



Liebe RABBIT-Mitwirkende,
heute erhalten Sie die 17. Ausgabe unseres Newsletters mit den neuesten Informationen aus dem Register.

Rekrutierungsstand

Aktuell sind **11.769** Patienten in RABBIT eingeschlossen:

Rekrutierungsstand 02. Juli 2013

Adalimumab	2.342
Abatacept	373
Anakinra	89
Certolizumab	271
Etanercept	2.186
Golimumab	199
Infliximab	740
Rituximab	1.257
Tocilizumab	652
Kontrollen	3.660

Organisatorisches

Hinweise zur Fortführung der Beobachtung nach 5 Jahren

Es freut uns sehr, dass viele Rheumatologen und Patienten bereit sind, über die ersten fünf Jahre hinaus an der Beobachtung in RABBIT teilzunehmen.

Um Ihre Patienten rechtzeitig über die Weiterbeobachtung informieren zu können, erhalten Sie von uns zukünftig zwischen T10 (Monat 54) und T11 (Monat 60) ein Erinnerungsschreiben. Darin bitten wir Sie, die Patienten zu fragen, ob diese weiterhin bereit sind an RABBIT teilzunehmen und uns dies zu melden. Erst bei positiver Rückmeldung senden wir Ihnen die weiterführenden Erhebungsunterlagen zu. Eine Einwilligungserklärung des Patienten ist nochmals erforderlich.

Nicht vergessen: Vor dem Ausfüllen der T12-Bögen brauchen wir vom Patienten eine erneute Einwilligungserklärung über die Teilnahme an der Verlängerung mit Unterschrift und aktuellem Datum.

Ergebnisse / Publikationen

Erweiterung des RABBIT Risikoscores für schwerwiegende Infektionen

Wie Sie wissen, kann mit Hilfe des RABBIT-Risikoscores anhand patientenspezifischer Parameter das individuelle Risiko eines Patienten berechnet werden, unter einer bestimmten Therapie innerhalb der nächsten 12 Monate an einer schwerwiegenden Infektion zu erkranken.

Der RABBIT Risikoscore für schwerwiegende Infektionen steht Ihnen seit 2012 auf unserer Webseite www.biologikaregister.de zur Verfügung. Folgendes ist neu:

1. Der Zugang erfolgt jetzt ohne Passwort.
2. Sie können das Risiko jetzt auch für Therapien mit Rituximab, Tocilizumab und Abatacept berechnen (zuvor nur für eine Therapie mit TNFα-Inhibitoren).

Hintergrund für diese Neuerungen ist zum einen die erfolgreiche Validierung des RABBIT Risiko-Scores (wir berichteten im letzten Newsletter) und zum anderen, dass die zugrunde liegende Berechnung auch für Patienten unter einer Therapie mit den anderen Substanzen angewandt wurde. Hierzu wurden Daten von jeweils 1.343 Patienten unter Rituximab, 825 unter Tocilizumab und 444 Patienten unter Abatacept aus-

gewertet, die seit 2007 in RABBIT beobachtet wurden. Im Vergleich zu anti-TNF exponierten Patienten zeigten Patienten unter Rituximab ein 0,9-faches Risiko, unter Tocilizumab ein knapp 1,2-faches und unter Abatacept ein 0,8-faches Risiko, innerhalb von 12 Monaten eine schwerwiegende Infektion zu entwickeln.

Weitere Details finden Sie in der Publikation „Evaluation of the RABBIT Risk Score for serious infections“ (Zink et al., 2013). Der Artikel ist im Juni bei den *Annals of the Rheumatic Diseases* online first erschienen (er ist freigeschaltet und damit auch für Nicht-Abonnenten zugänglich).

Eine abschließende Validierung der Risiko-Gewichte für die neuen Substanzen an einer unabhängigen Population steht noch aus.

Kardiovaskuläre Ereignisse

In vielen Einrichtungen konnte im vergangenen Jahr unsere Doktorandin Frau Yvette Meißner Einblick in Patientenakten erhalten, in anderen Einrichtungen füllten Mitarbeiter zusätzliche, sehr ausführliche Erhebungsbögen für einzelne Patienten anhand der Akten aus. Wir danken diesen Einrichtungen und ihren Mitarbeitern ganz herzlich für Ihre Mithilfe!

Der Sinn dieser zusätzlichen Erhebungen war eine eingebettete Fall-Kontroll-Studie: Wir hatten zuvor eine Anzahl Patienten identifiziert, für die ein akuter Myokardinfarkt (AMI) gemeldet worden war. Diesen Patienten (Fällen) wurden dann geeignete Kontrollpatienten ohne AMI zugeordnet. Dank der großen Patientenzahl in RABBIT war es möglich, sehr ähnliche Kontrollpatienten

auszuwählen. Zu den Kriterien gehörten Alter, Geschlecht und das RABBIT-Einschlussjahr sowie die Komorbiditäten Herzinsuffizienz, koronare Herzerkrankung, arterieller Hypertonus, Hyperlipidämie und zerebrovaskuläre Erkrankung.

