

Verlauf der Aktivitätsparameter unter der Therapie

„BioReg berichtet“ informiert zum Biologika-Register, das sich weiter positiv entwickelt und beständig mehr Patienten in die Beobachtung einschließt. Der vorliegende Beitrag basiert auf eine Datenauswertung vom Sommer 2013. Er beleuchtet den Verlauf der Aktivitätsparameter unter der Therapie.

Folgendes ist der Analyse der Aktivitätsparameter voranzustellen: BioReg ist keine ausschließlich prospektiv angelegte Beobachtungsstudie, sondern eine primär auf die Sicherheit und Verträglichkeit ausgelegte Untersuchung. Daher wurden und werden Patienten unter laufender Therapie, die bereits eine Therapieanamnese mit Biologika haben können, in die Untersuchung eingeschlossen. Das bedeutet, dass der mittlere Baseline-Wert für die Krankheitsaktivität sich sowohl aus bereits behandelten als auch unbehandelten Patienten zusammensetzt. Die Werte für die Kontrollvisiten sind zur Beurteilung sicher aussagekräftiger, weil, um dem Intent-to-treat-Ansatz zu folgen, zu diesem Zeitpunkt alle Eingeschlossenen zumindest einmal mit einem Biologikum behandelt wurden. Zur Effektivitätsbeurteilung wird in jeder Indikation der Health Assessment Questionnaire (HAQ) verwendet, für rheumatoide Arthritis (RA) zusätzlich DAS28, CDAI und RADAI-5 und für ankylosierende Spondylitis (AS) auch noch der BASDAI. „Patient's“ und „physician's assessment“ sowie „joint counts“ ergänzen diese Parameter. Im Falle der seronegativen Spondyloarthritis wird auch

nach der Präsenz von Daktylitiden und Enthesiopathien gefragt.

Rheumatoide Arthritis

Sehr deutlich lässt sich der stabile Krankheitsverlauf unter der Therapie erkennen. Sowohl nach DAS28 als auch nach RADAI-5 befinden sich die Patienten

in niedriger Krankheitsaktivität, gemäß dem HAQ besteht allerdings ein doch einigermaßen bedeutsamer Grad der Behinderung.

Wie Ärzte und Patienten den Zustand beurteilen zeigt **Tab. 2**.

Wie oft auch in anderen Patientenkollektiven beschrieben, besteht eine Diskrepanz zwischen Patient und Arzt, was zum

Tab. 1 Verlauf von DAS28, HAQ und RADAI-5 bei Patienten mit RA

DAS28	„Baseline“	K1	K2	K3	K4
„Mean“	3,08	2,67	2,77	2,58	2,25
„Minimum“	0	0	0	0,1	0
„Maximum“	7,81	5,9	6,4	5,91	5,4
„Number“	626	151	119	98	56
RADAI-5					
„Mean“	3,18	2,65	2,85	2,5	2,22
„Minimum“	0	0	0	0	0
„Maximum“	40	66	56	9,8	6,0
„Number“	671	182	154	123	61
HAQ					
„Mean“	1,06	0,83	0,84	0,95	0,81
„Minimum“	0	0	0	0	0
„Maximum“	13,75	5	5	13	6
„Number“	549	130	127	109	60

Tab. 2 Einschätzung des Krankheitszustands

DA-Einschätzung Arzt	„Baseline“	K1	K2	K3	K4
„Mean“	18,83	10,77	10,75	8,94	5,92
„Minimum“	0	0	0	0	0
„Maximum“	95	80	60	60	25
„Number“	696	189	158	125	61
GH-Einschätzung Patient					
„Mean“	31,31	21,5	23,65	24,57	18,51
„Minimum“	0	0	0	0	0
„Maximum“	100	100	100	90	100
„Number“	693	189	157	124	62

DA, „disease activity“, GH, „global health“, VAS 0–100.

