

# Wie hoch ist der Einfluss von prognostisch ungünstigen Faktoren auf das Erreichen niedriger Krankheitsaktivität bei Patienten mit rheumatoider Arthritis?



L Baganz<sup>1</sup>, A Richter<sup>1,2</sup>, K Albrecht<sup>1</sup>, M Schneider<sup>3</sup>, G Burmester<sup>4</sup>, A Zink<sup>1,4</sup>, A Strangfeld<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Programmbereich Epidemiologie, Berlin, Institute of Community Medicine, Universitätsmedizin Greifswald, <sup>3</sup> Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, <sup>4</sup>Charité Universitätsmedizin, Berlin

## Hintergrund

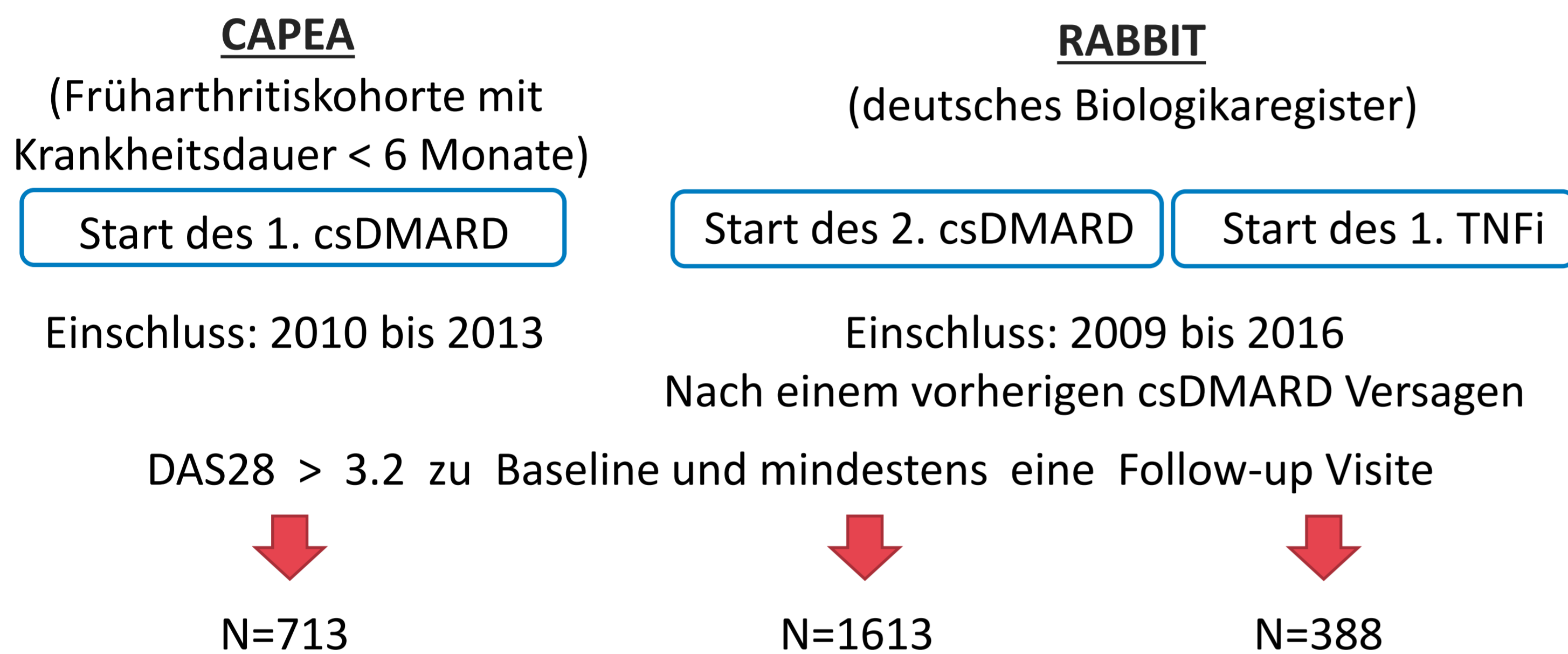
In den EULAR-Empfehlungen zum Management der rheumatoiden Arthritis (RA) von 2016 werden prognostisch ungünstige Faktoren für die Entscheidung herangezogen, ob nach Versagen eines csDMARDs ein Biologikum begonnen werden soll [1].

Wir untersuchten den Einfluss prognostisch ungünstiger Faktoren auf das Erreichen niedriger Krankheitsaktivität (LDA) bei Patienten mit RA, stratifiziert nach der bisherigen Behandlungsgeschichte.

<sup>1</sup> Smolen et al., Annals of the Rheumatic Diseases 2017; 76(6):960-977

## Methodik

### Patientenselektion



### Untersuchte prognostisch ungünstige Faktoren (Baseline-Werte)

#### Von der EULAR vorgeschlagene Faktoren

- Hohe Krankheitsaktivität (DAS28 > 5.1)
- Seropositivität (RF oder ACPA)
- Erosionen (ja/nein)
- ≥ 2 csDMARD Versagen (nicht untersucht aufgrund der Patientenauswahl)

#### Zusätzlich untersucht

- Adipositas (BMI > 30  $\frac{kg}{m^2}$ )
- Funktionseinschränkung (HAQ ≥ 1.2)
- Rauchen (aktuell)
- ≥ 2 Komorbiditäten

## Statistische Methoden

Mit Hilfe von **generalisierten linearen gemischten Modellen** wurden **Odds Ratios (ORs)** berechnet um den Einfluss prognostischer Faktoren auf das Erreichen von LDA (DAS28<3,2) innerhalb von sechs Monaten zu untersuchen.

