

# Einfluss von bDMARDs mit verschiedenen Wirkprinzipien auf Fatigue in RA-Patienten



Martin Schäfer<sup>1</sup>, Peter Herzer<sup>2</sup>, Cornelia Kühne<sup>3</sup>, Herbert Kellner<sup>4</sup>, Angela Zink<sup>1</sup>, Anja Strangfeld<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, Programmbereich Epidemiologie und Versorgungsforschung, Berlin; <sup>2</sup>Internistisch-rheumatologische Schwerpunktpraxis, München; <sup>3</sup>Internistisch-rheumatologische Schwerpunktpraxis, Haldesleben; <sup>4</sup>Internistisch-rheumatologische Schwerpunktpraxis, München

DRFZ Berlin, Programmbereich Epidemiologie und Versorgungsforschung

DGRH 2020 EV.14

## Schlussfolgerung

Eine Behandlung mit IL-6 Inhibitoren erhöht für RA-Patienten gegenüber einer Behandlung mit csDMARDs die Chance, innerhalb eines halben Jahres ein niedriges Fatigue-Niveau zu erreichen, während aktuelles Rauchen diese verringert. Für bDMARDs mit anderem Wirkprinzip (TNF-Inhibitoren, Abatacept, Rituximab) war kein signifikanter Effekt nachweisbar.

## Hintergrund

Fatigue ist ein wichtiges patientenberichtetes Outcome, das potenziell durch DMARDs mit bestimmten Wirkprinzipien behandelt werden kann, insbesondere durch IL-6 Inhibition (1). Mit dieser Analyse sollte untersucht werden, in welchem Ausmaß Patienten unter verschiedenen DMARD-Therapien ein Fatigue-Niveau von 2 oder weniger auf einer Skala von 0 (keine Fatigue) bis 10 (hohe Fatigue) nach 6 Monaten Behandlung erreichen.

## Offenlegungserklärung

RABBIT wird gemeinsam von AbbVie, Amgen, BMS, Celltrion, Fresenius-Kabi, Hexal, Lilly, MSD, Mylan, Pfizer, Roche, Samsung Bioepis, Sanofi-Aventis und UCB unterstützt. Die Studienleitung am DRFZ hat die volle akademische Freiheit.

## Quellenangaben:

1 Choy E.H.S. and Calabrese L. H Rheumatology 2019; 57:185-95.

## Patienten und Methodik

Verwendet wurden Daten von Patienten des RABBIT-Registers, die mit dem Beginn der ersten Biologika- (bDMARD), einer konventionellen (csDMARD) oder zielgerichteten synthetischen (tsDMARD)-Therapie zwischen 01/2009 und 04/2019 eingeschlossen wurden und mindestens eine Follow-Up Visite hatten, während der ersten drei Monate die Therapie nicht wechselten sowie zu Baseline ein Fatigue-Niveau von > 2 hatten. Zur Berechnung von relativen Risiken (RR) für das Erreichen eines Fatigue-Niveaus ≤ 2 unter allen DMARD-Wirkprinzipien wurden Poisson-Regressionsmodelle mit einer robusten Fehlervarianz verwendet. Eine Adjustierung für eine mögliche Verzerrung durch die Therapieentscheidung („Confounding by indication“) wurde mittels Propensity-Score-Gewichtung vorgenommen. Für fehlende Werte wurden multiple Imputationen durchgeführt.

## Ergebnisse

Zu Baseline betrug das Fatigue-Niveau im Mittel 5,1. Bei Patienten mit einem Fatigue-Niveau > 2 Punkte betrug das mittlere Fatigue-Niveau 6,1. Es unterschied sich nicht in Abhängigkeit von der angewandten Therapie. Dennoch war der Anteil depressiver Patienten besonders hoch unter einer JAK-Inhibitor-Therapie (15% vs. 8% unter csDMARDs), während csDMARD-Patienten deutlich geringere Werte hatten als Patienten unter anderen b- oder tsDMARD Therapien im Hinblick auf Krankheitsdauer, Krankheitsaktivität oder Gelenkerosionen (siehe Tabelle 1). Das RR für das Erreichen eines Fatigue-Niveaus von ≤ 2 betrug 1,34 (95% KI: 1,09 – 1,64) unter einer Therapie mit IL-6 Inhibitoren verglichen mit csDMARDs. Neben anderen Faktoren hatten der Rauchstatus (RR 0,86; 95% KI: 0,76 – 0,98), eine prävalente Fibromyalgie (RR 0,56; 95% KI: 0,35 – 0,90) und Depression (RR 0,75; 95% KI: 0,59 – 0,95) einen negativen Einfluss auf das Erreichen eines niedrigen Fatigue-Niveaus (siehe Tabelle 2).

