Abstract Nummer: 125

Titel: Schwerwiegende Infektionen bei älteren Erwachsenen mit rheumatoider Arthritis unter DMARD-Therapie

---

Bitte alles sorgfältig prüfen (Sprecher:in ist unterstrichen) / Please check everything carefully (speaker is underlined)

Malte Kramer[1], Doreen Huschek[1], Peter Herzer[2], Jacqueline Detert[3], Cornelia Kühne[4], Adrian Richter[1, 5], Anja Strangfeld[1, 6]

[1] Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Epidemiologie und Versorgungsforschung, Berlin, Deutschland
[2] Medizinisches Versorgungszentrum Medicover, München, Deutschland
[3] Rheumatologisch-immunologische Arztpraxis, Templin, Deutschland
[4] Rheumatologische Praxis, Haldensleben, Deutschland
[5] Universitätsmedizin Greifswald, Abteilung SHIP-KEF: Klinisch-Epidemiologische Forschung, Greifswald, Deutschland
[6] Charité – Universitätsmedizin, Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin, Deutschland

Kategorie: Rheumatoide Arthritis

Einleitung / Introduction

Die gestiegene Lebenserwartung und Fortschritte in der Behandlung der rheumatoiden Arthritis (RA) haben zu einer wachsenden Population älterer RA Patient:innen geführt. Die Evidenz zur vergleichenden Sicherheit verschiedener DMARD-Klassen in dieser Altersgruppe ist jedoch begrenzt. Schwerwiegende Infektionen (SI) stellen ein zentrales Problem bei immunsuppressiven Therapien dar, insbesondere bei älteren Erwachsenen mit erhöhtem Ausgangsrisiko durch Komorbiditäten und altersbedingten Veränderungen des Immunsystems. Ziel der Analyse war der Vergleich des Auftretens von SI bei älteren RA-Patient:innen, die in der Routineversorgung mit verschiedenen DMARD-Klassen (csDMARD, TNFi, IL6i, B-Zell-gerichtete, T-Zell-modulierende, JAKi) behandelt wurden.

Methoden / Methods

Es wurden Daten aus dem deutschen DMARD-Register RABBIT verwendet. Alle Behandlungsepisoden von Patient:innen mit Therapiebeginn nach dem 1. Januar 2017 wurden eingeschlossen, um auch den Vergleich mit später zugelassenen JAKi Therapien zu ermöglichen. Zwei komplementäre Analysen wurden durchgeführt: Zunächst wurde die Möglichkeit nicht-linearer, altersabhängiger SI-Risiken mittels Spline-Funktionen in Cox-Proportional-Hazards (CPH)-Modellen über alle Altersgruppen hinweg untersucht. Anschließend wurden DMARD-spezifische Effekte bei Patient:innen ≥ 60 Jahre modelliert. Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen wurden mittels Gewichtungsverfahren für Confounder adjustiert, darunter Alter, Geschlecht, BMI, Glukokortikoiddosis, DAS28, FFbH, Krankheitsdauer, vorherige DMARD-Exposition, Rauchen und Komorbiditäten. Inverse Gewichtung der Zensierungswahrscheinlichkeit und multiple Imputation wurden angewandt.

Ergebnisse / Results

Das CPH-Modell umfasste 10.375 Patient:innen mit 21.019 Episoden und zeigte einen deutlich ansteigenden relativen Hazard mit zunehmendem Alter, was eine erhebliche altersbedingte Vulnerabilität verdeutlicht. Für die zweite Analyse wurden 11.213 Behandlungsepisoden von 5.684 Patient:innen ≥ 60 Jahre eingeschlossen. Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen waren bereits vor der Gewichtung weitgehend ausgeglichen; Krankheitsdauer und Anzahl vorheriger b/tsDMARDs

variierten jedoch zwischen den Gruppen und wurden durch die Gewichtung reduziert. Im Vergleich zu TNFi zeigte die IL6i-Therapie ein vergleichbares SI-Risiko. T-Zell-, JAKi-, csDMARD- und B-Zell-Behandlungen wiesen numerisch höhere, jedoch nicht statistisch signifikante Risikoschätzer auf.

