

Rheumatoide Arthritis – Update

PD Dr. med. Raphael Micheroli MPH

Oberarzt, Klinik für Rheumatologie

RA-Update

- Epidemiologie
- Pathophysiologie
- Diagnose/Prognose
- Therapie
- Komplikationen und Begleiterkrankungen

RA-Update

- **Epidemiologie**
- Pathophysiologie
- Diagnose/Prognose
- Therapie
- Komplikationen und Begleiterkrankungen

Zunahme von Autoimmunerkrankungen in den letzten 20 Jahren

> 22 Mio
Patient health
records
untersucht

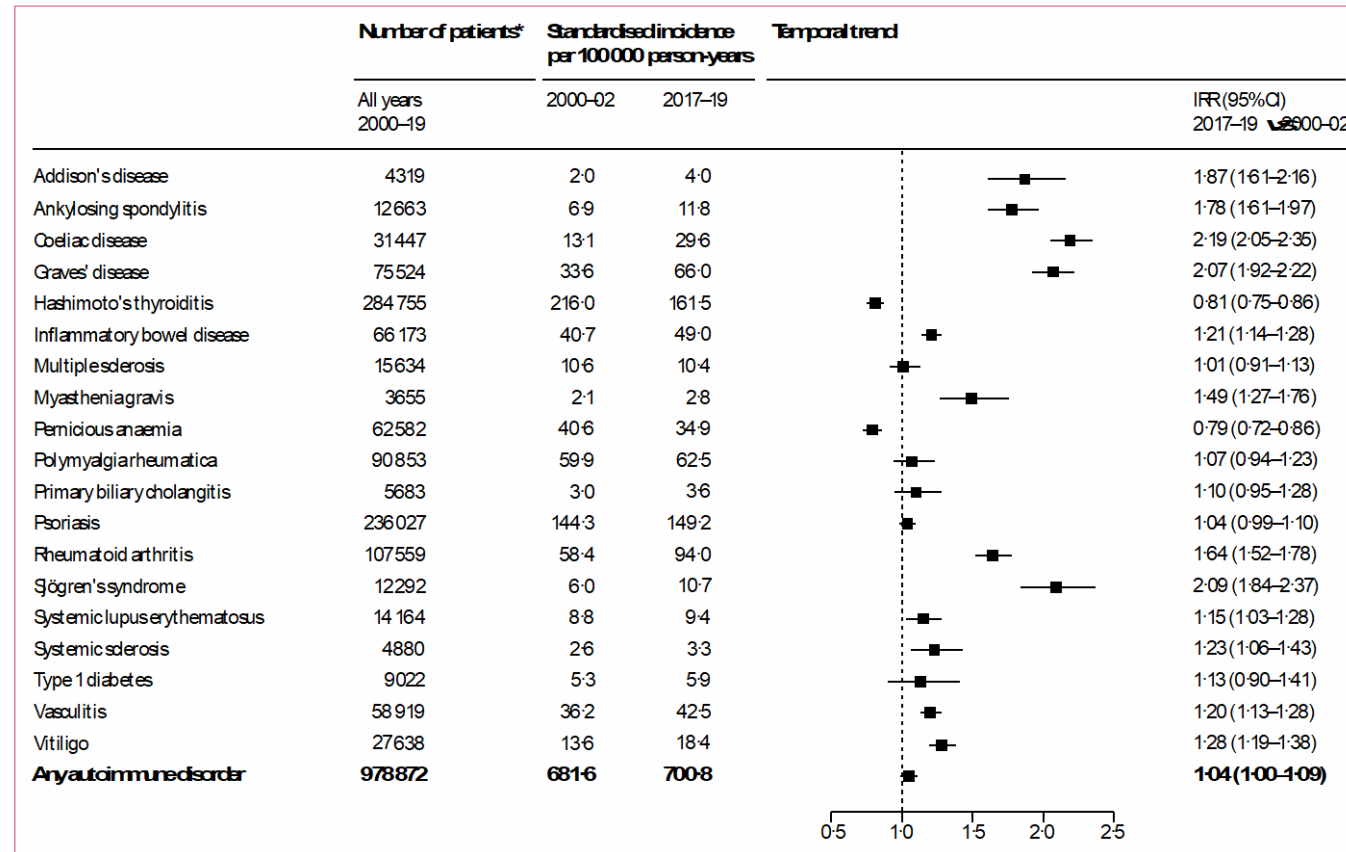


Figure 1: Incidence of autoimmune disorders overtime from 2000 to 2019

Incidence rates are per 100 000 person-years at risk and are age and sex standardised to the 2013 European Standard Population. Any autoimmune disorder refers to the primary incidence of the 19 autoimmune disorders investigated in this study (ie, the number of patients first diagnosed with one autoimmune disease).

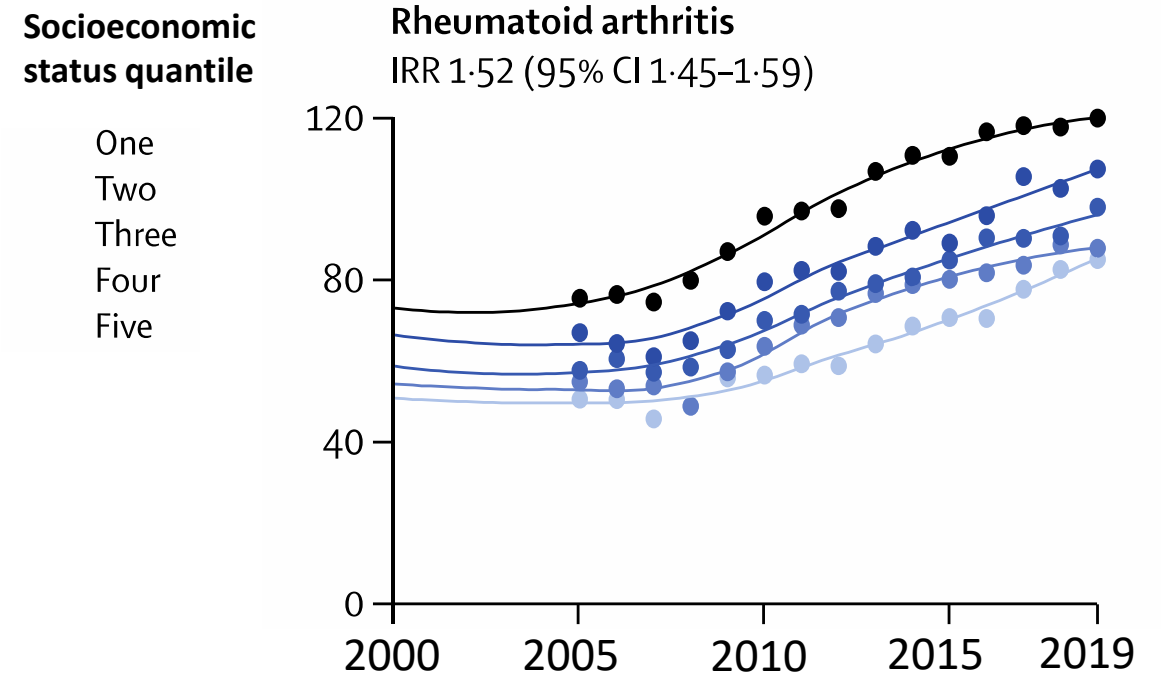
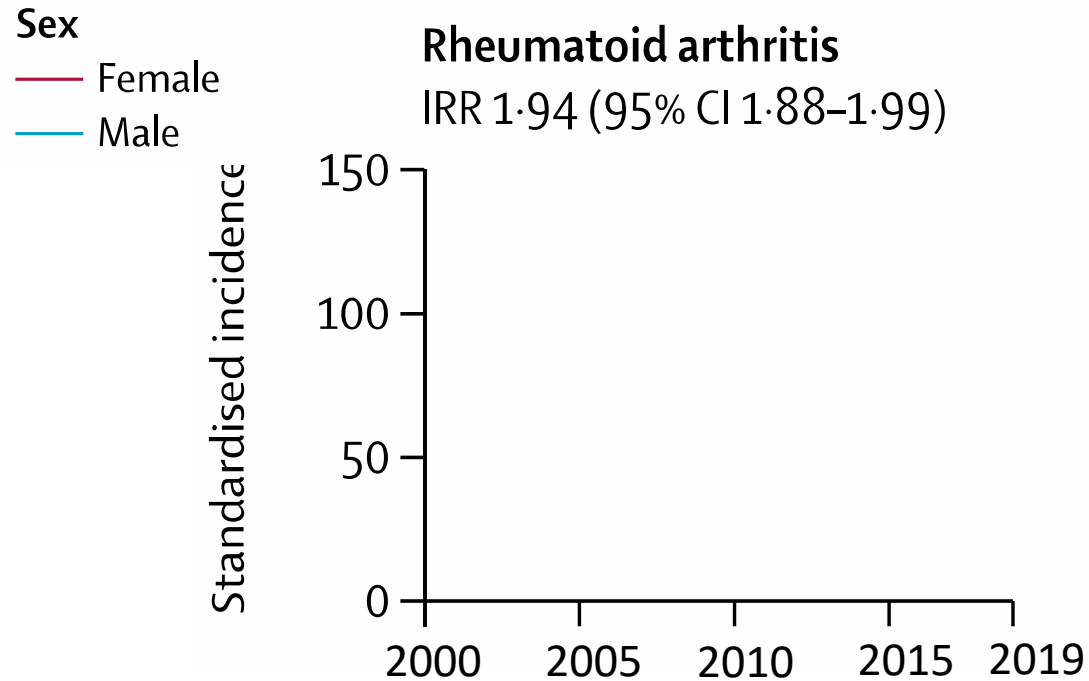
IRR=incidence rate ratio. *The number of patients newly diagnosed with autoimmune disease during the study period.

Zunahme von RA in den letzten 20 Jahren



	Number of patients*	Standardised incidence per 100000 person-years		Temporal trend	IRR(95%CI) 2017-19 vs 2000-02
		2000-02	2017-19		
Rheumatoid arthritis	107559	58.4	94.0		1.64 (1.52-1.78)

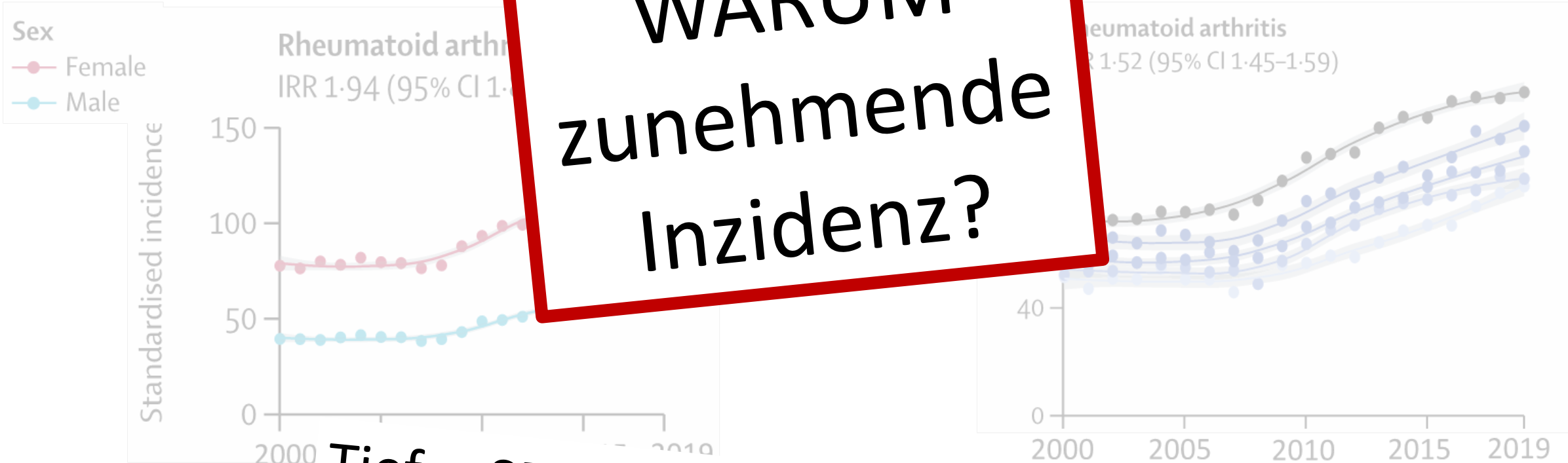
Zunahme von RA in den letzten 20 Jahren



Tiefer SES mit vielen Variablen verbunden
(Blue-collar worker, smoking, obesity,...)

