

Infektionsrisiken durch Abatacept, Rituximab oder Tocilizumab analysiert

Grøn KL et al. Overall infection risk in rheumatoid arthritis during treatment with abatacept, rituximab and tocilizumab; an observational cohort study. *Rheumatology* 2020; 59: 1949–1956

Dänische Rheumatologen versuchten bei Patientinnen und Patienten mit rheumatoider Arthritis, die eine Therapie mit Abatacept, Rituximab oder Tocilizumab begonnen hatten, die Inzidenzraten sowie das Gesamtrisiko einer Infektion über die Behandlungen hinweg zu vergleichen.

Für ihre Observationsstudie schlossen die Autorinnen und Autoren Patientinnen und Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) des DANIBO-Registers ein. Im DANIBO-Register werden Daten prospektiv gesammelt und dabei 90–98% der Erwachsenen mit rheumatischen Erkrankungen gesammelt, die routinemäßig mit bDMARDs behandelt werden. Erfasst wurden diejenigen, die zwischen Januar 2010 und Dezember 2017 mit einer Abatacept-, Tocilizumab- oder Rituximab-Behandlung begannen, entweder als bDMARD-Ersttherapie oder nach einer vorherigen Behandlung mit einem anderen bDMARD.

Verschreibungen, Begleiterkrankungen und Infektionen wurden durch Verknüpfung mit nationalen Registern erfasst. Infektionen waren als Verschreibung von Antibiotika oder Krankenhausaufenthalt aufgrund einer Infektion definiert. Berechnet wurden die rohen und nach Alter und Geschlecht adjustierten Inzidenzraten (IRs) sowie das relative Risiko, angepasst um zusätzliche Kovarianten. Nach folgenden Kovarianten wurde geforscht: Kalenderjahr, Dauer der Erkrankung, Anzahl der bDMARDs in der Anamnese, Glukokortikoidanwendung, DAS28, Funktionsstatus, Anwendung von Methotrexat, Funktionsstatus, IgM-RF-Status, Raucherstatus, Krebsdiagnose, Krankenhausinfektion, Knie- oder Hüftprothese, chronisch obstruktive oder interstitielle Lungenerkrankung, Diabetes, Myokardinfarkt und chronische Nierenerkrankung.

Insgesamt wurden 3696 Behandlungen mit den definierten Medikamenten bei 2716

einzelnen Patientinnen und Patienten identifiziert. 1115 mit Abatacept, 1017 mit Rituximab und 1564 mit Tocilizumab. Insgesamt hatten 731 Patientinnen und Patienten mehr als eine Behandlung. Diejenigen, die mit Rituximab behandelt wurden, waren häufiger älter, hatten eine längere Krankheitsdauer und häufiger frühere maligne Erkrankungen. Diejenigen, die mit Tocilizumab behandelt wurden hatten höhere CRP-Werte zu Studienbeginn.

In den ersten 12 Monaten der Behandlungen traten 1747 Infektionen auf, davon 1324 (76 %) in den ersten 6 Monaten.

Die nach Alter und Geschlecht bereinigten IRs pro 100 Personenjahre errechneten sich wie folgt: Abatacept: 76 (95 % KI: 69–84); Rituximab: 87 (95 % KI: 79–96) und Tocilizumab: 77 (95 % KI: 71–84). Die an die Kovarianten adjustierten relativen Risiken (RR) nach 12 Monaten betrugen 0,94 (95 % KI: 0,81–1,08) für Abatacept im Vergleich zu Rituximab und 0,94 (95 % KI: 0,81–1,03) für Tocilizumab im Vergleich zu Rituximab sowie 1,00 (95 % KI: 0,88–1,14) für Abatacept im Vergleich mit Tocilizumab. RRs um den Wert 1 wurden nach 24 Monaten Therapie beobachtet. Diejenigen, die von einer vorherigen auf die jetzige bDMARD-Behandlung wechselten, sowie Raucher hatten ein höheres Risiko verglichen mit biologisch naiven Patientinnen und Patienten bzw. denjenigen, die nie rauchten.

FAZIT

In einer Studie mit mehr als 3500 Behandlungen bei Patientinnen und Patienten mit RA mit den Medikamenten Abatacept, Rituximab oder Tocilizumab, zeigte sich ein Trend zu einem höheren Gesamtrisiko für Infektionen mit Rituximab im Vergleich zu Abatacept und Tocilizumab im ersten und zweiten Behandlungsjahr. Die Autorinnen und Autoren weisen aber auf die Breite der Konfidenzintervalle hin, und dass insgesamt die Ergebnisse aufgrund des potenziellen Risikos verbleibender Störfaktoren, mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

Richard Kessing, Zeiskam