



**DR. MED.
CAROLIN BRÜMMERHOFF**

Rheumatologin
Rheumatologisches
Versorgungszentrum
Weinfelden
Bahnhofstrasse 22
8570 Weinfelden

Patientenfall 15

Ein hochbetagter Patient mit akuten Gelenkbeschwerden

ANAMNESE

Ein 92-jähriger Patient wird uns vom Hausarzt zur rheumatologischen Beurteilung zugewiesen. Es bestehen massive Schwellungen an beiden Händen und in der Vergangenheit fielen im Routinelabor mehrfach erhöhte Entzündungswerte und eine Hyperurikämie auf. Der Patient berichtet uns, dass seine Finger und Handgelenke schon seit vielen Jahren immer wieder anschwellen. Er hat dann auch eine ausgeprägte Morgensteifigkeit und Probleme, eine Flasche oder auch ein Fenster zu öffnen.

Bekannte Begleiterkrankungen sind eine arterielle Hypertonie und eine prärenale Niereninsuffizienz Grad III.

Familienanamnese

Mutter mit rheumatoider Arthritis

Klinischer Status

Grösse 171 cm; Gewicht 71 kg; Lymphknoten nicht palpabel; internistisch altersentsprechend unauffällig; Blutdruck 145/85 mmHg; Puls 82/min.

Deutliche Druckdolenz beider Metacarpophalangeal-(MCP-)Gelenkreihen mit leichter Überwärmung; Gaenslen-Zeichen beider Hände und Vorfüsse positiv; palpable Synovitiden aller MCP-Gelenke; leichte Ulnardeviation beider Hände.

Laborergebnisse

Blutsenkung (BSR) 70 mm/h, C-reaktives Protein (CRP) 31 mg/l, Kreatinin-Clearance (Krea-Cl) 34 ml/min, Harnsäure (HS) 702 µmol/l.

SUMMARY

Diagnose: Kurze Zusammenfassung als Ausblick

Der Fall dieses Patienten zeigt, dass eine rheumatoide Arthritis auch noch in hohem Alter als Erstdiagnose infrage kommt. Trotz der erheblichen Komorbidität gelingt es, mit der richtigen Basistherapie eine Remission zu erreichen.

UMFRAGEERGEBNISSE UND EXPERTENMEINUNG

Welche Diagnostik leiten Sie nun in die Wege?

Alle Teilnehmer entschieden sich für das Röntgen von Händen und Vorfüssen. 90% wollten auf Anti-CCP testen und 75% auf Rheumafaktoren. 49% hätten ausserdem eine Sonografie von Händen und Vorfüssen durchgeführt (**Abbildung 1**).

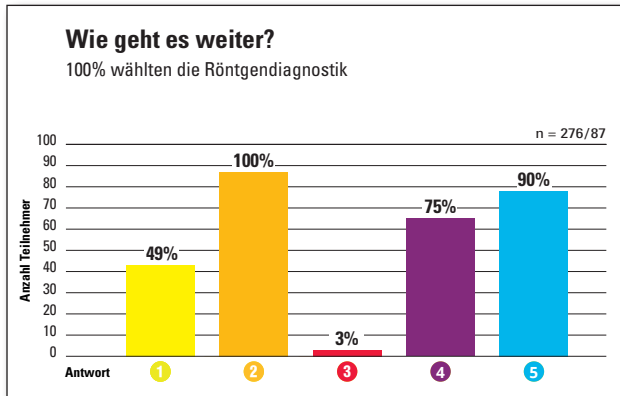


Abbildung 1 – Erste Frage der Fallpräsentation:
«Welche zusätzliche Diagnostik würden Sie nun einleiten?»
(Mehrfachantworten möglich)

- 1 Sonografie beider Hände und Vorfüsse
- 2 Röntgen beider Hände und Vorfüsse
- 3 Messung der fraktionellen Harnstoffexkretion
- 4 Bestimmung der Rheumafaktoren (RF)
- 5 Test auf Anti-CCP (cyclische citrullinierte Peptide)

Richtig sind die Antworten 1, 2, 4 und 5

Bei diesem Patienten zeigt sich primär das Bild einer schweren, multilokulären, floriden Polyarthrit mit hohen Entzündungs- und Harnsäurewerten. Die inspektorisch auffällige, leichte Ulnardeviation lässt zudem eine beginnende Gelenkdestruktion vermuten. Um diese Befunde abzuklären, stehen sowohl weitere Laboruntersuchungen als auch bildgebende Verfahren an.¹ In Anbetracht von Klinik und ersten Untersuchungsergebnissen des Patienten kämen hier differenzialdiagnostisch eine rheumatoide Arthritis (RA) bzw. eine kristallassozierte Erkrankung (Mononatriumuratkristall- oder Kalziumpyrophosphatdihydrat) infrage. Aus diesem Grund sollte eine radiologische und sonografische Standortbestimmung erfolgen, um Ausmass und Art der Entzündungen sowie mögliche extra- bzw. intrakartilogene Ablagerungen und Verteilungsmuster der radiologischen Pathologien zu untersuchen.

