

## **Einfluss von Biologika auf die Verbesserung von Müdigkeit und Erschöpfung (Fatigue)**

**Strangfeld, Anja, Dr. med. <sup>1</sup>, Schneider, Matthias, Prof. Dr. med. <sup>2</sup>, Kaufmann, Jörg, Dr. med. <sup>3</sup>, Krause, Andreas, Prof. Dr. med. <sup>4</sup>, Zink, Angela, Prof. Dr. rer. pol. <sup>5</sup>, Listing, Joachim, Dr. <sup>6</sup>**

1. Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Forschungsbereich Epidemiologie, Berlin

2. Heinrich-Heine-Universität, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Rheumatologie, Kooperatives Rheumazentrum Rhein-Ruhr e.V., Düsseldorf

3. Praxis Dr. med Jörg Kaufmann, Ludwigsfelde

4. Immanuel Krankenhaus Berlin - Rheumaklinik Berlin -Buch, Klinik f. Innere Medizin; Abt. Rheumatologie und klinische Immunologie, Berlin

5. Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), FB Epidemiologie, Berlin

6. Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Epidemiologie, Berlin

**Einleitung:** Die für TNF $\alpha$  beschriebene aktivierende Wirkung auf die zentrale Verarbeitung von Nozizeptor-Reizen lässt sich durch eine Blockade des Zytokins aufheben; direkt anti-inflammatorische Mechanismen scheinen hierbei keine Rolle zu spielen. Auf der Basis dieser zentralnervösen TNF $\alpha$ -Effekte untersuchten wir die Wirksamkeit unterschiedlicher Biologika auf die Fatigue, die das physische Wohlbefinden und soziale Leben von Patienten mit einer rheumatoiden Arthritis (RA) erheblich beeinträchtigt.

**Methoden:** Die Untersuchung erfolgte mit Daten des deutschen Biologikaregisters RABBIT. Alle in unsere Analyse einbezogenen RA Patienten mussten mindestens 2 Basistherapieversagen haben, und es mussten 6-Monatsdaten zum Krankheitsverlauf vorliegen. In RABBIT wird das Ausmaß der Fatigue auf einer numerischen Ratingskala von 0 bis 10 gemessen. Mittels multipler logistischer Regression wurden Biologika- und konventionelle Basistherapien hinsichtlich ihres Einflusses auf das Erreichen des Status "keine Fatigue" (NRS  $\leq 1$ ) sowie das Erreichen einer klinisch relevanten Verbesserung (um  $\geq 3$  Punkte auf der NRS) der Fatigue hin untersucht. In die Untersuchung der letzten Frage wurden nur Patienten mit einem Baselinescore von  $\geq 3$  einbezogen. Zur Adjustierung von Confoundern wurden folgende zu Baseline erhobene Kovariablen benutzt: Fatigue, DAS28, Funktionskapazität gemessen mit dem FFbH, Begleiterkrankungen, Vorbehandlung mit Biologika (ja/nein), Schmerz, Morgensteifigkeit  $\geq 30$  Minuten.

**Ergebnisse:** Es lagen Daten von 5.432 Patienten mit einem mittlerem Alter von 55 Jahren und einer Krankheitsdauer von 12 Jahren vor. Zu Baseline hatten die Patienten einen mittleren Fatigue score von  $5.5 \pm 2.7$ , einen DAS28 von  $5.5 \pm 1.3$  und einen FFbH von 59%. Die Fatigue verbesserte sich innerhalb von 6 Monaten auf  $4.2 \pm 2.7$ . Patienten, die mit Biologika behandelt wurden verbesserten sich signifikant häufiger als DMARD Patienten um einen klinisch relevanten Wert  $\geq 3$ . Patienten, die mit TNF Blockern behandelt wurden hatten, verglichen mit DMARD Patienten, eine signifikant höhere Chance den Status "keine Fatigue" zu erreichen.

		<b>keine Fatigue im Monat 6</b>		<b>Klinisch relevante Verbesserung</b>	
	Anzahl Patienten	Adj. OR	Adj. Häuf. (%)	Adj. OR	Adj. Häuf. (%)
DMARD	1.068	Ref.	11,7 [10 - 14]	Ref.	26,6 [23 - 30]
Etanercept	1.249	1,7	18,3 [16 - 21]	2,1	43,8 [40 - 47]
Infliximab	516	1,6	17,4 [14 - 21]	1,8	39,3 [34 - 45]

Thema: **Rheumatoide Arthritis**  
**12-144**

---

Adalimumab	1.389	1,4	15,6 [14 - 18]	1,9	40,2 [37 - 43]
Rituximab	840	1,2	13,8 [11 - 17]	1,7	37,5 [33 - 43]
Abatacept	182	1,1	13,1 [8 - 20]	1,6	37,0 [28 - 47]
Tocilizumab	188	1,5	16,6 [12 - 23]	1,9	41,3 [32 - 51]

Mittels logistischer Regression berechnete adjustierte (adj.) Odds Ratios (OR) und zugehörige adjustierte Häufigkeiten für das Erreichen eines Zustandes ohne Fatigue bzw. klinisch relevanter Verbesserung im Fatigue Score um mindestens 3 Punkte\* p < 0.05

**Schlussfolgerung:** Die Behandlung mit Biologika verbessert die Fatigue der Patienten signifikant häufiger als die Behandlung mit konventionellen Basistherapeutika. Das Ergebnis wird durch grundlagenwissenschaftliche Untersuchungen gestützt. Hess und Mitarbeiter berichteten, dass TNF $\alpha$  nicht nur anti-entzündliche Effekte habe, sondern auch ZNS-Prozesse beeinflusse <sup>[1]</sup>.D

**Disclosure:** RABBIT wird im Rahmen eines unconditional grant durch Abbott, Amgen/Swedish Orphan Biovitrum, Bristol Myers Squibb, MSD SHARP & DOHME GMBH, Pfizer, Roche und UCB unterstützt.

Quellenverweise:

<sup>[1]</sup> Hess A, Axmann R, Rech J et al. , Blockade of TNF $\alpha$  rapidly inhibits pain response in the central nervous system. , Proc Natl Acad Sci USA 2011;108:3731-6