

Daten aus dem BioReg

## Biologika-Therapie bei Psoriasis-Arthritis in Österreich

Im „Biologikaregister für entzündlich rheumatische Erkrankungen (BioReg) werden praxisnahe Daten zur Anwendung von Biologika und synthetischen DMARDs (disease-modifying anti-rheumatic drugs) zusammengetragen. Dokumentiert wird neben der Therapie mit Biologika und Biosimilars auch der Einsatz anderer neuer Wirkstoffe (small molecules) wie der JAK-Inhibitoren, PDE-4-Inhibitoren etc. Die Registerbetreiber wollen Daten generieren, die Erkenntnisse für die therapeutische Sicherheit der Patienten liefern, zu einer Optimierung der individuellen Therapie beitragen, und nicht zuletzt eine fundierte Diskussionsgrundlage für Gespräche mit den Kostenträgern bieten.

— 2010 wurde im Rahmen des BioReg mit der Datenaufnahme begonnen. Inzwischen sind 25 Zentren aus ganz Österreich (zwölf Rheumatologen in Privatordinationen und dreizehn spezialisierte Ambulanzen in öffentlichen und privaten Krankenanstalten) an der Dateneingabe beteiligt.

### Umfassende Daten zur Biologika-Therapie

Erfasst werden im Register Informationen über Patienten unter Therapie mit Biologika und Biosimilars, sowie targeted synthetic DMARDs (tsDMARDs) bei entzündlichen rheumatischen Erkrankungen. Von besonderem Interesse sind dabei Wirkung, Behandlungsverlauf, Sicherheit, Ver-

träglichkeit, unerwünschte Ereignisse und Effektivität der Therapie sowie der Einfluss der verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten auf etwaige Komorbiditäten.

Daneben werden im BioReg auch sozioökonomische Daten wie etwa Arbeitsfähigkeit, Operationen, Rauchverhalten etc. dokumentiert. Auch der Grund für einen Therapiewechsel – ob

