

Offenlegungen

mögliche Interessenkonflikte

Der Autor erklärt, dass er sich bei der Erstellung des Beitrages **nicht von wirtschaftlichen Interessen** leiten ließ. Er legt die folgenden potenziellen Interessenkonflikte offen:

Berater- und Vortragshonorare: Abbvie, Amgen, BMS, Galaopagos, GSK, Janssen, Lilly, Novartis, UCB, Takeda, Kwizda, Sobi, Astra Zeneca, usw.

Ehrenamtl. Tätigkeiten: Österreichische Rheumaliga; Bechterew Verein Österreich

SPRINGERVERLAG (Mit)-Herausgeber: RheumaPlus®

ÖGR: Leiter des Arbeitskreises "Kristallarthropathien/Arthrose" (österr. Gesellschaft Rheumatologie)

DANKE: für die gute Zusammenarbeit mit den Gesundheitsbehörden

- **Sollten Inhalte, Bilder oder die designtechnische Gestaltung Rechte Dritter oder gesetzliche Bestimmungen verletzen oder anderweitig in irgendeiner Form wettbewerbsrechtliche Probleme hervorbringen, so bitten ich um eine angemessene, ausreichend erläuternde und schnelle Nachricht ohne Kostennote.**
- **Ich garantieren, dass zu Recht beanstandeten Passagen oder Teile dieser ausdrücklich nur für Veranstaltungen verwendete Inhalte in angemessener Frist zu entfernen bzw. den rechtlichen Vorgaben umfänglich angepasst werden, ohne dass von dritter Seite die Einschaltung eines Rechtsbeistandes erforderlich ist.**



Provinzial
Frater Saji
Mullankuzhy

Prim.Dr.G.Reicht



was ist da wirklich "neu ...?"

Rheuma "im Blick"

Raimund LUNZER

Leitung: Rheumatologie
Barmherzige Brüder Graz



Arthralgien

Alter

welche Gelenke

seit wann / >6-8 Wochen

rezidivierend

"Infektion" (Impfung)

"Belastung" (... , oder gar Sport)

NSAR
Novalgin®
Parkemed®

Arthralgien - Arthritis
"Frage" der Zeit

ACR/EULAR-Klassifikationskriterien der rheumatoiden Arthritis 2010. (Aletaha et al., 2010)

Gelenkbeteiligung		Punkte
1	mittleres/großes Gelenk betroffen	0
2–10	mittlere/große Gelenke betroffen	1
1–3	kleine Gelenke betroffen	2
4–10	kleine Gelenke betroffen	3
>10	kleine Gelenke betroffen	5
Serologie		
	Negativer RF und ACPA	0
	Pos.RF u./od. ACPA in niedr. Konzentr. (≤ 3 -fache Norm)	1
	Pos.RF u./od. ACPA in hoher Konzentr. (≥ 3 -fache Norm)	3
Dauer der Synovitis		
	< 6 Wochen	0
	> 6 Wochen	1

Synovitis

Labor

Dauer

Bei mindestens 6 Punkten
ist eine RA anzunehmen.

Pat. 33 Jahre, weibl., Nageldesignerin;

Schmerzen

MCP

PIP

...