Das Röntgen von Händen und Füßen gehört zur initialen Bildgebung zur Abklärung von Erosionen bei RA.²⁻⁴ Die Sonografie kann Auskunft über das Vorliegen einer Synovitis geben und mithilfe von Doppler auch die Vaskularisation innerhalb der Synovia als Zeichen aktiver Inflammation darstellen.^{1,5} Erosionen sind im Ultraschall zudem in einem früheren Stadium zu erkennen als im Röntgen.^{4,5} Auch wenn der Goldstandard einer Gichtdiagnose der Nachweis von Kristallen im Punktat ist, kann die Sonografie ausserdem der Abgrenzung einer RA gegenüber einer Gichterkrankung dienen, wenn z. B. das typische Doppelkonturzeichen gefunden wird oder Ablagerung von Tophi gesehen werden.^{6,7}

Eine Messung der fraktionellen Harnstoffexkretion wäre eine zusätzliche Möglichkeit, eine prärenale gegenüber einer intrarenalen Ursache der hohen Harnsäurewerte abzugrenzen, ist aber zum aktuellen Zeitpunkt eher zweitrangig.⁸

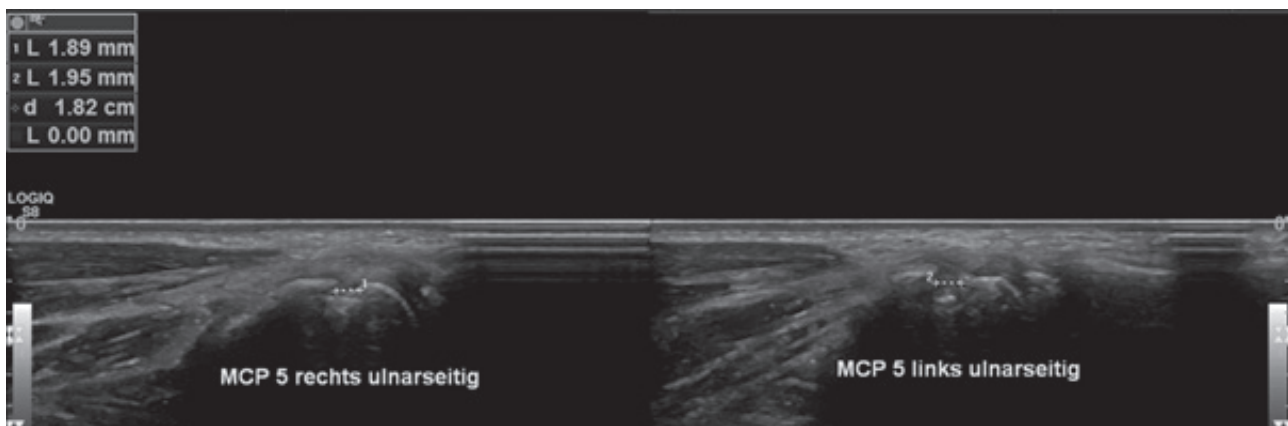


Abbildung 2: Erosionen MCP 5 ulnarseitig an rechter und linker Hand

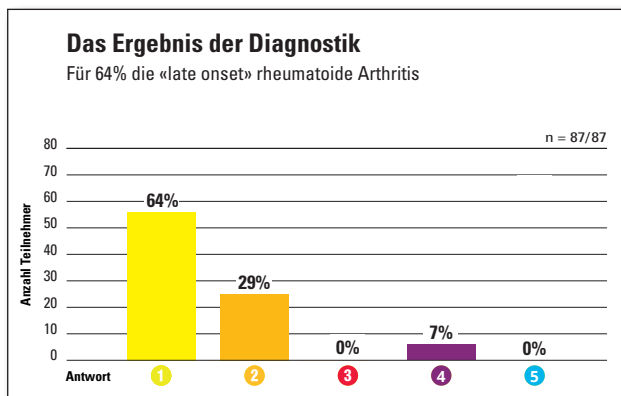


Abbildung 4 – Zweite Frage der Fallpräsentation: «Wie lautet Ihre Diagnose?»