Tab. 3 Verlauf von BASDAI und HAQ bei Patienten mit AS

BASDAI	„Baseline“	K1	K2	K3	K4
„Mean“	3,37	2,93	3,11	2,73	3,01
„Minimum“	0	0	0	0	0
„Maximum“	8,7	52	34	9,6	9,1
„Number“	295	168	89	68	27
HAQ	„Baseline“	K1	K2	K3	K4
„Mean“	0,73	0,6	0,76	0,63	0,38
„Minimum“	0	0	0	0	0
„Maximum“	6,63	3,75	6,3	5,4	1,38
„Number“	217	111	49	37	23

Tab. 4 Einschätzung des Krankheitszustands

DA-Einschätzung Arzt	„Baseline“	K1	K2	K3	K4
„Mean“	22,44	13,26	13,73	12,42	12,43
„Minimum“	0	0	0	0	0
„Maximum“	90	70	70	40	70
„Number“	281	170	92	69	28
GH-Einschätzung Patient	„Baseline“	K1	K2	K3	K4
„Mean“	36,41	29,42	30,73	28,42	29,33
„Minimum“	0	0	0	0	0
„Maximum“	100	100	100	93	83
„Number“	277	170	92	67	27

DA „disease activity“, GH „global health“, VAS 0–100.

Tab. 5 Häufigkeit von Enthesitiden, Daktylitiden und Augenbeteiligung

Bei Kontrolle	1		2		3		4	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Enthesitis								
Ja	16	9,3	7	7,6	3	4,3	1	3,6
Nein	152	88,4	84	91,3	65	94,2	27	96,4
nd	4	2,3	1	1,1	1	1,4		
Daktylitis								
Keine Angabe					1	1,4		
Ja	2	1,2						
Nein	166	96,5	91	98,9	67	97,1	28	100,0
nd	4	2,3	1	1,1	1	1,4		
Augenbeteiligung								
Keine Angabe							1	3,6
Ja	8	4,7	1	1,1	2	2,9	3	10,7
Nein	160	93,0	90	97,8	67	97,1	24	85,7
nd	4	2,3	1	1,1				
Summe	172	100,0	92	100,0	69	100,0	28	100,0

Teil auf die Fragestellung zurückzuführen ist, aber auch auf eine eher ganzheitlichere Sicht der Dinge bei den Betroffenen.

Ankylosierende Spondylitis

Im Gegensatz zu RA spielt in der Aktivitätsmessung der ankylosierenden Spon-

dylitis der BASDAI, ein v. a. patientenorientiertes Instrument, ein PRO, eine zentrale Rolle. Daneben wird mit dem HAQ ein weiterer Parameter, der ganz allgemein den Behinderungsgrad anzeigt, verwendet. Durch die Anwendung des HAQ, eines generischen, nicht krankheitsspezifischen Instruments, ergibt sich

eine grobe Vergleichsmöglichkeit mit den RA-Patienten.

Der BASDAI zeigt sich konstant unter 4, dieser Schwellenwert wurde zur Einleitung einer Biologika-Therapie konsensuell festgelegt, d. h., unter Therapie wird konstant diese Schwelle unterschritten. Beim HAQ zeigt sich eine relevante Einschränkung der funktionellen Kapazität, allerdings etwas geringer als bei Patienten mit RA (■ Tab. 3).

Auch im Falle von AS zeigen sich Differenzen in der Einschätzung von Patient und Arzt (■ Tab. 4). Bezüglich „global health assessment“ sind die Werte höher gelegen als bei RA-Patienten. Da AS weit aus mehr Männer betrifft, kann evtl. der Gender-Faktor eine Rolle spielen.

Enthesitiden, Daktylitiden und die Augenbeteiligung stellen zweifelsohne herausfordernde Behandlungssituationen dar. Die Häufigkeit dieser Manifestationen stellt ■ Tab. 5 dar.

Unter Biologika-Therapie, wobei eigentlich nur TNF-Blocker Verwendung finden, zeigt sich eine doch geringe Inzidenz dieser Symptommatiken.

Psoriasis Arthritis

Hinsichtlich der Scoring-Systeme herrscht bei Psoriasis Arthritis (PsA) derzeit kein Konsens. Verschiedene „composite indices“ sind in Entwicklung und PRO zwar bekannt, aber nicht verbreitet. Das wirkliche Problem ist die Wertung der Beteiligung zweier Organsysteme, nämlich der Haut und des muskuloskelettalen Systems, die selbstverständlich in Kombination den Zustand der Patienten und damit die Behandlung determinieren. Daher wurde für BioReg der HAQ als generisches Instrument auch im Sinne der Vergleichbarkeit gewählt. Den HAQ zeigt ■ Tab. 6, aber auch den Body Surface Area Index (BSA), der eine Prozentangabe des Hautbefalls angibt. Der Psoriasis Arthritis Severity Index (PASI) ist zwar Bestandteil des Erhebungsbogens, stellt aber offenbar für Rheumatologen eine große Barriere dar. Es sind zu wenige Ergebnisse vorhanden, um eine sinnvolle Aussage zu gestatten.