Faustschluß 🙌

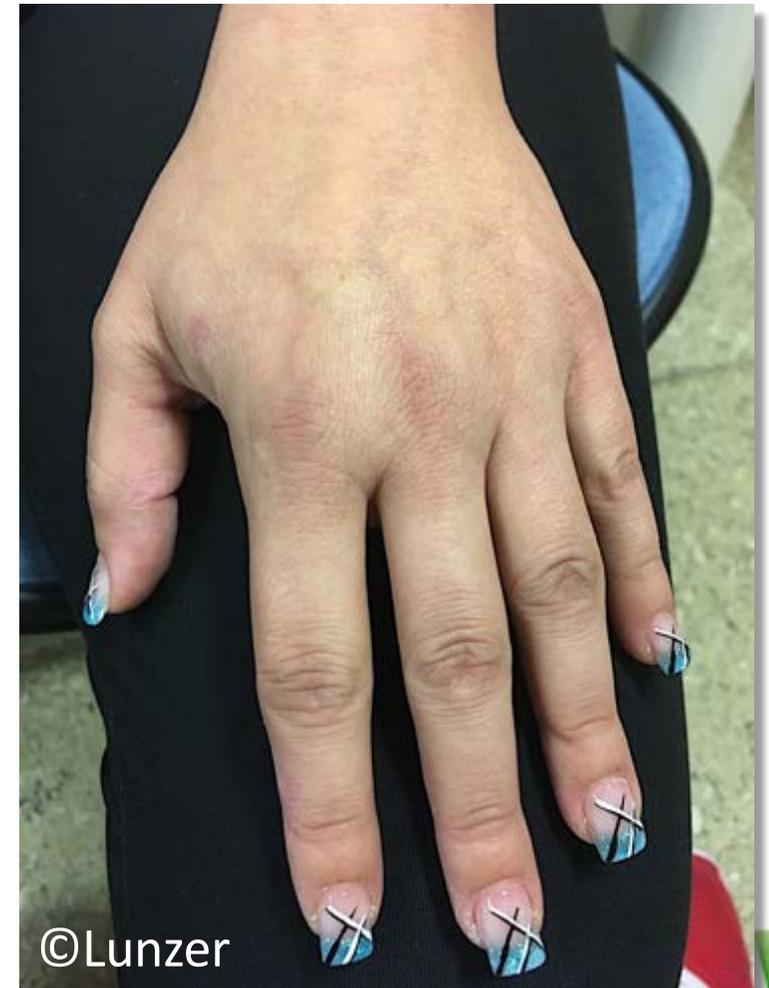
"Arbeiten" 🙌

Leistung 🙌

Müde 🙌

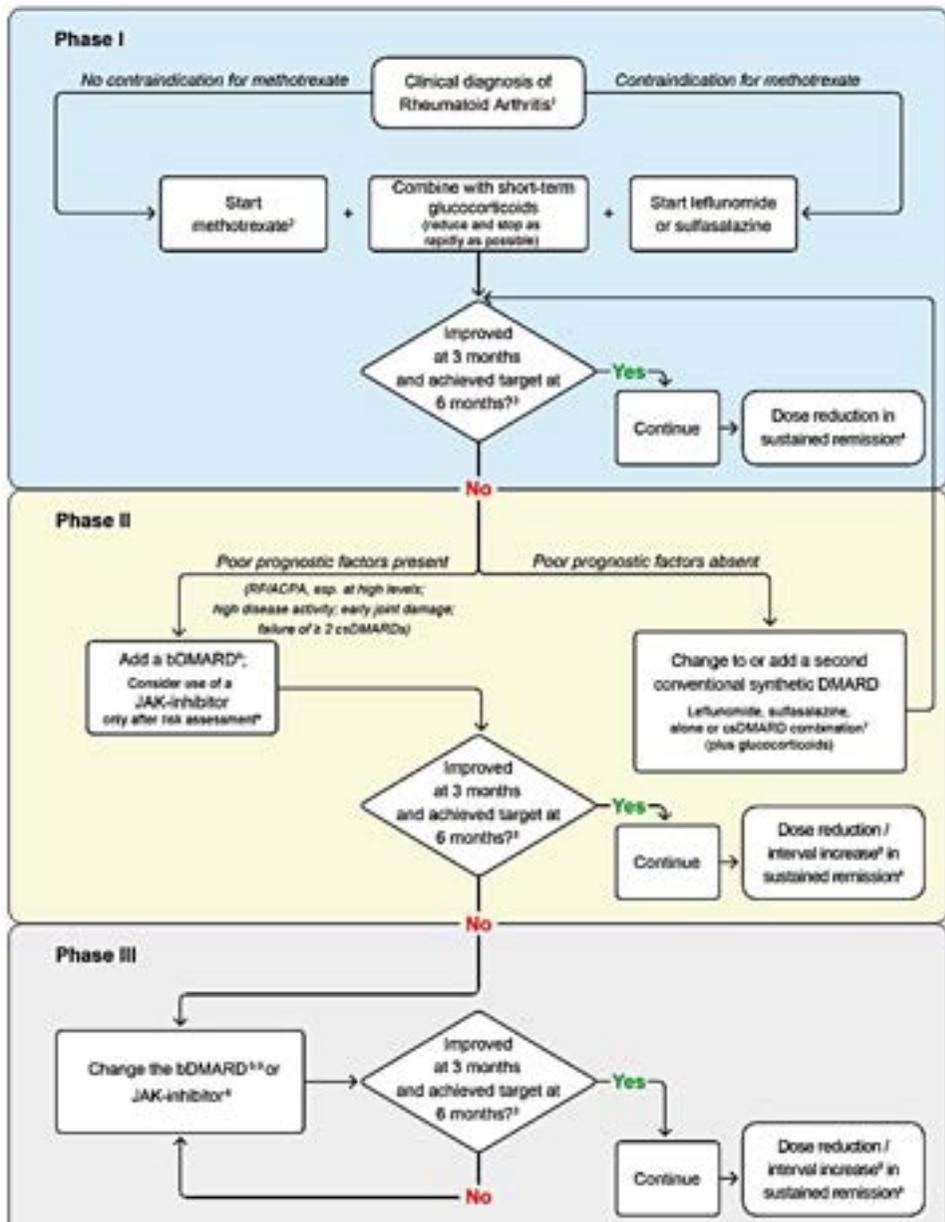
familiär 🙌

- RF pos.
- ACCP pos



EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update

Josef S Smolen ¹, Robert B M Landewé ², Sytse Anne Bergstra ³



- Cortison
- MTX
- Biologika

alle 3 Ja. kommen neue

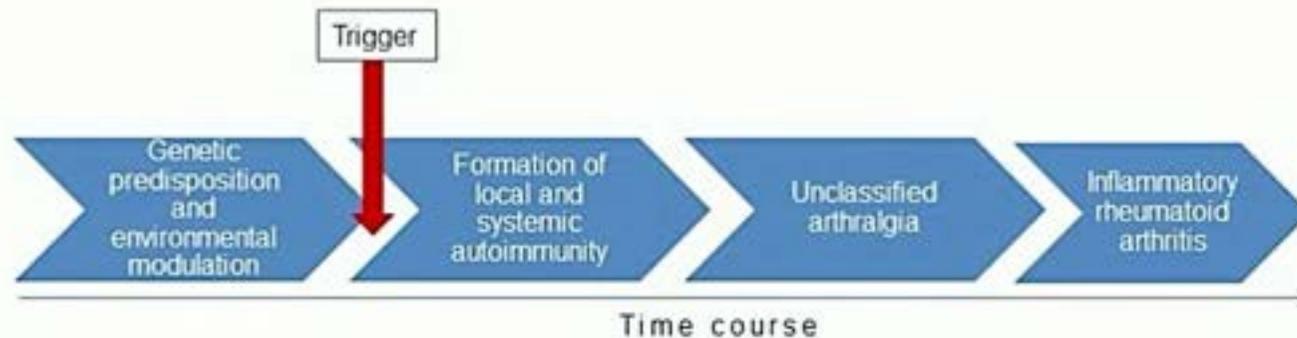
Smolen JS, et al. Ann Rheum Dis 2023;82:3–18. doi:10.1136/ard-2022-223356



DER
LZ

Vorstufen der RA

Blick in die Zukunft



- **Serologische Aktivität:** RF ± ACPA – Positivität ohne Arthralgien
- **Klinisch suspekte Arthralgien (CSA: clinical suspect arthralgia):** Suggestive Anamnese und suggestives Verteilungsmuster an Arthralgien
- **Prä-RA / At-risk-RA:** (Poly-)Arthralgie und RF ± ACPA – Positivität
- **Rheumatoide Arthritis:** Mehrzahl an (symmetrisch) geschwollenen und druckschmerzhaften Gelenke, gerne mit CRP/BSG-Erhöhung und positiven Rheumfaktoren (RF) und anti-CCP-Autoantikörpern (ACPA)

Schmerzen,
Einschränkungen der
Funktionalität und
Lebensqualität

Arthralgien – schon als Diagnose – keine gute Idee ...!

und pos. MRT ...? incl. pos. Labor

- Subklinische Synovitis + **Arthralgien** + pos. Sonogr Signal oder pos. MRT – follow up 3 Jahre
- 36% -40% zeigten ein pos. Signal
 - wenn ACPA-pos. + Arthralgien entwickelten 50% - 68% keine RA
 - wenn ACPA-negativen + Arthralgien sogar bis zu 90% keine RA
- Das Ersetzen der klinischen Arthritis durch eine subklinische Synovitis zur Identifizierung von RA führt zu einer hohen Falsch-Positiv-Rate (44-89%).
- Eine DMARD-Initiierung in Abwesenheit einer klinischen Arthritis kann zu einer erheblichen Überbehandlung führen.

nicht alles was „leuchtet“ ist Rheuma

ACR 2020; Abstr. 0481: Subclinical Synovitis in Arthralgia: How Often Does It Result in Clinical Arthritis? A Longitudinal Study to Reflect on Starting Points for DMARD Treatment. Cleo Rogier, et al., (Rheumatol.(Oxf.) 2021 Jän

Spondyloarthropathie



... kompliziert ?

ASAS Klassifikationskriterien

Diagnose einer "axialen Spondarthritis"

