

Strangfeld A¹, Manger B², Eisterhues C³, Krause A⁴, Listing J¹, Zink A^{1,5}
1 Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Berlin, 2 Universität Erlangen, 3 Rheumatologin, Braunschweig,
4 Immanuel Diakonie Gruppe Berlin, 5 Charité Universitätsmedizin Berlin

Hintergrund

Anhand der Daten des deutschen Biologikaregisters RABBIT haben wir 2011 gezeigt, dass der von allen Registern beobachtete Rückgang des Infektionsrisikos mit längerer Beobachtungsdauer teilweise auf methodischen Artefakten (Verlust von Risikopatienten), teilweise auf einer tatsächlichen Risikoreduktion bei klinischer Besserung beruht.

Ein Ergebnis dieser Untersuchung war der „RABBIT Risikoscore“, mit dessen Hilfe das individuelle Infektionsrisiko eines Patienten eingeschätzt werden kann. In die damalige Analyse wurden Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) einbezogen, die zwischen Mai 2001 und Dezember 2006 in RABBIT eingeschlossen wurden. In der aktuellen Validierungsstudie wandten wir den Score an einer neuen Stichprobe an.

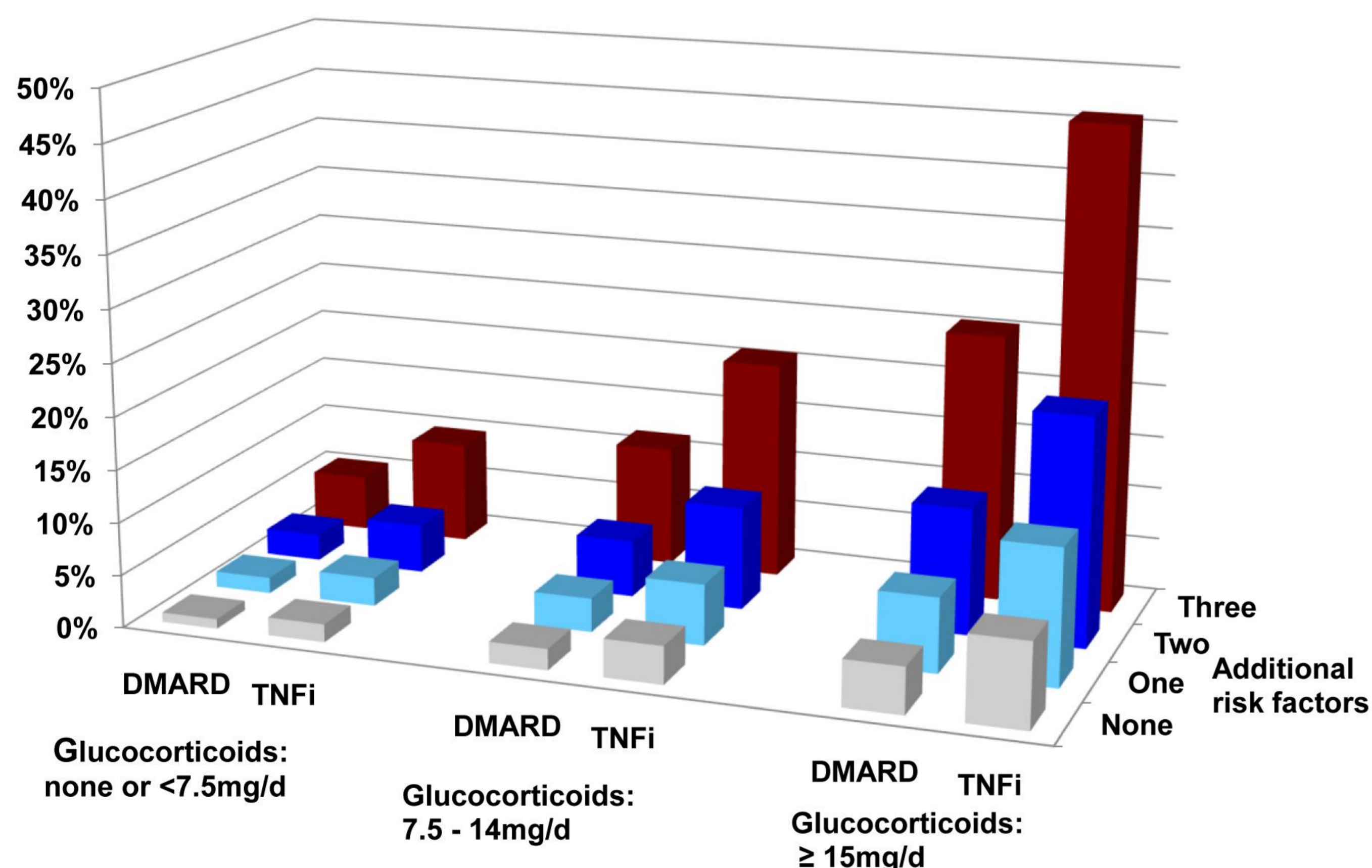
Methoden

In die Validierungsstudie wurden Patienten einbezogen, die nach dem 1.1. 2009 mit dem Beginn einer anti-TNF α Therapie oder einer konventionellen Basistherapie in RABBIT eingeschlossen wurden. Mit Hilfe des RABBIT Risikoscores wurde für jeden Patienten die Wahrscheinlichkeit berechnet, in dem für diesen Patienten vorliegenden Beobachtungszeitraum eine schwerwiegende Infektion zu entwickeln.

Die daraus resultierenden erwarteten Häufigkeiten wurden anschließend mit den tatsächlich beobachteten Häufigkeiten schwerwiegender Infektionen verglichen. Da der Infektions-Risikoscore bisher nur für zwei Behandlungsschemata (konventionelle Basistherapie, anti-TNF α Therapie) entwickelt wurde, wurden nur Expositionszeiten unter diesen beiden Therapieformen (einschließlich unterschiedlicher Glukokortikoiddosierungen) berücksichtigt.

Ergebnisse

Originalpublikation zum RABBIT Risiko-Score



Risikofaktoren: Alter > 60
Chronische Nieren- oder Lungenerkrankung
>5 vorhergehende Therapieversagen
Vorherige schwerwiegende Infektion

Strangfeld A et al. Ann Rheum Dis 2011;70(11):1914-20

Validierungsstudie

