

Neues von „BioReg“

**Manfred Herold**

**rheuma plus**

Praxisjournal der österreichischen  
Gesellschaft für Rheumatologie und  
Rehabilitation

ISSN 1868-260X

rheuma plus

DOI 10.1007/s12688-014-0014-y



**Your article is protected by copyright and all rights are held exclusively by Springer-Verlag Wien. This e-offprint is for personal use only and shall not be self-archived in electronic repositories. If you wish to self-archive your article, please use the accepted manuscript version for posting on your own website. You may further deposit the accepted manuscript version in any repository, provided it is only made publicly available 12 months after official publication or later and provided acknowledgement is given to the original source of publication and a link is inserted to the published article on Springer's website. The link must be accompanied by the following text: "The final publication is available at [link.springer.com](http://link.springer.com)".**

**Manfred Herold**Vorsitz wissenschaftlicher Ausschuss BioReg, Universitätsklinik für Innere Medizin 6,  
Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

# Neues von „BioReg“

## Focus SpA und PsA

Um das Jahr 2000 wurden in Europa die ersten Biologika vom Typ der TNF-Hemmer zur Therapie der Rheumatoiden Arthritis zugelassen und etwa zeitgleich in mehreren Ländern Biologikaregister etabliert [1, 2], um die Wirksamkeit und Sicherheit der neuen Therapieformen zu dokumentieren. In Österreich wurde 2009 der Verein „Biologikaregister für entzündlich rheumatische Erkrankungen e. V.“, kurz „BioReg“, gegründet [3] mit dem Ziel, vergleichbar mit anderen Ländern ein nationales Register zu schaffen für entzündlich rheumatische Erkrankungen, die mit Biologika behandelt werden.

### Hohe Akzeptanz

Die Notwendigkeit eines österreichischen Biologikaregister war von Anfang an unbestritten und die Einrichtung in Form eines Vereins ein praktikabler und rasch durchführbarer Weg (<http://www.bio-reg.at>). Der Erfolg des Registers [4] zeigte sich rasch in der Zunahme der teilnehmenden Ärzte und im unerwartet raschen Anstieg der zugesandten Patientenbögen (Abb. 1 und 2).

### Aktuelle Auswertungen

In der aktuellsten Auswertung im Oktober 2014 waren die Basisdaten von 1493 Patienten (857 RA, 362 SpA, 239 PsA und 35 andere Indikationen) erfasst.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme in „BioReg“ waren im Mittel Patienten mit Rheumatoider Arthritis (RA; chronische Polyarthrititis) 59 (17 bis 87) Jahre, Spondylarthritis (SpA) 44 (18 bis 76) Jahre und Psoriasisarthritis (PsA) 51 (21 bis 77) Jahre alt. Erwartungsgemäß ist in den unterschiedlichen Krankheitsgruppen die Ge-

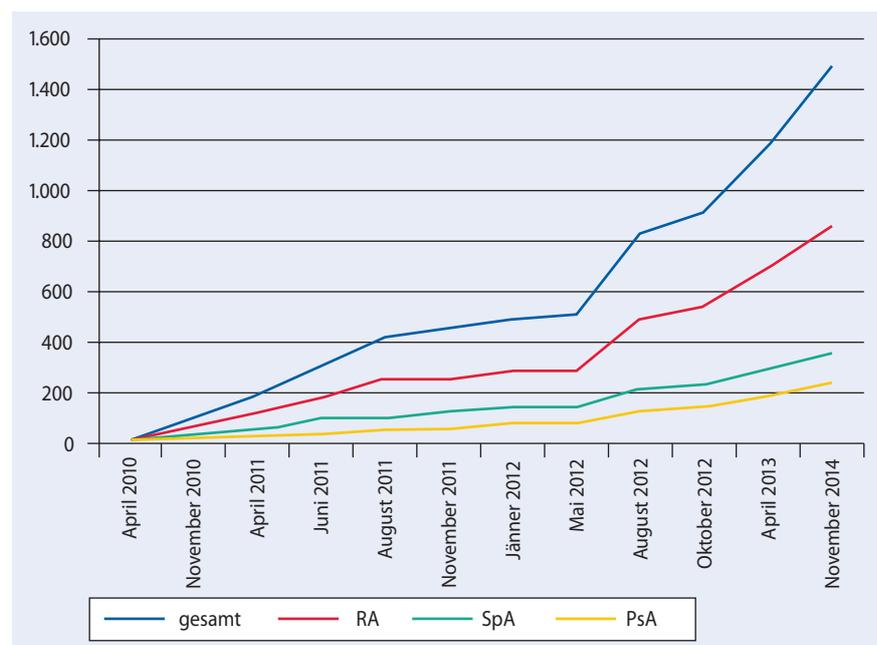
schlechtsverteilung verschieden. Das Verhältnis Frauen zu Männer ist bei der RA 3,6:1, bei der SpA 1:2,8, bei PsA 1:1,4. Das mittlere Alter war bei Diagnosestellung bei RA 35 Jahre, bei SpA 39 Jahre und bei PsA 41 Jahre.