- für Patienten mit chronischem entz. Rückenschmerz und Alter < 45 Jahren



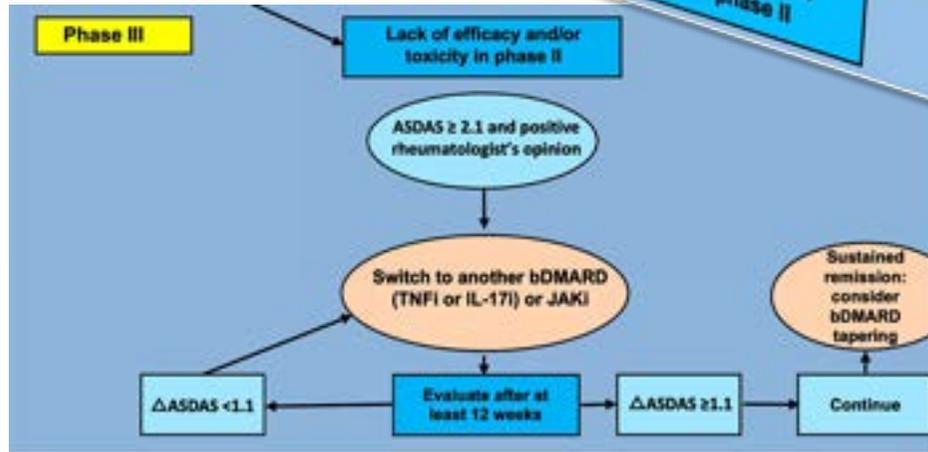
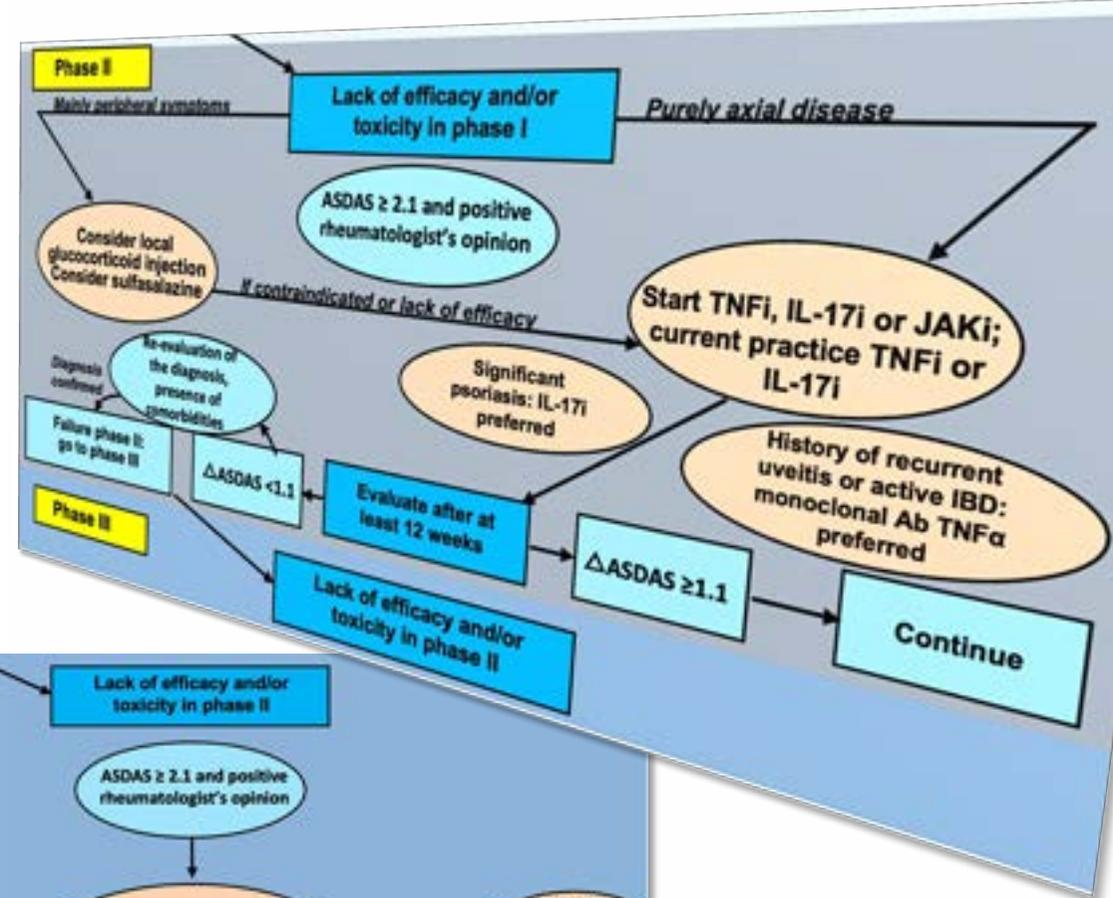
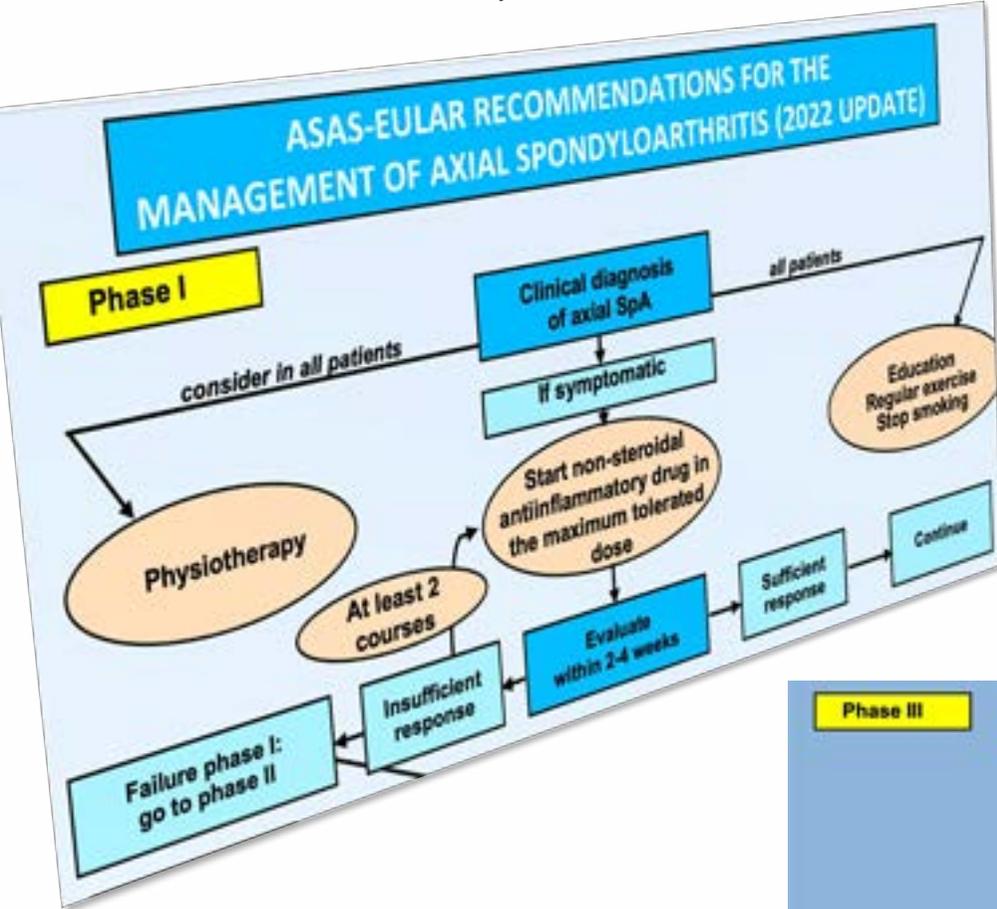
Sakroileitis
Röntgen oder MRT
+
≥ 1 SpA Parameter

oder

HLA B27 positiv
+
≥ 2 weitere SpA Parameter

- SpA Parameter
 - entzündlicher Rückenschmerz
 - Gelenkentzündung
 - Regenbogenhautentzündung
 - Sehnenansatzentzündung (Ferse)
 - Daktylitis
 - Schuppenflechte
 - Mb. Crohn/ Colitis Ulcerosa
 - gutes Ansprechen auf NSAR
 - positive Familienanamnese
 - HLA B27 positiv
 - CRP↑

EULAR 2023: S. Ramiro et al., ASAS-EULAR Recommendations for the management of axSpA.



... sei aber fair!
insgesamt viel Freiheiten

INFO – wann SpA ? ... entzündlicher Rückenschmerz !

- ✓ Beginn vor dem 40. Lebensjahr
- ✓ schleichender Beginn
- ✓ Keine Besserung durch Ruhe / Besserung durch Bewegung
- ✓ Schmerz in der Nacht / 2. Nachthälfte
- ✓ Morgensteifigkeit
- ✓ Schmerzausstrahlung bis in die Kniekehlen („*Pseudoischias*“)
- ✓ Ansprechen auf NSAR

... natürlich wechselhafter Verlauf ... !

ERS - entzündlicher RückenSchmerz – "Klinik" so einfach ist das nicht !

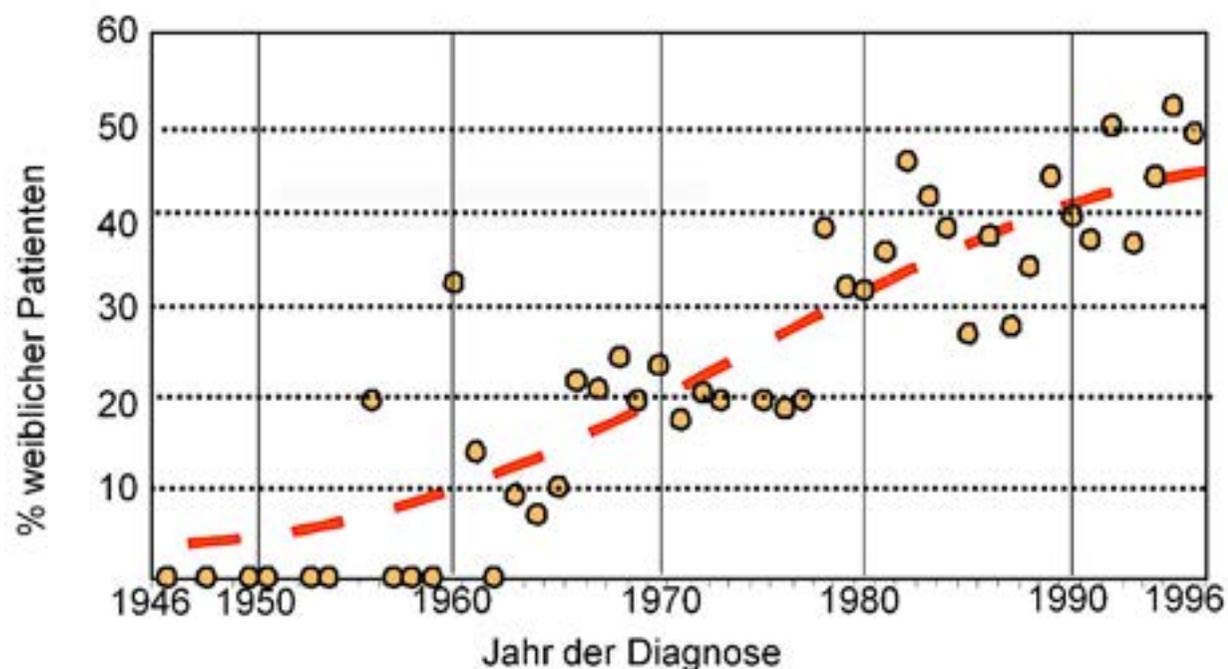
Tab. 1 Variablen der verschiedenen Definitionen des entzündlichen Rückenschmerzes