Zunahme von RA in den letzten 20 Jahren

**WARUM
zunehmende
Inzidenz?**

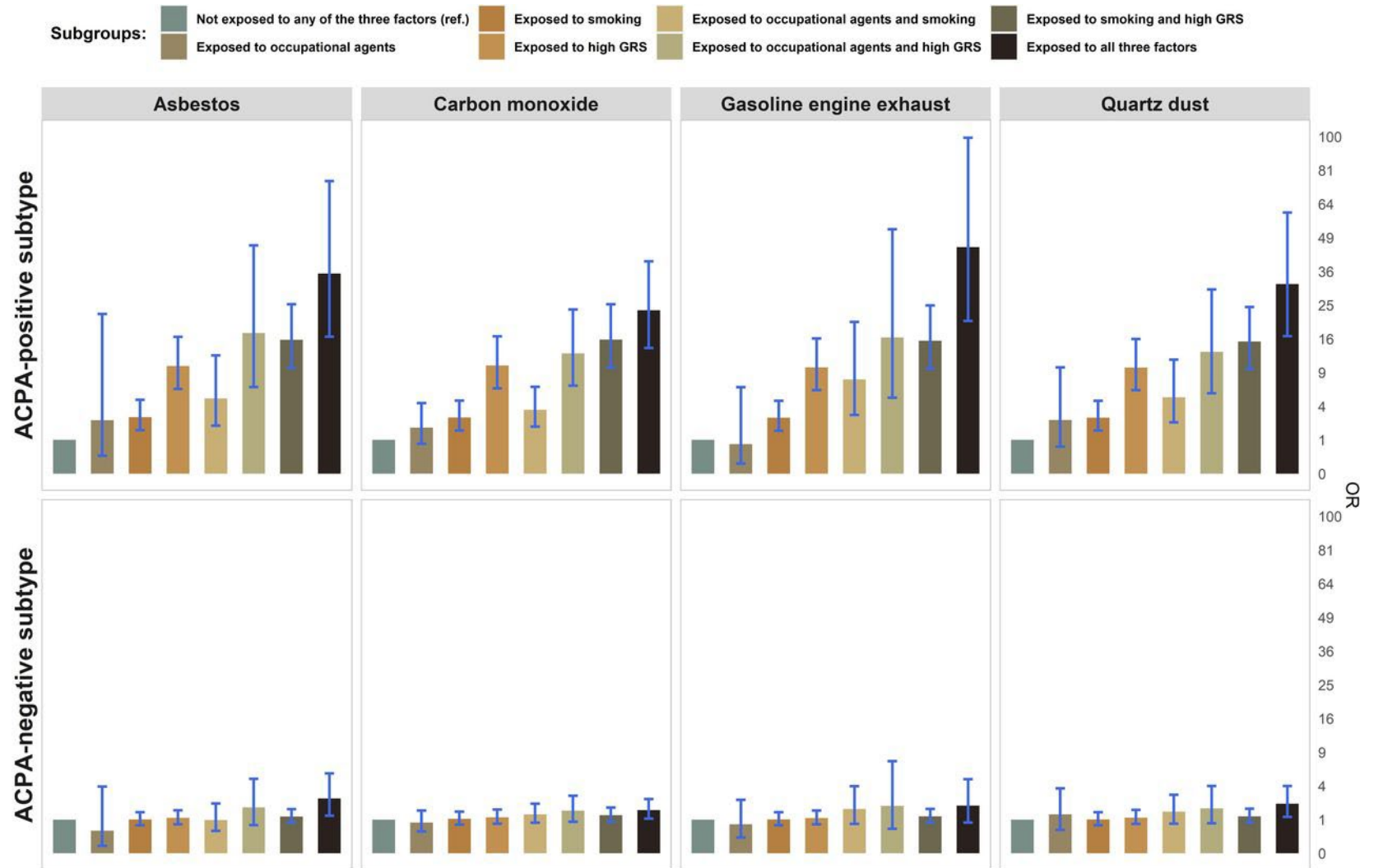


**Tiefer SES mit vielen Variablen verbunden
(Blue-collar worker, smoking, obesity,...)**

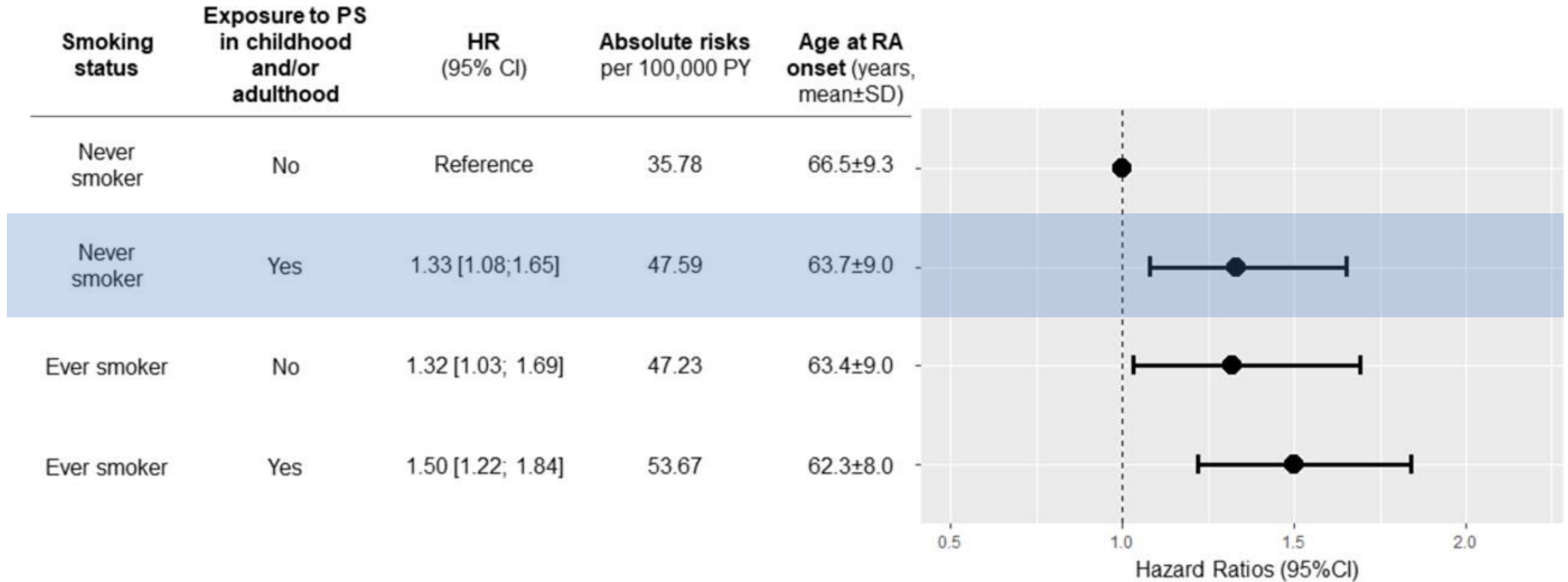
Berufliche Staubinhalation = erhöhtes RA Risiko

Grösstes Risiko bei:

- ACPA+
- Raucher
- Genetisches Risiko (Risk Score, HLA-SE)

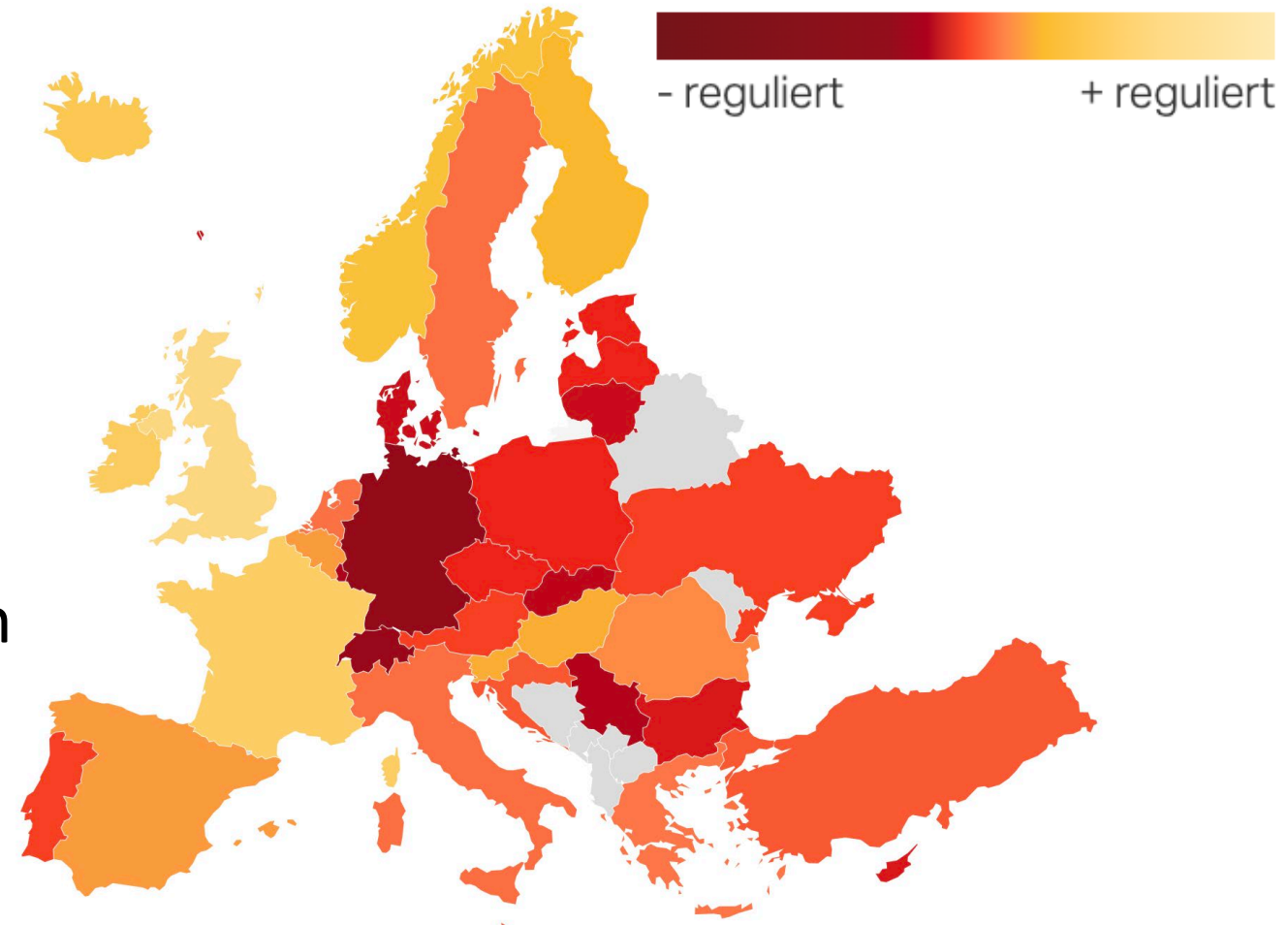


Passive Rauchexposition während Kindheit bei Frauen = erhöhtes Risiko RA



Regulierung Rauchen; problematisch in der Schweiz

- Lobbying von Tabakunternehmen nicht reguliert
- Total Bewertung Massnahmen zur Eindämmung Rauchen: Schweiz Rang **79** von 80 Ländern
- Rolle des Arztes?

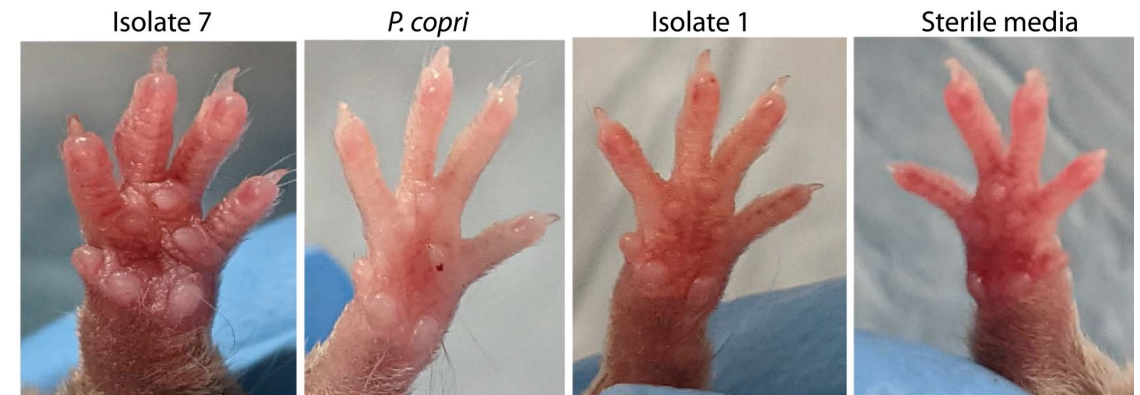
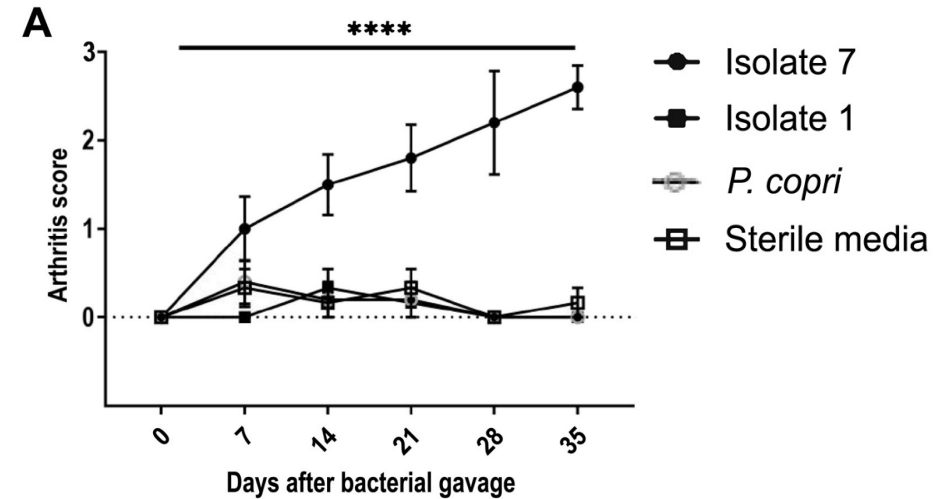


RA-Update

- Epidemiologie
- **Pathophysiologie**
- Diagnose/Prognose
- Therapie
- Komplikationen und Begleiterkrankungen

Mikrobiom als Auslöser der Synovitis?