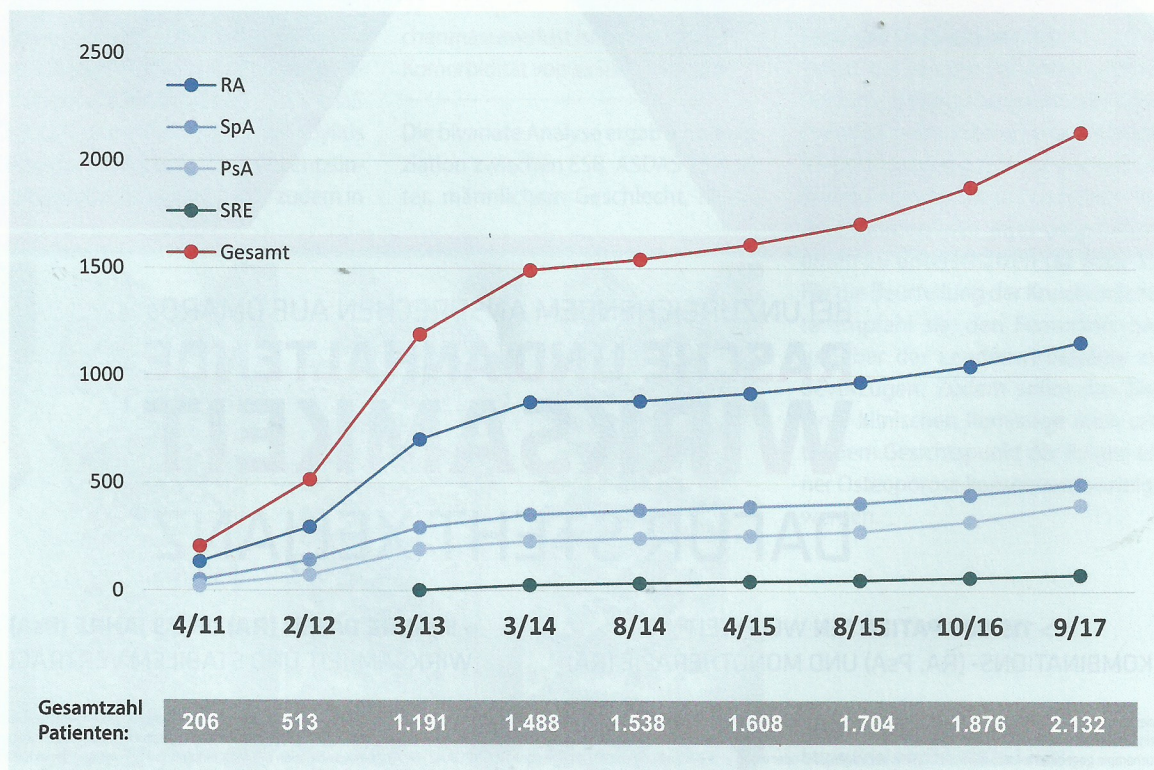


Abb. 1 ▲ Anzahl der im BioReg eingeschlossenen Patienten bis 2017 (RA rheumatoide Arthritis, SpA Spondyloarthritis, PsA Psoriasis-Arthritis, SRE sonstige rheumatische Erkrankungen)

etwa die Sozialversicherung nur mehr bereit ist für ein vergleichsweise kostengünstigeres Biosimilar aufzukommen – wird aufgenommen. BioReg, wie auch andere Register, zeigt den „heimlichen“ Normalfall – die Behandlung von Patienten mit entzündlich rheumatischen Erkrankungen in der Praxis – und liefert damit auch einen wesentlichen Beitrag zur Qualitätssicherung.

» Die Therapie mit einem Biologikum ist dynamisch und bedarf einer regelmäßigen Kontrolle

Die Datenbank beinhaltet inzwischen Therapiedaten von 2138 Patienten mit entzündlichen rheumatischen Erkrankungen (davon 401 Patienten mit der Diagnose Arthritis psoriatica (PsA)) und Daten von 8230 Kontroll-/Folgevisiten (Abb. 1). (Kontrolluntersuchungen erfolgen alle sechs Monate, mit einem Toleranzintervall von drei Monaten.)

### Patientenkollektiv und Krankheits-symptome

Die 401 in BioReg bei Baseline dokumentierten PSA-Patienten sind zu 55,1 % Männer und zu 44,1 % Frauen. Das mediane Alter der erfassten Patienten liegt bei 52 (19–85) Jahren. Die Erkrankung beginnt median bei 39 (14–79) Jahren, die Diagnose wird im Median bei einem Alter von 42 (6–80) Jahren gestellt. Die Erkrankungsdauer bei Einschluss ins Register beträgt also im Median etwa 13 Jahre. Bei 31,9 % der Patienten ist die Familienanamnese für Psoriasis-Arthritis positiv.

» Im BioReg werden auch Daten zu Arbeitsfähigkeit, Operationen, Rauchverhalten etc. dokumentiert

Bei 52 % der Patienten liegen die für die PsA typischen Enthesitiden vor, bei 56 % Daktylitiden. Bei 55 % sind auch die distalen Interphalangeal-Gelenke von der Erkrankung in Mitleidenschaft gezogen. Eine Achsenskelettbeteiligung zeigen dagegen nur 21 % der

