

# Therapie mit Tumornekrosefaktor-alpha-Hemmern reduziert Hospitalisationen

## Retrospektive Kohortenstudie

Unter den bei rheumatischen Erkrankungen eingesetzten Biologika besteht die längste Erfahrung mit Tumornekrosefaktor-alpha-(TNF- $\alpha$ -) Hemmern. Dies erlaubt nun auch Aussagen über den Einfluss dieser Therapien auf Spitaleinweisungen wegen des Grundleidens oder wegen Komplikationen.

### JOURNAL OF RHEUMATOLOGY

Die Biologika haben die Therapie entzündlicher rheumatischer Erkrankungen revolutioniert. Im Vergleich zu herkömmlichen DMARD (disease modifying antirheumatic drugs) haben sie die klinischen und radiologischen Ansprechraten erhöht. Die vorliegende Studie hat untersucht, wie sich Hospitalisationen, ihre Ursachen und Komplikationen unter TNF- $\alpha$ -Hemmern im Vergleich zu traditionellen DMARD verhalten.

## Merksätze

- ❖ In einer retrospektiven Beobachtungsstudie war eine Behandlung mit Tumornekrosefaktor-alpha-Hemmern mit einem signifikanten Rückgang der Spitaleinweisungen jeglicher Ursache assoziiert.
- ❖ Dieser Rückgang war bei rheumatoider Arthritis ausgeprägter als bei ankylosierender Spondylitis oder Psoriasisarthritis und beruhte auf einer Abnahme der Hospitalisationen wegen rheumatischer Erkrankungen.
- ❖ Diese Abnahme war ausgeprägter als die Zunahme von Infektionsereignissen.

### Methodik

In einer retrospektiven Analyse der Daten einer grossen Krankenversicherung in Israel wurden die Spitaleinweisungen während einer 5-Jahres-Periode unter TNF- $\alpha$ -Hemmer-Therapie (Gruppe B) mit denjenigen derselben Patienten unter einer äquivalenten Behandlungsperiode unter DMARD vor Beginn der TNF- $\alpha$ -Hemmer-Behandlung (Gruppe A) verglichen. Die Patienten litten an rheumatoider Arthritis, ankylosierender Spondylitis oder Psoriasisarthritis und waren während mindestens 6 Monate mit einem TNF- $\alpha$ -Hemmer behandelt worden. Die computerisierte Datenbank erlaubte die Analyse der Diagnosen, Komorbiditäten, Begleitmedikationen und des klinischen Verlaufs.

### Ergebnisse

Während des Studienzeitraums von 57 Monaten konnten 735 Spitaleinweisungen bei 327 Patienten analysiert werden. Statistisch signifikante Abnahmen zwischen Gruppe B und A traten auf bei der Gesamtzahl der Hospitalisationen sowie auch bei den Spitaleinweisungen wegen Exazerbation der rheumatischen Grunderkrankung (44,4 vs. 74,2 respektive 21,9 vs. 47,5 pro 100 Patientenjahre;  $p < 0,0001$ ). Mehr Infektionen (7,4 pro 100 Patientenjahre in Gruppe B und 4,6 in Gruppe A;  $p = 0,043$ ) waren mit der TNF- $\alpha$ -Hemmer-Behandlung, fortgeschrittenerem Alter und der Art der Grunderkrankung assoziiert. Dies beruhte darauf, dass Patienten mit rheumatoider Arthritis höhere Infektionsraten auswiesen als solche mit Psoriasisarthritis oder ankylosierender Spondylitis.

### Diskussion

Diese Untersuchung ergänzt die Evaluation der Behandlung mit TNF- $\alpha$ -Hem-

mern im klinischen Alltag. Ihr Vorteil gegenüber randomisierten, kontrollierten Therapiestudien mit TNF- $\alpha$ -Hemmern liegt darin, dass die beobachtete Kohorte nicht durch Patientenalter, Komorbiditäten, Art der rheumatischen Erkrankung oder Behandlungsdauer begrenzt war. Sie ergänzt damit auch die Registerstudien. Allerdings sind die Resultate mit einer gewissen Vorsicht zu analysieren, da die Gründe für Hospitalisationen bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen doch sehr komplex sind und die Zuordnung der Spitaleinweisungsursachen damit auch nicht immer eindeutig.

Die Wirksamkeit der Pharmakotherapie mit TNF- $\alpha$ -Hemmern konnte in dieser Studie nur indirekt abgeschätzt werden. So fanden die Autoren zwar eine Abnahme bei den Verschreibungen von nichtsteroidalen Antirheumatika und Kortikosteroiden, aber die Unterschiede erreichten nicht bei allen drei rheumatischen Krankheitsbildern statistische Signifikanz.

Die hier beobachteten Abnahmen bei den Spitaleinweisungen durch den Wechsel von konventionellen DMARD zu TNF- $\alpha$ -Hemmern decken sich mit publizierten Studien an kleineren Patientenzahlen. Auch die Zunahme von Infektionen liegt in einem ähnlichen Bereich, wie ihn schon Übersichten und Register sahen. In dieser Kohorte wurden dank des durchgehenden Tbc-Screenings vor Behandlungsbeginn mit TNF- $\alpha$ -Hemmern keine Tuberkulosefälle beobachtet. Im Zusammenhang mit der TNF- $\alpha$ -Hemmer-Behandlung am häufigsten waren Infektionen des Respirationstrakts, vor Harnwegs- und Hautinfektionen. Die höheren Infektionsraten bei den Patienten mit rheumatoider Arthritis dürften Folge der häufigeren Kombinationstherapie mit Methotrexat und Steroiden sein. ❖

### Halid Bas

Zisman D et al.: Hospitalizations of patients treated with anti-tumor necrosis factor- $\alpha$ -agents – A retrospective cohort analysis. *J Rheumatol* First Release Oct 15 2012. doi:10.3899/jrheum.111516.

Interessenkonflikte: Die Originalpublikation bietet keine Deklaration der Interessen.