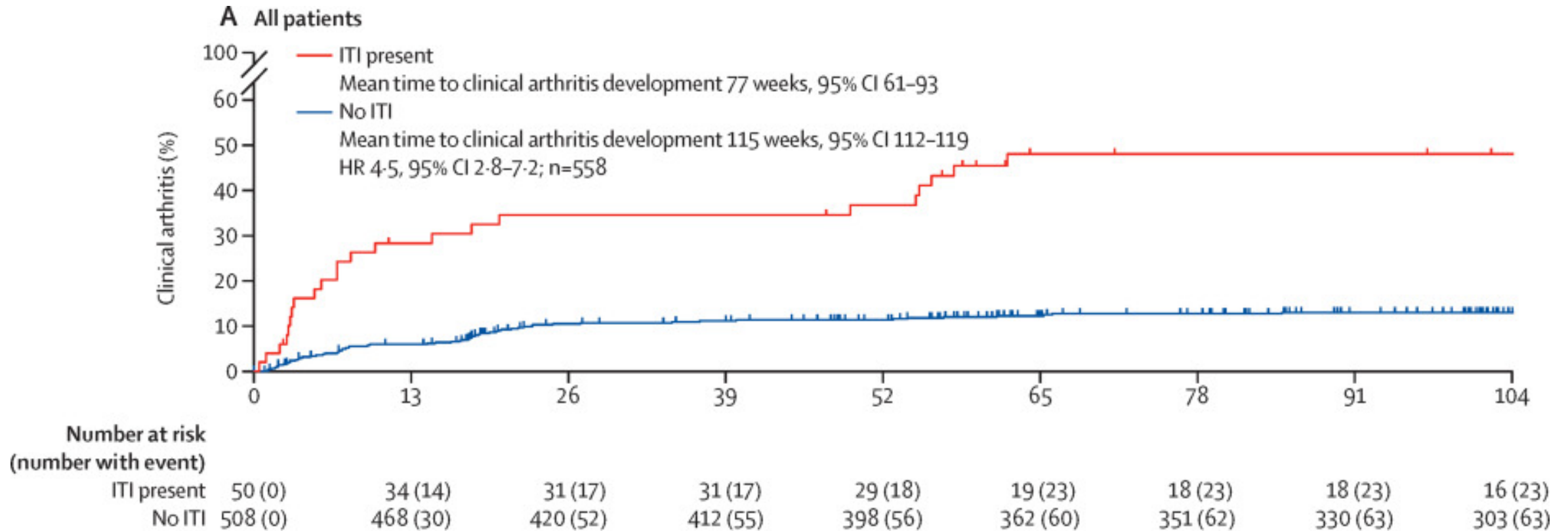
- *Fusobacterium nucleatum* ist bei RA-Patienten im Darm (Mikrobiom) angereichert und positiv mit der Schwere der RA assoziiert.
- Experimentelle Darmbesiedlung bei Mäusen mit Lachnospiriceae/Ruminococcaceae genus *Subdoligranulum* führte zu Arthritis



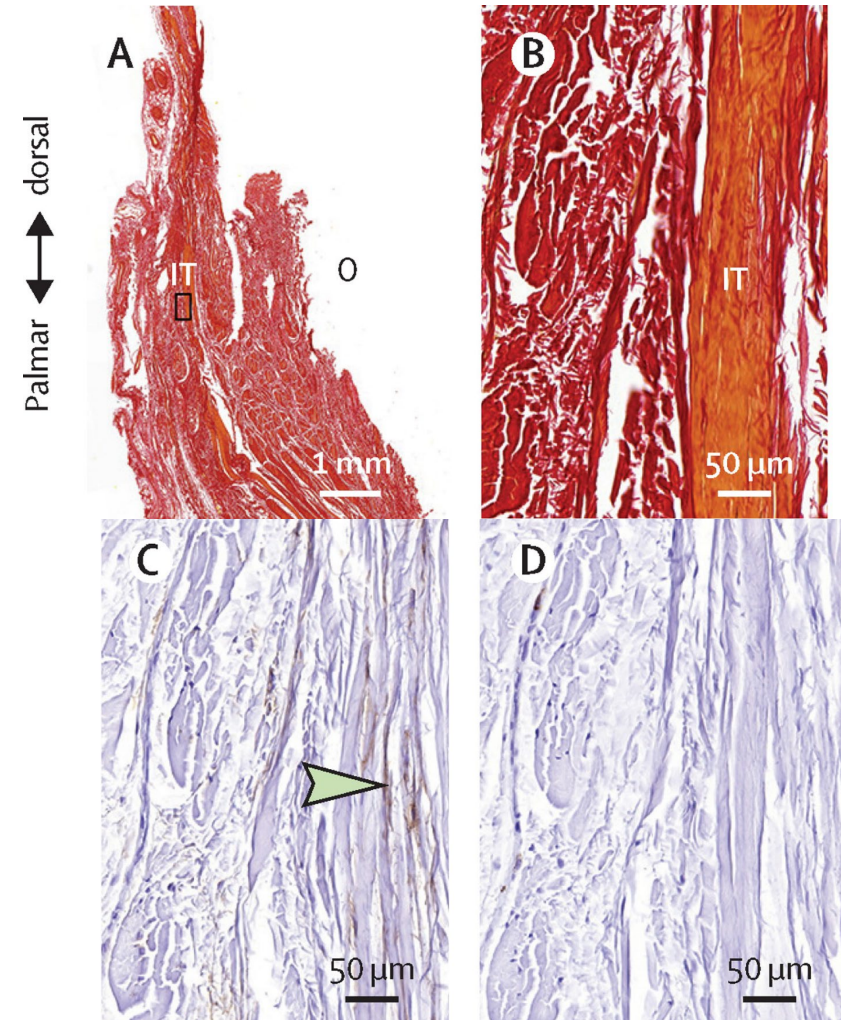
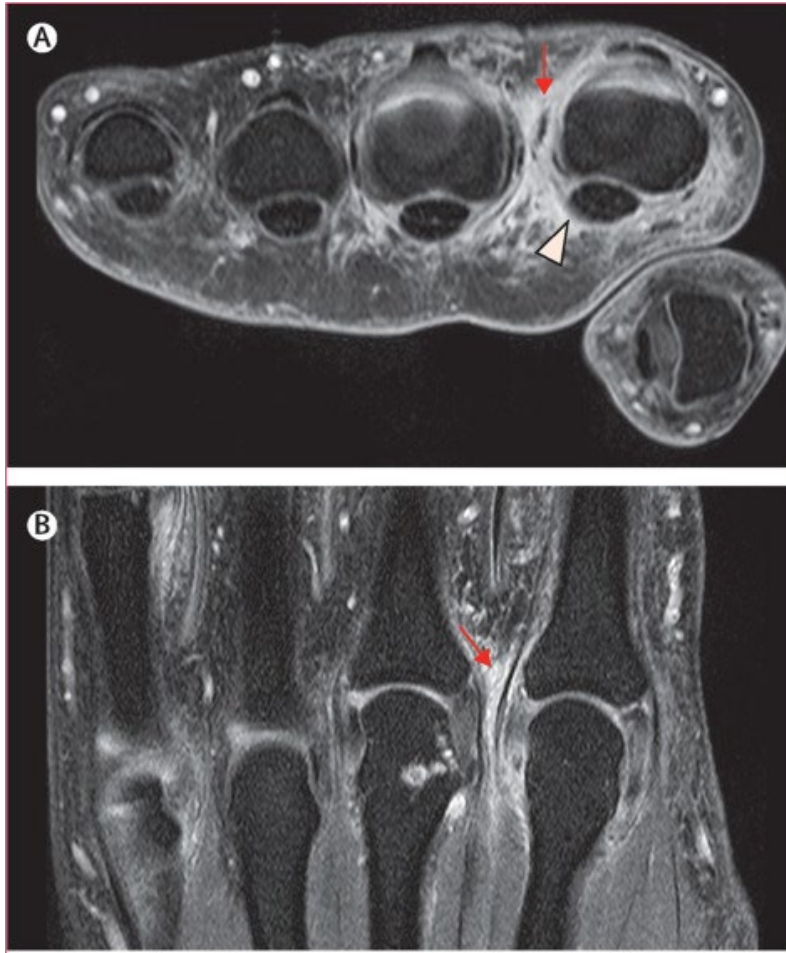
RA-Update

- Epidemiologie
- Pathophysiologie
- **Diagnose/Prognose**
- Therapie
- Komplikationen und Begleiterkrankungen

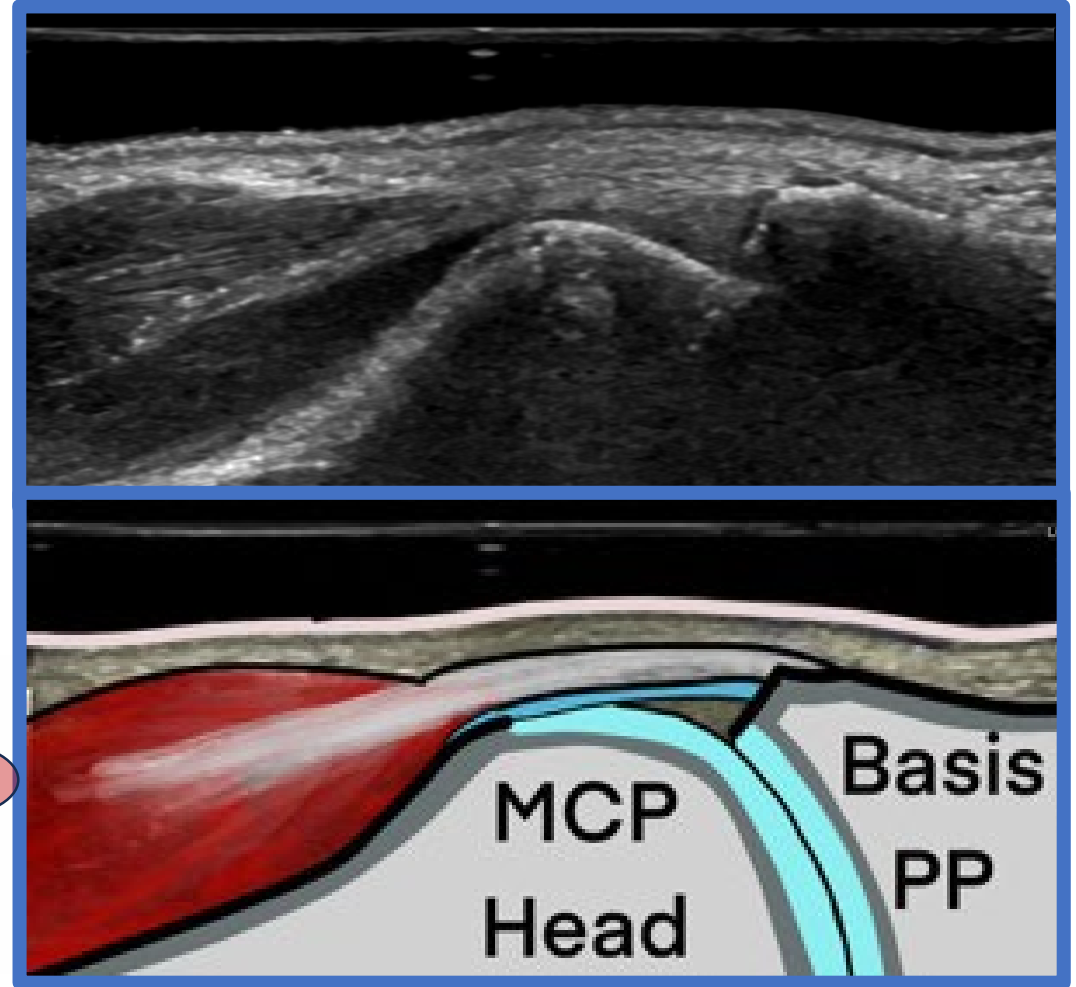
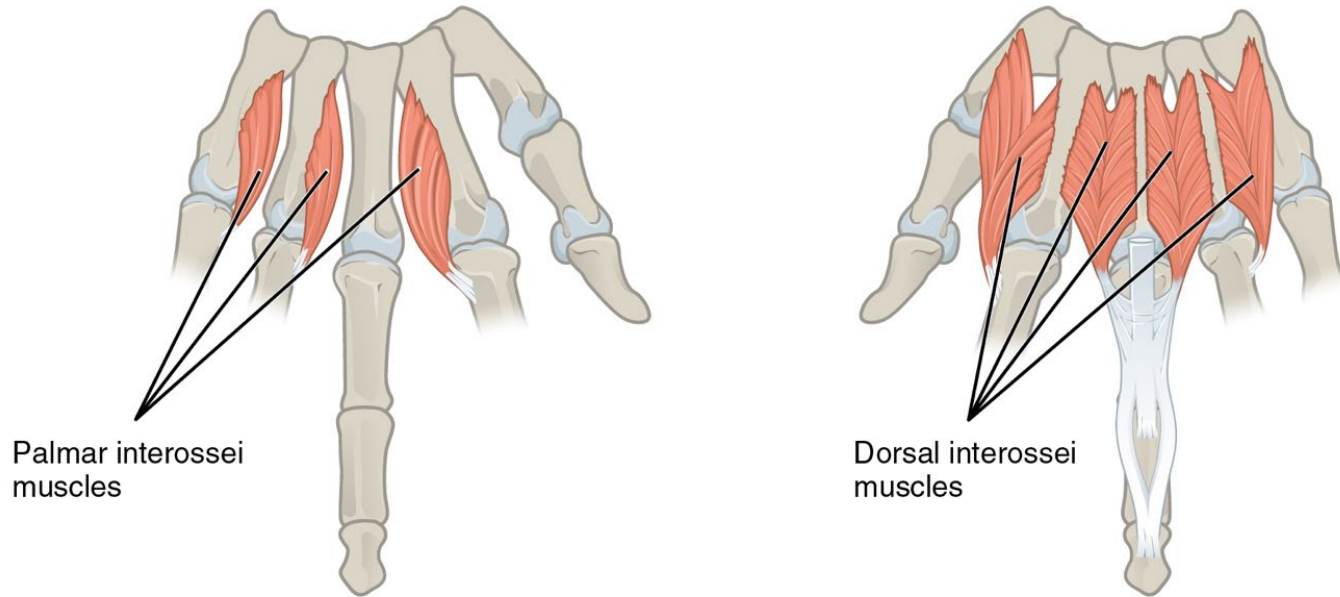
Suspekte Arthralgien – entzündliche Veränderungen um Interosseus Sehne im MRI prädiktiv für Arthritis



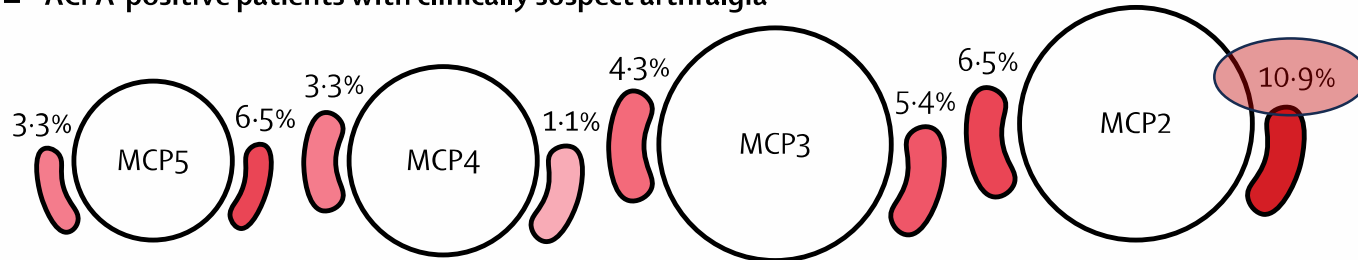
Suspekte Arthralgien – entzündliche Veränderungen um Interosseus Sehne im MRI prädiktiv für Arthritis



Suspekte Arthralgien – entzündliche Veränderungen um Interosseus Sehne im MRI prädiktiv für Arthritis