Schlussfolgerung / Conclusion

Bei älteren RA-Patient:innen war das Risiko für SI unter IL-6i mit dem unter TNF-Inhibitoren vergleichbar, während sich für andere DMARD-Klassen nicht signifikant erhöhte Risikoschätzer zeigten. Das altersabhängige SI-Risiko legt nahe, dass das chronologische Alter und assoziierte Komorbiditäten bei der Beurteilung des Infektionsrisikos relevantere Einflussfaktoren darstellen könnten als die Wahl eines spezifischen DMARDs. Diese Studie unterstreicht die Bedeutung einer aufmerksamen Infektionsüberwachung in dieser Population, unabhängig vom gewählten Wirkstoff.

Quellenangaben / References

[1] Schoevaerdts, et al. (2021). Infections in the older population: What do we know? Aging Clinical and Experimental Research, 33(3), 689–701.

[2] Strangfeld, et al. (2011). Treatment benefit or survival of the fittest: What drives the time-dependent decrease in serious infection rates under TNF inhibition? Annals of the Rheumatic Diseases, 70(11), 1914–1920.

Offenlegungserklärung / Disclosure Statement

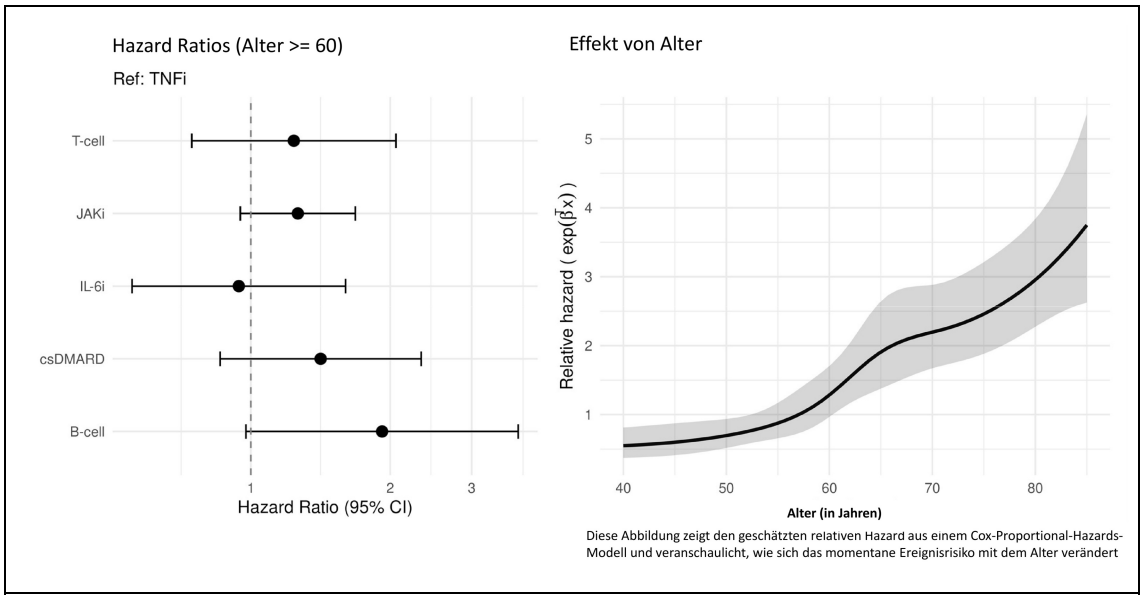
RABBIT wird durch eine gemeinsame Förderung von AbbVie, Alfasigma, Biocon, BMS, Fresenius Kabi, Hexal, Lilly, Pfizer, Samsung Bioepis und Sanofi Aventis sowie zuvor von Amgen, Celltrion, MSD, Roche und UCB unterstützt.

Die Studie wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung im Rahmen des Netzwerks AERCOMED [01VSF24019] gefördert.