- 1 «Late onset» rheumatoide Arthritis
- 2 Chronische Arthritis urica
- 3 Aktivierte Arthrosen
- 4 Reaktive Polyarthritis
- 5 Polymyalgie

In den aktuellen Diagnosekriterien für eine RA ist das Vorhandensein von Anti-CCP und/oder ein Rheumafaktor erforderlich.⁹ Die Nachweisbarkeit dieser Autoantikörper kann der klinischen Manifestation der Erkrankung um einige Jahre vorausgehen.⁹ Beide Werte ergänzen sich auch dahingehend, dass sie positiv kombiniert die Wahrscheinlichkeit von RA nochmals erhöhen.^{10,11}



Abbildung 3: Ausgeprägte entzündliche Veränderungen, Erosionen am Processus styloideus beidseits sowie am MCP 2 radialseitig

WEITERER VERLAUF

Es erfolgt nun zunächst eine radiologische und sonografische Standortbestimmung (**Abbildungen 2 und 3**). Im Ultraschall zeigt sich eine ausgeprägte MCP-2-/3-Arthritis beidseits mit synovialer Hypertrophie, deutlicher Kapseldistension (Synovitis Score 3) und einem Powerdopplersignal Grad 2. Zusätzlich sind massive Erosionen an MCP 2 radialseitig und MCP 5 ulnarseitig vorhanden (**Abbildung 2**). Doppelkonturen oder Verkalkungen am triangulären fibro-kartilaginären Komplex (TFCC) fehlen.

Woran ist der Patient erkrankt?

Für fast zwei Drittel der Beteiligten lautete die Diagnose «late onset» rheumatoide Arthritis. 29% dachten, dass eine chronische Arthritis urica vorliegt (**Abbildung 4**).

Richtig ist die Antwort 1

Die überarbeiteten ACR-Kriterien von 2010 beziehen vier Kategorien zur Diagnosestellung der RA mit ein: Anzahl der betroffenen Gelenke, serologische Auffälligkeiten, Akut-Phase-Reaktion und Dauer der Symptome.⁹

In der durchgeführten Sonografie zeigen sich eine massive Synovitis in insgesamt zehn kleinen Gelenken sowie ausgeprägte Erosionen an den oben aufgeführten Gelenken. Doppelkonturen im Knorpelbereich wie bei einer Gicht oder Verkalkungen im TFCC-Gelenk konnten nicht gesehen werden. Konventionell radiologisch wurden klassische Befunde einer schweren erosiv-verlaufenden Form von rheumatoider Arthritis dokumentiert. Der Patient erreicht im ACR-Score 10/10 Punkten. Voraussetzung für die Diagnose sind ≥ 6 Punkte.⁹

Das «Cutoff»-Alter für eine «late onset» rheumatoiden Arthritis (LORA) wird allgemein mit 60 oder auch 65 Jahren angegeben.^{12–16} Die Diagnosestellung bei LORA-Patienten erfolgt oft verzögert, da sich Symptome klinisch teilweise atypisch präsentieren. So sind z. B. bei LORA öfter grosse Gelenke betroffen und auch Anämie und hohe Krankheitsaktivität liegen vermehrt vor.^{13,15}

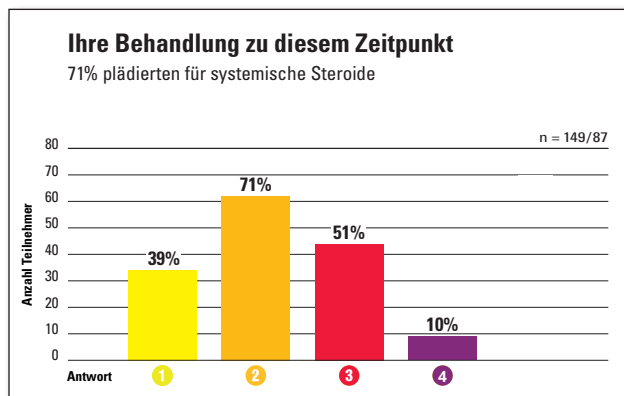


Abbildung 5 – Dritte Frage der Fallpräsentation:
«Welche akuten und grundlegenden Massnahmen ergreifen Sie nun?»
(Mehrfachantworten möglich)

- 1 Intraartikuläre Steroidinfiltration
- 2 Gabe systemischer Steroide
- 3 Beginn einer Basistherapie mit einem DMARD (z. B. MTX, LEF)
- 4 Einsatz eines Biologikums

Welche therapeutischen Mittel setzen Sie ein?

71% wollten den Patienten mit systemischen Steroiden therapieren, 51% hätten eine Basistherapie mit einem DMARD begonnen. 39% hielten eine intraartikuläre Steroidinfiltration für indiziert, 10% den Einsatz eines Biologikums (**Abbildung 5**).