E ACPA-positive patients with clinically suspect arthralgia

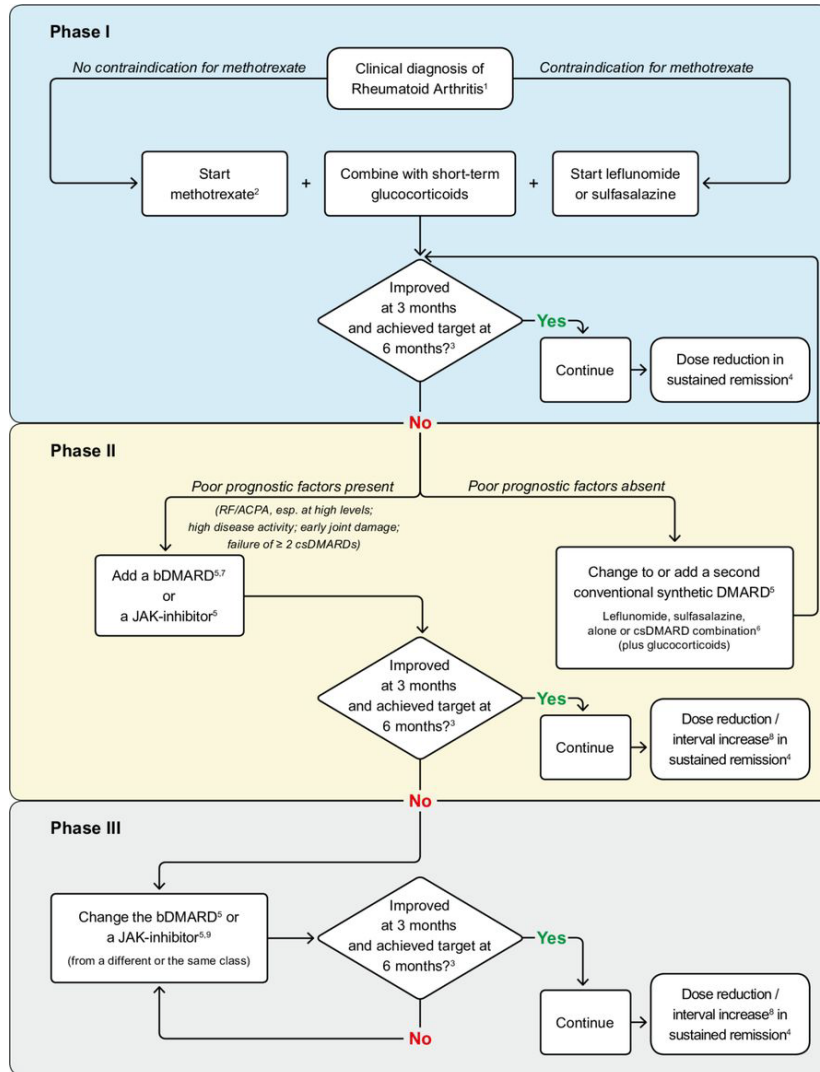


RA-Update

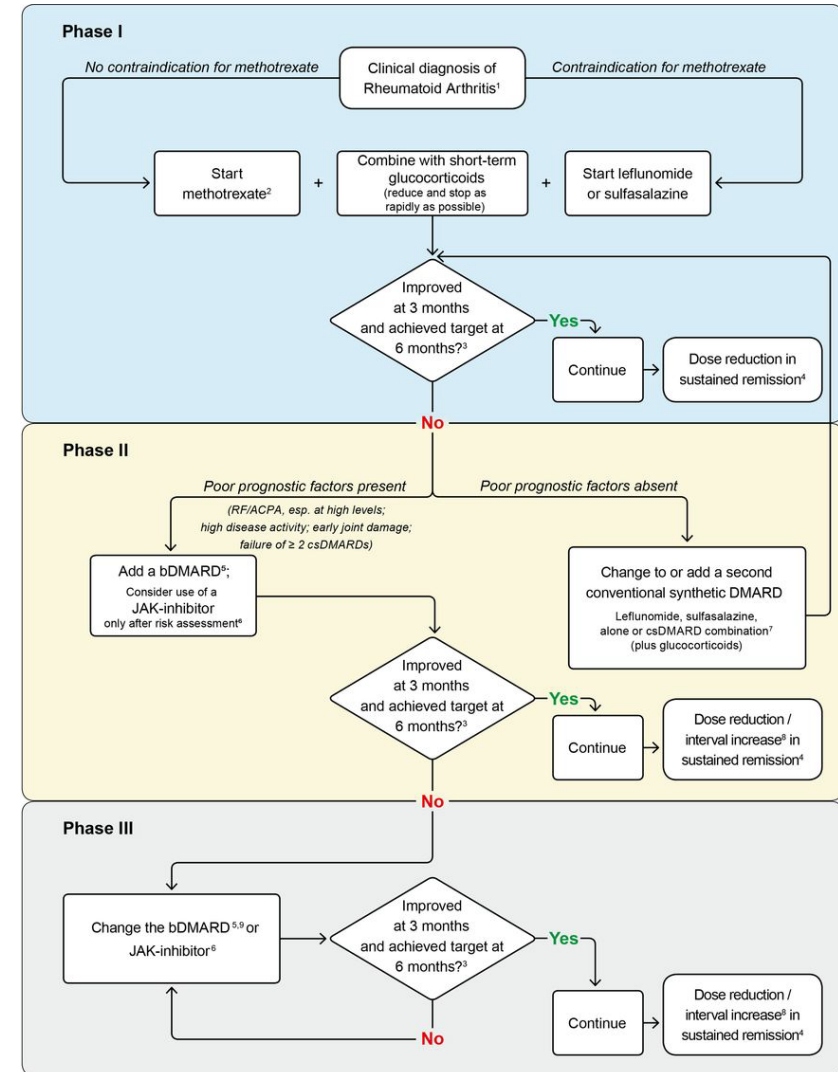
- Epidemiologie
- Pathophysiologie
- Diagnose/Prognose
- **Therapien**
- Komplikationen und Begleiterkrankungen

Neue EULAR DMARD Therapie Empfehlungen

2019

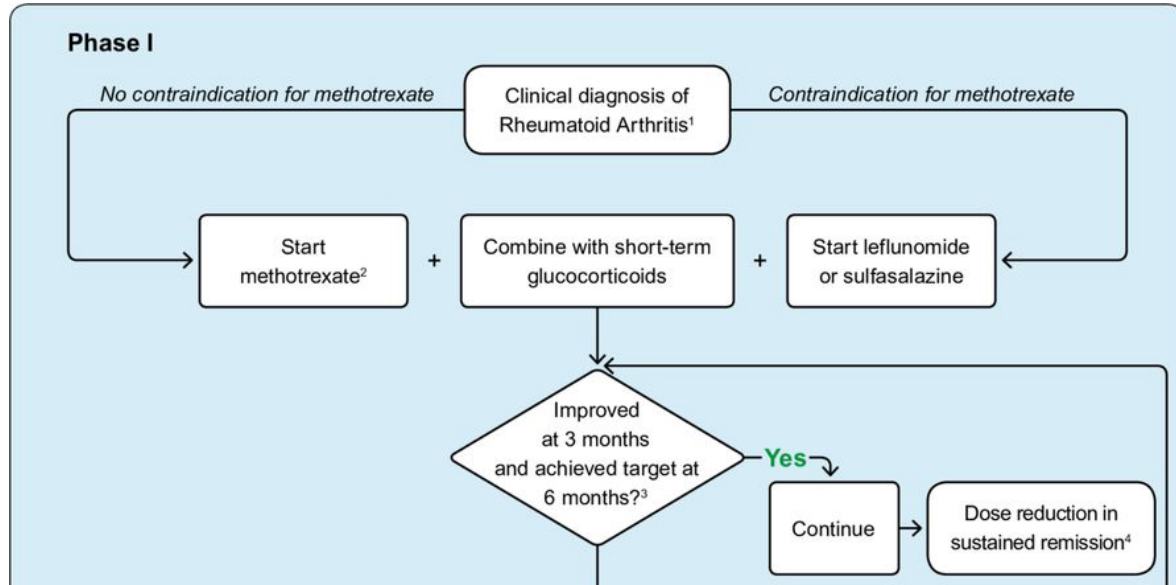


2022

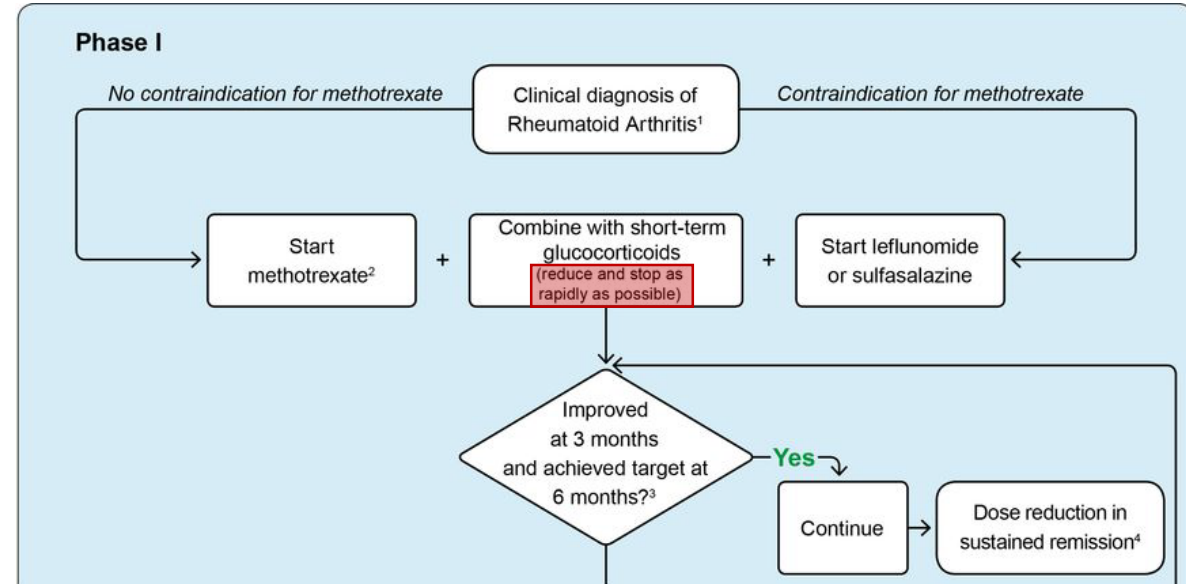


Neue EULAR DMARD Therapie Empfehlungen

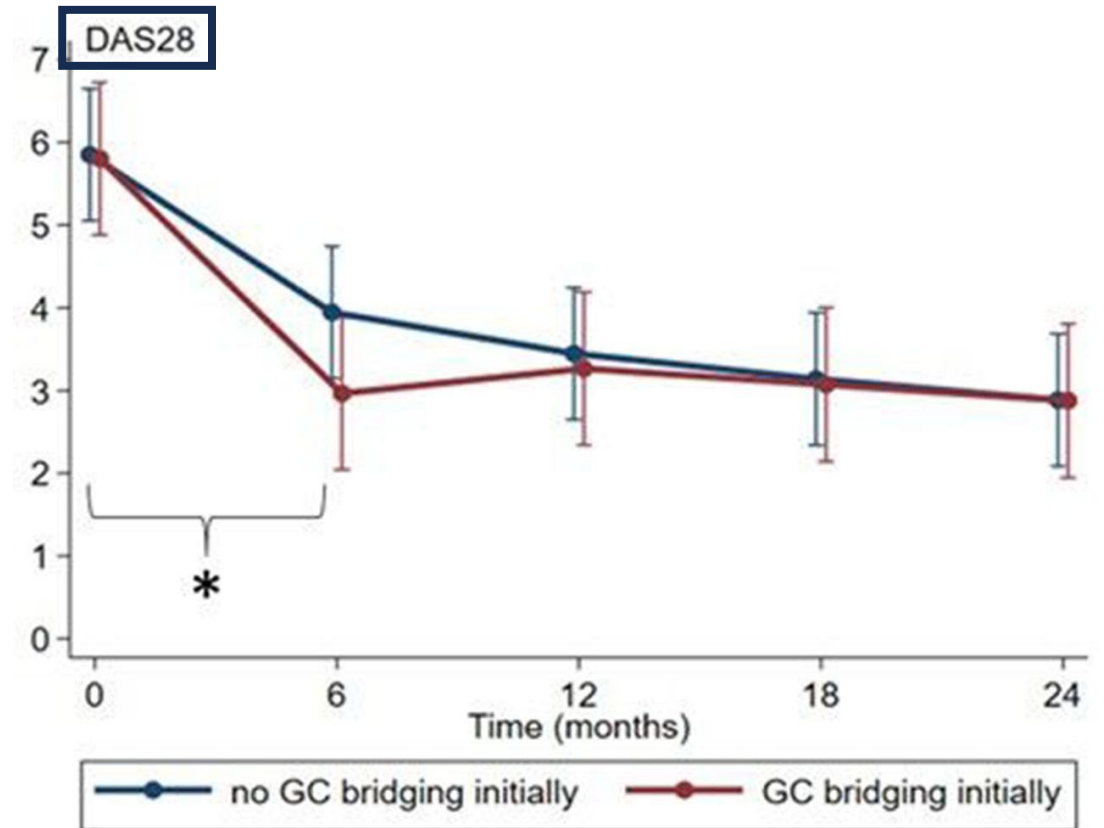
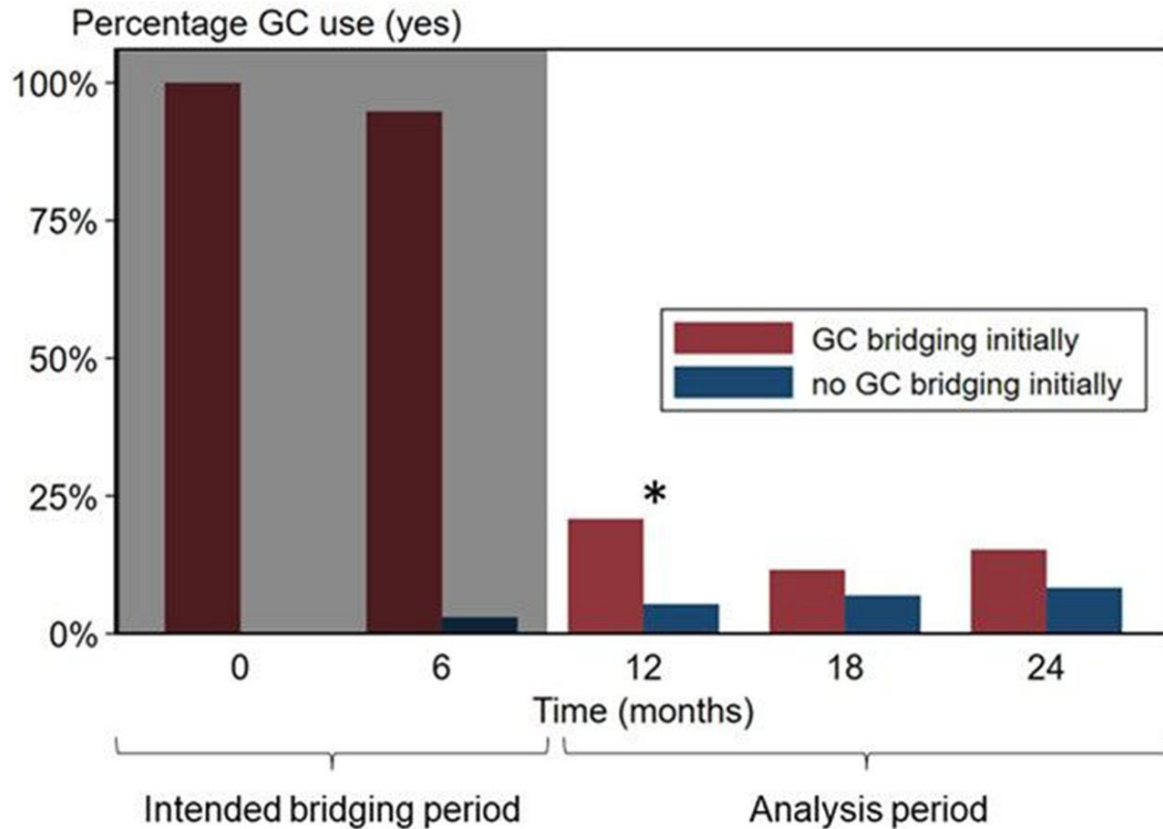
2019