### Zeitraum vom Symptom bis zur Diagnose

Nach anamnestisch erhobenen Angaben war der durchschnittliche Zeitraum vom Auftreten der ersten krankheitstypischen Symptome bis zur Diagnose bei RA 2,6 Jahre, bei SpA 6,3 Jahre und bei PsA 3,7 Jahre. Die lange Verzögerung bis zur Diagnosestellung erscheint auf den ersten Blick und unter der Berücksichtigung der Datenerhebung seit erst 4 Jah-

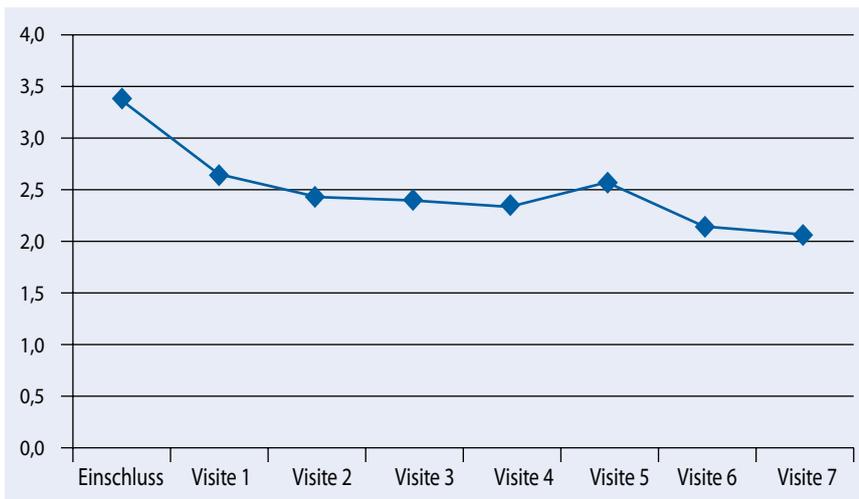
ren noch überraschend hoch. Die Ursache liegt in der Empfehlung der Datensammlung. Die ersten Daten, die von jedem neu hinzugekommenen Mitglied eingegeben wurden, waren zumeist Daten von Patienten, die bereits unter einer Biologikatherapie standen und bereits einen längeren Krankheitsverlauf hinter sich hatten. Die Subanalyse von jenen Patienten, die zeitgleich mit dem Beginn der Biologikatherapie auch in das BioReg-Register aufgenommen werden, liegt noch nicht vor. Es wird sich zeigen, ob sich die Zeit bis zur Diagnose und damit zum Einleiten einer effizienten Therapie inzwischen verkürzt hat. Die Frage nach familiärer Belastung

Der ursprüngliche Beitrag erschien unter demselben Titel im *wmw-skriptum* 13/2014.