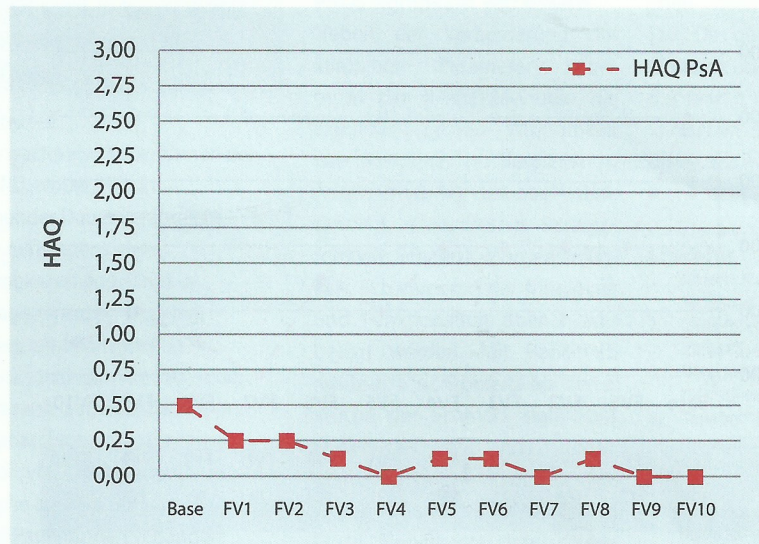


Abb. 2 ▲ Verlauf des HAQ (Health Assessment Questionnaire) bei PsA-Patienten

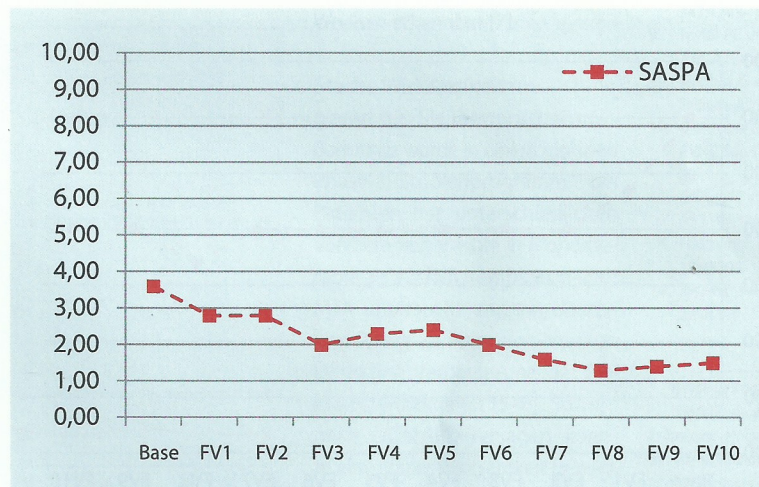


Abb. 3 ▲ Der PRO (Patient Reported Outcome) zeigt sich anhand der erhobenen Daten zum SASPA (Stockerau Activity Score for Psoriatic Arthritis)

Patienten. Damit entsprechen die Patienten in Hinblick auf die klinischen Symptome genau dem, was man sich von einer PsA-Population erwartet. Der Hautbefall ist mit einem medianen Body Surface Index von 2 % (0–80) als sehr gering einzustufen.

### Komorbiditäten der PsA

Komorbiditäten sind für die PsA und die Prognose der Erkrankung von wesentlicher Bedeutung. 55 % der PsA-Patienten im BioReg zeigen Begleiterkrankungen, besonders kardiovaskuläre Erkrankungen (17,5 % der PsA-Patienten)

und Stoffwechselstörungen – darunter relativ häufig eine Hyperurikämie (7 %).

Eine Depression wird bei 8,2 % der im Register eingeschlossenen Patienten dokumentiert, bei 5,5 % der PsA-Patienten wird die Depression behandelt.

### Therapie der PsA

Verglichen mit anderen entzündlich rheumatischen Erkrankungen, vor allem der rheumatoiden Arthritis, ist der Verlauf bei Psoriasis-Arthritis-Patienten vielgestaltiger. Selbstverständlich

