

Wie lange hält bei RA Patienten eine Remission nach dem Absetzen von Adalimumab, Etanercept oder Infliximab noch an?

Listing J¹, Strangfeld A¹, Kekow J², Hierse F¹, Dockhorn R³, Rockwitz K⁴, Zink A^{1,5}

¹Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin ²Universität Magdeburg ³niedergelassener Rheumatologe, Weener
⁴niedergelassene Rheumatologin, Goslar ⁵Charité Berlin

www.biologika-register.de

Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin

Einleitung: Ziel der Behandlung der rheumatoiden Arthritis (RA) ist es, die Erkrankung in eine dauerhafte Remission zu bringen. Anhand der Daten des deutschen Biologikaregisters RABBIT („Rheumatoide Arthritis: Beobachtung der Biologikatherapie“) konnten wir zeigen, dass Biologika die Chance die RA in eine Remission zu bringen signifikant erhöhen (OR=2.0). Dies gelingt jedoch nur bei < 20% (>6 Monate: < 10%) der in der täglichen Routine behandelten hochaktiven RA Fälle (1). Im Folgenden haben wir, ebenfalls mit Daten aus RABBIT, untersucht, wie häufig bei Patienten, die in Remission sind, eine anti-TNF Therapie abgesetzt wird und wie lange die Remission nach dem Absetzen anhält.

Patienten und Methoden

Patienten

- in RABBIT zwischen Mai 2001 und Dezember 2005 eingeschlossene RA Patienten
- bei Studieneintritt Neuverordnung von Adalimumab (ADA), Etanercept (ETA), oder Infliximab (INF)

Einbezogene Daten (Arztangaben)

- Beginn/ Ende einer Therapie mit Biologika und Basistherapeutika
- Gründe für Therapiewechsel
- DAS28 (aus Gelenkscores, BSG und Patientenurteil errechneter Original disease activity score 28)

Zielparameter:

- Häufigkeit des Absetzens der anti-TNF Therapie wegen Remission
- Häufigkeit einer Wiederverordnung eines Biologikums
- Häufigkeit eines „Rezidivs“ (Wiederverordnung eines Biologikums, oder Verordnung eines konventionellen Basistherapeutikums oder Anstieg im DAS28 > 1,2 Punkte bzw. auf einen Wert > 3,8)

Statistische Methoden

Kaplan-Meier Methode

Ergebnisse:

Es standen Daten von 2651 Patienten (ETA: 1087, ADA: 996, INF: 568) zur Verfügung (Tab. 1). Der mittlere DAS28 verbesserte sich von 5,8 zu Therapiebeginn auf 4,1 nach 6 (12) Monaten. 17% (18%) erreichten in 6 (12) Monaten eine Remission (DAS28 < 2,6). Wegen Remission wurde die Behandlung jedoch nur bei n=24 Patienten abgesetzt /unterbrochen.

Das entspricht einer Rate von 1,4% in 12 Monaten.

Tab. 1: Patientenmerkmale zu Studienbeginn

	alle Patienten
Alter	53,7 (12,4)
Krankheitsdauer	11,8 (9,3)
Geschw. Gelenke	9,4 (6,1)
BSG mm/1. Std.	35,6 (24,2)
DAS28	5,8 (1,2)
FFbH	56,2 (22,8)
Zahl früherer BT	3,6 (1,4)

Mittelwerte (SD)

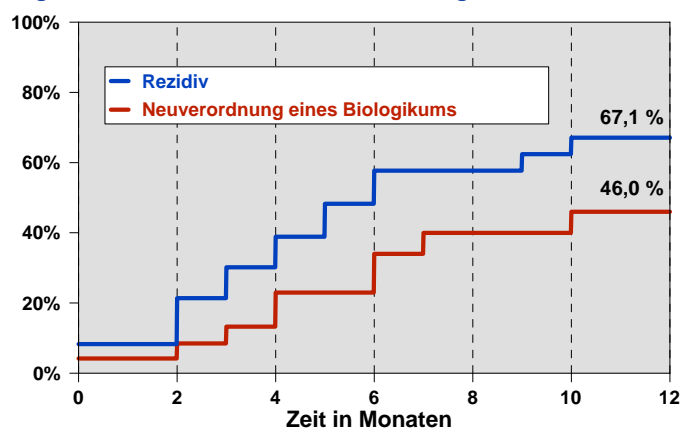
Sechs (7) der 24 Patienten hatten eine Krankheitsdauer <=2 (>=10) Jahre. Nur 2 Patienten waren bereits vorher einmal mit Biologika behandelt worden. Nicht alle Fälle erfüllten die klassischen Remissionskriterien (Tab. 2).

Tab.2: Charakteristika der 24 Patienten, bei denen die anti-TNF Therapie wegen Remission abgesetzt wurde

	Therapiebeginn	Therapieende
Mittelwerte (SD)		
DAS28	5,2 (1,3)	2,5 (1,3)
Anz. geschwollener Gelenke	8,8 (5,6)	0,8 (1,2)
BSG mm/1. Std.	29,0 (19,4)	13,0 (11,6)
FFbH	70,7 (19,3)	81,4 (18,3)
Geringe Krankheitsakt. (%)		
DAS28 < 2.6	4,2	62,5
Keine geschwollenen Gelenke	4,2	54,2
BSG < 20mm (M) < 30mm (F)	50	83,3

Nach 3, 6, 12 Monaten lagen die „Rezidiv“-raten bei 30,2%, 57,7% (95%KI: 39% - 78%) und 67,1% (48%-85%) (Fig.1). Die 6 Patienten, die sich nach 12 Monaten noch in anhaltender Remission befanden, waren kontinuierlich mit MTX oder Leflunomid behandelt worden. Nur einer dieser 6 Patienten hatte eine Krankheitsdauer <= 2 Jahre.

Fig. 1: Wahrscheinlichkeit Neuverordnung oder „Rezidiv“ in %



Schlussfolgerung: Biologika werden heute in der Regelversorgung bei Patienten mit langer Krankheitsdauer und schweren, therapierefraktären Krankheitsbildern verordnet. Zu einem Therapieende wegen Remission kommt es bei diesen Patienten nur selten. In der Mehrheit der Fälle muss die Therapie spätestens nach einem Jahr wieder aufgenommen werden. Interessanterweise verblieben aber auch Patienten nach dem Absetzen der Anti-TNF Therapie 12 Monate und länger in Remission. Diese Patienten wurden kontinuierlich mit MTX oder Leflunomid behandelt.

(1) Listing J, Strangfeld A, Rau R, Kekow J, Gromnica-Ihle E, Klopsch T, Demary W, Burmester GR, Zink A: Clinical and functional remission: even though biologics are superior to conventional DMARDs overall success rates remain low-. Arthritis Research & Therapy 2006;8:R66

Finanzierung: Gemeinsame Projektförderung durch essex pharma GmbH, Wyeth Pharma GmbH, Amgen GmbH und Abbott GmbH & Co. KG.

Wissenschaftlicher Beirat: Prof. P Herzer, München; Prof. J Kekow, Magdeburg; Prof. R. Rau, Ratingen; Prof. M Schneider, Düsseldorf