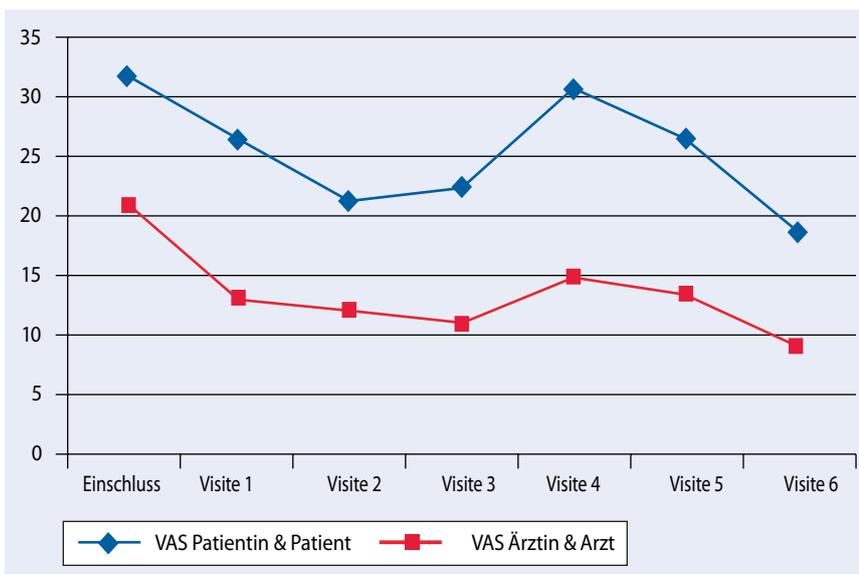


**Abb. 1** ▲ Anzahl eingeschlossener Patientendateien im Biologikaregister BioReg seit Beginn der Dateneingabe vor 4 Jahren

ÖGR-Jahrestagung 2014



**Abb. 2** ▲ BASDAI (Medianwerte) vom Einschuss der Patienten in das Register bis zur letzten auswertbaren Kontrollvisite 7 etwa 3,5 Jahre nach dem Einschuss. Der relativ niedrige BASDAI-Wert zu Beobachtungsbeginn ist nicht unerwartet, da ein Großteil der Patienten zum Zeitpunkt des Einschusses bereits unter Biologikatherapie standen. Dennoch zeigt sich über den Beobachtungszeitraum eine anhaltende Besserungstendenz und niedrige Krankheitsaktivität



**Abb. 3** ▲ Beurteilung der Krankheitsaktivität sowohl von den Patienten mit Psoriasisarthritis als auch vom Arzt an Hand einer visuellen Analogskala von 0 bis 100. Sowohl nach Einschätzung der Betroffenen als auch der Betreuer zeigt sich unter laufender Biologikatherapie eine stetige Abnahme der subjektiv beurteilten Krankheitsaktivität

wurde mit ja bei RA von 17,4%, bei SpA von 28,7% und bei PsA von 36,8% der dokumentierten Personen beantwortet.

**Kerndaten**

Im Register werden die Kontrollvisiten in etwa 6-monatlichen Abständen festgehalten. Von ärztlicher Seite werden die in der klinischen Routine üblichen anamnesti-

schen Daten wie unerwünschte Nebenwirkungen, Änderung der medikamentösen Therapie, sonstige therapeutische Interventionen wie physikalische Therapie oder operative Eingriffe und Kerndaten der klinischen Untersuchung festgehalten. Davon unabhängig werden von den Betroffenen Fragebögen ausgefüllt, wie BASDAI bei der SpA, HAQ zur Beurteilung der Einschränkung der Lebens-

qualität und einem eigens konzipierten Fragebogen zur Beurteilung der Arbeits- und Erwerbsfähigkeit.

**Krankheitsaktivität wird von Patienten höher eingeschätzt**

In allen Krankheitsgruppen wird die Krankheitsaktivität mit Hilfe einer visuellen Analogskala von den Betroffenen al auch von den ärztlichen Betreuern beurteilt. Auch in „BioReg“ zeigt sich in allen Krankheitsgruppen der auch aus anderen Beobachtungen bekannte Effekt, dass der Arzt die Krankheitsaktivität geringer einschätzt als der Patient (■ Abb. 3). Beiden beurteilenden Gruppen aber gemeinsam ist der Trend mit stetiger Abnahme der geschätzten Krankheitsaktivität unter laufender Biologikatherapie. Das Ergebnis spricht nicht nur für den guten Therapieerfolg von Biologika, sondern zeigt auch, dass die Patienten offensichtlich gut geführt werden und die Sinnhaftigkeit der Therapie regelmäßig überprüft und bestätigt wird.

**Unerwünschte Nebenwirkungen**

Bei jeder Visite wird nach dem Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen gefragt. Da dieser Punkt am Evaluationsbogen mit ja oder nein beantwortet werden muss, ist anzunehmen, dass die unerwünschten Nebenwirkungen auch gemeldet und nicht vergessen werden. Auch die Dokumentation in „BioReg“ zeigt die hohe Sicherheit und das geringe Nebenwirkungsprofil unter Biologika. In einer rein deskriptiven Beurteilung der Daten scheint die Nebenwirkungsrate unter den einzelnen Präparaten vergleichbar gering zu sein. Unterschiede sind eher zwischen den einzelnen Krankheitsgruppen zu vermuten. Es überwiegen banale Infekte, schwerwiegende Nebenwirkungen mit Spitalsaufenthalt als auch das Neuauftreten von Malignomen werden nur in Einzelfällen berichtet. Am Beispiel der Visite 4 wurden bei PsA unter 44 Datensätzen bei 7 Patienten Nebenwirkungen beschrieben, zum Teil auch mehrere Nebenwirkungen pro Patient. Als Nebenwirkungen wurden unter anderem 5 Infektionen, 1 lupus like syndrome und 1 Schwanger-

