

## DAS<sub>28</sub>d<sub>crit</sub>

# Entwicklung eines neuen, auf dem DAS<sub>28</sub>-basierenden Kriteriums zur Bestimmung therapeutischen Ansprechens bei Patienten mit rheumatoider Arthritis

Frank Behrens<sup>1</sup>, Michaela Koehm<sup>1</sup>, Eva C. Scharbatke<sup>2</sup>, Stefan Kleinert<sup>2</sup>, Rieke Alten<sup>3</sup>, Hans Peter Tony<sup>2</sup>, Harald Burkhardt<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>CRI/ Rheumatologie, J.W. Goethe-University, Frankfurt/Main, <sup>2</sup>Rheumatologie, University Würzburg, <sup>3</sup>Rheumatologie Schlossparkklinik, Berlin

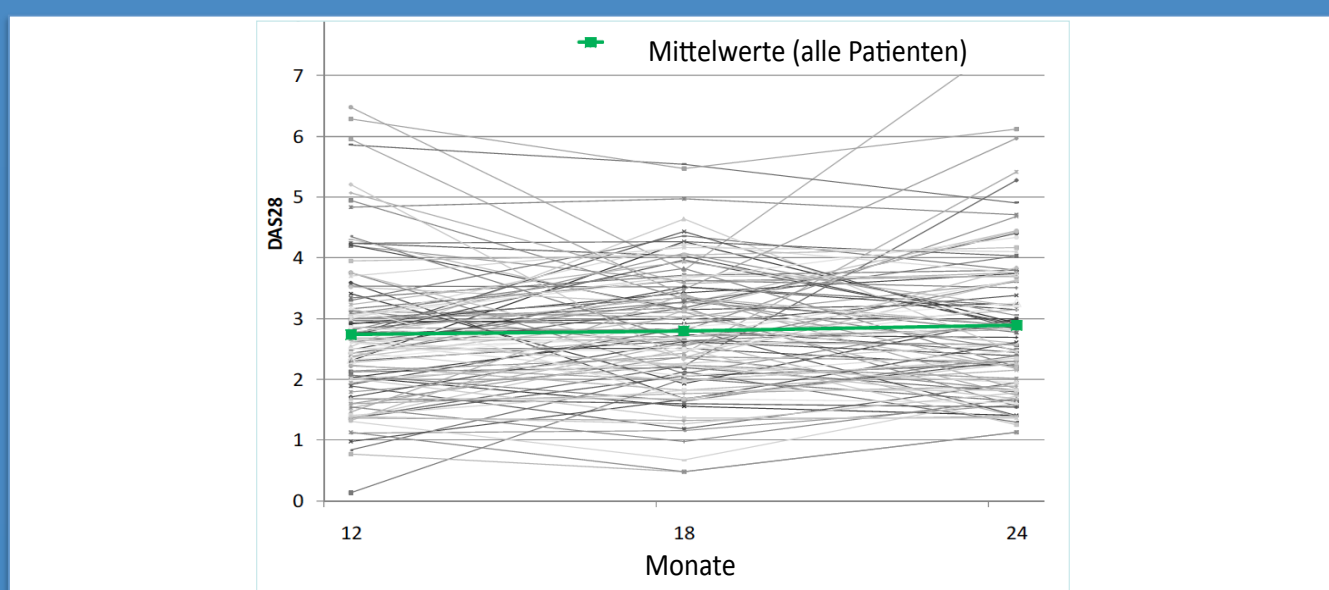
### Ziel:

Entwicklung eines validen Wertes mittels Methoden der Einzelfallstatistik zur Bestimmung des klinischen Ansprechens der Therapie der rheumatoiden Arthritis (RA) über die Ermittlung einer kritischen Differenz (d<sub>crit</sub>) auf Basis des DAS<sub>28</sub>.

### Methoden:

Daten von 415 RA-Patienten mit stabilem Krankheitsverlauf unter unveränderter Therapie mit NSAR, Steroiden, DMARDs und Biologika (TNF-Inhibitoren und Rituximab) von drei verschiedenen Kliniken in Deutschland (Würzburg (n=50), Frankfurt (n=51) und Berlin (n=50)) sowie aus Daten einer nicht-interventionellen Studie wurden analysiert. Patienten wurden dann eingeschlossen, wenn sie eine stabile Therapie und einen stabilen Krankheitsverlauf von Monat 12 bis zu Monat 24 nach Therapieeinleitung zeigten. Um Veränderungen im DAS<sub>28</sub> zu bestimmen, wurde der DAS<sub>28</sub> für Monat 12, 18 und 24 über ein ANOVA Modell zu Bestimmung der individuellen Messwertveränderung bei stabilen Verhältnissen (95% CI) bestimmt. Die Grenze des Konfidenz-Intervalls wurde als kritische Differenz (d<sub>crit</sub>) der Krankheitsaktivität (Verbesserung) für eine sicher nicht zufällige Veränderung der individuellen Krankheitsaktivität festgelegt.

