

Strangfeld A<sup>1</sup>, Eveslage M<sup>1</sup>, Aringer M<sup>2</sup>, Dockhorn R<sup>3</sup>, Schneider M<sup>4</sup>, Listing J<sup>1</sup>, Zink A<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Deutsches Rheumaforschungszentrum, Berlin, <sup>2</sup>Universitätsklinikum "Carl Gustav Carus", Dresden,

<sup>3</sup>niedergelassener Rheumatologe, Weener, <sup>4</sup>wissenschaftlicher Beirat von RABBIT, <sup>5</sup>Charité Universitätsmedizin Berlin

## Zusammenfassung / Schlussfolgerung

Die Zunahme therapeutischer Optionen und das damit einhergehende veränderte Verordnungsverhalten erhöhen für RA Patienten die Wahrscheinlichkeit, eine Remission zu erreichen.

## Hintergrund

Die wachsende Zahl therapeutischer Möglichkeiten, die bei der Behandlung der rheumatoiden Arthritis (RA) eingesetzt werden können, haben das Therapieziel in den letzten Jahren verändert. Nicht nur eine Senkung der Krankheitsaktivität, sondern das Erreichen einer Remission (DAS28 < 2.6) werden angestrebt.

## Fragestellung

Hat sich für RA-Patienten im Verlauf der letzten Jahre die Chance erhöht, eine Remission zu erreichen?

## Patienten und Methoden

### Patienten

- RA Patienten, die zwischen 2001 und 2006 in das deutsche Biologika-Register RABBIT eingeschlossen wurden
- Einschluss mit dem Beginn einer Therapie mit Etanercept, Infliximab oder Adalimumab
- Mindestbeobachtungszeit 3 Jahre
- Vorliegen des klinischen Status zu Baseline und nach 3 Jahren

### Methoden

- Vergleich der 3-Jahres Remissionsraten für Patienten, die in den Jahren 2001-2003 bzw. 2004-2006 mit dem Beginn einer Biologika-Therapie eingeschlossen wurden
- Identifikation von Prädiktoren für Erreichen einer Remission mittels multipler logistischer Regression
- Schätzen von Remissionswahrscheinlichkeiten, hierfür wurde um relevante Prädiktoren (Alter, Geschlecht, DAS28 und FFbH zu Baseline, DAS28 nach 6 Monaten und BMI) adjustiert

## Ergebnisse

Von 2001 bis 2006 wurden insgesamt n = 2337 Patienten mit dem Beginn einer anti-TNF Therapie in RABBIT eingeschlossen und mindestens 3 Jahre beobachtet.

	Einschluss 2001 – 2003 (n = 841)	Einschluss 2004 – 2006 (n = 1496)
Alter	53,0 ± 12,4	53,7 ± 12,0
weiblich	77,2%	79,6%
Krankheitsdauer (Median, IQR)	9 (5-16)	9 (5-16)
Bisherige DMARD Therapien	3,9 ± 1,4	3,4 ± 1,3
Rheumafaktor positiv	81,6%	79,9%

Tabelle 1. Patienteneigenschaften bei Einschluss in RABBIT.

## Veränderte Baseline-Charakteristika

Die mittlere Krankheitsaktivität zum Start einer anti-TNF Therapie ging im Lauf der Jahre kontinuierlich zurück. In gleichem Maße stieg die Funktionsfähigkeit der Patienten zu Therapiebeginn (Abb.1).

Der Anteil der Patienten mit einer maximalen Erkrankungsdauer von 2 Jahren nahm von 8% bei den 2001 eingeschlossenen Patienten auf 14% bei den 2006 eingeschlossenen Patienten zu.

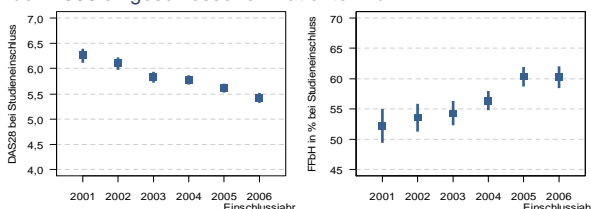


Abb. 1. DAS28 und FFbH bei Studieneinschluss (Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall).

## Steigende Remissionsraten

Nach drei Jahren Behandlung sind 19% der während der Jahre 2001-2003 eingeschlossenen Patienten in Remission. Bei den zwischen 2004-2006 eingeschlossenen liegt dieser Anteil bereits bei 26%.

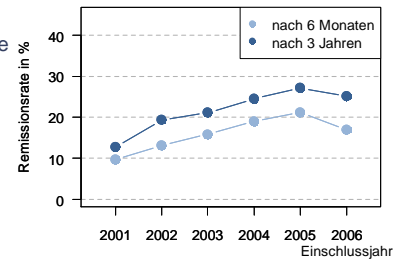


Abb. 2. Anteil der Patienten, die nach 6 Monaten bzw. 3 Jahren Beobachtung in Remission sind.

## Remission nach 3 Jahren

Das Behandlungsergebnis nach 6-monatiger Therapie, gemessen anhand des DAS28, ist der deutlichste Prädiktor für das Erreichen einer Remission nach 3 Jahren. Der Behandlungsfortschritt zeigt sich vor allem bei den Patienten, die nach 6-monatiger Behandlung unzureichend auf die erste anti-TNF Therapie angesprochen hatten. Sie hatten eine deutlich höhere Chance nach drei Jahren dennoch in Remission (DAS28 < 2.6) zu kommen, wenn sie zwischen 2004-2006 eingeschlossen worden waren.

