- Regelmäßige fetale Echokardiographie bei erhöhtem Risiko zwischen der 18. und 25. SSW empfohlen

1 TRIMESTER 2 TRIMESTER 3 TRIMESTER

1 m 2 m 3 m 4 m 5 m 6 m 7 m 8 m 9 m  
1-5W 5-9W 10-14W 14-18W 19-23W 23-27W 28-32W 32-36W 37-40W

Sorenson SE, Arntson A, Wulfsberg-Herzka M. 2015. Benefits of fetal echocardiographic surveillance in pregnancies at risk of congenital heart block: single-center study of 212 anti-SSA-positive pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol 54: 87-93. <https://doi.org/10.1002/uog.1494>

58

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023

### Therapie

- Fluorierte Glucocorticoide (Dexamethason)<sup>1-3</sup>
- IVIG
- Apherese
- 3er-Kombination
- Individuell! Abhängig von zusätzlichen fetalen und maternalen Risikofaktoren
- Hydroxychloroquin schützt vor kardialen neonatalen Lupus<sup>4</sup>

Prevalence of neonatal antibodies to Ro/SSA and La/SSB in Systemic Sclerosis (SSc) with Hydroxychloroquine Treatment

Historical Rate of Neonatal SSc: 10-15%

Stage 1: 10 pregnant women with anti-SSA/Ro → 1 neonatal SSc

Stage 2: 10 pregnant women with anti-SSA/Ro → 0 neonatal SSc

Hydroxychloroquine treatment and Sun to avoid photosensitivity

Maternal Risk of Neonatal SSc (10%)

- Anti-SSA/Ro
- 11.4% with anti-SSA/Ro, 0% with anti-La/SSB

Pre-treatment Intake

- Anti-SSA/Ro
- 11.4% with anti-SSA/Ro, 0% with anti-La/SSB

All Neonatal cases Intake

- Anti-SSA/Ro
- 11.4% with anti-SSA/Ro, 0% with anti-La/SSB

1. Saleeb S et al., 1999. Arthritis Rheum  
2. Eliasson H et al., 2011. Circulation  
3. Tonello M et al., 2015. Transfusion  
4. Izmirly P et al., 2020. J Am Coll Cardiol 76: 292-302

59

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023

### Abklärung Geburtshilfe/ Kinder-Kardiologie

- Anmeldung frühzeitig (1. Trimenon) in der Geburtshilfe
- 2-wöchentliche US-Untersuchungen 16. - 24. SSW
- Bei niedrigem Risiko und normalem 1. Echokardiogramm: keine weiteren Kontrollen
- Geburt am KSSG planen, da Assoziation mit fetalem Hydrops, IUGR, IUFT, Frühgeburtlichkeit  
-> Besprechung am perinatal Board

Dr. med. Tina Fischer  
Leitende Ärztin Geburtshilfe  
Fachärztin Gynäkologie und Geburtshilfe FMH  
Master of Acupuncture (TQM-Vollausbildung Pro Medico)  
Fingerringtauchen Akupunktur-TQM (AGA)

Dr. med. Dominik Stambach  
Leiter GUCH-Sprechstunde  
Leiter Kinderkardiologie, Ostschweizer Kinderspital St.Gallen

60

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023

### Kardiologische Manifestationen von rheumatologischen Systemerkrankungen

Erkrankung	klinisch manifest	Cardiac Manifestations of Inflammatory Diseases			
		Coronary	Myocardium	Pericardium	Valves
SLE	Arrhythmien, Myokarditis				
Antiphospholipid-Syndrom					
Rheumatoide Arthritis	Selten Perikarditis, Arrhythmien				
Myositiden	Myokarditis				
ANCA-Vaskulitiden (EGPA)	Myokarditis, Endomyokardfibrose, restriktive Kardiomyopathie				
Systemische Sklerose	Myokarditis/Myokardfibrose				
Sarkoidose	Herzinsuffizienz				

3. Oktober 2023 Kantonsspital St. Gallen - Klinik für Rheumatologie

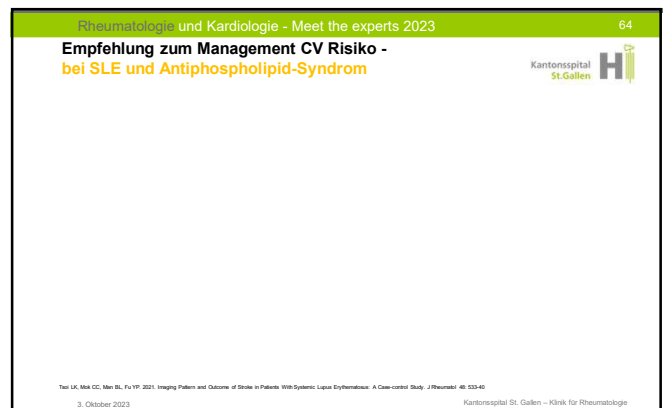
61



62



63



64




Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023 65

Kantonsspital St.Gallen 

Kantonsspital St. Gallen - Klinik für Rheumatologie

65

Rheumatologie und Kardiologie - Meet the experts 2023 66

Kantonsspital St.Gallen 

**Endocarditis thrombotica Libman-Sacks:**  
Autoimmune entzündlich-abakterielle Reaktion mit Bildung von fibrinoiden Thromben mit Prädisposition an der Mitralklappe, die im Rahmen des systemischen Lupus erythematoses auftritt

**Endocarditis parietalis fibroplastica Löffler:**  
Ätiologisch eine Sonderform, im Gegensatz zu den Übrigen Formen primär diffuse das subendotheliale Myokard involvierend, wobei eine gemischt entzündlich-fibrosierende Reaktion im Vordergrund steht

Echokardiographie bei Löffler-Endokarditis. Fischer C, Winkel W, Geiger M. Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology 2020; 27 (1-2): 44-47

66