

## **Bei rheumatoider Arthritis ist frühes Therapieansprechen auf konventionelle synthetische DMARDs ein besserer Prädiktor für das Erreichen niedriger Krankheitsaktivität nach 12 und 24 Monaten als Autoantikörper und Erosionen**

**Strangfeld, Anja**<sup>1</sup>, **Richter, Adrian**<sup>1</sup>, **Baganz, Lisa**<sup>1</sup>, **Herzer, Peter**<sup>2</sup>, **Kaufmann, Jörg**<sup>3</sup>, **Klopsch, Thilo**<sup>4</sup>, **Zinke, Silke**<sup>5</sup>, **Meißner, Yvette**<sup>1</sup>, **Zink, Angela**<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Programmbereich Epidemiologie, Berlin

<sup>2</sup> Internistisch-rheumatologische Schwerpunktpraxis, München

<sup>3</sup> Praxis Dr. Jörg Kaufmann, Ludwigsfelde

<sup>4</sup> Rheumatologische Praxis, Neubrandenburg

<sup>5</sup> Praxis Dr. Zinke, Berlin

## **Einleitung**

Nach europäischen und deutschen Empfehlungen sollen der Nachweis von ACPA oder Rheumafaktoren sowie frühe Erosionen für die Behandlungsentscheidung bei Patienten mit rheumatoider Arthritis herangezogen werden. Der prognostische Wert dieser Faktoren für das Erreichen von Remission oder niedriger Krankheitsaktivität ist nicht sicher belegt.

## **Methoden**

In die Analyse wurden n=1.508 Patienten der Kontrollgruppe des RABBIT Registers einbezogen, die bei Einschluss eine weitere csDMARD Therapie nach genau einem csDMARD Versagen (meist MTX-Monotherapie) begonnen oder hinzugenommen hatten, und die bei Einschluss mindestens moderate Krankheitsaktivität (DAS28  $\geq 3,2$ ) aufwiesen. Nur Patienten mit mindestens 12 Monaten Follow-up wurden berücksichtigt. Als prognostische Faktoren wurden der DAS28, Funktionskapazität (FFbH), Alter, Seropositivität (RF+/ACPA+), Komorbiditäten ( $\geq 3$  vs.  $<3$ ) und zu Baseline vorhandene Erosionen definiert. Zusätzlich wurden die Glukokortikoid-Begleittherapie (mg/d), die csDMARD-Behandlung und das Therapieansprechen nach 3-6 Monaten herangezogen. Wir bestimmten (1) das Erreichen niedriger Krankheitsaktivität (DAS28 $<3,2$ ) zu Monat 12/24 und (2) Therapieeskalation (=Biologikum-Beginn) im 1./2. Jahr nach Einschluss anhand eines multinomialen GEE-Modells (generalized-estimating-equation).

## **Ergebnisse**

Mehr als ein Drittel der Patienten (34,2%) wurden mit einer Kombination aus MTX und Leflunomid (LEF) eingeschlossen, 23,6% mit LEF-Monotherapie, 20,8% mit MTX plus Hydroxychloroquin (HCQ) oder Sulfasalazin (SASP), 16,5% mit MTX-Monotherapie und 4,9% mit SASP-Monotherapie. Es gab keine wesentlichen Baseline-Unterschiede in den Behandlungsgruppen mit Ausnahme der mit MTX+HCQ-behandelten Patienten, die einen niedrigeren DAS28, eine bessere Funktionskapazität und eine kürzere Erkrankungsdauer zu Therapiebeginn aufwiesen. Als signifikante Prädiktoren für das Erreichen niedriger

Thema: **Rheumatoide Arthritis**  
**17-198**

---

Krankheitsaktivität zeigten sich ein niedriger Baseline-DAS28, eine DAS28-Verbesserung innerhalb der ersten 3-6 Monate, eine bessere Funktionskapazität und <3 Komorbiditäten (Tabelle). Patienten der einzelnen Behandlungsgruppen unterschieden sich nicht bezüglich des Erreichens niedriger Krankheitsaktivität.

Patienten unter LEF-Monotherapie und unter MTX+LEF wechselten am häufigsten auf ein bDMARD. Therapieeskalation erfolgte signifikant häufiger bei jüngeren Patienten sowie solchen ohne Verbesserung des DAS28, mit begleitender Glukokortikoidtherapie oder mit <3 Komorbiditäten. Vorhandene Erosionen und seropositive Autoantikörper waren mit keinem der beiden Outcomes assoziiert (Tabelle).

	<b>Erreichen niedriger Krankheitsaktivität nach 12 oder 24 Monaten</b>	<b>Therapieeskalation innerhalb von 12 oder 24 Monaten</b>
	OR [95% KI]	OR [95% KI]
Alter (pro 10 Jahre)	0,97 [0,87; 1,07]	0,77 [0,70; 0,86]
DAS28-Verbesserung ≤6 Monate (pro Einheit)	1,68 [1,51; 1,87]	0,86 [0,76; 0,97]
Erosionen (Ja vs. Nein)	0,95 [0,75; 1,20]	1,16 [0,86; 1,55]
Seropositivität (Ja vs. Nein)	0,83 [0,67; 1,02]	0,89 [0,68; 1,17]
DAS28*	0,67 [0,59; 0,76]	1,14 [1,00; 1,30]
Funktionskapazität*	1,13 [1,07; 1,19]	1,04 [0,97; 1,11]
≥3 Komorbiditäten (vs. <3 Komorbiditäten)	0,73 [0,55; 0,97]	0,69 [0,49; 0,98]
Glukokortikoide (pro 5mg/d)*	0,96 [0,79; 1,16]	1,45 [1,23; 1,71]
MTX-Monotherapie (Referenz)		
LEF	0,81 [0,58; 1,13]	1,55 [1,01; 2,39]
MTX + HCQ   SASP	1,20 [0,86; 1,66]	1,19 [0,74; 1,90]
MTX + LEF	0,81 [0,59; 1,11]	1,85 [1,24; 2,77]
SASP	0,89 [0,50; 1,59]	1,47 [0,74; 2,89]
Jahr 2 vs. Jahr 1	1,20 [0,92; 1,56]	1,47 [1,11; 1,96]

**17-198 TAB1** Ergebnisse des multinomialen GEE-Modells in Odds Ratios (OR) und 95% Konfidenzintervallen (KI).

\*Outcome 12 Monate: Werte zu Baseline; Outcome 24 Monate: Werte zu Monat 12

## Schlussfolgerung

Den größten Einfluss auf das Erreichen niedriger Krankheitsaktivität hatten der Baseline-DAS28 und das Therapieansprechen innerhalb der ersten 3-6 Monate. Die Relevanz von Erosionen und/oder Antikörperseropositivität zur Prädiktion eines schlechteren Outcomes ist fraglich.

**Finanzierung:** RABBIT wird gemeinsam von AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Celltrion, MSD Sharp & Dohme, Pfizer, Roche, Samsung Bioepis and UCB unterstützt. Die Studienleitung am DRFZ hat volle akademische Freiheit.