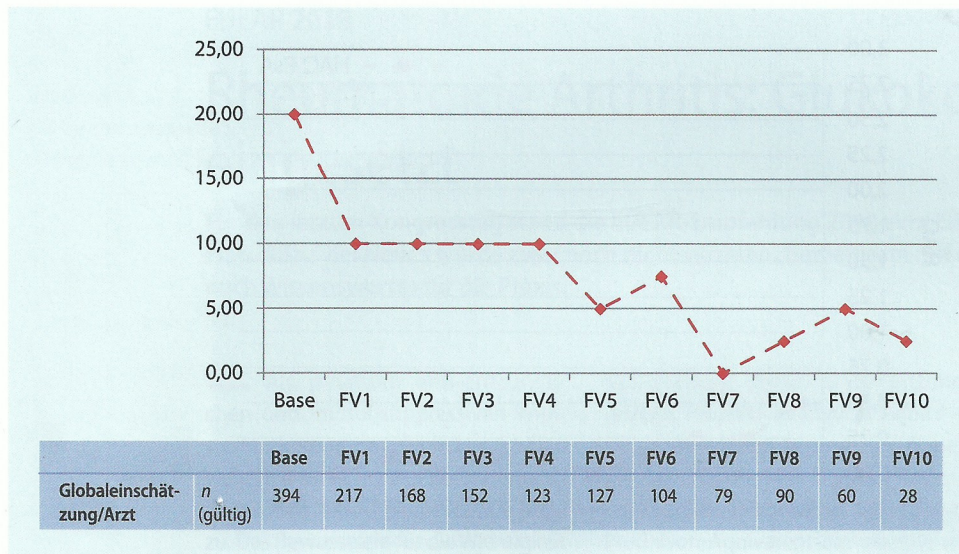


Abb. 4 ▲ Globaleinschätzung Arzt

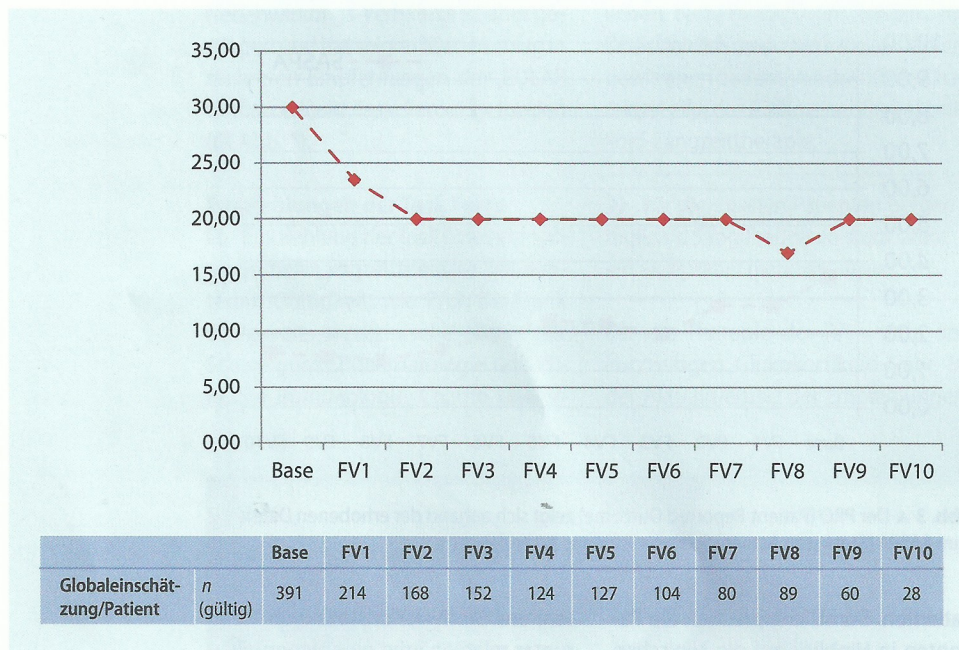


Abb. 5 ▲ Globaleinschätzung Patient

müssen aber bei Psoriasis-Arthritis-Patienten Gelenke und Haut als Gesamtheit betrachtet werden: Hautbild und Gelenksituation zusammen können durchaus den Ausschlag für eine Biologika-Therapie geben, auch wenn die einzelnen Manifestationen nicht ganz so schwerwiegend erscheinen.

Die Kriterien hier sind durchaus individuell festzulegen: denn großflächige Plaques oder Plaques an besonders

unangenehmen Lokalisationen, Nagelbefall etc. können massiven Leidensdruck bei den Betroffenen verursachen. Dazu kommt, dass Enthesitiden oder Daktylitiden auf herkömmliche Basistherapeutika nicht allzu gut ansprechen. Daher stellen häufig auch diese Symptome eine Indikation für ein Biologikum dar.

Im BioReg werden bei Baseline 45 % der PsA-Patienten mit einer Kom-

bination aus Biologikum + cDMARD (conventional disease-modifying anti-rheumatic drug) behandelt. 44,5 % der Patienten erhalten eine Biologikum-Monotherapie.

Etwa gleich viele Patienten erhalten eine Kombination Biologikum + cDMARD + Glukokortikoid oder die Kombination Biologikum + Glukokortikoid.

Methotrexat ist das bei weitem am häufigsten angewandte csDMARD (conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug).

### Eingesetzte Präparate und Therapieerfolg

Bei der Therapie der PsA kommen folgende Präparate zum Einsatz (Stand 31.05.2017): Cimzia® (4,5 %), Enbrel® (26 %), Humira® (36,5 %), MabThera® (0,3 %), Orenzia® (0,3 %), Remicade® (9,1 %), Remsima® (0,3 %), Simponi® (9,2 %), Stelara® (2,1 %), Cosentyx® (2,1 %) und Otezla® (9,6 %).