Mit Hilfe der Einrichtungen ermittelten wir für Fälle und Kontrollen viele Zusatzinformationen über das kardiovaskuläre Risikoprofil, Laborwerte und verabreichte Therapien. Außerdem wurde die Meldung kardiovaskulärer Ereignisse validiert. Bei 71 Patienten wurde die Diagnose AMI anhand der Akten bestätigt. Im Vergleich zur Gesamtkohorte (N=9.037) hatten diese Patienten häufiger Komorbiditäten, die mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko einhergehen.

In der Fall-Kontroll-Betrachtung sahen wir, dass je 37 Kontrollen (ohne AMI) und Fälle (mit AMI) eine anti-TNF-Therapie erhalten hatten. Kontrollen waren häufiger als Fälle mit anderen Biologika behandelt worden (15 vs. 9); dieser Unterschied war statistisch jedoch nicht signifikant. Prädiktoren für einen AMI waren ein erhöhtes CrP ($p=0,03$), eine erhöhte BSG ($p<0,001$) sowie traditionelle Risikofaktoren wie Rauchen und ein hoher BMI (> 30). Diese Ergebnisse bestätigen die chronisch-systemische Entzündung als einen maßgeblichen Risikofaktor für einen AMI bei Patienten mit RA.

Die Ergebnisse der Fall-Kontroll-Studie wurden von Y. Meißner auf dem diesjährigen EULAR in Madrid als Vortrag präsentiert und wer-

den auch auf dem DGRh Kongress in Mannheim vorgestellt.

Rituximab im off-label use

Seit 2006 ist Rituximab (RTX) in Kombination mit Methotrexat (MTX) für die Therapie der RA zugelassen. Infolge von MTX-Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen wird RTX jedoch häufig als Monotherapie oder in Kombination mit Leflunomid (LEF) eingesetzt. Wir untersuchten, ob dieser *off-label use* Nachteile birgt. In die Analyse wurden 907 RABBIT-Patienten mit mindestens einer Verlaufsbeobachtung eingeschlossen. Während des insgesamt dreijährigen Untersuchungszeitraums wurden keine Unterschiede in der Wirksamkeit zwischen den Therapievarianten RTX+MTX, RTX+LEF oder RTX in Monotherapie gefunden.

Die Therapiekontinuität war jedoch für die Kombinationen mit einem DMARD (MTX oder LEF) signifikant besser als unter einer RTX-Monotherapie. Bezuglich des Kombinationspartners (MTX oder LEF) gab es aber keine Unterschiede. Die Kombination einer RTX Therapie mit LEF kann deshalb als gute Alternative gesehen werden. Eine RTX-Monotherapie ist nicht weniger wirksam als eine Kombinationstherapie, jedoch sollte sie, um eine bessere Therapiekontinuität zu erreichen auf Patienten mit einem positiven Rheumafaktor beschränkt bleiben.

Die Ergebnisse zum *off-label use* wurden ebenfalls auf dem diesjährigen EULAR als Poster präsentiert.

Ein herzliches

Willkommen

an alle Einrichtungen, die neu an RABBIT teilnehmen

Einrichtung	Ort
Frau Dr. Rohles	Hamburg
Herr Dr. Saracbasi-Zender	Oberhausen
Herr Dr. Vollmer	Mönchengladbach
Herr Dr. Zeh	Geislingen
Herr Dr. Neuwirth	Norderstedt
Herr Dr. Behringer	Fulda
Frau Dr. Berndt	Neubrandenburg
Frau Dr. Kujath	Rüdersdorf
Frau Dr. Bruns	Berlin

Wir danken allen Mitwirkenden, die zum Erfolg von RABBIT beigetragen, sehr herzlich und wünschen Ihnen allen eine erholsame Sommerzeit.

Ihr RABBIT-Team



Ergebnisse aus RABBIT auf dem DGRH Kongress:

Donnerstag, 19.09.2013

Abstractsession II - RA, 15-16³⁰ h

- Patienten mit unzureichend kontrollierter RA tragen ein erhöhtes Risiko für akuten Myokardinfarkt
- Therapie der RA im letzten Jahrzehnt - was hat sich verändert?

Freitag, 20.9.2013

Postersession

Zugang zu Biologika bei rheumatoider Arthritis in Deutschland 2001-2012 EV.08