

BioReg: Erfolgreiches Biologikaregister in Österreich

Schon über 800 Patientinnen und Patienten mit entzündlichen rheumatischen Erkrankungen sind registriert

Um die Jahrtausendwende 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. Die Notwendigkeit eines österreichischen Biologikaregister war unbestritten und die Einrichtung in Form eines Vereins ein praktikabler und rasch durchführbarer Weg. Das neu gegründete Register BioReg wurde erfreulich schnell angenommen [4].

Mit Stichtag 10. August 2012 waren die Basisdaten von 831 Patienten und Patientinnen (492 RA, 214 SpA, 125 PsA) erfasst (Abbildung 1). Patientendaten können von registrierten Ärztinnen und Ärzten eingegeben werden, die Patienten mit chronisch entzündlich rheumatischen Erkrankungen betreuen und Biologika verordnen und verabreichen. Alle Erhebungsformulare können über Internet (<http://www.bioreg.at>) abgerufen werden. Die ausgefüllten und anonymisierten Formulare werden persönlich oder per Post an BioReg gegeben und zur Weiterverarbeitung in einem Computer gespeichert, der nicht mit dem Internet verbunden ist. Eine Rückverfolgung der vom Arzt anonymisierten Daten ist von BioReg nicht möglich und auch nicht beabsichtigt.

Patientengruppen

Bisher sind bei BioReg 31 Ärztinnen und Ärzte als Mitglieder eingetragen, wovon 19 bereits aktiv Daten eingegeben haben. Diese 19 Mitglieder verteilen sich auf sieben Bundesländer.

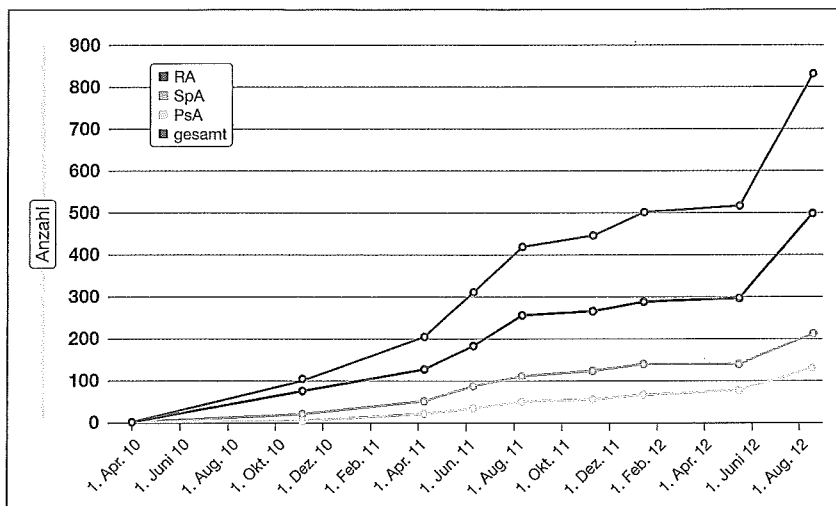


Abb. 1: Anzahl eingeschlossener Patientendateien im Biologikaregister BioReg seit Beginn der Dateneingabe.



vom Auftreten der ersten krankheitstypischen Symptome bis zur Diagnose bei RA 2,4 Jahre, bei SpA 6,3 Jahre und bei PsA 3,7 Jahre.

