

## RA: Prognose bei anhaltend mäßiger Krankheitsaktivität unter Biologika

Genitsaridi I et al. Rheumatoid arthritis patients on persistent moderate disease activity on biologics have adverse 5-year outcome compared to persistent low-remission status and represent a heterogeneous group. *Arthritis Res Ther* 2020; 22: 226. doi: 10.1186/s13075-020-02313-w

**Trotz Behandlung mit biologischen DMARDs (disease-modifying antirheumatic drugs) weisen einige Patienten mit einer rheumatoiden Arthritis (RA) anhaltend eine mäßige Krankheitsaktivität auf. Mit welcher funktionellen Langzeitprognose müssen sie im Vergleich zu Personen mit Remission oder persistierend niedriger inflammatorischer Aktivität rechnen? Diesen und anderen Fragen gingen griechische Wissenschaftler mithilfe einer Registerstudie nach.**

Mithilfe der im Jahr 2004 ins Leben gerufenen griechischen Biologika-Datenbank identifizierten die Forscher 385 bis Mai 2013 registrierte erwachsene RA-Patienten, die – unabhängig von Biologika-Therapie wechseln – über mindestens 5 Jahre nachbeobachtet worden waren. 295 Personen wiesen persistierend (kumulativ  $\geq 50\%$  der Zeit des 5-jährigen Nachbeobachtungszeitraums) eine mäßig hohe Krankheitsaktivität (Disease Activity Score 28/DAS28 3,2–5,1) auf und 90 Personen befanden sich anhaltend in Remission/niedriger Krankheitsaktivität (DAS28  $\leq 3,2$ ). Die Patienten mit persistierend mäßiger Krankheitsaktivität unterteilten die Forscher zusätzlich in eine Subgruppe von Personen mit persistierend niedriger-mäßiger Krankheitsaktivität (DAS28  $< 4,2$ ; n = 133; 45 %) und eine Subgruppe von Personen mit persistierend höher-mäßiger Krankheitsaktivität (DAS28  $\geq 4,2$ ; n = 162; 55 %). Die Studienendpunkte bildeten die mittels Health Assessment Questionnaire (HAQ) gemessene funktionelle Leistungsfähigkeit sowie die Rate schwerer Nebenwirkungen.

## Ergebnisse

Die Analyse der 5-Jahres-Trajektorien ergab: Im Vergleich zu Patienten mit anhaltender Remission/niedriger Krankheitsaktivität wiesen die Patienten mit persistierend mäßiger Krankheitsaktivität eine signifikant schlechtere funktionelle Prognose auf. Frauen waren diesbezüglich gegenüber Männern im Nachteil. Gleiches galt für ältere im Vergleich zu jüngeren Patienten. Die Auswertung der 5-Jahres-Trajektorien innerhalb der klinisch heterogenen Gruppe von Patienten mit persistierend mäßiger Krankheitsaktivität ergab: Die Subgruppe der Patienten mit persistierend höher-mäßiger Krankheitsaktivität hatte im Vergleich zur Subgruppe der Patienten mit persistierend niedriger-mäßiger Krankheitsaktivität eine signifikant schlechtere funktionelle Langzeitprognose. Wiederum erwiesen sich weibliches Geschlecht sowie höheres Alter diesbezüglich als nachteilig. Im Hinblick auf die Nebenwirkungsrate zeigte sich: Innerhalb von 5 Jahren erlitten die Patienten mit persistierend mäßiger Krankheitsaktivität signifikant häufiger schwere Komplikationen als die Patienten mit anhaltender Remission/niedriger Krankheitsaktivität. Die Rate schwerer Nebenwirkungen war ferner in der Subgruppe der Patienten mit persistierend höher-mäßiger Krankheitsaktivität deutlich höher als in der Subgruppe der Patienten mit persistierend niedriger-mäßiger Krankheitsaktivität. Abschließend prüften die Forscher, anhand welcher Faktoren sich der zukünftige klinische Verlauf (persistierend mäßige Krankheitsaktivität versus anhaltende Remission/niedrige Krankheitsaktivität) frühzeitig vorhersagen lässt. Das Ergebnis: Männliches Geschlecht, ein niedrigerer Ausgangs-DAS28-Punktwert sowie eine HAQ-Verbesserung um  $> 0,22$  innerhalb der ersten Therapiephase stellten signifikante unabhängige Prädiktoren für eine Zugehörigkeit zur Gruppe „anhaltende Remission/niedrige Krankheitsaktivität“ dar.

**FAZIT**

Die Forscher schlussfolgern: RA-Patienten mit persistierend mäßiger Krankheitsaktivität unter Biologika haben im Vergleich zu Patienten mit geringerer Krankheitsaktivität eine deutlich schlechtere funktionelle Langzeitprognose, wobei innerhalb dieses Kollektivs offenbar eine deutliche Heterogenität hinsichtlich der Funktionalität sowie der Komplikationsrate besteht. Weitere Studien müssen nun diese Subgruppen genauer beleuchten, damit zukünftig Therapiestrategien gezielt eingesetzt werden können.

Dr. med. Judith Lorenz, Künzell