2022



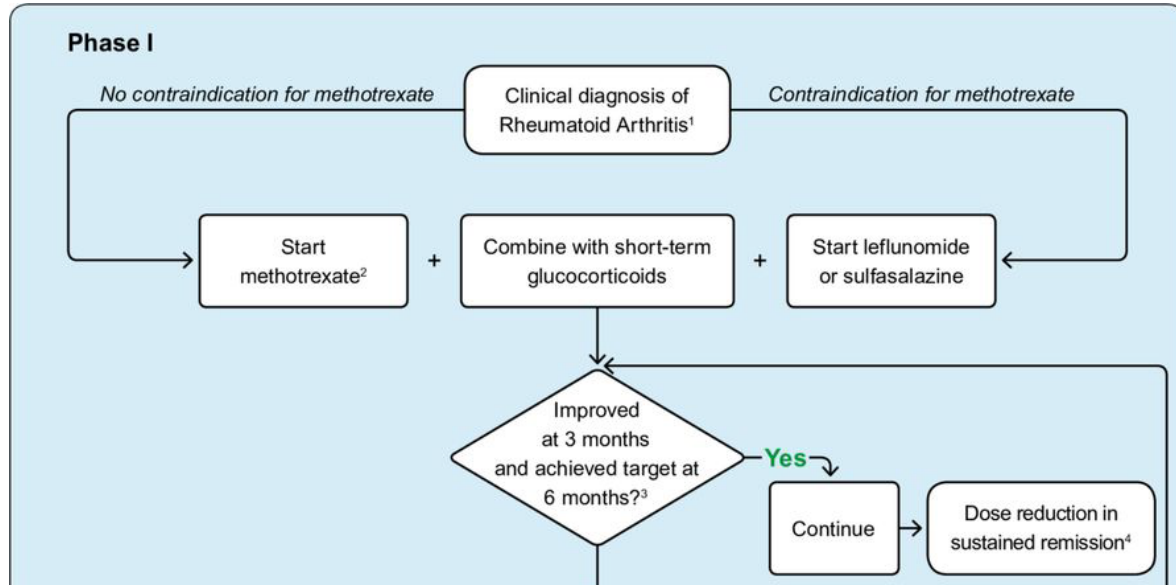
Glucocortikoide als Bridging-Therapie



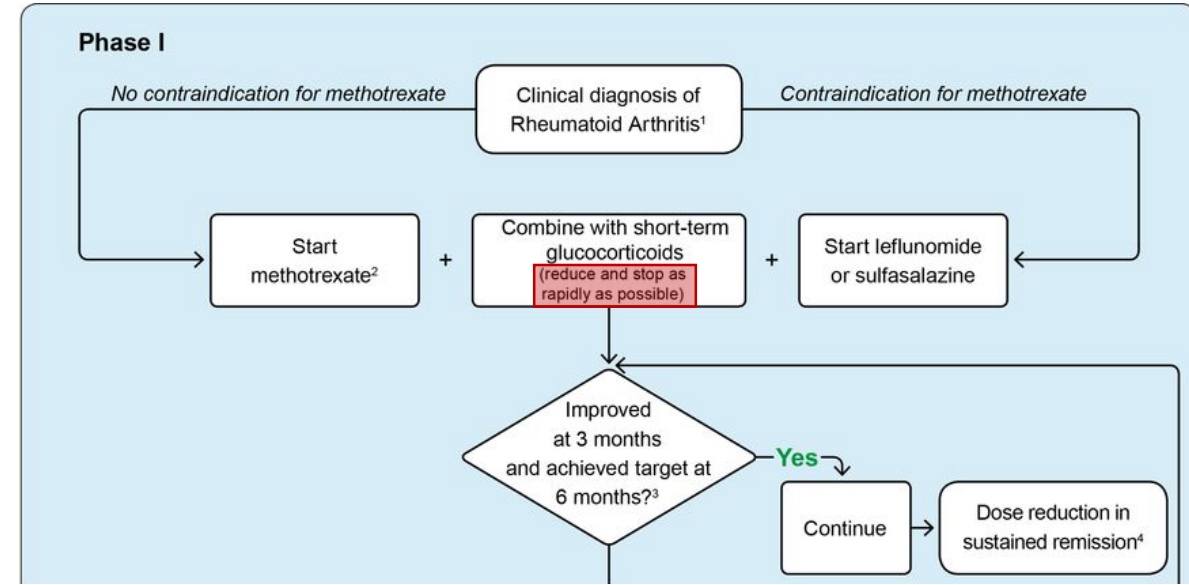
GC-Bridging nötig?

Neue EULAR DMARD Therapie Empfehlungen

2019

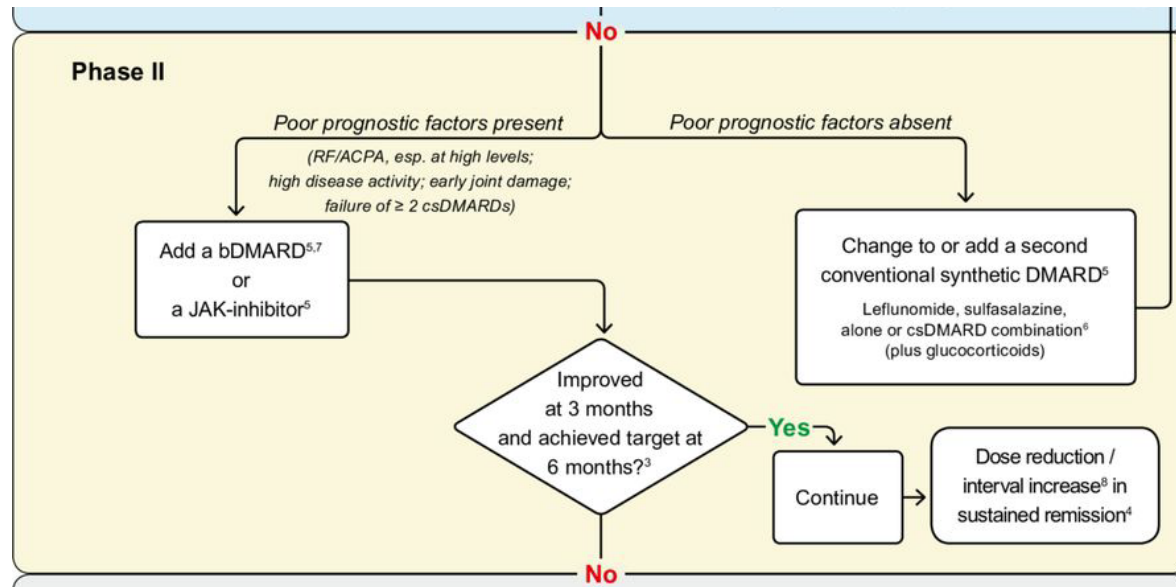


2022

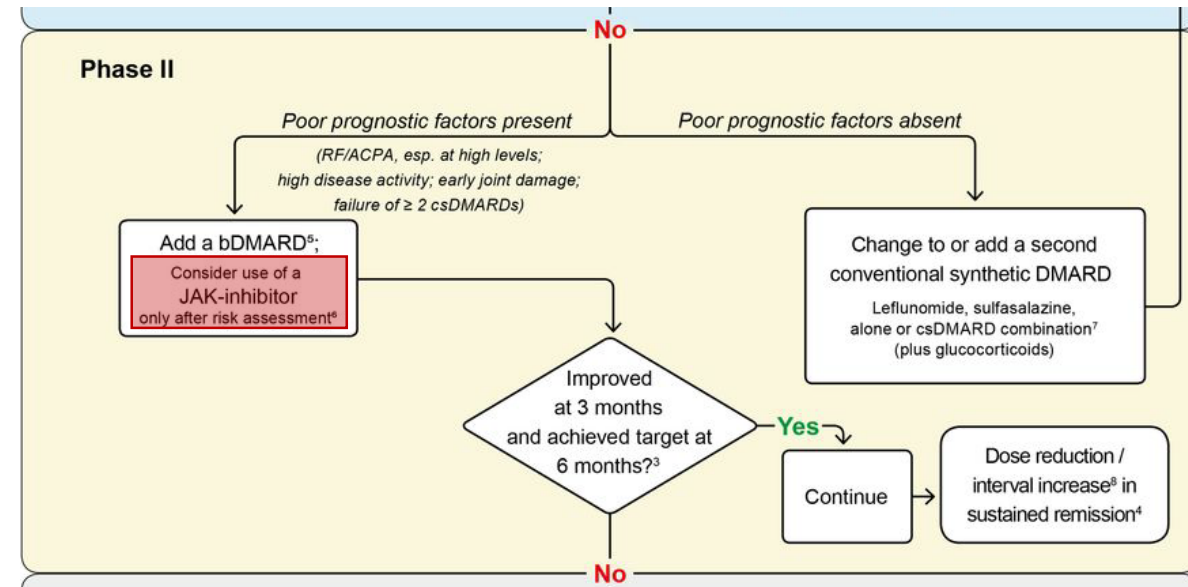


Neue EULAR DMARD Therapie Empfehlungen

2019



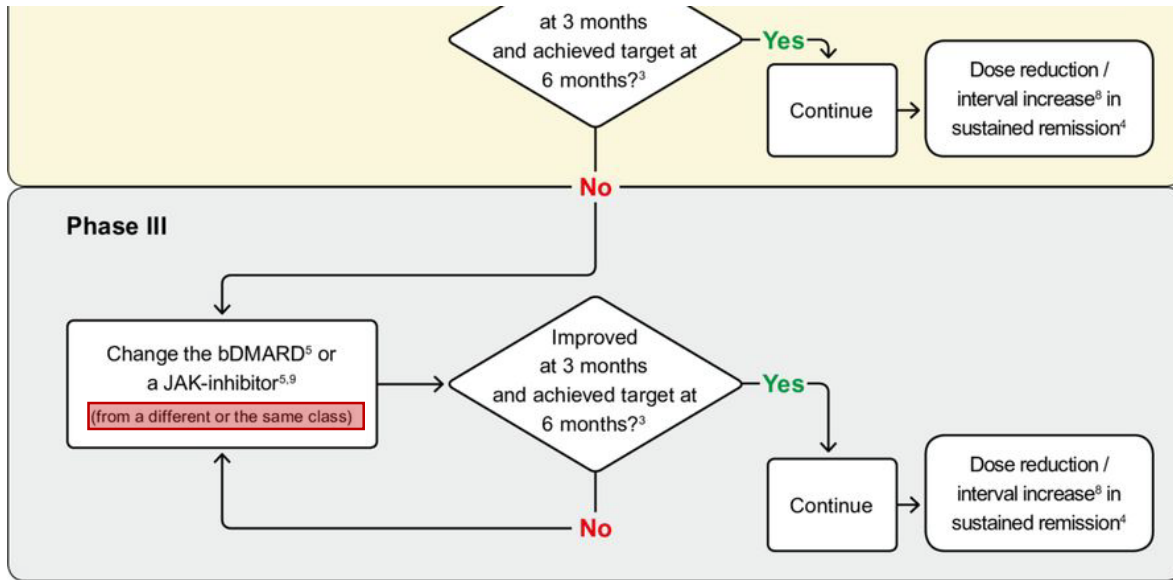
2022



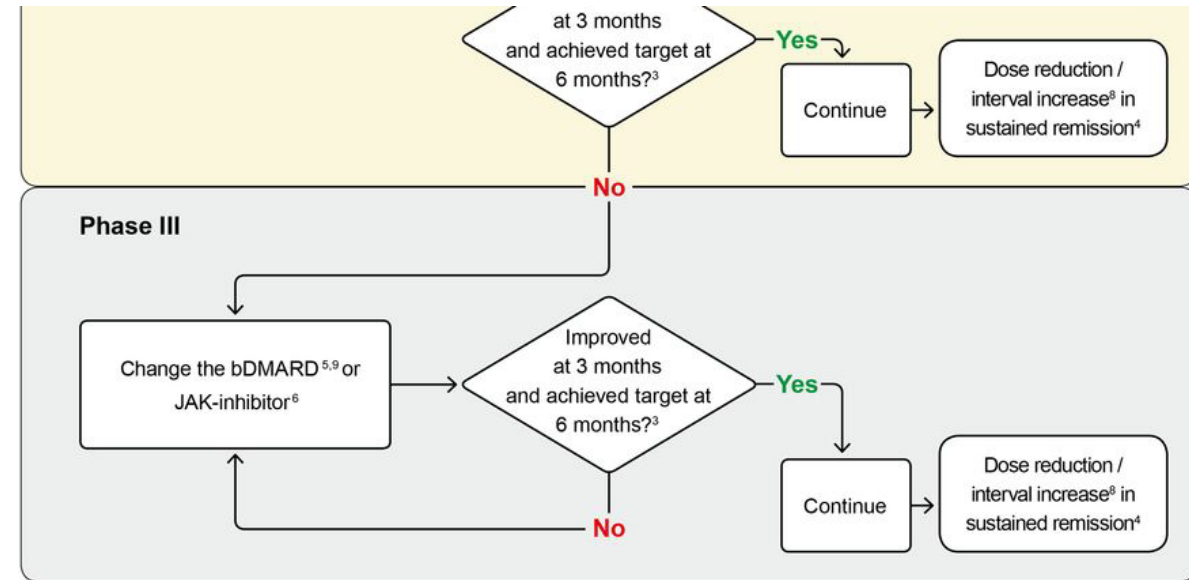
Posthoc analyse von ORAL-Surveillance zeigte, dass hauptsächlich **Alter > 65 Jahre und aktiver Raucherstatus** mit kardiovaskulären Events, Malignome, VTE und erhöhten Mortalität bei Tofacitinib Medikation assoziiert ist.