Richtig sind die Antworten 1, 2 und 4

Krankheitsaktivität und individuelle Faktoren wie strukturelle Schäden, Komorbidität und Sicherheitsabwägungen bilden die Grundlage der Therapieentscheidungen bei RA.¹⁷ Wenn es die Begleiterkrankungen zulassen, sollten Patienten mit LORA genauso intensiv therapiert werden wie jüngere RA-Patienten.¹³ Der Beginn einer krankheitsverändernden Therapie ist bei allen Patienten nach Diagnosestellung indiziert.^{17,18} Grundsätzlich wird ein Biologikum als Therapie gemäss Fachinformation erst indiziert, wenn krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARDs) unzureichend angesprochen haben.³¹ Aufgrund der schweren Niereninsuffizienz ist der Einsatz der normalerweise empfohlenen Erstlinientherapeutika wie Methotrexat (MTX) oder alternativ Leflunomid nicht angezeigt.^{17,19,20} Daher wurde eine Biologikatherapie bereits zu diesem Zeitpunkt in Betracht gezogen.

In Anbetracht der hohen Krankheitsaktivität ist eine Kombinationstherapie mit Steroiden in Anlehnung an das COBRA-light-Schema sinnvoll: Anfangsdosis 30 mg Prednisolon/Tag, ausschleichend auf 7,5 mg/Tag in acht bzw. neun Wochen.^{21–23} Die zusätzliche intraartikuläre Injektion von Glukokortikoiden hat innerhalb der CIMESTRA-Studie über fünf Jahre sehr

gute Langzeiteffekte gezeigt.^{22,24} Parallel dazu empfehlen wir, den Impfstatus zu kontrollieren und im Hinblick auf eine mögliche zukünftige Therapieeskalation allfällig nötige Impfungen (insbesondere Lebendimpfungen) vorab durchzuführen.²⁵

WEITERER VERLAUF

Wir stellen die Diagnose einer schweren, erosiv verlaufenden «late onset» rheumatoiden Arthritis (LORA). Nach den ACR-Kriterien erreicht der Patient 10/10 Punkten. Der DAS28-Score (disease activity score) errechnet sich auf 5,6.

Nach intraartikulärer Instillation von Triamcinolonhexaacetonid in beiden Handgelenken sowie beider MCP2/3 und paralleler Gabe systemischer Steroide (Beginn mit 30 mg/d) sind die klinischen Symptome schnell regredient. Leider bleiben die humorale Aktivität und BSR erhöht. Auch die Morgensteifigkeit ist unverändert. Dies korrespondiert mit einem weiterhin erhöhten DAS28-Wert von 3,6.

Dies war zu erwarten. Insbesondere die Konstellation mit hochtitrig positiven Antikörpern, hoher humoraler Aktivität und klassischen radiologischen Pathologien lässt auf einen aggressiven Verlauf schliessen. Aufgrund der Niereninsuffizienz sollte auf nephrotoxische Substanzen (Methotrexat bzw. Leflunomidum) verzichtet werden. Somit ist der frühe Einsatz eines Biologikums nach Rücksprache mit der Krankenkasse möglich und sollte unbedingt versucht werden.

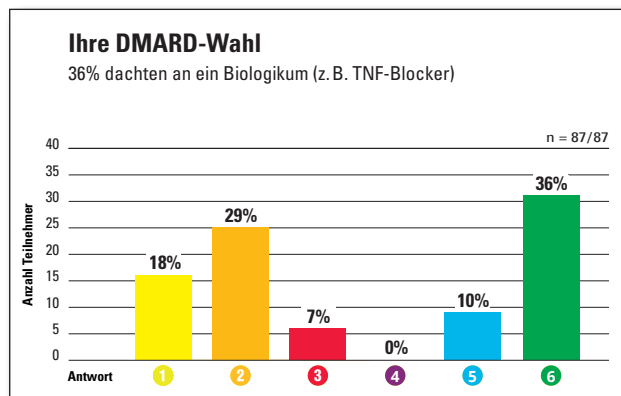


Abbildung 6 – Vierte Frage der Fallpräsentation:
«Welche weitere Therapie würden Sie jetzt empfehlen?»

- 1 Basistherapie mit einem DMARD (z. B. Methotrexat oder Leflunomid)
- 2 JAK-Inhibitor (Tofacitinib)
- 3 JAK-Inhibitor (Baricitinib)
- 4 Dosissteigerung der systemischen Steroide
- 5 Kombination Biologikum plus DMARD
- 6 Biologikum Monotherapie (z. B. TNF- α -Blocker)

Wie bauen Sie die Therapie nun aus?

Mehr als ein Drittel entschieden sich für den TNF-Blocker, 29% wollten mit Tofacitinib behandeln. 10% hätten die Kombination von Biologikum und DMARD gewählt (**Abbildung 6**).