	Calin: Historische Definition [24]	Rudwaleit: Basierend auf Studiendaten [25]	Sieper: Basierend auf Expertenkonsensus [26]
Alter	<40 Jahre	<45 Jahre	≤40 Jahre (Odds Ratio [OR]: 9,9)
Dauer	≥3 Monate	≥3 Monate	–
Beginn	Schleichender Beginn	–	Schleichender Beginn (OR: 12,7)
Klinik	Morgensteifigkeit	Morgensteifigkeit >30 min	–
	Besserung durch Bewegung	–	Besserung durch Bewegung (OR: 23,1)
	–	Keine Verbesserung durch Ruhe	Keine Verbesserung durch Ruhe (OR 7,7)
	–	Alternierender Gesäßschmerz	–
–	Aufwachen in der 2. Nachthälfte	Nächtliche Schmerzen (OR: 20,4)	
Sensitivität ^a	Bei 4 von 5 Kriterien: 90 %	Bei 2 von 4 Kriterien: 70 %	Bei 4 von 5 Kriterien: 80 %
Spezifität ^b	Bei 4 von 5 Kriterien: 52 %	Bei 2 von 4 Kriterien: 81 %	Bei 4 von 5 Kriterien: 72 %

^aExpertenmeinung während des Treffens der Experten
^bDaten der Validierungskohorte (n = 648)

Klinik:
"nur" 75% der SpA -
klassischen "ERS"

Der prozentuale Anteil der weiblichen AS-Patienten ist vom Jahr der Diagnose abhängig



*bis 1960
... nahezu keine
Frauen
Diagnose SpA*



In den letzten Jahren hat die Geschlechtsverteilung eine Ratio von 1:1 erreicht.

Feldtkeller E. Aktuelle Rheumatologie 1998;23:176-81
Feldtkeller E et al. Curr Opin Rheumatol 2000;12:239-47



Research article

Open Access

Correlation of histopathological findings and magnetic resonance imaging in the spine of patients with ankylosing spondylitis

Heiner Appel^{1†}, Christoph Loddenkemper^{2†}, Zarko Grozdanovic³, Harald Ebhardt², Marc Dreimann⁴, Axel Hempfing⁴, Harald Stein², Peter Metz-Stavenhagen⁴, Martin Rudwaleit¹ and Joachim Sieper¹

- korrelieren der Entzündungen an der Wirbelsäule bei SpA Pat.
- histologische Untersuchung vs. Knochenmarködemen mit MRT
- Alter: 30 bis 64, Krankheitsdauer 7 bis 33 Jahre
- Vergleich: Wirbelsäulenoperation - mit vorliegendem MRT Befunden



Diese (war) die erste Studie, die histopathologische Veränderungen in der Wirbelsäule von Patienten mit AS mit Befunden in MRT-Scans untersucht

... legt nahe, dass ein erheblicher Grad an Knochenmarkentzündung und -ödem erforderlich ist, um durch MRT abgebildet zu werden

Gender - Unterschiede (zu anderen Studien)

AB0892 (2024) SEX DISPARITIES IN EXTRA-MUSCULOSKELETAL AND PERIPHERAL MANIFESTATIONS IN ax-SpA: HIGHER INCIDENCE OF PERIPHERAL ARTHRITIS, DACTYLITIS, UVEITIS, AND INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN WOMEN, WITH COMPARABLE RATES OF PSORIASIS AND ENTHESITIS. B. Dinneen, et al. Ireland

Table 1: Extra musculoskeletal and peripheral manifestation of the ASRI cohort with comparison of male and female subgroups.

Demographics and disease characterisation	Male Median (IQR) or n (%)	Female Median (IQR) or n (%)	P (male vs female) ¹	Multiple regression ²
Age in years, median (IQR)	46 (37 - 55)	41 (35 - 51)	0.005	--
NY criteria for AS, n (%)	540 (78.8)	550 (78.8)		
Peripheral arthritis, n (%)	100 (14.6)	150 (21.5)	0.005	
Dactylitis, n (%)	10 (1.4)	30 (4.3)	0.005	
Uveitis, n (%)	10 (1.4)	30 (4.3)	0.005	
Inflammatory bowel disease, n (%)	10 (1.4)	30 (4.3)	0.005	

Gender: SpA -

Männer sprechen deutl. besser auf TNF a Inh an ...!

AB0909 (2024) SEX-RELATED DIFFERENCES IN EFFICACY OF BIOLOGICS IN AXIAL SPONDYLOARTHRITIS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. M. Magrey, et al., 1660 Artikel; 11 Trial,

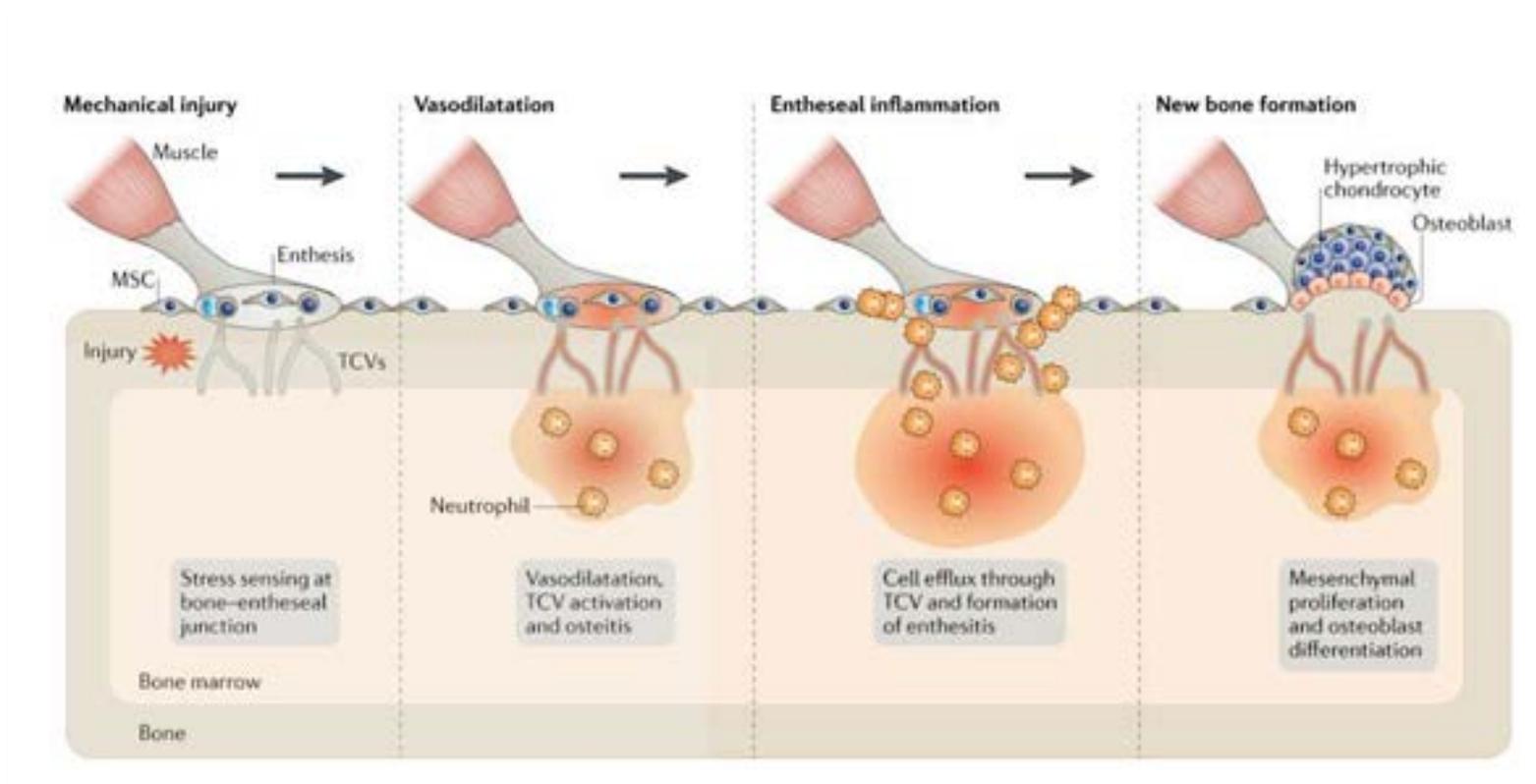
POS0501 (2024) GENDER AND AGE-OF-ONSET ARE ASSOCIATED WITH RADIOGRAPHIC PROGRESSION IN AXIAL SpA. S. S. Zhao, et al., UK

widersprüchliche Daten aus früheren Studien: "geschlechtsspezifischer Unterschiede" bei extramuskuloseletalen und peripheren Manifestationen bei axSpA" insbesondere:

