

Reaktivierungen latenter Herpesinfektionen bei RA-Patienten unter anti-TNF Therapie – Daten aus dem RABBIT-Register

Strangfeld A¹, Listing J¹, Kekow J², Babinsky K³, Wassenberg S⁴, Demary W⁵, Klopsch T⁶, Zink A^{1,7}

¹Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, ²Universität Magdeburg, ³ niedergelassene Rheumatologin Halle/S., ⁴ Ev. Fachkrankenhaus Ratingen, ⁵ niedergelassener Rheumatologe Hildesheim, ⁶ niedergelassener Rheumatologe Neubrandenburg, ⁷ Charité Berlin

Einleitung:

Zahlreiche Ergebnisse deuten darauf hin, dass RA-Patienten unter einer anti-TNF Behandlung einem erhöhten Risiko bakterieller Infektionen ausgesetzt sind. Sehr wenig ist über das Risiko viraler Infektionen bekannt, das wir anhand der Reaktivierungen latenter Herpesinfektionen untersuchten.

Patienten und Methode:

Untersucht wurden Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA), die seit Mai 2001 in das deutsche Biologika-Register RABBIT eingeschlossen wurden. Einschlusskriterium war der Beginn einer Biologika-Therapie (Fälle) oder einer neuen DMARD Mono- oder Kombinationstherapie nach Versagen mindestens einer Basistherapie (Kontrollen).

In die Auswertung wurden alle bis April 2007 als UE gemeldeten Herpesinfektionen einbezogen.

Ergebnisse:

Insgesamt wurden 4576 Patienten rekrutiert. 1163 erhielten Etanercept (ETA), 1232 Adalimumab (ADA) und 569 Infliximab (INF). Die Kontrollgruppe umfasst 1612 Patienten (CON).

Es wurden 160 Herpesinfektionen bei 144 Patienten gemeldet: 84 Herpes zoster (darunter 13 mit multi-dermatomaler Ausprägung sowie 2 ophthalmische Zoster) und 76 Herpes simplex-Infektionen. Als schwerwiegend wurden 15 Herpesinfektionen eingeschätzt, 7 Ereignisse hiervon traten in der Kontrollgruppe auf.

Das Risiko für die Reaktivierung einer Herpesinfektion wurde mit Hilfe der Cox-Regression untersucht. Insgesamt fanden wir eine Verdopplung des Risiko für anti-TNF behandelte Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe (Hazardrate (HR): 2,1 (95% KI: 1,4 – 3,0)). Auf den Herpes zoster beschränkt betrug die Hazardrate 1,9 (95% KI: 1,2 – 3,2). Weitere Risikofaktoren für das Auftreten eines Herpes zoster waren höheres Alter, Behandlung mit Glukokortikoiden sowie eine erhöhte Krankheitsaktivität zu T0. Adjustiert um diese Faktoren blieb das Risiko unter anti-TNF Behandlung signifikant erhöht (HR: 1,8 (95% KI: 1,1 – 2,9)).

Schlussfolgerung:

Patienten unter einer anti-TNF-Therapie sind im Vergleich zu einer konventionellen DMARD Therapie einem höheren Risiko für die Reaktivierung latenter Herpesinfektionen ausgesetzt.

Finanzierung: RABBIT wird im Rahmen eines unconditional grant durch Wyeth Pharma GmbH, essex pharma GmbH, Amgen GmbH und Abbott GmbH & Co. KG unterstützt.

(1) Listing J, Strangfeld A, Kary S et al. Infections in patients with rheumatoid arthritis treated with biologic agents. *Arthritis Rheum* 2005 Nov;52(11):3403-12.

(2) Strangfeld A, Listing J. Bacterial and opportunistic infections during anti-TNF therapy. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006; 20(6):1181-1195.