Richtig ist die Antwort 2

Bei diesem Patienten konnte durch den Einsatz systemischer/intraartikulärer Steroide nur eine unzureichende Krankheitskontrolle erreicht werden. Dies war aufgrund der geschilderten Risikofaktoren (hohe humorale Aktivität, hochtitrig-positive Antikörper, radiologische Erosionen) auch zu erwarten gewesen. Daher ist in dieser Situation eine Therapieadaptation dringend notwendig.²² Eine Basistherapie mit den konventionellen DMARDs (MTX, LEF) ist aufgrund der schweren Niereninsuffizienz nach wie vor kontraindiziert.^{19,20} Tofacitinib ist ein oral einzunehmender, selektiver Janus-Kinase-Inhibitor, der hauptsächlich auf JAK 1 und 3 wirkt. Diverse klinische Studien zeigten unter Tofacitinib in Mono- oder Kombinationstherapie positiven Einfluss auf die Verhinderung einer Progression von Strukturschäden.²⁶ Tofacitinib ist aufgrund seiner kurzen Halbwertszeit von ungefähr drei Stunden gut steuerbar. Die Zulassung als Monotherapie der RA bei Erwachsenen besteht in der Schweiz, sofern diese auf MTX nicht angesprochen haben oder MTX nicht vertragen wurde.²⁷ Baricitinib wird bei einer GFR < 30 ml/min/1,73 m² nicht empfohlen.²⁸ Obwohl dieser Patient eine GFR von 34 ml/min/1,73 m² besass, wurde die Behandlung dennoch nicht in Betracht gezogen. Auf eine Kombinationstherapie bzw. Steigerung der systemischen

Steroide wurde aufgrund von Alter und Komorbidität des Patienten verzichtet.

WEITERER VERLAUF

Bei bestehender schwerer Niereninsuffizienz willigte die Krankenkasse zur Übernahme der Kosten gemäss Artikel 71a/71b zum primären Einsatz eines Biologikums ein. Aufgrund mehrerer Gründe fiel die Wahl auf Tofacitinib.

Ungefähr zwei Wochen nachdem der Patient mit der Einnahme von Tofacitinib begonnen hat, normalisieren sich seine Entzündungswerte und die zuvor betroffenen Gelenke sind weder geschwollen noch druckschmerzhaft. In der Sonografiekontrolle finden wir noch eine geringe Restaktivität im linken Handgelenk, der sonstige Befund ist altersentsprechend. Zu diesem Zeitpunkt ist der DAS28 < 2,61. Der Patient befindet sich gerade noch knapp an der Grenze zur klinischen Remission.

Drei Monate später nimmt der Hausarzt erneut Kontakt mit uns auf und berichtet von einer neu aufgetretenen, sehr schmerzhaften Herpes-Zoster-Erkrankung des Patienten im Bereich des linken Dermatoms von Th2 sowie seit zwei Wochen bestehenden Schmerzen im linken Handgelenk und rechten Vorfuss. In der hausärztlichen Praxis wurden erhöhte Entzündungswerte gemessen.

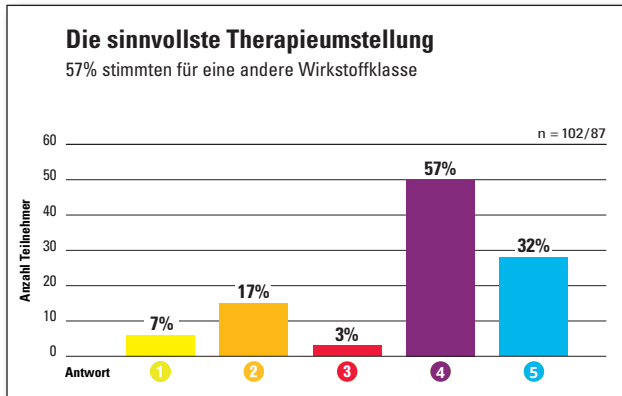


Abbildung 7 – Fünfte Frage der Fallpräsentation:
«Wie reagieren Sie auf diese Entwicklung?»
(Mehrfachantworten möglich)

- 1 Weiterführung der Tofacitinib-Therapie
- 2 Stopp von Tofacitinib und Wechsel auf Baricitinib in reduzierter Dosis von 2 mg/d
- 3 Stopp von Tofacitinib und Wechsel auf Baricitinib mit 4 mg/d
- 4 Wechsel der Wirkstoffklasse (z. B. TNF- α -Blocker)
- 5 Impfung mit einem rekombinanten, adjuvantierten Herpes-Zoster-Totimpfstoff

Was tun bei Herpes Zoster unter JAK-Inhibitor-Behandlung?

57% befürworteten den Wechsel auf eine andere Wirkstoffklasse. 17% wollten auf Baricitinib in verminderter Dosis umstellen. 32% der Teilnehmer erwogen die Impfung mit einem rekombinanten, adjuvantierten Herpes-Zoster-Totimpfstoff (**Abbildung 7**).

