



EULAR news: focus on Rheumatoid Arthritis and type 2 diabetes

Carlo Selmi

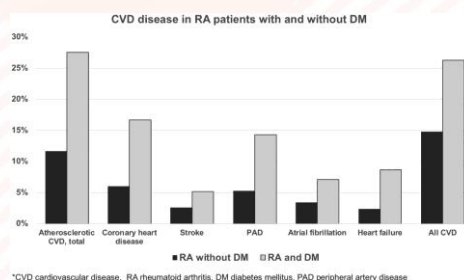
Rheumatology and Clinical Immunology

Humanitas Research Hospital

Humanitas University

Diabetes and CV risk management in RA patients

Cohort derived from the SURvey of cardiovascular disease Risk Factor in patients with Rheumatoid Arthritis (SURF-RA)= 53 centres across 17 countries in 5 world regions from Jan 14 to Aug 19



- RA and comorbid DM on CVD risk appears to be additive
- Risk of all recorded CVD increased by a factor of 2 to 3 in RA-DM vs RAwoDM
- CVD preventive therapies are warranted also in RA patients without DM

*CVD cardiovascular disease, RA rheumatoid arthritis, DM diabetes mellitus, PAD peripheral artery disease

Ikdahl E et al. Ann Rheum Dis 2020;79:276-277



RETHINK INFLAMMATION. GOING BEYOND.



Obiettivo: valutare l’impatto della coesistenza di artrite reumatoide (AR) e diabete mellito (DM) sul rischio cardiovascolare in una coorte di 14.503 pazienti con AR, esaminando indicazioni per e impiego del trattamento antipertensivo e ipolipemizzante.

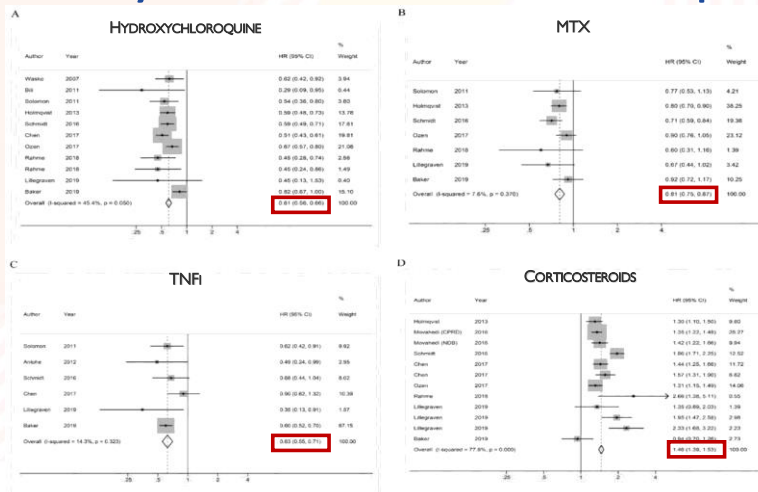
Risultati: il 12.6% (1337/10.602 soggetti in cui è stata valutata la presenza di DM) avevano diabete mellito di tipo 1 (n=75) o di tipo II (n=1262).

i pazienti con AR e DM erano più spesso maschi, ex-fumatori e con un BMI più alto dei soggetto con AR senza DM ($p < 0.0001$ per tutti i fattori). L’indicazione per la terapia antiipertensiva o ipolipemizzante ricorreva con maggior frequenza nei pazienti con AR e DM ($p < 0.0001$) che erano più spesso trattati con farmaci antipertensivi ($p < 0.0001$) e meglio in grado di raggiungere gli obiettivi dei trattamenti per la prevenzione del rischio cardiovascolare.

Il rischio di malattia cardiovascolare (coronaropatia, ictus, arteriopatia periferica e fibrillazione atriale) è risultato da 2 a 3 volte più elevato nei pazienti con DM rispetto ai pazienti senza DM.

Conclusioni: lo studio, oltre a evidenziare che la copresenza di AR e DM ha un effetto additivo sul rischio cardiovascolare, rileva la necessità di adottare strategie per la prevenzione del rischio vascolare nei pazienti con AR e non solo nei soggetti in cui AR si accompagna a DM.

Meta-analysis of Diabetes in RA patients



W. Xie et al. Ann Rheum Dis 2020;79:293



RETHINK INFLAMMATION. GOING BEYOND.



Obiettivo: valutare l’impatto della terapia per l’artrite reumatoide (AR) sullo sviluppo di diabete.

Risultati: l’analisi è stata condotta su un totale di 15 studi che hanno coinvolto complessivamente oltre 552.000 pazienti con AR: 11 per idrossiclorochina, 7 per metotrexate, 6 per anti-TNF e 8 per glucocorticoidi sistemici. L’analisi aggregata mostra un ridotto rischio di diabete nei pazienti trattati con idrossiclorochina (HR 0.61, iC 95% 0.56-0.66), metotrexate (HR 0.81, iC 95% 0.75-0.87) e anti-TNF (HR 0.63, iC 95% 0.55-0.71), mentre l’impiego di glucocorticoidi si associa a un aumento dose-dipendente del rischio di sviluppare diabete ((HR 1.46, iC 95% 1.39-1.53 per ogni dose; HR 1.30, iC 95% 1.13-1.51 per dosi <10 mg/die; HR 2.25, iC 95% 1.88-2.70 per dosi ≥10 mg/die).