## Ergebnisse

Tabelle 1: Patientencharakteristika zu Baseline

	1. csDMARD (n=713)	2. csDMARD (n=1613)	1. TNFi (n=388)
Geschlecht, weiblich	62%	74%	64%
Alter in Jahren, Mittelwert	57.1	58.9	55.6
Krankheitsdauer, Mittelwert	12.6 Wochen	4.8 Jahre	6.5 Jahre
DAS28 > 5.1	53%	35%	58%
RF oder ACPA positiv	65%	60%	75%
Radiologische Erosionen	17%	27%	46%
HAQ ≥ 1.2	41%	44%	53%
Rauchen, aktuell	34%	26%	33%
BMI ≥ 30	24%	32%	24%
Eine Komorbidität	31%	33%	21%
≥ zwei Komorbiditäten	31%	37%	45%

Patienten, die mit dem ersten TNFi begannen waren im Mittel jünger, aber hatten häufiger einen hohen DAS28, positive Autoantikörper, radiologische Erosionen, funktionelle Einschränkungen und ≥2 Komorbiditäten als Patienten, die eine Therapie mit dem ersten oder zweiten csDMARD starteten (Tabelle 1).

### Niedrige Krankheitsaktivität nach 6 Monaten

Patienten mit einem hohem DAS28, funktionellen Einschränkungen, ≥2 Komorbiditäten und BMI ≥ 30 erreichten seltener eine LDA als Patienten mit hohem DAS28, Erosionen und Autoantikörpern.

	1. csDMARD (N=713)	2. csDMARD (N=1613)	1. TNFi (N=388)
Von allen Patienten	58% (n=416)	45% (n=725)	48% (n=186)
Von allen Patienten mit			
DAS28 > 5.1	52% (n=194)	33% (n=187)	37% (n=82)
DAS28 > 5.1 + Erosionen + RF/ACPA positiv	58% (n=28)	30% (n=38)	35% (n=31)
DAS28 > 5.1 + HAQ ≥ 1.2 + ≥ 2 Komorbiditäten + BMI ≥ 30	33% (n=10)	20% (n=16)	21% (n=7)

Tabelle 2: Anteil der Patienten die nach 6 Monaten eine niedrige Krankheitsaktivität erreichten

### Ergebnisse der generalisierten linearen gemischten Modelle

Aus diesen Modellen gingen folgende **Charakteristika zu Baseline** hervor, die **signifikant** mit dem Erreichen niedriger Krankheitsaktivität assoziiert waren:

- DAS28 > 5.1 (für alle 3 Kohorten)
- HAQ ≥ 1.2 (für alle 3 Kohorten)
- BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup> (für den Beginn mit dem 1. und 2. csDMARD)
- ≥ 2 Komorbiditäten (für Beginn mit 2. csDMARD und 1. TNFi)

Tabelle 3: Odds Ratios (ORs) für das Erreichen von niedriger Krankheitsaktivität innerhalb von 6 Monaten: Ergebnisse des generalisierten linearen gemischten Modells

	1. csDMARD OR (95% KI)	2. csDMARD OR (95% KI)	1. TNFi OR (95% KI)
Alter (pro 5 Jahre)	1.0 (0.9;1.1)		
Krankheitsdauer in Jahren		1.0 (0.99;1.02)	1.0 (0.96;1.04)
DAS28 > 5.1	<b>0.5 (0.3;0.7)</b>	<b>0.4 (0.3;0.5)</b>	<b>0.3 (0.2;0.6)</b>
HAQ ≥ 1.2	<b>0.7 (0.4;0.9)</b>	<b>0.6 (0.4;0.7)</b>	<b>0.2 (0.1;0.4)</b>
RF/ACPA positiv	0.8 (0.5;1.1)	0.9 (0.8;1.2)	1.3 (0.6;2.6)
Erosionen	0.8 (0.5;1.3)	0.8 (0.7;1.1)	1.1 (0.6;1.9)
Rauchen, aktuell	0.7 (0.5;1.04)	0.9 (0.7;1.1)	1.0 (0.6;1.9)
BMI ≥ 30 kg/m <sup>2</sup>	<b>0.5 (0.3;0.8)</b>	<b>0.7 (0.6;0.9)</b>	0.9 (0.5;1.7)
Eine Komorbidität	0.7 (0.5;1.1)	0.9 (0.7;1.2)	0.4 (0.2;0.9)
≥ 2 Komorbiditäten	0.7 (0.5;1.1)	<b>0.6 (0.5;0.8)</b>	<b>0.3 (0.2;0.6)</b>

## Schlussfolgerung

Zusätzlich zum **DAS28** fanden wir weitere Parameter, die mit einer geringeren Chance niedrige Krankheitsaktivität zu erreichen, assoziiert waren. Dies waren **Funktionseinschränkungen, ≥2 Komorbiditäten und Adipositas**. Sie können als negative Prognosefaktoren für das Erreichen einer niedrigen Krankheitsaktivität innerhalb von sechs Monaten nach Beginn der ersten oder zweiten DMARD-Strategie in Betracht gezogen werden.

Herzlichen Dank an alle Rheumatologen und Patienten, die RABBIT und CAPEA bisher unterstützt haben.

RABBIT wird gemeinsam von AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Celltrion, Hexal, Lilly, MSD, Pfizer, Roche, Samsung, Sanofi-Aventis und UCB unterstützt. Die Studienleitung am DRFZ hat volle akademische Freiheit.