Richtig sind die Antworten 4 und 5

Erhöhte Reaktivierungsraten von Herpes-Zoster-Erkrankungen sind für JAK-Inhibitoren bekannt und werden als Klasseneffekt angesehen.^{29,30} Daraus ergibt sich, dass in dieser Situation auf eine andere Substanz mit unterschiedlicher pathophysiologischer Wirkungsweise gewechselt werden sollte. In Abwägung der verschiedenen Möglichkeiten fällt die Wahl auf den TNF-Blocker Adalimumab (ADA) als Monotherapie. ADA ist zur Mono- oder Kombinationstherapie von Erwachsenen mit mässiger bis schwerer aktiver RA geeignet.³¹ Neben zahlreichen Studien, die die Wirksamkeit von Adalimumab als Kombinationstherapie bei RA gezeigt haben, gibt es wenige, die die Monotherapie mit ADA untersuchten.³² Die PREMIER-Studie verglich ADA als Mono- oder Kombinationstherapie (+ MTX) mit MTX als Monotherapie. Insgesamt war die Kombinationstherapie den Monotherapien in der Wirksamkeit überlegen. Im Hinblick auf die röntgenologisch festgestellte Krankheitsprogression stieg der Sharp Score nach einem Jahr unter der ADA-Monotherapie signifikant weniger (3,0) als unter der MTX-Monotherapie (5,7). Der entsprechende Wert für die Kombination war 1,3.³³ Bei Patienten nach Versagen einer Ersttherapie mit einem

DMARD, führt ADA im Vergleich zu Placebo zu signifikant besseren Ergebnissen: In einer Dosierung von 40 mg alle zwei Wochen erreichten 46,0% eine Besserung der ACR-Kernkriterien um 20%, das moderate Ansprechen nach den EULAR-Responderkriterien lag bei 55,8% und im Mittel verbesserte sich der Schweregrad der Behinderung gemessen im HAQ-DI (Health assessment questionnaire disability index) um 20,38.³⁴

Aufgrund der bestehenden Post-Zoster-Neuralgie sahen wir ausserdem eine Indikation für eine Impfung mit einem rekombinanten Herpes-Zoster-Totimpfstoff. Die Vakzine enthält ein Varicella-Zoster-Virus-Glycoprotein-E-Antigen mit einem adjuvanten System zur Verstärkung der Immunantwort und ist zur Prophylaxe von Herpes Zoster und Post-Zoster-Neuralgie in Europa, den USA und Kanada zugelassen.³⁵ In der ZOE-70-Studie mit fast 14'000 Patienten ≥ 70 schützte die Impfung bei 89,8% wirksam gegen Herpes Zoster.³⁶ Dabei variierten die Ergebnisse kaum, wenn nochmals nach Altersgruppen unterschieden wurde (Gruppe 70–79 Jahre 90,0% und Gruppe ab 80 Jahren 89,1%).^{32,35,36} In einer gepoolten Analyse aller Teilnehmer aus den Studien ZOE-50 und ZOE ab 70 Jahren wirkte die Impfung auch bei 88,8% gegen die Post-Zoster-Neuralgie.³⁶

WEITERER VERLAUF

Nach Besprechung der verschiedenen Optionen mit dem Patienten und seiner Familie wird Tofacitinib abgesetzt und eine Monotherapie mit Adalimumab in einer Dosierung von 40 mg s. c. alle zwei Wochen installiert. Die Arthritiden klingen daraufhin schnell ab und die Entzündungswerte sinken in den Normbereich. Die Nierenretentionswerte bleiben unter dieser Therapie unverändert. Da der Patient stark unter einer Post-Zoster-Neuralgie leidet, führen wir ausser-

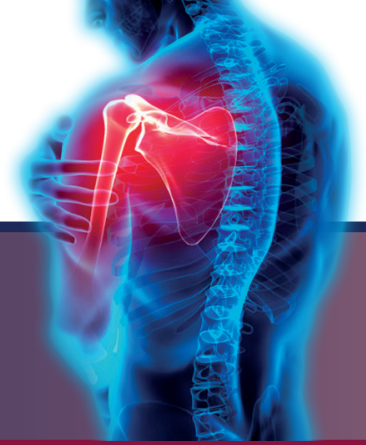
dem eine Impfung mit einem Herpes-Zoster-Totimpfstoff* durch, die dem Patienten gut hilft. In der Folge können daher Tapentadol und Gabapentin erfolgreich abgesetzt werden.

Bei der erneuten Kontrolluntersuchung nach acht Wochen unter Adalimumab befindet sich der Patient in klinischer Remission (DAS28 < 2,6).

* In der Schweiz noch nicht zugelassen.