Diagnose und Datensammlung

Die lange Verzögerung bis zur Diagnosestellung erscheint auf den ersten Blick

und unter der Berücksichtigung der Datenerhebung seit erst knapp drei Jahren noch überraschend hoch. Die Ursache liegt in der Empfehlung der Datensammlung. Die ersten Daten, die von jedem neu hinzugekommenen Mitglied eingegeben werden, sind Daten von Patientinnen und Patienten, die bereits unter einer Biologikatherapie stehen und zumeist einen bereits längeren Krankheitsverlauf hinter sich haben. In weiterer Zukunft wird es möglich sein, eine Subanalyse von jenen Patientinnen und Patienten durchzuführen, die zeitgleich mit dem Beginn der Biologikatherapie auch in das BioReg Register aufgenommen werden. Anhand dieser Patientendaten wird sich zeigen, ob sich die

Erwartungsgemäß unterscheidet sich das Alter der Patientinnen und Patienten in den einzelnen Krankheitsgruppen. Zum Zeitpunkt der Aufnahme in BioReg waren im Mittel Patientinnen und Patienten mit Rheumatoider Arthritis (RA; chronische Polyarthrititis) 58 Jahre, Spondylarthritis (SpA) 44 Jahre und Psoriasisarthritis (PsA) 50 Jahre alt. Erwartungsgemäß ist in den unterschiedlichen Krankheitsgruppen die Geschlechtsverteilung verschieden. Das Verhältnis Frauen zu Männern ist bei der RA 4,4:1, bei der SpA 1:2,0, bei PsA 1:1,9. Das mittlere Alter war bei Diagnosestellung bei RA 44 Jahre, bei SpA 28 Jahre und bei PsA 33 Jahre. Nach anamnestisch erhobenen Angaben war der durchschnittliche Zeitraum

und unter der Berücksichtigung der Datenerhebung seit erst knapp drei Jahren noch überraschend hoch. Die Ursache liegt in der Empfehlung der Datensammlung. Die ersten Daten, die von jedem neu hinzugekommenen Mitglied eingegeben werden, sind Daten von Patientinnen und Patienten, die bereits unter einer Biologikatherapie stehen und zumeist einen bereits längeren Krankheitsverlauf hinter sich haben. In weiterer Zukunft wird es möglich sein, eine Subanalyse von jenen Patientinnen und Patienten durchzuführen, die zeitgleich mit dem Beginn der Biologikatherapie auch in das BioReg Register aufgenommen werden. Anhand dieser Patientendaten wird sich zeigen, ob sich die

¹ Ao. Univ.-Prof. DDr. Manfred Herold
Vorsitz wissenschaftlicher Ausschuss BioReg
Universitätsklinik für Innere Medizin I, Innsbruck

TABELLE 1

Aufgezeichnete Komorbiditäten (Auswertung Februar 2012) bei insgesamt 513 Patienten (RA 296, SpA 143, PsA 74)

Komorbiditäten	RA		SpA		PsA	
	N	%	N	%	N	%
kardiovaskuläre Erkrankung	83	28,0	16	11,2	17	23,0
Fettstoffwechselstörung	38	12,8	11	7,7	10	13,5
Diabetes mellitus Typ I, II	17	5,7	4	2,8	8	10,8
Depressionen	15	5,1	6	4,2	6	8,1
Tuberkulose	12	4,1	2	1,4	1	1,4
maligne Erkrankung	6	2,0	2	1,4	1	1,4
renale Insuffizienz	6	2,0	2	1,4	1	1,4
Hepatitis	5	1,7			1	1,4
Gicht, Hyperurikämie	5	1,7			5	6,8
gastroduodenales Ulcus	4	1,4				
Osteoporose, -penie	9	3,0				
COPD	3	1,0				
Gicht, Hyperurikämie			3	2,1		
Uveitis			14	9,8	1	1,4
CED			10	7,0	3	4,0
Psoriasis			4	2,8		
Fibromyalgiesyndrom					3	4,0
andere Erkrankungen	113	38,2	34	23,8	18	24,3

TABELLE 2

Anzahl unerwünschter Nebenwirkungen (Auswertung Februar 2012) während Biologikatherapie bei insgesamt 513 Patienten (RA 296, SpA 143, PsA 74)