Für die Validierungsstudie standen Daten von 1327 RA-Patienten unter anti-TNF α Therapie und von 1276 Patienten mit konventioneller Basistherapie zur Verfügung.

Wir fanden eine hohe Übereinstimmung zwischen beobachteten und anhand des Risikoscores erwarteten Raten schwerwiegender Infektionen sowohl für Patienten mit niedrigem als auch für Patienten mit hohem Risiko für eine schwerwiegende Infektion.

Beobachtete und erwartete Anzahl schwerwiegender Infektionen sowie deren Raten je 100 Patientenjahre (PJ).

	N	Pat-Jahre	Erwartet (n)	Beobachtet (n)	Rate erw. Fälle/100 PJ	Rate beob. Fälle /100 PJ
TNF α Inhibitoren	1327	1049	31,5	33	3,0	3,2
konventionelle DMARDs	1276	1017	14,8	13	1,5	1,3
TNF α Inhibitor und ≥ 1 Risikofaktor*	556	425	18,1	22	4,3	5,2
konv. DMARD und ≥ 1 Risikofaktor*	628	535	10,0	9	1,9	1,7
TNF α Inhib., ≥ 1 Risiko faktor* und GC	110	64	6,4	6	10,0	9,4
Konv. DMARD, ≥ 1 Risiko faktor* und GC	63	38	1,9	3	5,0	7,9

* : wenigstens einer der folgenden Risikofaktoren: chronische Lungenerkrankung, chronische Nierenerkrankung, Alter > 60 Jahre. GC: Behandlung mit Glucocorticoiden $\geq 7,5$ mg/d Prednisonäquivalent.

Der RABBIT Risiko Score ist für alle Ärzte zugänglich unter: www.biologika-register.de / Risikoscore / DocCheck Login

[Risiko-Score]

RABBIT Risikoscore für schwerwiegende Infektionen

Mit diesem Score können Sie das Risiko Ihres Patienten mit rheumatoider Arthritis berechnen, innerhalb der nächsten 12 Monate eine schwerwiegende Infektion zu erleiden, in Abhängigkeit von individuellen Risikofaktoren und Therapie.

60 Jahre oder älter? ja nein

Wert für Funktionskapazität FFbH (zwischen 0-100) Score berechnen... Geben Sie die Anzahl der Kreuze für jede Spalte an:

"Ja": 12
"Ja, aber mit Mühe": 6
"Nein...": 0

Schwerwiegende Infektion in Anamnese (letzte 12 Monate) ja nein

COPD oder andere chronische Lungenerkrankung ja nein

Chronische Nierenerkrankung ja nein

Anzahl abgesetzter DMARDs/Biologika: ≥ 5 < 5

Behandlung mit Glukokortikoiden in den letzten 6 Monaten (im Mittel in Prednisonäquivalenz): < 7,5mg 7,5 - 15mg ≥ 15 mg

Behandlung mit TNF Blockern (letzte 3 Monate) ja nein

Das Risiko in einem Jahr an einer schweren Infektion zu erkranken beträgt ca.: 0.7 %.