- ... Frauen leiden häufiger an Daktylitis und peripherer Arthritis
- höheren Prävalenz von Uveitis bei Frauen
- erhöhten Anteil IBD
- keine Unterschied Pso u Enthesitis

... weibl. = IL 17 Inh "Vorteil" ???

Stress an der Sehne kann – bei genet. Prädispos. – chronisch Entzündungen auslösen



Info für die Praxis Sehnenbeschwerden

- natürlich sind hier die **orthopädischen** Ursachen zu beachten

aber, ...

- ? nächtlich
- ? Besserung auf Bewegung
- ? Beschwerdefrei Intervalle
- ? rezidivierend – unterschiedliche Intensität
- ? unterschiedliche Regionen
- ? *NSAR bessernd* ?



bei Psoriasis – mechanische Belastung = Enthesiopathien



Dakylitis

vom Patienten
oft als Schuhkonflikt
angeführt
nicht immer klinisch
als klassische
Arthritis ...!

©Lunzer



BARMHERZIGE BRÜDER
KRANKENHAUS GRAZ

SpA - Enthesiopathien

NSAR – ja bei SpA ! (auch topisch)

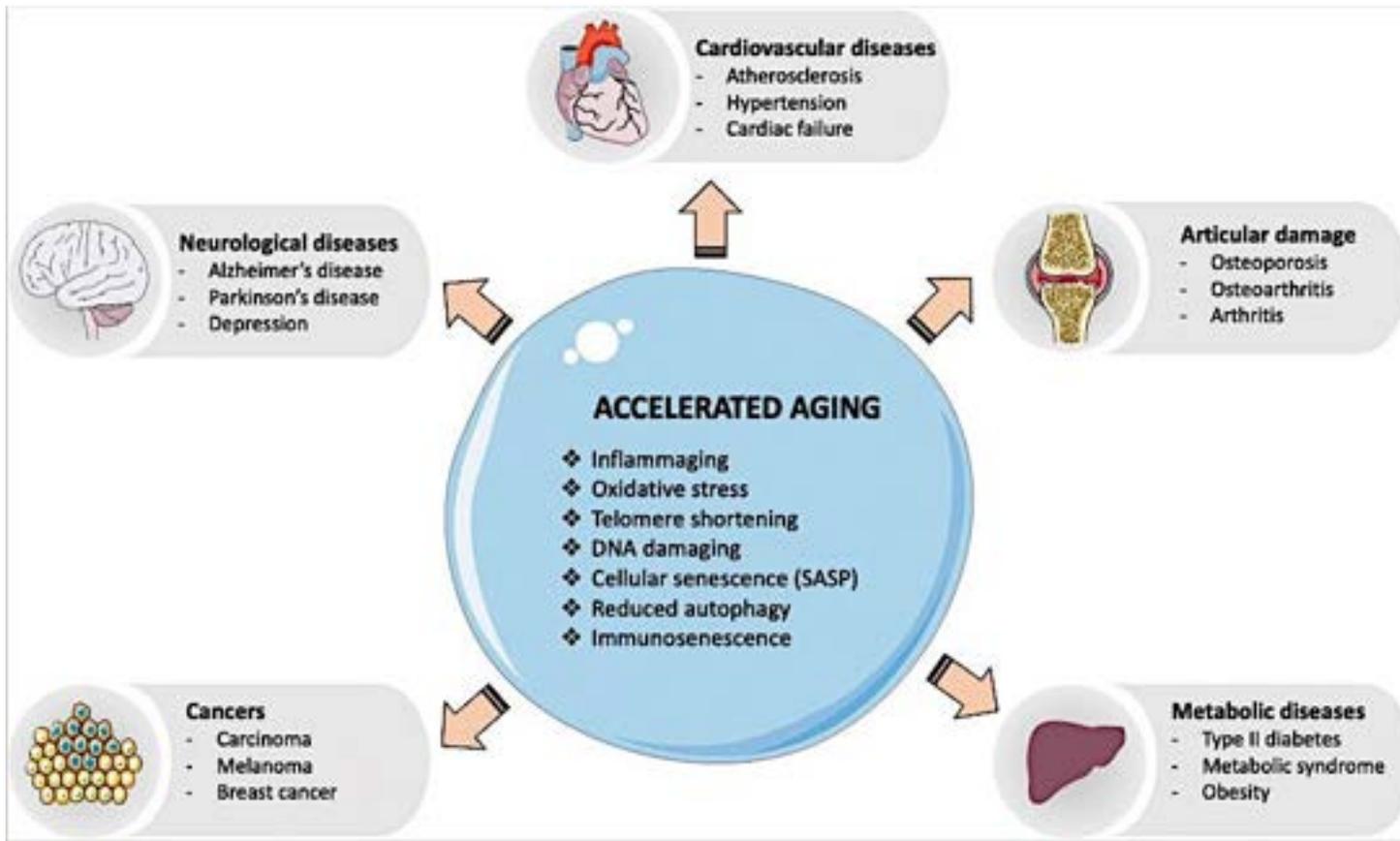
ABER – wenn orthop./sport-traumatologisch ...

- NSAR zur Verbesserung der klinischen Beschwerdesymptomatik oder der Regeneration bei schon länger bestehenden Enthesiopathien war in klinischen Studien nicht erfolgreich
- Diese ausbleibende therapeutische Wirkung lässt sich durch die **fehlenden Entzündungszeichen** bei Enthesiopathien erklären.
- Darüber hinaus konnte sogar ein negativer Effekt auf die Sehnenheilung bei der Therapie mit NSAID beobachtet werden

... daher oft Diskrepanz zw. Therapie der Ärzt:in/Therapeuten:in

Rheumatologie
Blick ...
rheumatischer
Erkrankungen im Alter

Alter ist ein Risiko - aber alleine keine Krankheit



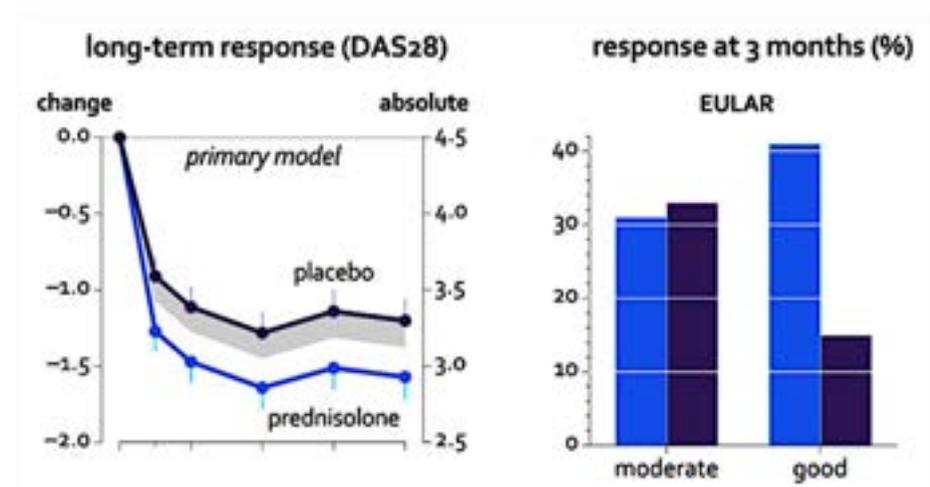
*... Ernährung!
so trivial ist das nicht*

RA >65 Ja + Low-dose "Cortison" - gute Idee!