Neue EULAR DMARD Therapie Empfehlungen

2019

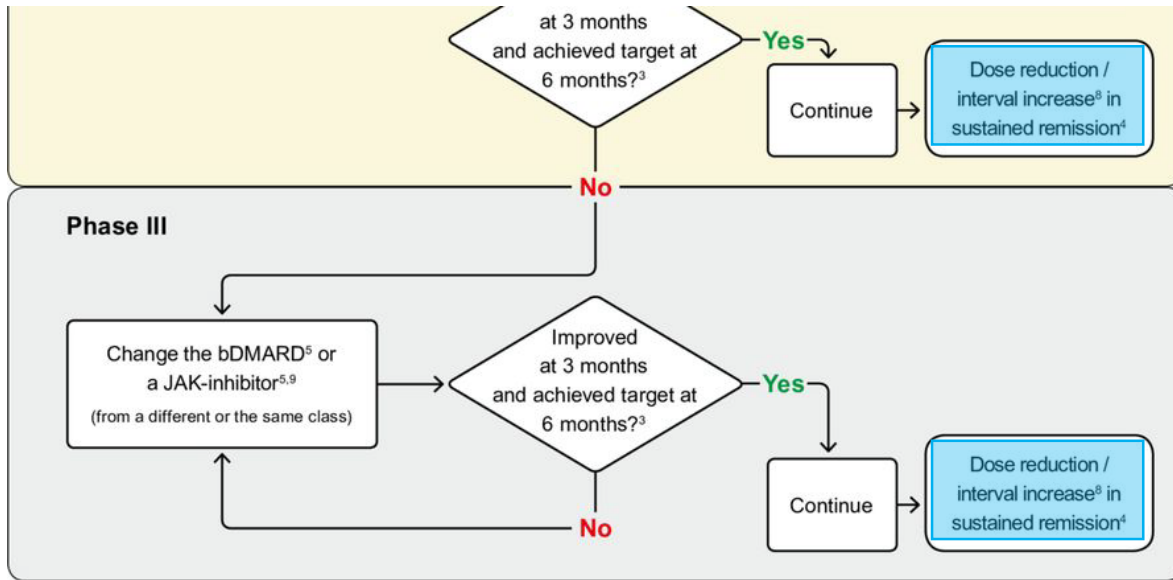


2022

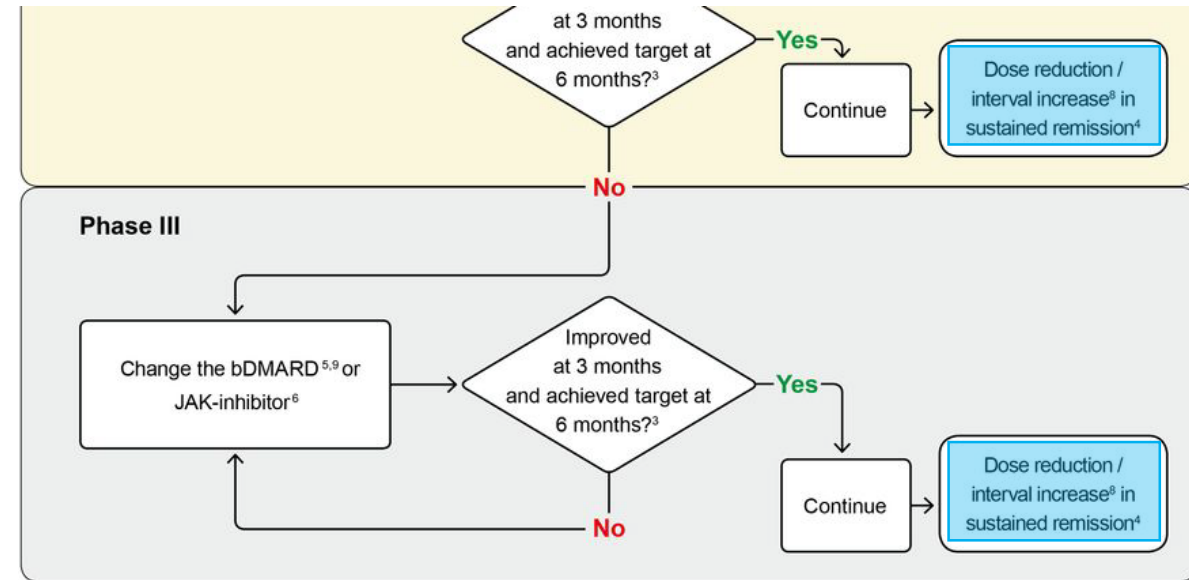


Neue EULAR DMARD Therapie Empfehlungen

2019



2022



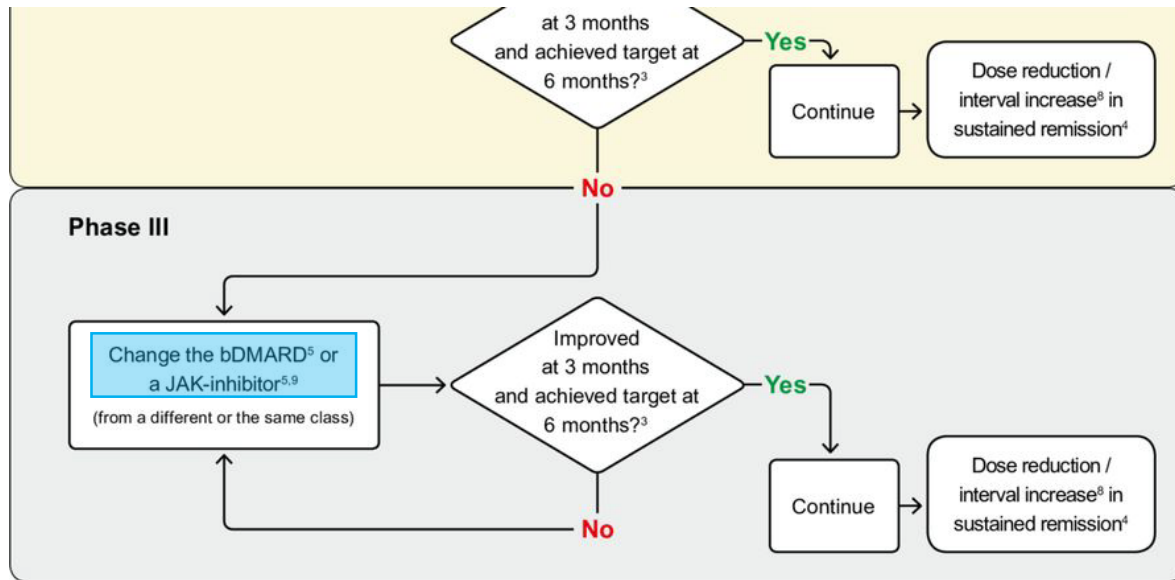
Meta-analyse (6 RCTs):

MTX Stopp bei Patienten mit tiefer Krankheitsaktivität → ⬆ Krankheitsaktivität

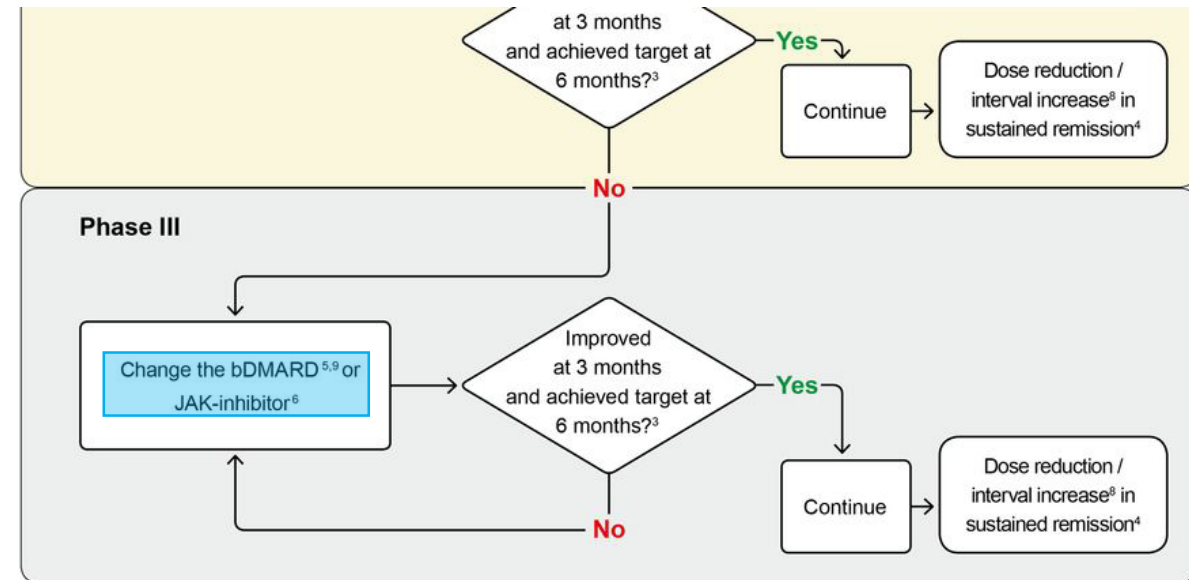
MTX Stopp bei Patienten in Remission → stabiler Verlauf

Neue EULAR DMARD Therapie Empfehlungen

2019



2022

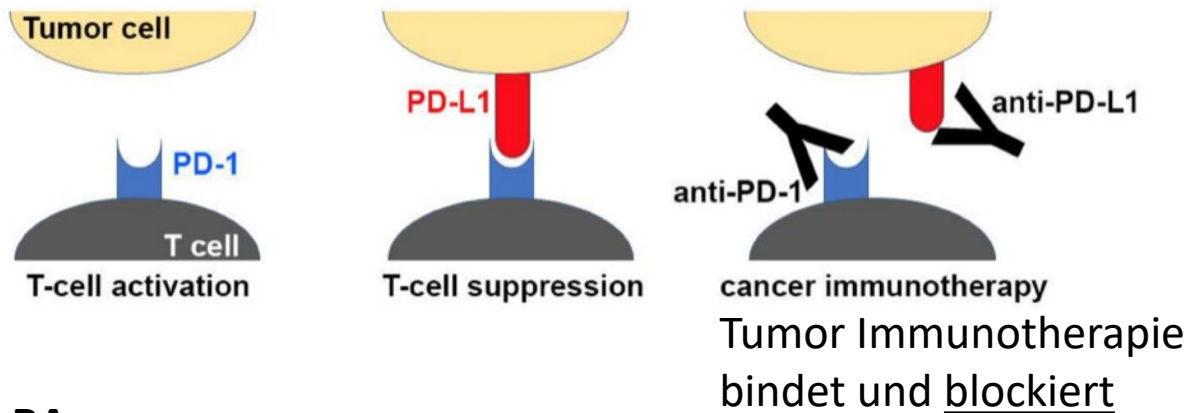


Meta-analyse (25 head-to-head trials):

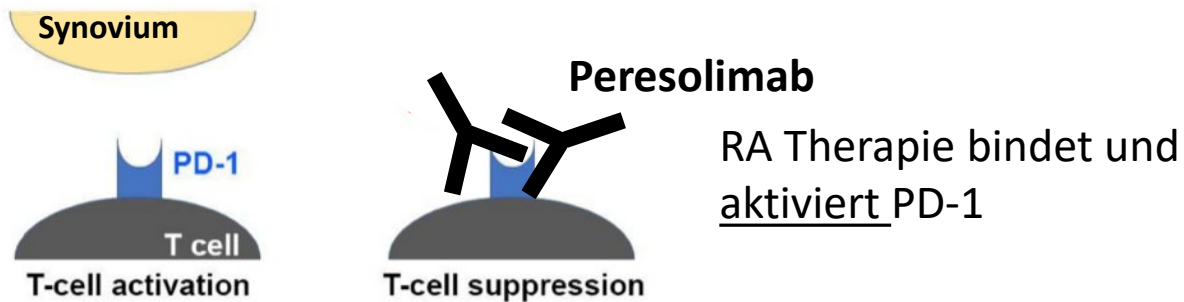
TNF-Biosimilars bei primärem Einsatz oder als Ersatz in keinem klinisch relevanten Effekt dem Original unterlegen 👍