Anhand des HAQ lässt sich auch bei PsA-Patienten eine relevante Behinderung ablesen, die etwa der bei AS ent-

Tab. 6 Verlauf von HAQ und BSA bei Patienten mit PsA

HAQ	„Baseline“	K1	K2	K3	K4
„Mean“	0,85	1,12	0,62	0,39	0,69
„Minimum“	0	0	0	0	0
„Maximum“	12	29	3,1	1,62	1,62
„Number“	147	59	25	22	12
BSA					
„Mean“	5,8	4,33	6,53	2,75	5
„Minimum“	0	0	1	1	1
„Maximum“	80	30	63	5	9
„Number“	81	30	17	8	2

Tab. 7 Einschätzung des Krankheitszustands

DA-Einschätzung Arzt	„Baseline“	K1	K2	K3	K4
„Mean“	19,23	10,71	10,88	8,15	7,91
„Minimum“	0	0	0	0	0
„Maximum“	80	50	60	40	25
„Number“	183	83	34	27	11
GH-Einschätzung Patient					
„Mean“	29,81	24,39	23,45	24,15	34,45
„Minimum“	0	0	0	0	0
„Maximum“	100	98	80	88	100
„Number“	182	82	33	27	11

DA „disease activity“, GH „global health“, VAS 0–100.

Tab. 8 Häufigkeit von Enthesitis, Daktylitis und DIP-Befall

Bei Kontrolle	1		2		3		4	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Enthesitis								
Keine Angabe	3	3,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Ja	12	14,1	5	14,3	3	10,7	2	16,7
Nein	70	82,4	30	85,7	25	89,3	10	83,3
Daktylitis								
Keine Angabe	3	3,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Ja	10	11,8	1	2,9	0	0,0	2	16,7
Nein	72	84,7	34	97,1	28	100,0	10	83,3
DIP-Befall								
Keine Angabe	3	3,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Ja	13	15,3	3	8,6	2	7,1	2	16,7
Kein	66	77,6	32	91,4	25	89,3	10	83,3
Summe	85	100,0	35	100,0	28	100,0	12	100,0

spricht. Wie erwartet, zeigt sich anhand des BSA ein relativ geringer Grad des Hautbefalls, wobei doch in Einzelfällen auch massive Verläufe der Hautpsoriasis anzunehmen sind.

Neben dem erwarteten Ergebnis für die Arzt- und Patienten-Beurteilung fällt auf, dass die Patientenbeurteilung eigentlich im Rahmen der beiden anderen Indikationen liegt. In Anbetracht der Tat-

sache, dass PsA-Patienten häufig die schlechteste Selbstbeurteilung abgeben, kann dieser Umstand als Hinweis auf die Effektivität der eingesetzten Präparate angenommen werden (■ Tab. 7).

Die in ■ Tab. 8 dargestellte Häufigkeit von besonderen Behandlungssituationen bei PsA-Patienten lässt in Analogie zur AS ebenfalls Rückschlüsse auf die Effektivität der TNF-Blocker zu, denn auch bei

PsA beschränkt sich die Biologika-Gabe derzeit noch auf diese Substanzklasse.

Fazit

Zusammenfassend ist zu bemerken, dass ein derartiger Bericht aus dem Biologika-Register nur Teilaspekte behandeln kann – im vorliegenden Fall die Therapieeffektivität. Trotzdem lassen einzelne Informationen auch Aspekte der Therapieführung erkennen und geben einen Hinweis auf Verbesserungspotenzial.

Eines der wesentlichsten Anliegen des Biologika-Registers ist es, einen Beitrag zur Qualitätssicherung und zur Qualitätssteigerung der rheumatologischen Routine zu leisten. Die regelmäßigen Berichte aus dem Register sollen das Verbindende suchen und eine konstruktive Diskussion fördern.

Korrespondenzadresse

Dr. B. Leeb

II. Med. Abteilung NOE Kompetenzzentrum für Rheumatologie
 Lenaustr. 1, 2000 Stockerau
 Österreich
 burkhard.leeb@stockerau.lknoe.at

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. B. Leeb: Keine Angaben.