Literatur

- 1 Machado P, Castrejon I, Katchamart W *et al.* Multinational evidence-based recommendations on how to investigate and follow-up undifferentiated peripheral inflammatory arthritis: integrating systematic literature research and expert opinion of a broad international panel of rheumatologists in the 3E Initiative. *Ann Rheum Dis.* 2011; 70: 15–24.
- 2 Allen A, Carville S, McKenna F *et al.* Diagnosis and management of rheumatoid arthritis in adults: summary of updated NICE guidance. *BMJ.* 2018; 362: k3015.
- 3 Colebatch AN, Edwards CJ, Østergaard M *et al.* EULAR recommendations for the use of imaging of the joints in the clinical management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2013; 72: 804–14.
- 4 Pujalte GG, Albano-Aluquin SA. Differential Diagnosis of Polyarticular Arthritis. *Am Fam Physician.* 2015; 92: 35–41.
- 5 Zufferey P, Tamborini G, Gabay C *et al.* Recommendations for the use of ultrasound in rheumatoid arthritis: literature review and SONAR score experience. *Swiss Med Wkly.* 2013; 143: w13861.
- 6 Kiltz U, Alten R, Fleck M *et al.* S2e-Leitlinie Gichtarthritis. AWMF-Leitlinien Register Nummer: 060/005.
- 7 Codreanu C, Enache L. Is ultrasound changing the way we understand rheumatology? Including ultrasound examination in the classification criteria of polymyalgia rheumatica and gout. *Med Ultrason.* 2015; 17: 97–103.
- 8 Carvounis CP, Nisar S, Guro-Razuman S. Significance of the fractional excretion of urea in the differential diagnosis of acute renal failure. *Kidney Int.* 2002; 62: 2223–9.
- 9 Aletaha D, Neogi T, Silman AJ *et al.* 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69: 1580–8.
- 10 Sun J, Zhang Y, Liu L *et al.* Diagnostic accuracy of combined tests of anti cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor for rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Clin Exp Rheumatol.* 2014; 32: 11–21.
- 11 Chang PY, Yang CT, Cheng CH *et al.* Diagnostic performance of anti-cyclic citrullinated peptide and rheumatoid factor in patients with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis.* 2016; 19: 880–6.
- 12 Huscher D, Sengler C, Gromnica-Ihle E *et al.* Clinical presentation, burden of disease and treatment in young-onset and late-onset rheumatoid arthritis: a matched-pairs analysis taking age and disease duration into account. *Clin Exp Rheumatol.* 2013; 31: 256–62.
- 13 Yang M, Liang Y, Cen XM *et al.* Disease activity and therapeutic strategy of patients with late-onset rheumatoid arthritis. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2015; 46: 289–92.
- 14 Olivieri I, Pipitone N, D'Angelo S *et al.* Late-onset rheumatoid arthritis and late-onset spondyloarthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2009; 27: S139–45.
- 15 Rexhepi S, Rexhepi M, Sahatçiu-Meka V *et al.* Late onset rheumatoid arthritis an observational study. *Reumatizam.* 2016; 63: 1–5.
- 16 Zulficar AA, Niazi R, Pennafort JL *et al.* Late-onset rheumatoid arthritis: clinical, biological, and therapeutic features About a retrospective study. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil.* 2019; 17: 51–62.
- 17 Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J *et al.* EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Ann Rheum Dis.* 2017; 76: 960–77.
- 18 Singh JA, Saag KG, Bridges SL Jr *et al.* 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2016; 68: 1–25.
- 19 Fachinformation Methotrexat Sandoz® Tabletten unter www.swissmedinfo.ch. Stand: Juni 2019.
- 20 Fachinformation Leflunomid Sandoz® unter www.swissmedinfo.ch. Stand: März 2016.
- 21 den Uyl D, ter Wee M, Boers M *et al.* A non-inferiority trial of an attenuated combination strategy («COBRA-light») compared to the original COBRA strategy: clinical results after 26 weeks. *Ann Rheum Dis.* 2014; 73: 1071–8.
- 22 Fiehnc C, Holle J, Iking-Konert C *et al.* S2e-Leitlinie: Therapie der rheumatoiden Arthritis mit krankheitsmodifizierenden Medikamenten. *Z Rheumatol.* 2018; 77: 35–53.
- 23 Konijn NPC, van Tuyll LHD1, Boers M *et al.* Similar efficacy and safety of initial COBRA-light and COBRA therapy in rheumatoid arthritis: 4-year results from the COBRA-light trial. *Rheumatology (Oxford).* 2017; 56: 1586–96.
- 24 Hetland ML, Hørslev-Petersen K. The CIMESTRA study: intra-articular glucocorticosteroids and synthetic DMARDs in a treat-to-target strategy in early rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2012; 30: S44–9.
- 25 Furer V, Rondaan C, Heijstek MW *et al.* 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2019 Aug 14. [Epub ahead of print].
- 26 Dhillon S. Tofacitinib: A Review in Rheumatoid Arthritis. *Drugs.* 2017; 77: 1987–2001.
- 27 Fachinformation Xeljanz® unter www.swissmedinfo.ch. Stand: Juni 2019.
- 28 Fachinformation Olumiant® unter www.swissmedinfo.ch. Stand: Juli 2019.
- 29 Jegatheeswaran J, Turk M, Pope JE. Comparison of Janus kinase inhibitors in the treatment of rheumatoid arthritis: a systemic literature review. *Immunotherapy.* 2019; 11: 737–54.
- 30 Harigai M. Growing evidence of the safety of JAK inhibitors in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2019; 58: i34–i42.
- 31 Fachinformation Humira® unter www.swissmedinfo.ch. Stand: März 2019.
- 32 Mease PJ. Adalimumab in the treatment of arthritis. *Ther Clin Risk Manag.* 2007; 3: 133–48.
- 33 Breedveld FC, Weisman MH, Kavanaugh AF *et al.* The PREMIER study: A multicenter, randomized, double-blind clinical trial of combination therapy with adalimumab plus methotrexate versus methotrexate alone or adalimumab alone in patients with early, aggressive rheumatoid arthritis who had not had previous methotrexate treatment. *Arthritis Rheum.* 2006; 54: 26–37.
- 34 van de Putte LB, Atkins C, Malaise M *et al.* Efficacy and safety of adalimumab as monotherapy in patients with rheumatoid arthritis for whom previous disease modifying antirheumatic drug treatment has failed. *Ann Rheum Dis.* 2004; 63: 508–16.
- 35 Syed YY. Recombinant Zoster Vaccine (Shingrix®): A Review in Herpes-Zoster. *Drugs Aging.* 2018; 35: 1031–40.
- 36 Cunningham AL, Lal H, Kovac M *et al.* Efficacy of the Herpes-Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. *N Engl J Med.* 2016; 375: 1019–32.