Neue Therapie: Programmed cell death protein 1 (PD-1) Aktivierung

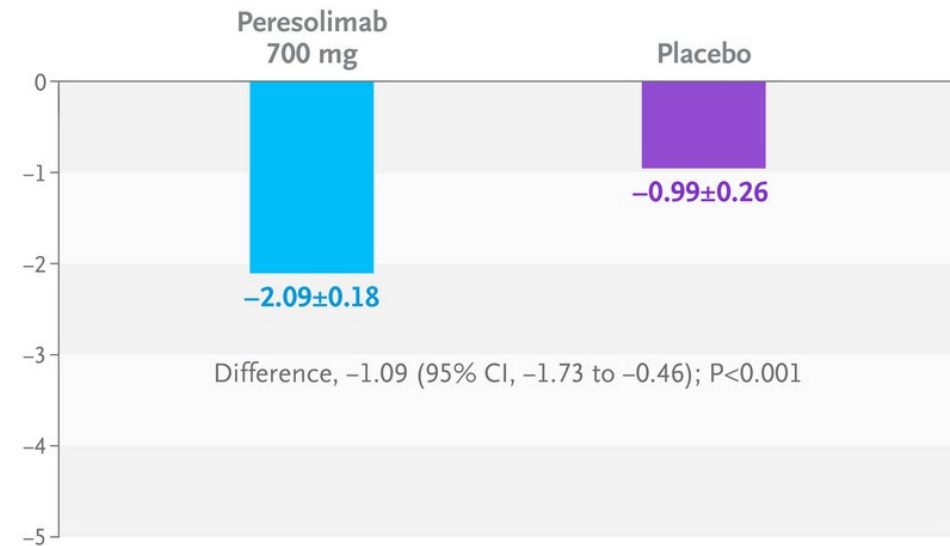
Tumor



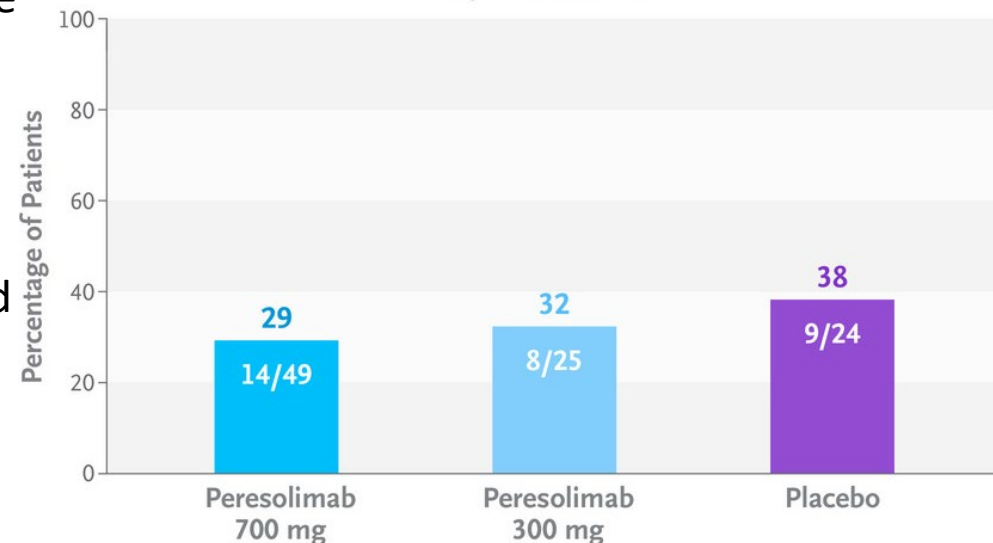
RA



Disease Activity Score at 12 Wk

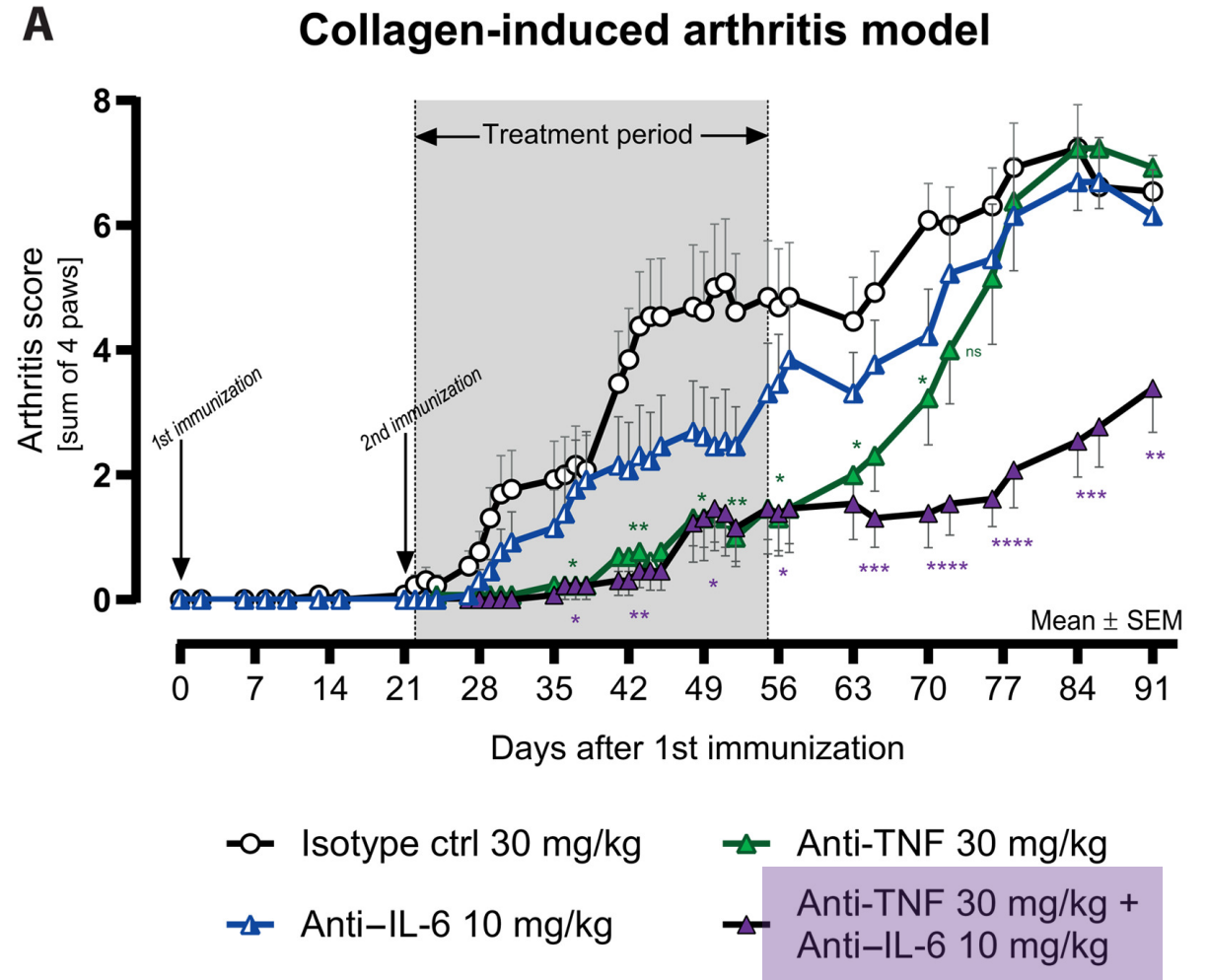


Any Adverse Event



Duale Therapie – in Mausmodellen erfolgreich

Anti-TNF und **Anti-IL-6** bei
Kollagen induzierter Arthritis bei
Mäusen
→ Reduktion Aktivität höher als
unter jeweiliger Einzeltherapie



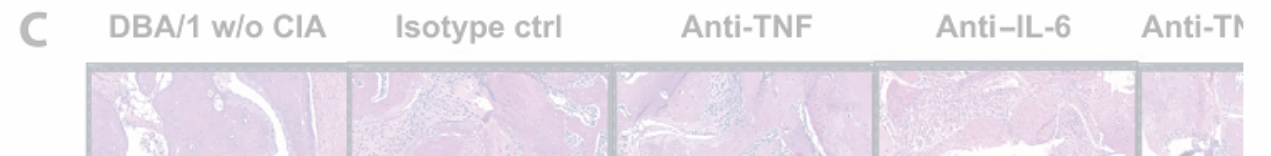
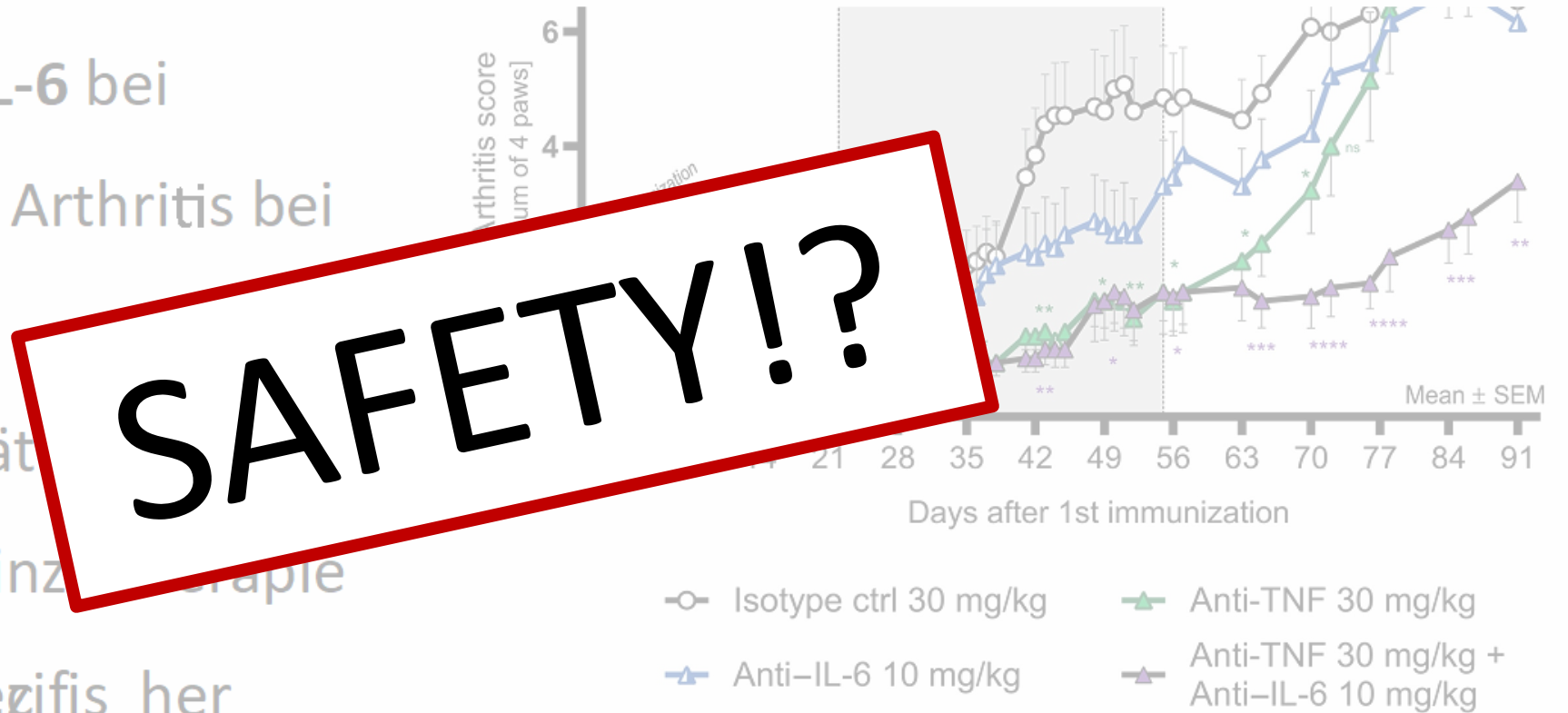
Duale Therapie – in Mausmodellen erfolgreich

Anti-TNF und Anti-IL-6 bei Kollagen induzierter Arthritis bei Mäusen


→ Reduktion Aktivität unter jeweiliger Einzeltherapie

→ Entwicklung bispezifischer

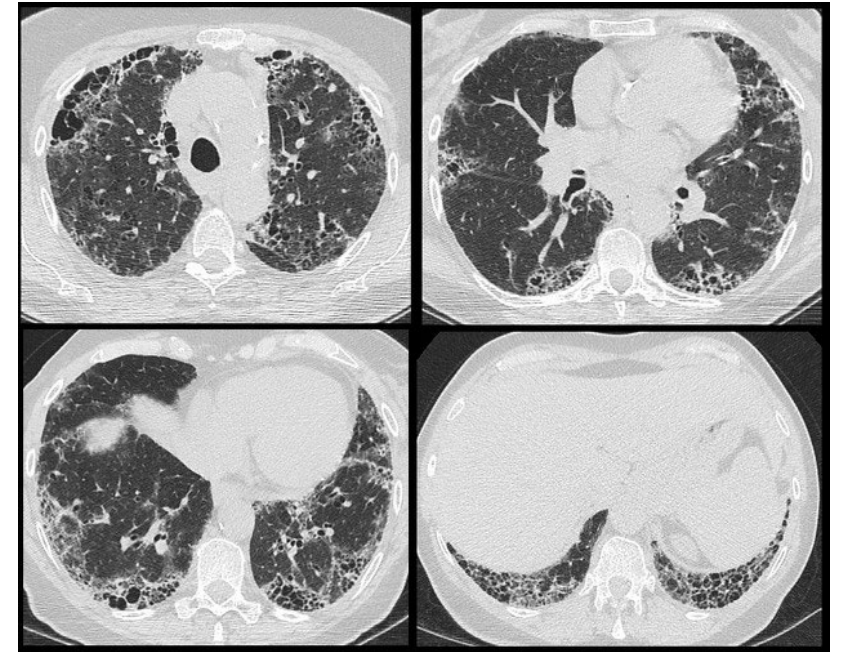
Nanobody



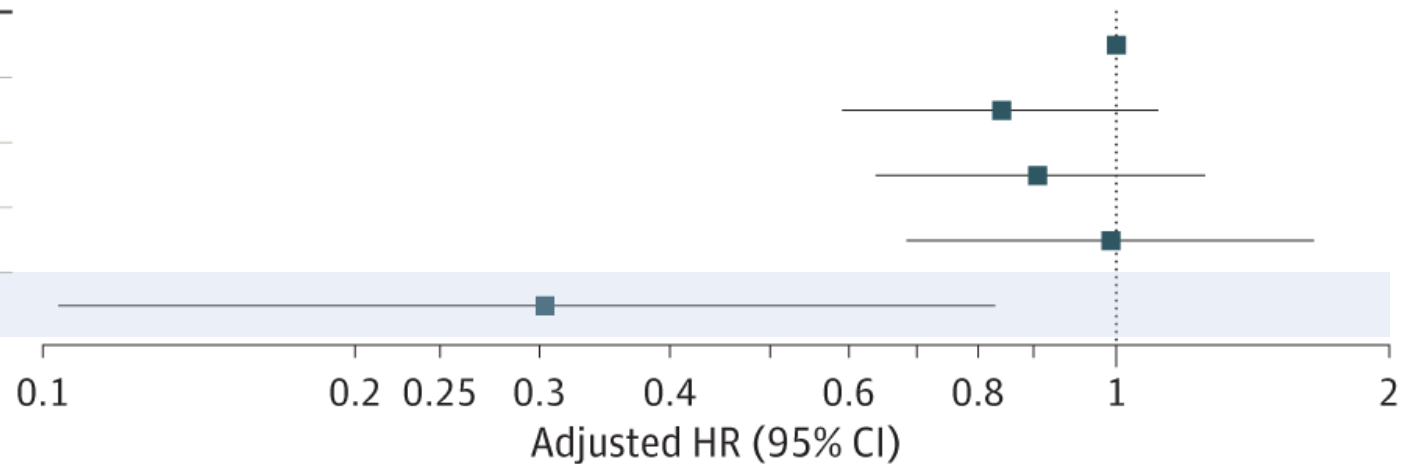
ACR Guidelines integrative Behandlung der RA

- Empfehlungen bzgl. Bewegung, Rehabilitation, Ernährung und andere nicht-pharmakologische Behandlungen
- 28 Empfehlungen wurden erstellt:
 - Nur eine starke Empfehlung: **regelmässige Bewegung** 
- Integrative Interventionen ergänzen, ersetzen jedoch nicht, krankheitsmodifizierende Therapien.
- Betont gemeinsame Entscheidungsfindung, interprofessionellen Ansatz und Zugänglichkeit

Entwicklung RA-ILD durch Behandlung beeinflusst?