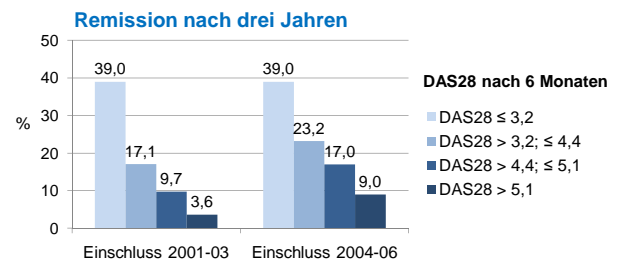


Abb. 3. Geschätzte Remissionswahrscheinlichkeit nach 3 Jahren in Abhängigkeit vom DAS28 nach 6 Monaten (adjustiert um weitere Prädiktoren, siehe Methoden).

## Verändertes Therapieverhalten

Der Vergleich der beiden Einschlusszeiträume zeigt keine grundsätzliche Veränderung der Therapiestrategie. 38% der Patienten wechselten während der Beobachtung zu mindestens einem anderen Biologikum. Dabei war es unerheblich, ob sie zwischen 2001-2003 oder in den Jahren 2004-2006 eingeschlossen worden waren. Allerdings stieg der Anteil der Patienten, die auf neuere Biologika wechselten, deutlich an.

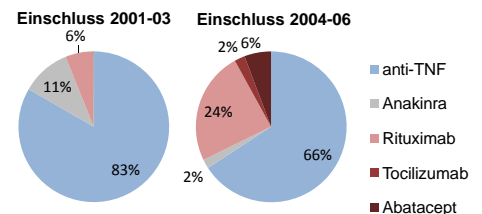


Abb. 4. Auswahl des neuen Biologikums bei Therapiewechsel für die zwischen 2001-2003 und 2004-2006 eingeschlossenen Patienten.

## Danksagung

**Vielen Dank an alle Rheumatologen, die mehr als 25 Patienten in RABBIT eingeschlossen haben:** J. Kaufmann, Ludwigfelde; C. Richter, Stuttgart Bad-Cannstatt; T. Klopsch, Neubrandenburg; A. Krause, Berlin; U. von Hinüber und W. Demary, Hildesheim; K. Babinsky und A. Liebhaber, Halle/Saale; J. Kekow, Vogelsang-Gommern; H. Tony, Würzburg; H. Bergerhausen, Duisburg; A. Kapelle, Hoyerswerda; G. Burmester, Berlin; A. Gräßler, Pirm; K. Rockwitz, Goßlar; A. Bussmann, Geilenkirchen; B. Krummel-Lorenz, Frankfurt/M.; S. Wassenberg, Ratingen; R. Dockhorn, Weener; E. Edelmann, Bad Aibling; E. Wilden, Köln; C. Eisterhues, Braunschweig; H. Kellner, München; S. Zinke, Berlin; M. Aringer, Dresden; W. Ochs, Bayreuth; L. Meier, Hofheim; J. Kaufmann, Naumburg; B. Andermann, Berlin; M. Bohl-Bühler, Potsdam; C. Herzberg und S. Remstedt, Berlin; H. Tremel, Hamburg; C. Stille, Hannover; E. Ständer, Schwerin; T. Grebe, Kreuztal; M. Grünke, München; T. Dixel und S. Späthling-Mestekemper, München; K. Alliger, Zwiesel; K. Weiß, Lichtenstein; T. Karger, Köln; P. Herzer, München; F. Schuch, R. de la Camp und J. Wendler, Erlangen; J. Walter, Rendsburg; K. Krüger, München; J. Rech, Erlangen; S. Balzer, Bautzen; D. Pick, Grafenschaft-Holzweiler; M. Schneider, Düsseldorf; S. Lebender, Hamburg; A. Krause, Hamburg; W. Biewer, Saarbrücken; K. Karberg, Berlin; M. Zänker, Bernau; G. Flieckner und G. Gauler, Osnabrück; A. Jahn, Berlin; A. Thiele, Berlin; K. Leumann, Riesa; R. Alten, Berlin; V. Petersen, Hamburg; K. Fischer, Greifswald; A. Teipel, Leverkusen; H. Körber, Elmshorn; H. Menne, Dortmund; D. Krause, Gladbeck; R. Haux, Berlin; J. Häntsch, Darmstadt; G. Kittel, Baden-Baden; K. Gräfenstein, Treuenbrietzen; S. Berger, Naunhau; F. Moosig, Bad Bramstedt; W. Liman, Hagen; I. Köter, Tübingen; A. Reck, Mittelherwigsdorf; M. Sekura, Wesel; M. Schwarz-Eywill, Oldenburg; J. Rump, Freiburg; J. Gutfleisch, Biberach; E. Riechers, Hannover; Möbius, Schwerin; U. Rosendahl, Siegen; U. Müller-Ladner, Bad Nauheim.

**Finanzierung:** RABBIT wird im Rahmen eines gemeinsamen unconditional grant durch Abbott, Amgen/Biovitrum, Bristol-Myers Squibb, Essex, Roche, UCB und Wyeth/Pfizer unterstützt.