Tabelle 1: Patientencharakteristika zu Baseline für verschiedene DMARD-Wirkprinzipien

Parameter	csDMARDs	TNFi	RTX	ABA	IL-6	JAKi
N	2376	2772	115	166	357	110
Fatigue zu Baseline	5,9 (2)	6,1 (2)	5,9 (2)	5,9 (1,9)	6,1 (2)	6,3 (1,9)
Alter [Jahre]	58,5 (12,7)	56,3 (12,4)	62,7 (10,9)	59,7 (12,6)	57,9 (12,5)	61,5 (11,5)
Weibliches Geschlecht	1809 (76,1)	2060 (74,3)	82 (71,2)	118 (71)	272 (76,3)	79 (70,1)
Krankheitsdauer [Jahre]	6,2 (7,2)	8,7 (8,1)	10,8 (9,7)	9,8 (9,2)	7,9 (7,6)	8,5 (10)
Seropositivität	1579 (66,4)	2178 (78,6)	102 (89,2)	135 (81,1)	285 (79,9)	81 (73,7)
Gelenkerosionen	634 (28,4)	1358 (50,5)	62 (56,8)	91 (55,4)	158 (46,4)	45 (41,3)
Frühere bDMARD-Therapien	1,3 (0,6)	2,3 (1)	2,5 (1,1)	2,2 (1)	2,2 (0,9)	1,8 (0,8)
DAS28-BSG	4,6 (1,2)	5 (1,2)	5,3 (1,3)	5,3 (1,2)	5,2 (1,3)	4,9 (1,3)
% der vollen physischen Funktionsfähigkeit	67,4 (21,6)	64,6 (22)	57 (23,5)	59,5 (21,3)	63,8 (20,9)	61,6 (23)
Glukokortikoid-Therapie (letzte 6 Monate)	1161 (48,9)	1747 (63)	76 (66,4)	93 (56)	198 (55,5)	42 (38,1)
Fibromyalgie	73 (3,1)	111 (4)	6 (5,2)	7 (4,2)	11 (3,1)	1 (0,9)
Depression	180 (7,6)	218 (7,9)	10 (8,7)	14 (8,4)	26 (7,3)	16 (14,6)
Jemals Raucher	1252 (52,7)	1497 (54)	68 (59)	84 (50,7)	200 (56)	59 (53,5)

Ergebnisse werden als Mittelwert ± Standardabweichung oder Anzahl (prozentualer Anteil) dargestellt. Absolute Zahlen können aufgrund multipler Imputation fehlender Werte gerundet sein.

Tabelle 2: Relative Risiken für das Erreichen niedriger Fatigue-Niveaus ≤ 2

Parameter (zu Baseline)	Relatives Risiko	95% Konfidenzintervall
Fatigue (pro 1 Punkt Anstieg; Skala 0-10)	<b>0,83</b>	<b>(0,80 - 0,86)</b>
TNF-Inhibitoren (Referenz: csDMARDs)	1,11	(0,99 - 1,24)
Rituximab (Referenz: csDMARDs)	1,10	(0,71 - 1,68)
Abatacept (Referenz: csDMARDs)	1,13	(0,82 - 1,54)
IL-6 Inhibitor (Referenz: csDMARDs)	<b>1,34</b>	<b>(1,09 - 1,64)</b>
JAK Inhibitor (Referenz: csDMARDs)	1,19	(0,81 - 1,75)
Alter (je 5 Jahre Erhöhung)	<b>0,97</b>	<b>(0,95 - 0,99)</b>
Weibliches Geschlecht	<b>0,83</b>	<b>(0,74 - 0,92)</b>
% der vollen physischen Funktionsfähigkeit (FFbH pro 10 Punkte Anstieg von 100 Punkten)	0,97	(0,94 - 0,997)
Seropositivität (ACPA und/oder RF)	1,10	(0,98 - 1,25)
Gelenkerosionen	1,19	(1,07 - 1,32)
Aktuell Raucher	0,86	(0,76 - 0,98)
Ehemals Raucher	0,92	(0,82 - 1,04)
Rauchverhalten unbekannt	1,00	(0,80 - 1,24)
Fibromyalgie	<b>0,56</b>	<b>(0,35 - 0,90)</b>
Depression	<b>0,75</b>	<b>(0,59 - 0,95)</b>
Adipositas	0,91	(0,82 - 1,02)