OP0263 (2022) **FAVORABLE BALANCE OF BENEFIT** AND HARM OF LONG-TERM, LOW-DOSE PREDNISOLONE ADDED TO STANDARD TREATMENT IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS AGED 65+: THE PRAGMATIC, MULTICENTER, PLACEBO- CONTROLLED GLORIA TRIAL. M. Boers, et al., Netherlands

- prednisolone (5 mg/day, 2 years) in RA pat. aged 65+, requiring adjustment of antirheumatic therapy (DAS28 \geq 2.60)

Events by protocol-defined category	prednisolone (n=224)		placebo (n=225)	
	SAE	other AESI	SAE	other AESI
Infection	26	124	16	91
Urinary tract	4	49	4	29
Pneumonia	2	17	2	13
Other	20	58	10	49
Cardiovascular	8	2	6	0
Symptomatic fracture	2	11	4	6
New onset				
Hypertension	1	4	0	7
Diabetes mellitus	0	2	0	1
Cataract	0	7	2	6
Glaucoma	0	1	0	3
Other †	43	43	35	26
Total	80	194	63	140



- Niedrig dosiertes Prednisolon als **Add-on hat vorteilhafte Langzeitwirkungen** auf die Krankheitsaktivität und das Fortschreiten der Schädigung bei älteren RA-Pat.

günstiges Nutzen-Schaden-Verhältnis

Cortison – ... so alles was die Osteoporose "braucht"

Rizzoli & Biver
Nat Rev Rheum (2015)

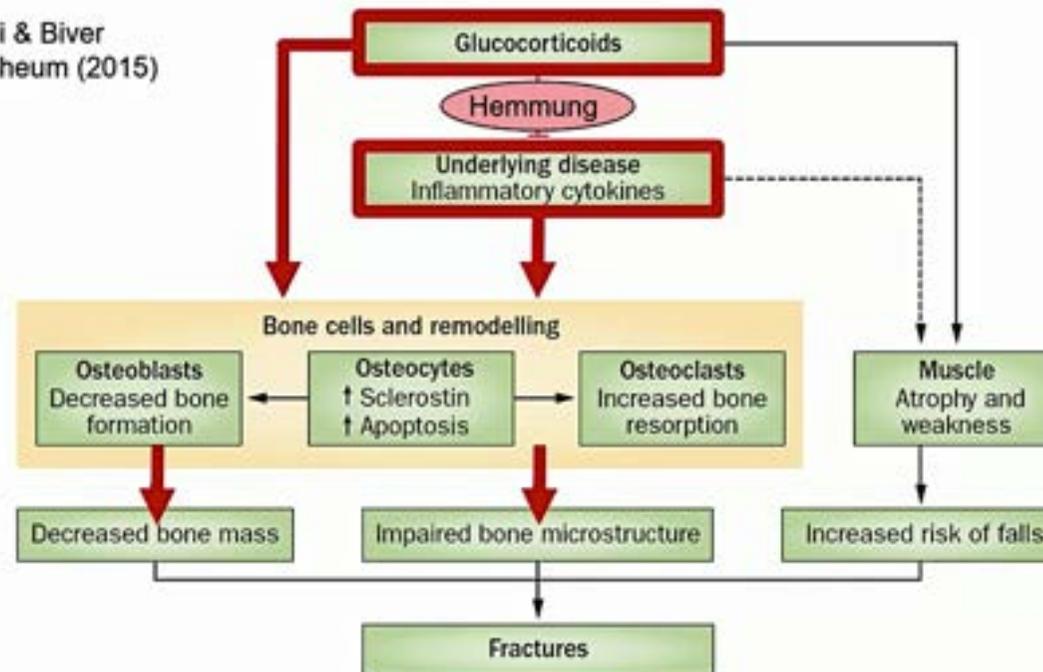


Figure 1 | Physiopathology of GIOP in inflammatory diseases.

.... hemmen Osteoblasten – treiben sie in die Apoptose
... akt. Osteoklasten, etc.

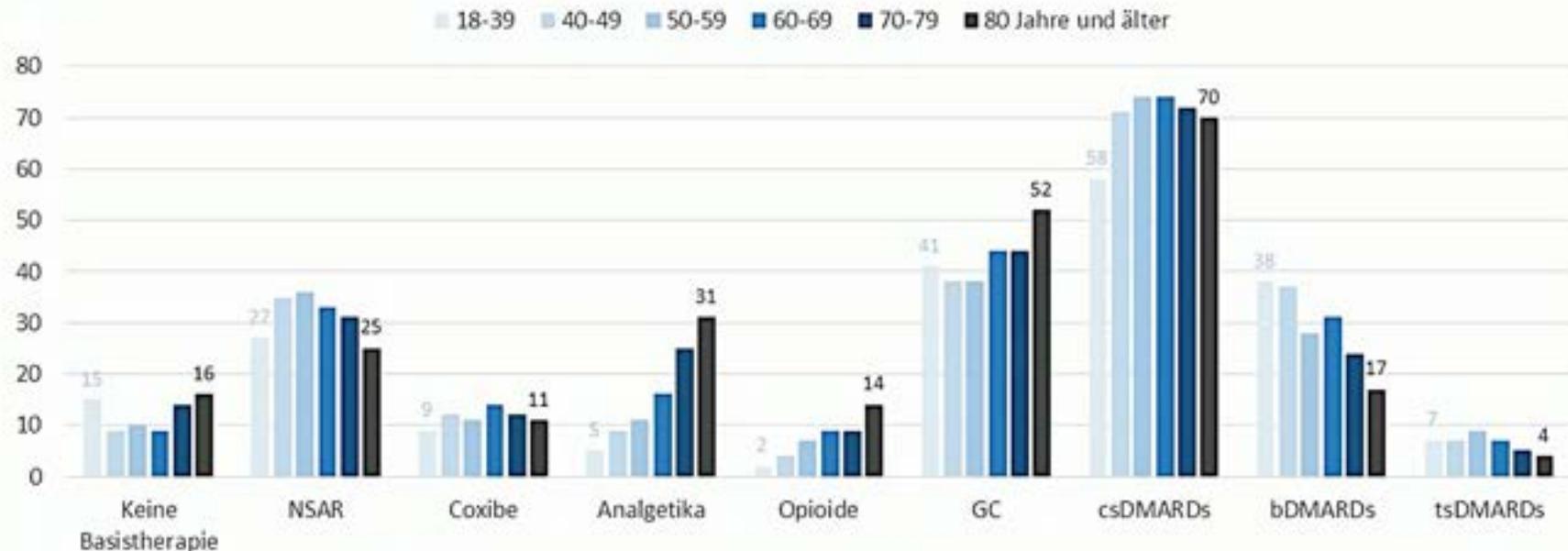
off-label - Info zu Prolia®
"Rheuma" + Alt..., Niereninsuff. ..., ... Cortison,

- Alter Pat. 80+ ..., Niereninsuff.,
- chron. entzündliches Geschehen – "*Rheuma*", "Gastro" - "kollagene Colitis"
- ? ... TNF Inh. oft nicht mehr möglich
... aber Infektneigung ... (Herpes etc.)

**Lösung: "low-dose" – Cortison Therapie
+ Prolia®**

leise Kritik - Cortison ist nicht die Lösung!

Hohe Verordnungsrate von Glukokortikoiden bei älteren RA-Kranken Daten der Kerndokumentation 2019



Albrecht K et al., Arthritis Rheuma 2022; 42:8-14

EMA Datenbank ...! - MTX + Novalgine® - ab 80 Jahre OR 8-fach !!