### Abbildung 1: Interindividuelle Trends



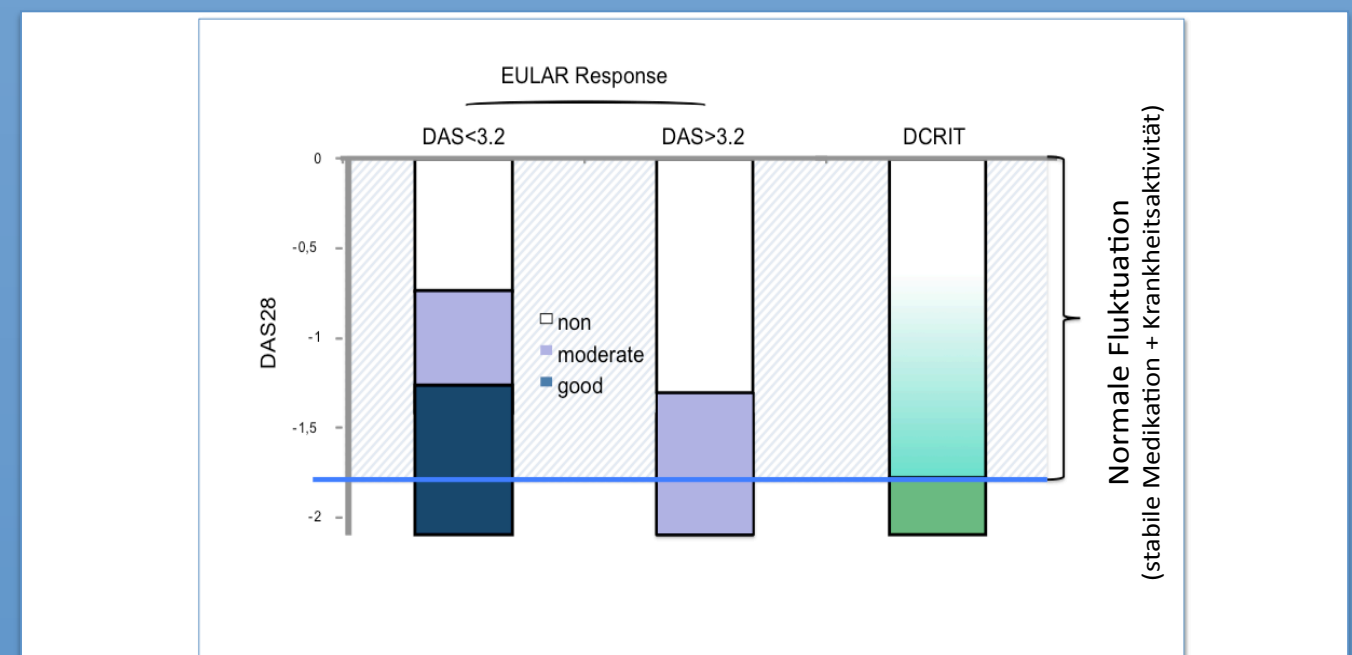
### Resultate:

Die Analyse ergibt ein Gesamt-d<sub>crit</sub> von 1,68 in der 415 Patienten umfassenden Referenzpopulation (Tabelle 1). Die Patienten zeigten trotz stabilem Krankheitsverlauf interindividuelle Schwankungen im DAS<sub>28</sub> (Abbildung 1). Die Werte des d<sub>crit</sub> waren vergleichbar in allen Subanalysen, unabhängig vom Behandlungsort, der Klasse der Therapie (DMARDs oder Biologika, TNF-Blocker und Rituximab eingeschlossen), oder der Krankheitsaktivität zu Baseline.

### Tabelle 1: DAS<sub>28</sub>d<sub>crit</sub> in Subgruppen

	DAS <sub>28</sub> (Monat 12)		Alter	
	> 3.2	≤ 3.2	≤ 60 yrs	> 60 yrs
n	194	221	259	156
d <sub>crit</sub>	1,75	1,45	1,64	1,75
	Geschlecht		Therapieklasse	
	männlich	weiblich	DMARDs	Biologika
n	91	324	51	364
d <sub>crit</sub>	1,56	1,71	1,56	1,69

### Abbildung 2: EULAR vs. DAS<sub>28</sub> d<sub>crit</sub>



### Schlussfolgerung:

Basierend auf diesen Ergebnissen, ist bei einem d<sub>crit</sub>-Wert von 1,8 (DAS<sub>28</sub> Verbesserung von 1,8 Punkten) von einem individuellen Therapieansprechen auszugehen, welches die Grenze der zufälligen Änderung sicher überschreitet. Verglichen hierzu ist zur Erfüllung der EULAR good response Kriterien nur eine Verbesserung des DAS<sub>28</sub> um 1,2 Punkte gefordert (Abbildung 2). Im Gegensatz zu den EULAR response Kriterien, ist der d<sub>crit</sub> unabhängig von der Krankheitsaktivität bei Baseline. DAS<sub>28</sub> d<sub>crit</sub> stellt eine zuverlässige Methode zur Bestimmung des interindividuellen therapeutischen Ansprechens zu einem Messzeitpunkt dar und ist so eine zusätzliche Hilfe im klinischen Alltag bei der Entscheidung, ob eine neu eingeleitete Therapie fortgesetzt werden sollten.

Die Autoren danken Abbott und Wyeth/Pfizer für die Bereitstellung von anonymisierten Daten Sets von nichtinterventionellen Studien. Die Autoren danken Abbott für die Unterstützung bei den mathematisch-statistischen Analysen.