Weitere Cases unter www.rheumacase.eu

KEY-MESSAGE

Bei entzündlichen Arthritiden älterer Patienten sollte eine LORA in Betracht gezogen werden

- Bei älteren Patienten kann sich die RA atypisch präsentieren, was die Diagnose erschwert.^{13, 15}
- Unter Berücksichtigung der Komorbidität sollten ältere Patienten nach den gleichen Prinzipien therapiert werden wie jüngere.¹³
- Biologika wie Adalimumab können z. B. bei Kontraindikation für eine Kombinationstherapie auch in Monotherapie erfolgreich die Krankheitsprogression verringern (**Abbildung 5**).³²⁻³⁴

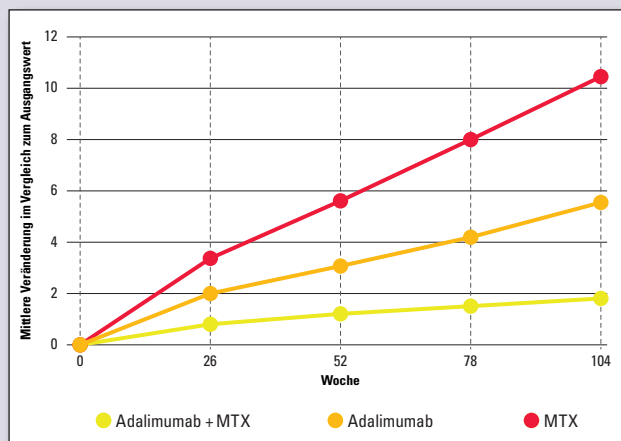


Abbildung 8

Mittlere Veränderung des Sharp-Scores im Vergleich von ADA oder MTX als Monotherapie, oder der Kombination beider Wirkstoffe bei Patienten mit RA, verändert nach 33

Registrierung online auf www.rheumacase.eu

Diese Publikation ist eine Dienstleistung von den unten aufgeführten Presenting Partner. Die darin enthaltenen Informationen widerspiegeln die unabhängige Meinung und die Erfahrungen des Autors. Die Meinung stimmt nicht unbedingt mit derjenigen der Presenting Partner überein. Alle in dieser Publikation erwähnten Produkte sind in Übereinstimmung mit den vom jeweiligen Hersteller publizierten Fachinformationen einzusetzen.

Vor einer Verschreibung lesen Sie bitte die vollständige Fachinformation auf der Website der Schweizer Medikamenten-Enzyklopädie www.swissmedicinfo.ch oder www.med-drugs.ch, dem österreichischen Arzneispezialitätenregister www.basg.gv.at oder dem deutschen Fachinformationsverzeichnis www.fachinfo.de.

Produced by

just-medical

Presenting Partner

abbvie



Bristol-Myers Squibb