RA.17 Bewertung von Wechselwirkungen und Dosierungsempfehlungen von synthetischen DMARDs – evidenz- und konsensbasierte Empfehlungen auf Basis einer systematischen Literatursuche. Christoph Fiehn, K.Krüger

Methotrexat – Metamizol (Novaminsulfon)

Agranulozytose

fehlt aber in der
Fachinfo
MTX

	Kernempfehlung	Empfehlungsgrad
5	a) Von der Kombination von MTX mit Metamizol bei erwachsenen Patienten bis 79 Jahre ist abzuraten* b) Ab einem Alter von 80 Jahren soll diese Kombination nicht eingesetzt werden*	a) ↑↑ b) ↑↑↑

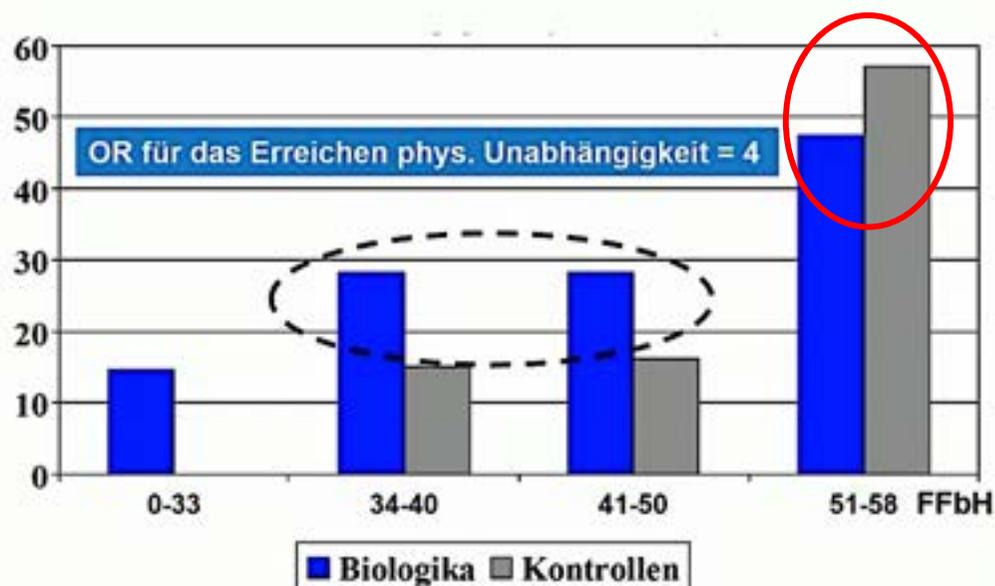
Europäische Datenbankanalyse Agranulozytosen unter MTX und Metamizol:

- im Mittel ca. 4,5fach erhöhte Rate (fataler Ausgang bei 17%)
- Nachweisbar ab dem 40. Lebensjahr: Odds ratio = OR 2,6 (CI: 1,27-5,4)
- Ab dem 80. Lebensjahr: OR 8,1 (CI 4.03-16.1)
- Kein erhöhtes Risiko für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren

Homann F et al. (2019) Agranulocytosis attributed to metamizole: An analysis of spontaneous reports in EudraVigilance 1985-2017 Basic Clin Pharmacol Toxicol 126: 116-125

aber wenn Biologikum ... es geht in besser !

Funktionserhalt bei älteren Patienten mit dem Ziel physischer Unabhängigkeit



Prozentsatz der Patienten mit schwerer Funktionseinschränkung bei Einschluss ($FFbH \leq 58$), die nach 12 Monaten funktionelle Unabhängigkeit ($FFbH \geq 67$) erreichten

Biologika = Infektionsrisiko geringer !!!

Hospitalisierte Infektionen nach Altersgruppen

Deutlich erhöhtes Infektionsrisiko bei Älteren vor allem unter MTX

	16-64	64-74	≥ 75
Zahl von HI	473	543	804
Inzidenzrate [95% CI]	3,2 [2,9-3,5]	5,0 [4,6-5,4]	10,1 [9,5-10,9]
IRR [95% CI] vs. 16-64	Referenz	1,6 [1,4-1,8]	3,2 [2,8-3,6]
IRR [95% CI] unter MTX	2,3 [2,0-2,7]	4,9 [4,4-5,5]	11,0 [10,1-12,0]
IRR [95% CI] unter bDMARDs/JAKi	4,3 [3,8-4,9]	5,1 [4,5-5,9]	8,7 [7,8-9,8]
IRR [95% CI] bDMARDs/JAKi vs. MTX	1,9 [1,5-2,2]	1,1 [0,9-1,2]	0,8 [0,7-0,9]



Infektionen "outcome" besser - wenn unter bioDMARD

AB0265 (2022) RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS HOSPITALIZED FOR A SERIOUS INFECTION HAVE HIGH INCIDENCE OF SEPSIS WHILE THOSE ON bDMARDs HAVE LOWER MORTALITY COMPARED TO THOSE ON csDMARDs. E. Tzagkarakis, et al., Crete, Greece

117 wg. SI bei RA-Patienten 65 % bDMARD-naiv + 35 % bDMARD / 70-80 Ja.

- **Sterblichkeit:** 19,6 % signifikant höher als in der bDMARD-Gruppe (6 %)
- **Sepsiskriterien** 47,9 % bei Aufnahme und/oder 76–92 Stunden Krankenhausaufenthalt erfüllt.
- kein statistischer Unterschied für die Ergebnisse von Sepsis oder Tod zwischen den bioDMARDs
- Alter von ≥ 65 Jah. Tendenz zu einer geringeren Inzidenz von Sepsis oder Todesfällen bei Patienten unter TNFi

Höheres Alter ist der signifikanteste Prädiktor für Nebenwirkungen, jedoch zeigten Patienten unter bDMARDs eine geringere Sterblichkeit und eine Tendenz zu einer geringeren Inzidenz von Sepsis im Vergleich zur Kontrollgruppe.

die Krankheitsaktivität ist das Problem - nicht die Therapie

State of th Art - DMARD + Malignome / EULAR 2024

OP0045 (2023) EULAR POINTS TO CONSIDER ON THE INITIATION OF TARGETED THERAPIES IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY ARTHRITIDES AND A HISTORY OF CANCER. E. Sebbag France, K. Lauper, J. Molina Collada, D. Aletaha, J. Askling,

POS1069 (2023) SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW INFORMING THE EULAR POINTS TO CONSIDER TASK FORCE ON THE INITIATION OF TARGETED THERAPIES IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY ARTHRITIDES AND A HISTORY OF CANCER. E. Sebbag,et al. Strasbourg, France

- **Nach Abschluss einer Malignom-Therapie sollte eine aktive RA umgehend wieder mit DMARD behandelt werden.**
- **Erste Wahl** nach soliden Tumoren sind **- TNF-Inh. und IL6 Inh**
nach hämatologischen Malignomen **- Rituximab.**
- **Abatacept und JAKi sollten nur bei fehlenden Alternativen zum Einsatz kommen**
- **Bei noch laufender Tumortherapie und DMARD-Bedarf gemeinsames Konsil Onkologe/Rheumatologe nötig**

	RR Neoplasie
bDMARD vs. no	1.09 (0.92 – 1.32)
TNFi vs. no	1.11 (0.85 – 1.46)
RTX vs. no	0.79 (0.41 – 1.53)
bDMARD vs. no - MammaCA	1.21 (0.84 – 1.72)
bDMARD vs. no - UterusCA	0.42 (0.01 – 17.29)
bDMARD vs. no - Hautmalignome	1.32 (1.02 – 1.72)

Kostine M, et al. Ann Rheum Dis 2021;

Risk of Cancer After Initiation of Targeted Therapies in Patients With Rheumatoid Arthritis and a Prior Cancer: Systematic Review With Meta-Analysis. Wetzman A et al., Arthritis Care Res 2023; 75: 260 - 271

BARMHERZIGE BRÜDER
KRANKENHAUS GRAZ

am Montag Morgen in der Früh ... !



Gichtanfälle bei stationären Klinikaufenthalten



Analyse von stat. Klinikaufnahmen bei >625 Pat. mit *Nebendiagnose* „Gicht“:

13% hatten Anfälle in der Klinik

Risikofaktoren:

- präklinisch keine uratsenkende Therapie
- Änderung der uratsenkenden Therapie
- Änderung der Diuretika-Therapie
- präklinisch Serum-Urat > 6 mg/dL
- Vorliegen mindestens eines Tophus
- präklinisch keine Anfallsprophylaxe
- akute Nierenfunktionseinschränkung
- chirurgischer Eingriff

(... die Pat. "essen" auch plötzlich wie es sein soll^(te) !?)

im ersten Jahr - 81% Rezidiv. Gichtanfall ...!