Der RABBIT Infektions-Score berechnet das Risiko für einen Patienten mit rheumatoider Arthritis, eine schwerwiegende Infektion innerhalb der nächsten 12 Monate zu entwickeln; das zugrundeliegende statistische Modell wurde aus Daten der RABBIT-Kohorte entwickelt und an diesen Daten validiert. Eine sichere Vorhersage für den einzelnen Patienten ist nicht möglich. RABBIT übernimmt keine Haftung bei fehlerhafter Prognose.

Schlussfolgerungen

Der RABBIT Risikoscore konnte erfolgreich validiert werden.

Mit Hilfe des Score kann das individuelle Risiko eines Patienten für eine schwerwiegende Infektion aufgrund einer begrenzten Anzahl klinisch relevanter Parameter gut vorhergesagt werden.

Dies ermöglicht dem behandelnden Rheumatologen, die Behandlung zu wählen, die das geringste Risiko trägt.

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.

Herzlichen Dank an alle Rheumatologen, die RABBIT aktiv unterstützen. Dies sind insbesondere:

J. Kaufmann, Ludwigsfelde und Naumburg; T. Klopsch, Neubrandenburg; C. Richter, Stuttgart Bad-Cannstatt; A. Krause, Berlin; K. Babinsky und A. Liebhaber, Halle/ Saale; W. Demary und U. von Hinüber, Hildesheim; H. Tony, Würzburg; H. Bergerhausen, Duisburg; J. Kekow, Vogelsang-Gommern; A. Kapelle, Hoyerswerda; G. Burmester, Berlin; A. Gräßler, Pirna; A. Bussmann, Geilenkirchen; K. Rockwitz, Goslar; B. Krummel-Lorenz, Frankfurt/M.; R. Dockhorn, W. eener; S. Wassenberg, Ratingen; C. Eisterhues, Braunschweig; E. Wilden, Köln; E. Edelmann, Bad Aibling; S. Zinke, Berlin; W. Ochs, Bayreuth; M. Aringer, Dresden; L. Meier, Hofheim; H. Kellner, München; M. Bohl-Bühler, Potsdam; C. Herzberg und S. Remstedt, Berlin; A. Thiele, Berlin; H. Tremel, Hamburg; E. Ständer, Schwerin; C. Stille, Hannover; K. Weiß, Lichtenstein; S. Balzer, Bautzen; K. Krüger, München; D. Pick, Bad Neuenahr-Ahrweiler; K. Alliger, Zwiesel; T. Grebe, Kreuztal; M. Zänker, Bernau; R. de la Camp, F. Schuch und J. Wendler, Erlangen; P. Herzer, München; H. Sörensen, Berlin; T. Dexel und S. Späthling-Mestekemper, München; S. Lebender, Hamburg; M. Grünke, München; T. Karger, Köln; G. Fließner und G. Gauler, Osnabrück; H. Körber, Elmshorn; K. Karberg, Berlin; J. Walter, Rendsburg; M. Schneider, Düsseldorf; A. Gause, Hamburg; J. Rech, Erlangen; S. Berger, Naunhof; K. Leumann, Riesa; W. Biewer, Saarbrücken; A. Jahn, Berlin; D. Krause, Gladbeck; J. Häntsch, Darmstadt; H. Menne, Dortmund; F. Moosig, Bad Bramstedt; A. Reck, Mittelherwigsdorf; V. Petersen, Hamburg; R. Alten, Berlin; K. Fischer, Greifswald; A. Teipel, Leverkusen; G. Kittel, Baden-Baden; R. Haux, Berlin; C. Kühne, Haldensleben; M. Sekura, Wesel; I. Kötter, Tübingen; T. Eidner, Jena; K. Gräfenstein, Treuenbrietzen; J. Rump, Freiburg; M. Hauser, Neu-Ulm; W. Liman, Hagen; G. Wiesmüller, Öhringen; W. Harmuth, Marktredwitz; G. Donath, Freystadt; M. Schwarz-Eywill, Oldenburg; J. Gutfleisch, Biberach; E. Möbius, Schwerin; C. Specker, Essen-Werden; M. Backhaus, Berlin; E. Riechers, Hannover; H. Fricke-Wagner, Zwickau; G. Hoesle, Stadthagen.