schaft angeführt. Bei SpA sind inzwischen 93 Patienten mit Kontrollvisite 4 dokumentiert. Dabei wurden bei 9 Patienten Nebenwirkungen festgehalten, vereinzelt wieder mehrere Nebenwirkungsmeldungen pro Patient. Auch in der Gruppe der SpA dominieren Infekte (6 Nennungen). Neben anderen einzelnen Nebenwirkungen wurde zweimal über das Neuaufreten von ANA berichtet. Im direkten Vergleich der Aufzeichnungen zu Kontrollvisite 4 nach etwa 2 Jahren waren bei PsA 5 Infekte bei 44 Patienten, bei SpA 6 Infekte bei 93 Patienten. Auch bei anderen Kontrollvisiten wird bei SpA-Patienten weniger häufig über Infekte berichtet als bei PsA und bei RA. Die Ursache dürfte nicht nur das jüngere Lebensalter der SpA-Patienten sein, sondern auch das Fehlen einer begleitenden Basistherapie bei SpA. Die Inzidenz von unerwünschten Nebenwirkungen, wie sie in BioReg dokumentiert sind, ist vergleichbar mit den Erfahrungen aus anderen Registern. Im englischen Register BSRBR wurde bei RA-Patienten in den ersten 90 Tagen nach Beginn der Biologikatherapie mit TNF-Inhibitoren eine Inzidenz von 4,6 an schweren Infektionen gefunden (Rheumatology 2008;47:1441–3), im italienischen Früharthritis-Register GISEA (Reumatismo 2011;63: 155–64) waren Infektionen bei 39,7% von 2926 Patienten nach einer Beobachtungszeit von 3 Jahren.

## Fazit

Bezogen auf die Größe und Einwohnerzahl von Österreich und die mit 4 Jahren relativ kurze Laufzeit von „BioReg“ ist die Zahl von nahezu 1500 Dokumentationsbögen erfreulich hoch und spricht für die Akzeptanz und Praktikabilität der angebotenen und einheitlichen Dokumentation. Es sind auch erste Bögen von Kontrollvisite 10 und 11, also Kontrollen nach nahezu 5 Jahren, vorliegend. Mit Bioreg ist Österreich auf einem guten Weg, eigene Erfahrungen zu gewinnen bezüglich Dauer und Effektivität der Behandlung mit Biologika und Sicherheit der verordneten Medikamente.

## Korrespondenzadresse



© Manfred Herold

**Ao. Univ.-Prof. DDr.**

**M. Herold**

Vorsitz wissenschaftlicher  
Ausschuss BioReg  
Universitätsklinik für Innere  
Medizin 6  
Medizinische Universität  
Innsbruck, Anichstraße 35  
6020 Innsbruck  
manfred.herold@i-med.ac.at

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** M. Herold gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Der Beitrag enthält keine Studien an Menschen oder Tieren.

## Literatur

1. Zink A, Askling J, Dixon WG, Klareskog L, Silman AJ, Symmons DP (2009) European biologicals registers: methodology, selected results and perspectives. *Ann Rheum Dis* 68:1240–1246
2. Dixon WG, Carmona L, Finckh A, Hetland ML, Kvien TK, Landewe R, Listing J, Nicola PJ, Tarp U, Zink A, Askling J (2010) EULAR points to consider when establishing, analysing and reporting safety data of biologics registers in rheumatology. *Ann Rheum Dis* 69:1596–1602
3. Leeb B, Singer F (2010) BioReg. Ein nationales Biologicaregister für entzündlich rheumatische Erkrankungen e. V. soll den Erfahrungsaustausch und die Forschung fördern. *rheuma plus* 03/2010:30–31
4. Rintelen B, Leeb B (2014) Neue Erkenntnisse aus dem Biologikaregister BioReg 4-Jahres- Update/ Schwerpunkt rheumatoide Arthritis; *Universum Innere Medizin* 08/2014