Nebenwirkung	RA	SpA	PsA
Geplante Operation, Unfall	3	1	1
Infekte (schwerwiegend)	22 (10)	6 (2)	6 (2)
zerebrovaskuläre Ereignisse	9	2	1
plötzlicher Herztod	1		
Neoplasien	1	1	
Insusionsreaktion	2	1	
Dyspnoe	3	2	
Leuko-, Thrombopenie	7	1	
Ulcus ventrikuli	1		
Cephalea (unter TNF-Hemmer)		2	
Arzneimittlexanthem		1	

Zeit bis zur Diagnose und damit zum Einleiten einer effizienten Therapie inzwischen verkürzt hat. Die Frage nach familiärer Belastung wurde mit ja bei RA von 15,9%, bei SpA von 27,3% und bei PsA von 39,2% der dokumentierten Personen beantwortet.

Auch in den Komorbiditäten sind in einer ersten Auswertung vom Februar 2012 Unterschiede zwischen den einzelnen

Krankheitsgruppen zu erkennen (Tabelle 1). Kardiovaskuläre Erkrankungen sind bei RA und PsA häufiger zu finden als bei SpA, hingegen wurden Diabetes und Hyperurikämie bei PsA am häufigsten dokumentiert.

Nach den bisher vorliegenden Daten zeichnet sich der gute Therapieerfolg in den Kontrollvisiten ab. Bei Kontrolle 3 etwa 18 Monate nach Aufnahme in das Register war

bei den RA Patienten (n=47) die Krankheitsaktivität gemessen am DAS-28 im Mittel 2,44, der CDAI 5,18 und der RADAI-5 2,7. Bei den SpA Patienten ist bei Kontrolle 3 (n=15) der durchschnittliche BASDAI 3,52.

Unter den unerwünschten Nebenwirkungen dominieren Infektionen, die am wenigsten oft bei SpA (4,2%), häufiger und in etwa dem gleichen Ausmaß bei RA (7,4%) und PsA (8,1%) gefunden wurden. Es liegt nahe, dass neben dem höheren Alter auch die begleitende Basistherapie, die bei SpA üblicherweise nicht verordnet wird, das Infektionsrisiko unter Biologika erhöht. Die Inzidenz von unerwünschten Nebenwirkungen (Tabelle 2) ist vergleichbar mit den Raten 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 Früharthritids-Register GISEA (Reumatismo 2011;63: 155-64) waren Infektionen bei 39,7% von 2926 Patienten nach einer Beobachtungszeit von drei Jahren.

Resümee

Bezogen auf die Größe und Einwohnerzahl von Österreich und die relativ kurze Laufzeit von BioReg ist die Zahl von mehr als 800 Dokumentationsbögen erfreulich hoch und spricht für die Akzeptanz und Praktikabilität der angebotenen und einheitlichen Dokumentation. Nur durch ein solches Register ist es auch für Österreich möglich, Erfahrungen zu gewinnen bezüglich Effektivität der Behandlung und Sicherheit der verordneten Medikamente. Im Unterschied zu Studiendaten werden Registerdaten unter Alltagsbedingungen erhoben und lassen Rückschlüsse zu bezüglich richtigen Umgang mit diesen unverändert teuren Medikamenten und den berechtigten Einsatz. ■

LITERATUR

- Zink A, Askling J, Dixon WG, Klareskog L, Silman AJ, Symmons DP. European biologicals registers: methodology, selected results and perspectives. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:1240-6
 Dixon WG, Carmona L, Finckh A, Hetland ML, Kvien TK, Landewe R, Listing J, Nicola PJ, Tarp U, Zink A, Askling J. EULAR points to consider when establishing, analysing and reporting safety data of biologics registers in rheumatology. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:1596-602
 Leeb B, Singer F. BioReg. Ein nationales Biologikaregister für entzündlich rheumatische Erkrankungen e.V. soll den Erfahrungsaustausch und die Forschung fördern. *rheuma plus* 03/2010
 Leeb B, Singer F. Update BioReg. *rheuma plus* 02/2011