

# Kein erhöhtes Risiko für Stürze bei RA - Patienten mit einer Biologikabehandlung im Vergleich zu csDMARDs



Tatjana Rudi<sup>1</sup>, Martin Schäfer<sup>1</sup>, Bernhard Manger<sup>2</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>Universität Erlangen;

DRFZ Berlin, Programmbereich Epidemiologie und Versorgungsforschung

DGRH 2020 EV.15

## Schlussfolgerung

In keiner der Inferentialanalysen wurde ein erhöhtes Risiko für bDMARDs im Vergleich zu csDMARDs festgestellt. Das Sturzrisiko von Patienten mit RA erhöht sich mit zunehmendem Alter, bei Osteoporose, mit der Anzahl an Komorbiditäten und bei der Einnahme von Opioiden.

## Hintergrund

Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) haben verglichen mit der Allgemeinbevölkerung ein erhöhtes Sturzrisiko. Bisherige Studien zu Sturzursachen haben die Wirkung der biologischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (bDMARDs) nicht ausreichend berücksichtigt, und eine Risikoanalyse der einzelnen Substanzen fehlte bisher.

## Ziel

Analyse des Sturzrisikos bei Exposition mit (b)DMARDs im Vergleich zu den konventionellen synthetischen (cs)DMARDs unter der Berücksichtigung der Ko-Medikation und anderer Risikofaktoren wie Krankheitsaktivität und Komorbiditäten.

## Offenlegungserklärung

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

## Patienten und Methodik

Analysiert wurden Daten aus dem RABBIT Register (Rheumatoid Arthritis: *Observation of biologic therapy*) von Patienten, die zwischen 01/2009 bis 02/2018 eingeschlossen wurden. Stürze wurden nach Lamb [1] definiert als "a fall is an unexpected event in which participants come to rest on the ground, floor or other lower level".

Effekte von bDMARDs wurden mithilfe der Cox-Regression und "inverse probability weighting" (IPW) untersucht. Therapien wurden zeitlich veränderlich auf Monatsbasis erfasst. Methode der Direkten Azyklischen Graphen (DAG) wurde zur Herleitung kausaler Zusammenhänge angewendet.

## Ergebnisse

Insgesamt war das Auftreten von Stürzen mit der Inzidenz von 2,7% (N = 263 Stürze) signifikant niedriger, verglichen mit anderen berichteten Studien mit 10% bis 50% Inzidenz [2], abhängig von der Art der Sturzerfassung und dem untersuchten Zeitraum. Diese niedrige Inzidenz in RABBIT entsteht dadurch, dass die Stürze von den Ärzten gemeldet und nicht in Patiententagebüchern festgehalten werden.

Wir fanden ein höheres Sturzrisiko mit zunehmendem Alter, einer höheren Anzahl von Komorbiditäten und insbesondere bei Vorliegen einer Osteoporose. Die Anzahl der mit Opioiden behandelten Patienten war in der Sturzgruppe höher.

Im Vergleich zu csDMARDs wurde sowohl in der gewichteten als auch in der multivariaten Cox-Regression kein signifikant erhöhtes Risiko für bDMARDs (einzeln oder als Gruppe) festgestellt (siehe Tabelle, Dargestellt sind Ergebnisse der Cox Regressionen, Werte sind Hazard Ratios (95% KI), Referenzgruppe sind die csDMARDs).

### Quellenangaben:

- Lamb SE, et al. Journal of the American Geriatrics Society. 2005;53(9):1618-22.111
- Brenton-Rule A, et al. Seminars in Arthritis and Rheumatism. 2015;44(4):389-98

Parameter	Univariat	Multivariat	IPW gewichtet
TNF-Inhibitoren	1.12 (0.85; 1.48)	1.20 (0.9; 1.61)	1.16 (0.87; 1.55)
T-Zell-Ko-Stimulationsmodulatoren	1.00 (0.57; 1.74)	0.87 (0.49; 1.54)	1.10 (0.63; 1.90)
B-Zell-Therapien	1.39 (0.88; 2.22)	1.28 (0.79; 2.08)	1.15 (0.68; 1.95)
IL- 6 Inhibitoren	0.88 (0.59; 1.33)	0.96 (0.63; 1.46)	0.78 (0.50; 1.21)
Höheres Alter pro Jahr	<b>1.04 (1.03; 1.05)</b>	<b>1.02 (1.01; 1.04)</b>	
Weibliches Geschlecht	1.31 (0.97; 1.77)	1.24 (0.91; 1.7)	
RA Krankheitsdauer	<b>1.02 (1.01; 1.03)</b>	1.00 (0.99; 1.02)	
Seropositivität (ACPA und/oder RF)	<b>0.76 (0.57; 0.99)</b>	<b>0.71 (0.54; 0.94)</b>	
DAS28	1.10 (0.99; 1.21)	1.01 (0.9; 1.13)	
FFbH pro 10 Punkte Anstieg von 100 Punkten	<b>0.99 (0.98; 0.99)</b>	0.99 (0.99; 1)	
Stärkere Müdigkeit [0-10]	1.00 (0.96; 1.05)	0.98 (0.93; 1.04)	
Stärkere Schmerzen [0-10]	1.00 (0.95; 1.06)	0.96 (0.89; 1.03)	
Gelenkoperation	<b>1.73 (1.25; 2.40)</b>	1.03 (0.72; 1.47)	
Gelenkoperation, missing	0.41 (0.10; 1.65)	0.39 (0.1; 1.56)	
Anzahl voriger csDMARDs	1.15 (1.03; 1.28)	1.06 (0.94; 1.2)	
Glukokortikoide mg/d, letzte 6 Monate	1.00 (0.99; 1.02)	1.00 (0.98; 1.02)	
Opiode	<b>4.33 (2.78; 6.75)</b>	<b>2.38 (1.47; 3.87)</b>	
Opiode, missing	<b>1.49 (1.06; 2.09)</b>	1.54 (0.9; 2.63)	
NSAIDs	0.97 (0.75; 1.25)	0.90 (0.68; 1.18)	
NSAIDs, missing	1.18 (0.76;1.83)	0.59 (0.29; 1.16)	
Anzahl Komorbiditäten	<b>1.22 (1.17; 1.27)</b>	<b>1.16 (1.07; 1.26)</b>	
Kardiovaskuläre Erkrankungen	<b>1.69 (1.33; 2.16)</b>	0.88 (0.65; 1.18)	
Leber/Gastro/Darmerkrankungen	1.40 (0.93; 2.11)	0.76 (0.49; 1.2)	
Knochenerkrankungen	<b>1.61 (1.26; 2.07)</b>	0.83 (0.61; 1.14)	
Diabetes	<b>1.64 (1.19; 2.26)</b>	1.00 (0.7; 1.42)	
Malignität	1.35 (0.77; 2.36)	0.76 (0.42; 1.36)	
Nierenerkrankungen	<b>2.60 (1.73; 3.90)</b>	0.94 (0.59; 1.51)	
Osteoporose	<b>2.86 (2.21; 3.69)</b>	<b>1.62 (1.2; 2.18)</b>	
Lungenerkrankungen	<b>2.05 (1.37; 3.08)</b>	1.14 (0.73; 1.77)	
Psychische Erkrankungen	1.17 (0.79; 1.73)	0.82 (0.53; 1.25)	