MK: Keine angegeben, DH: Keine angegeben, PH: Novartis, Johnson & Johnson, AbbVie, Hexal, Celltrion, JD: AbbVie, Amgen, BMS, Galapagos, Genzyme, Gilead, Johnson & Johnson, Lilly, Novartis, Pfizer, Sanofi, UCB, CK: Keine angegeben, AR: Keine angegeben, AS: AbbVie, AlfaSigma, Galapagos, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, Takeda und UCB, AlfaSigma, Pfizer

Abbildungen / Figures

Abbildung 1: Hazard-Raten für DMARD-Therapien versus TNFi in Patienten mit Alter >= 60 Jahre (links) und Effekt von Alter auf den relativen Hazard (rechts).



Tabelle

Table 1: Baseline-Tabelle für ältere Erwachsene (Alter >= 60)

DMARD-Klassen	TNFi	B-cell	T-cell	IL6i	JAKi	csDMARD
Anzahl Episoden	3,209	1,048	733	1,089	2,417	2,717
Geschlecht, n (%)						
Männlich	881 (27.5%)	316 (30.2%)	201 (27.4%)	306 (28.1%)	561 (23.2%)	762 (28.0%)
Weiblich	2,328 (72.5%)	732 (69.8%)	532 (72.6%)	783 (71.9%)	1,856 (76.8%)	1,955 (72.0%)
Alter [Jahre], Mittelwert (SD)	69.7 (7.0)	70.1 (6.6)	70.4 (7.1)	69.1 (7.0)	69.5 (7.0)	70.2 (6.9)
Krankheitsaktivität [DAS28], Mittelwert (SD)	4.4 (1.4)	3.6 (1.4)	4.3 (1.4)	4.4 (1.5)	4.4 (1.4)	3.8 (1.3)
Funktionskapazität [FFbH, % der vollen Funktionsfähigkeit], Mittelwert (SD)	63.5 (23.8)	63.6 (24.1)	59.4 (24.3)	60.9 (24.8)	60.9 (24.5)	64.3 (23.9)
RA-Krankheitsdauer [Jahre], Mittelwert (SD)	11.3 (10.1)	17.2 (10.3)	13.6 (10.6)	12.8 (10.4)	13.6 (10.2)	13.0 (10.2)

DMARD-Klassen	TNFi	B-cell	T-cell	IL6i	JAKi	csDMARD
Glukokortikoiddosis [mg/Tag] in den letzten 6 Monaten, Mittelwert (SD)	3.5 (4.8)	2.6 (3.9)	3.4 (4.7)	3.5 (5.1)	3.3 (4.2)	2.8 (4.2)
Anzahl vorheriger b/ts-DMARDs, Mittelwert (SD)	1.4 (0.9)	2.5 (1.0)	2.3 (1.1)	2.2 (1.0)	1.5 (1.3)	0.7 (1.1)
Anzahl vorheriger csDMARDs, Mittelwert (SD)	1.6 (0.5)	1.8 (0.4)	1.7 (0.5)	1.6 (0.5)	1.6 (0.5)	2.0 (0.2)
Diabetes, n (%)	555 (17.3%)	187 (17.8%)	152 (20.7%)	215 (19.7%)	458 (18.9%)	488 (18.0%)
COPD, n (%)	257 (8.0%)	140 (13.4%)	107 (14.6%)	105 (9.6%)	224 (9.3%)	292 (10.7%)
Lungenfibrose, n (%)	37 (1.2%)	42 (4.0%)	60 (8.2%)	18 (1.7%)	49 (2.0%)	67 (2.5%)
Nierenerkrankung, n (%)	377 (11.7%)	111 (10.6%)	109 (14.9%)	139 (12.8%)	314 (13.0%)	250 (9.2%)
Maligne Erkrankung, n (%)	260 (8.1%)	157 (15.0%)	93 (12.7%)	86 (7.9%)	180 (7.4%)	288 (10.6%)
Jemals Rauchen, n (%)	1,752 (56.9%)	639 (61.4%)	461 (65.9%)	597 (56.3%)	1,328 (56.6%)	1,485 (56.1%)