Conclusioni: la meta-analisi fornisce evidenza che la scelta terapeutica può influire positivamente sullo sviluppo del diabete nei pazienti con RA.

Influence of RA on Diabetes

- Observational, multicenter, cross-sectional usual-care study, including 7 rheumatology centers



- **Cohort:** 122 RA+DM patients vs 54 controls with OA+DM
- **Methods:** HOMA2%B (insulin secretion) and HOMA2%S (tissue insulin sensitivity) indices

HOMA CALCULATOR, © DIABETES TRIALS UNIT, UNIVERSITY OF OXFORD

File Edit
Fasting values
Plasma glucose: mmol/l mg/dl
Insulin: pmol/l µU/ml
%B: %S: IR:
Calculate Copy Print Exit

RA patients:

- Increased insulin secretion
- Reduction of insulin sensitivity with a significant association between insulin resistance and the inflammatory activity of RA (negative correlation with DAS28)



Potential therapeutic implications

Targeting of insulin resistance through the treatment of RA inflammation?



RETHINK INFLAMMATION. GOING BEYOND.

Avouac J et al. *Ann Rheum Dis* 2020;79:601-602



Obiettivo: lo studio ha valutato l’impatto della malattia reumatica sul DM2, arruolando consecutivamente in 6 mesi 122 pazienti con artrite reumatoide (AR) e diabete mellito di tipo 2 (DM2) e 54 controlli diabetici con osteoartrite (OA).

Risultati: nonostante l’età inferiore e un più basso BMI, i pazienti con AR avevano diabete di grado severo (HbA1c 7.0% +/- 1.2%, 29% terapia insulinica, 43% microangiopatia) e lo stesso profilo di insulino-resistenza dei pazienti con OA (aumento di HOMA2%B e riduzione di HOMA2%S). Dopo aggiustamento per età e BMI, i pazienti con AR hanno mostrato un significativo aumento della secrezione insulinica rispetto ai pazienti con OA (HOMA2%B: 83.1% +/- 11 65.2 vs 49.3 +/- 11 25.7, p=0.023) e una riduzione significativa della sensibilità all’insulina (HOMA2%S: 61.1 +/- 11 31.6 vs 92.9 +/- 11 68.1, p<0.016). L’insulino-resistenza è stata associata all’attività infiammatoria nei pazienti con RA, con una correlazione negativa tra HOMA2%S e DAS28 (r=0.28, p=0.027), confermata all’analisi multivariata.

Conclusioni: il DM2 nei pazienti con RA è presente in forma severa e poco controllata, evidenziando l’impatto delle comorbidità nei pazienti con RA.

Long-term findings from the Track study

Arm 0
Experimental: Anakinra
100 mg of anakinra once daily by subcutaneous injection for 24 months

U.S. National Library of Medicine
ClinicalTrials.gov

Active Comparator: TNF alpha inhibitors
treatment with TNF-alpha inhibitors according to the relative summary of product characteristics

EudraCT: 2012-005370-62; ClinicalTrial.gov: NCT02236481

“NEW” OBJECTIVE:
to investigate how long lasted the improvement of HbA1c% and of RA disease activity (original scheduled 24 months follow-up)



Prematurely stopped for “early benefit” with IL-1i after 6 months of follow-up



In anakinra-treated patients:

- maintenance of reduced levels of HbA1c%
- significant reduction of dosages of antidiabetic therapies
- clinical response maintained during the whole follow-up

→ **IL-1 inhibition = targeted therapeutic strategy for both RA and T2D**

INFLAMMOLOGY

RETHINK INFLAMMATION. GOING BEYOND.

Ruscitti P et al. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2020;79:289-290



Premessa: lo studio TRACK, multicentrico randomizzato, controllato in aperto in pazienti con artrite reumatoide (AR) e diabete di tipo 2 (DM2) è stato interrotto perché il trattamento con anakinra, ma non con inibitori di TNF, ha dimostrato di indurre un significativo miglioramento dell'emoglobina glicosilata (HbA1c%) dopo 3 e 6 mesi di trattamento.

Obiettivo: valutare la durata del miglioramento di HbA1c%, dell'attività della malattia reumatica e il tasso di riduzione e interruzione delle terapie antidiabetiche e antireumatiche.

Risultati: 39 pazienti con AR e DM2 sono stati randomizzati a anakinra o anti-TNF. La diminuzione dei livelli di HbA1c% si è mantenuta per un periodo superiore ai 6 mesi nei pazienti trattati con anakinra: basale 7.73% +/- 0.67; a 6 mesi 6.70 +/- 0.67; ultima visita di follow up. 6.60 +/- 0.52); parallelamente si sono ridotte dosi di farmaci antidiabetici, con una quota di pazienti che ha anche interrotto la terapia. La terapia antidiabetica è stata invece intensificata nei pazienti trattati con anti-TNF. Per quanto concerne l'AR, si è mantenuta la risposta clinica per tutto il follow-up con una percentuale più alta di pazienti trattati con anakinra che hanno interrotto la terapia steroidea.