POS0281 (2022) FLUCTUATIONS IN SERUM URATE ARE RELATED TO GOUT FLARES IN THE NOR-Gout STUDY. T. Uhlig, F. Perez-Ruiz, et al, Norway&Spain

frequently followed ULT (allopurinol or febuxostat) with monthly dose escalation until SUA was at target ($<360 \mu\text{mol/L}$ or $<300 \mu\text{mol/L}$ if tophi), and met also for visits at 3, 6, 9, 12 during year 1 and at year 2.

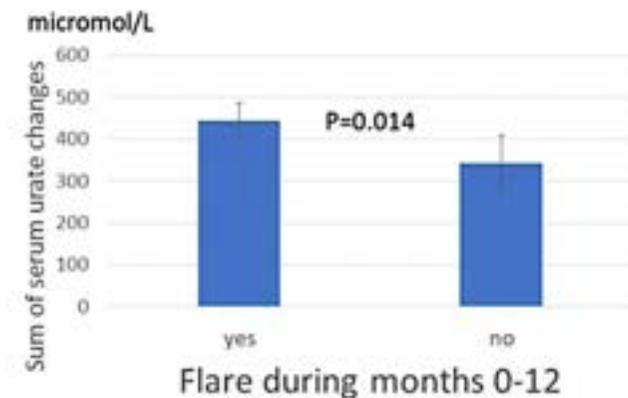
Ergebnisse: Alter war 56,4 (SD 13,7) Jahre, 95,3 % waren Männer, Krankheitsdauer 7,8 (SD 7,6) Jahre.

SUA sank von durchschnittlich $500 \mu\text{mol/l}$ zu Studienbeginn auf $311 \mu\text{mol}$ nach 1 Jahr und $324 \mu\text{mol/l}$ nach 2 Jahr.

Schübe wurden im Jahr 1 bei 81,2 % (155/186) und im Jahr 2 bei 26,0 % (45/173) beobachtet Patienten.

zum Gicht Pat.: "... auf Wiedersehen"

Fluctuation of serum urate and flare during months 0-12



moderne Gichttherapie 2024

Anfall:

- **Glucocorticoide**
- NSAR
- Colchicin

- Anakinra s.c.
- Canakinumab s.c.

nicht zugelassen

Prophylaxe:

- NSAR
- **Colchicin**
- Glucocorticoide

Hsre senkend:

- Allopurinol
- Febuxostat
- **Forxiga®**

- Arhalofenat
- Uricase

keine Harnsäure "senkende" Wirkung

keine
"Schmerz"
Therapie

Beratung über Gicht!
Abklärung Kardio-Vaskulärer Risikofaktoren

eine "reine" Hyperuricämie - "nicht medikamentös tangieren"

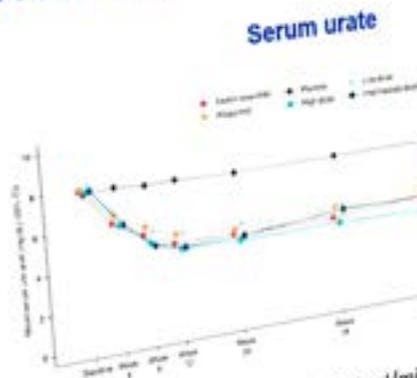
Is there a role for urate-lowering therapy to ameliorate renal disease?

Prof. Nicola Dalbeth (Auckland, New Zealand)

Does hyperuricemia contribute to cardiovascular disease?

Prof. Abhishek Abhishek (Nottingham, United Kingdom)

2024: Another large RCT showing no benefit of ULT for prevention of CKD progression



861 adults with CKD and serum urate ≥ 6.0 mg/dl, eGFR ≥ 25 ml/min per 1.73 m², and UACR 30–5000 mg/g

One of five treatment arms: placebo, placebo + allopurinol 300 mg/day, verinurad 3 mg + allopurinol 300 mg/day, verinurad 7.5 mg + allopurinol 300 mg/day, or verinurad 12 mg + allopurinol 300 mg/day in a 1:1:1:1:1 ratio.

Heerspink JASN 2024

Cardiovascular benefits of urate lowering drugs

Primary outcome: composite of non-fatal MI, non-fatal stroke, cardiovascular mortality.

Cardiovascular benefits of urate lowering drug

Author, year	Study design (Placebo control)	Age (years)	BP (mm Hg)	Uric acid ($\mu\text{mol/L}$)	Intervention dose, mg/day	Uric acid ($\mu\text{mol/L}$)
Feig, 2008 [N=30]	Crossover, 4-week	15	139/83	414	Allopurinol 400	162
Soletsky & Feig, 2012 [N=60]	Two arm, 8-week	14	128/75	408	Allopurinol 400 Probenecid 1000	168 162
Segal, 2015 [N=150]	Two arm, 4-week	51	118/75	402	Allopurinol 300	204
Gunawardhana, 2017 [N=121]	Two arm, 6-week	54	-/-	-/-	Febuxostat 80	192
McMullan, 2017 [N=149]	Two arm, 8-week					192 156
Gaffo, 2021 [N=199]	Crossover, 1-month	28	127/81	354	Allopurinol 300	80
Dawson, 2023 [464]	Two arm, 104-week	65.7	136/79	335	Allopurinol 300	

XOR inhibition did not lower blood pressure in people without gout.

U.S. FDA Approves First Anti-Inflammatory Drug for Cardiovascular Disease

June 20, 2023



U.S. FDA Approves First Anti-Inflammatory Drug for Cardiovascular Disease

LODOCO® (colchicine, 0.5 mg tablets) Reduces Cardiac Event Risk in Adult Patients with Established Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD) by an Additional 31% as Compared to Placebo.*

LODOCO May Target Residual Inflammation as an Underlying Cause of ASCVD and May be Used Alone or in Combination with Cholesterol-Lowering Medications

Parsippany, NJ – June 20, 2023 – **AGEPHA Pharma USA, LLC**, today announced that, following a Priority Review, the U.S. Food and Drug Administration (FDA) has approved **LODOCO®** as the first anti-inflammatory atheroprotective cardiovascular treatment demonstrated to reduce the risk of myocardial infarction (MI), stroke, coronary revascularization, and cardiovascular death in adult patients with established atherosclerotic disease or with multiple risk factors for cardiovascular disease.¹

AGEPHA Pharma anticipates that **LODOCO**, which can reduce the risk of cardiac events in patients with established cardiovascular diseases by 31%² as compared to placebo, will be available for prescription in the second half of 2023.

The absolute risk was found to be 6.8% in colchicine group and 9.6% in the placebo group, with an **absolute risk reduction of 2.8%**.

AGEPHA PHARMA US: U.S. FDA approves first anti-inflammatory drug for cardiovascular disease. Agepha Pharma US. June 20, 2023; <https://us.agepharma.com/blog/2023/06/20/us-fda-approves-first-anti-inflammatory-drug-for-cardiovascular-disease>



3 Mo.

Colchicin ... weniger kardiovask. Ereignisse

OP0136 (2024) RISK OF CARDIOVASCULAR EVENTS IN PATIENTS WITH GOUT STARTING URATE-LOWERING THERAPY WITH OR WITHOUT FLARE PROPHYLAXIS WITH COLCHICINE: AN EMULATED TARGET TRIAL USING ENGLISH PRIMARY-CARE, HOSPITALISATION, AND MORTALITY DATA. E. Cipolletta, et al. UK/Italy **99.800 Pat.**

Gicht Prophylaxe *besser* Colchicin als NSAR ... (3-6 Mo.)

POS0053 (2024) CARDIOVASCULAR SAFETY OF COLCHICINE AND NSAID PROPHYLAXIS WITH URATE-LOWERING THERAPY INITIATION: TARGET TRIAL EMULATION (TTE) ANALYSES. C. Yokose, et al., USA **>13.000 Pat (unter Allopurinol)**

Inzidenzraten für MI für die primäre Analyse

- 27,3 pro 1000 py - für Colchicin
- 39,7 pro 1000 PY für NSAID (HR) von 0,69

Die Inzidenzraten für MACE

- bei 55,7 pro 1000 PY für Colchicin
- 69,5 pro 1000 PY für NSAID, HR von 0,80.



Rheuma "im Blick"

R.Lunzer
Barmherzige Brüder Graz
Leitung: Rheumatologie

ein herzliches Dankeschön!