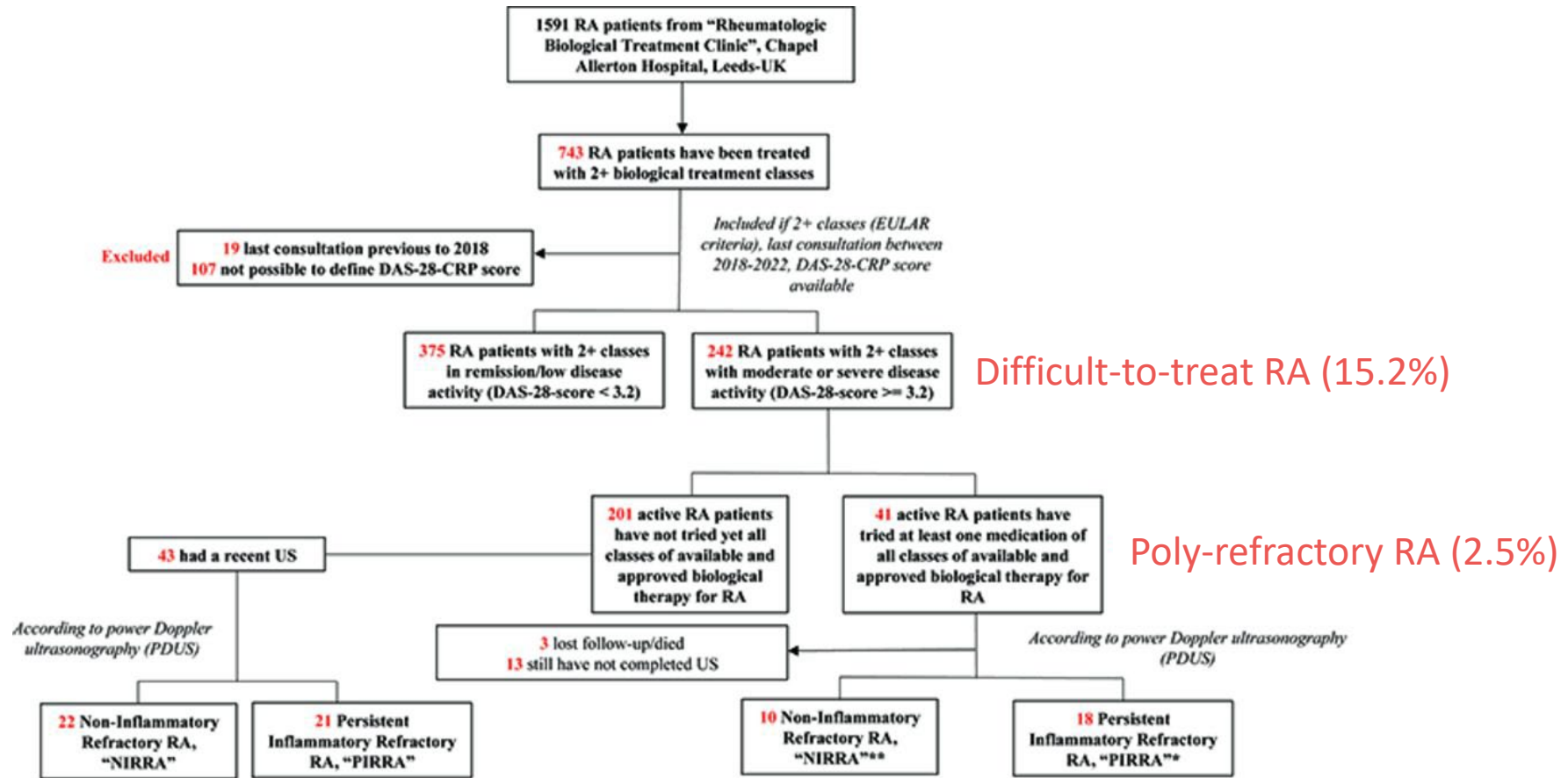
Treatment cohort	Adjusted HR (95% CI)
Adalimumab	1 [Reference]
Abatacept	0.79 (0.57-1.09)
Rituximab	0.85 (0.61-1.20)
Tocilizumab	0.99 (0.65-1.50)
Tofacitinib	0.31 (0.12-0.78)



RA-Update

- Epidemiologie
- Pathophysiologie
- Diagnose/Prognose
- Therapie
- **Komplikationen und Begleiterkrankungen**

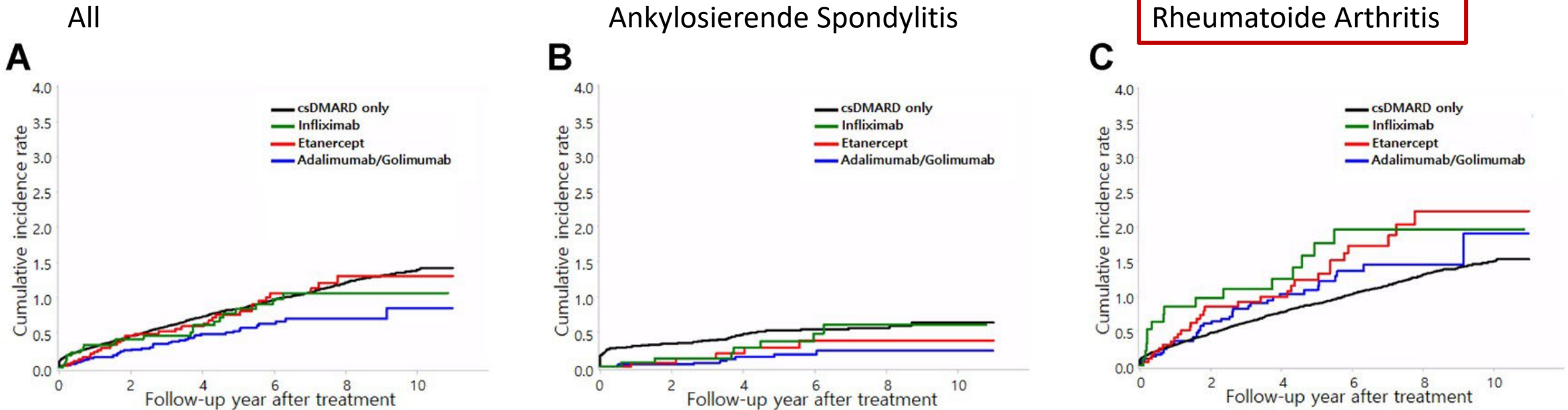
Difficult-to-treat RA



*PIRRA = RA with clinical swelling + 1 or > joints, PDUS positivity and usually raised CRP.
 **NIRRA = apparent clinical swelling but absence of PDUS and usually normal CRP

Erhöhtes Risiko von septischer Arthritis unter TNFi bei RA

145'129 incident cases from South Korean Health Insurance Review and Assessment Service database



Erhöhtes Risiko von septischer Arthritis unter TNFi bei RA

Zusätzliche Risikofaktoren:

Alter

Arterielle
Hypertonie

Diabetes mellitus

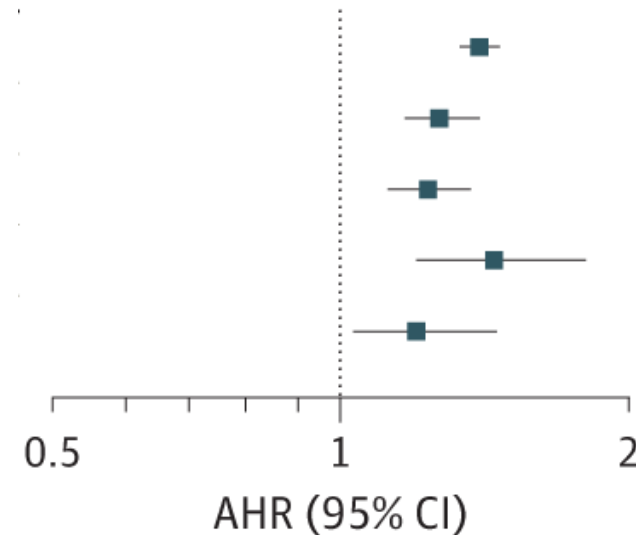
Chronische
Lungenerkrankung

Erhöhtes Risiko von Aortenstenose bei RA

Weitere Risikofaktoren:

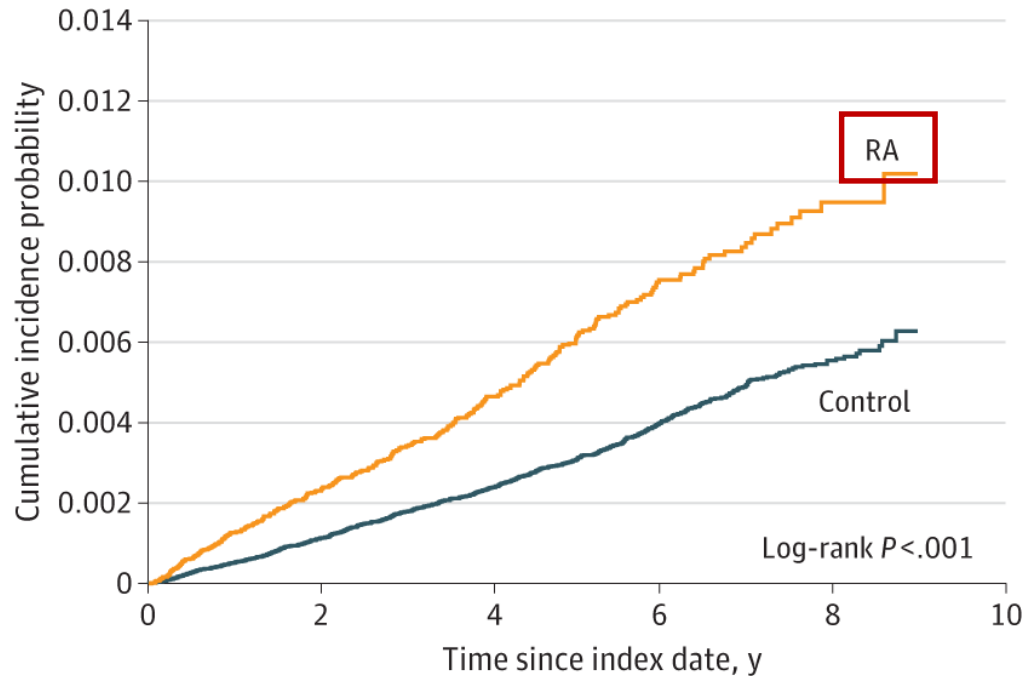
- Alter
- Männliches Geschlecht
- BMI >30
- Art. Hypertonie
- Andere CVD
- Glukokortikoide
- b/tsDMARD

Outcome	AHR (95% CI)
Aortic stenosis	1.48 (1.41-1.55)
Aortic valve intervention	1.34 (1.22-1.48)
SAVR	1.30 (1.16-1.45)
TAVR	1.53 (1.26-1.85)
Aortic stenosis-related death	1.26 (1.04-1.54)



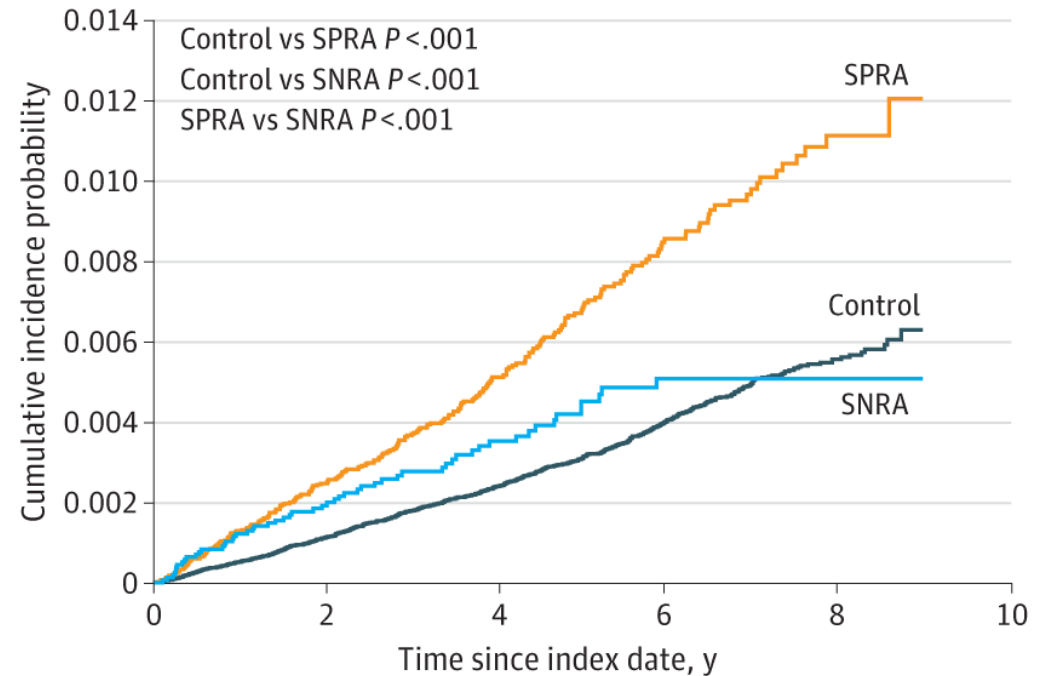
RA mit erhöhtem Parkinson-Risiko

A PD by RA status



No. at risk	0	2	4	6	8	10
Control	273 400	229 645	148 374	79 332	20 807	
RA	54 680	45 394	29 014	15 346	3 966	

B PD by serologic status



No. at risk	0	2	4	6	8	10
Control	273 400	229 645	148 374	79 332	20 807	
SPRA	39 010	32 509	20 630	11 185	3 027	
SNRA	15 670	12 885	8 384	4 161	939	

RA-Update – Take Home Messages

- Epidemiologie – ↑Inzidenz RA, Schadstoffe/Rauchen und ↓SES als Risiko
- Pathophysiologie – **Mikrobiom**
- Diagnose/Prognose – **MRI bei CSA (ITI als Risiko)**
- Therapie – **EULAR Guidelines (GC so tief/kurz wie möglich, JAKi ⚠️)**
- Komplikationen und Begleiterkrankungen – **D2T 🧠, ↑Septische Arthritis, ↑Aortenstenose, ↑Parkinson**

**Herzlichen Dank für die
Aufmerksamkeit**

Fragen?

raphael.micheroли@usz.ch