Bei der PsA zeigt sich schön die Erweiterung der therapeutischen Möglichkeiten: Anti-IL17-Präparate sind ebenso wie anti-IL12/23 Präparate und PDE-4 Hemmer bereits fester Bestandteil des therapeutischen Armamentariums.

Den Therapieerfolg zeigen der Verlauf des HAQ (Health Assessment Questionnaire [■ Abb. 2]) und SAS-PA (Stockerau Activity Score for Psoriatic Arthritis [■ Abb. 3]). Die Globaleinschätzung von Arzt und Patient zeigen ■ Abb. 4 und 5.

### Therapiewechsel

Insgesamt ist die Therapie mit einem Biologikum dynamisch und bedarf regelmäßiger Kontrolle und Anpassung. Rückschlüsse darüber, welche Substanzen sich in der Therapie der PsA besonders bewähren, können derzeit noch nicht getroffen werden.

Die Therapie wird häufiger wegen mangelhafter Response gewechselt als aufgrund von Unverträglichkeit (■ Abb. 6 und 7). Die Verträglichkeit der neuen Substanzgruppen ist gut;

**Tab. 1** Nebenwirkungen bei PsA Patienten, kumuliert über 5 Jahre (SAEs – serious adverse events)

	Gesamt	davon SAEs
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	79	20
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	16	2
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	12	3
Erkrankungen des Nervensystems	10	7
Chirurgische und medizinische Eingriffe	9	6
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	9	5
Augenerkrankungen	6	1
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	6	3
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	5	0
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	4	3
Untersuchungen	4	1
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	3	1
Gefäßerkrankungen	3	1
Herzkrankungen	3	2
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	3	1
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	2	0
Leber- und Gallenerkrankungen	2	2
Psychiatrische Erkrankungen	2	2
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	1	0
Erkrankungen des Immunsystems	1	0
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	1	1
Kongenitale, familiäre und genetische Erkrankungen	1	0
Produktprobleme	1	1
Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen	1	0
<b>Gesamt</b>	<b>184</b>	<b>62</b>

die Unverträglichkeit liegt bei nur 10 %.

Die Response ist vergleichbar mit anderen Krankheitsbildern: etwa ein Drittel der Patienten sprechen sehr gut auf Biologika an, ein Drittel zeigen ein akzeptables Ansprechen und bei etwas weniger als einem Drittel der Betroffenen wirkt das Biologikum nicht zufriedenstellend.

Nachdem bei der Psoriasis-Arthritis außerdem zwei große Organsysteme betroffen sind, gibt es immer zwei mögliche Gründe für einen Substanzwechsel. Deshalb kann hier eine „mangelhafte Response“ im Register unter anderem auch eine Verschlechterung der Hautsymptomatik bedeuten. Hier darf man z. B. auch nicht vergessen,

dass TNF-Blocker als eine Nebenwirkung Psoriasis verursachen können.

### Nebenwirkungen

Außergewöhnliche Nebenwirkungen wurden bisher nicht dokumentiert. Die im BioReg erfassten Nebenwirkungen entsprechen den bereits aus Studien bekannten Nebenwirkungen und treten häufiger während der frühen Behandlungsphase auf.

Die Therapie mit Biologika und small molecules wird im Allgemeinen sehr gut vertragen. Nebenwirkungen der PsA-Therapie sind seltener als Nebenwirkungen bei der Therapie der rheumatoiden Arthritis (RA). **Tab. 1** listet kumulativ alle berichteten Nebenwirkungen im Zeitraum von fünf

Jahren und zeigt die einzige verzeichnete tumoröse Neubildung, die bei PsA im Register verzeichnet wurde – ein Lipom.

### Subgruppenanalyse

Die Daten des Registers erlauben mittlerweile auch einzelne Subgruppenanalysen – etwa zum SASPA von 115 Psoriasis-Patienten, die mit Eintritt in das Register oder maximal einen Monat davor zum ersten Mal ein Biologikum (verabreicht bekamen. Der SASPA zeigt hier die gute Wirksamkeit des Biologikums (**Abb. 8**). Diese Population kann in Folge weiter in verschiedene Altersgruppen differenziert werden.

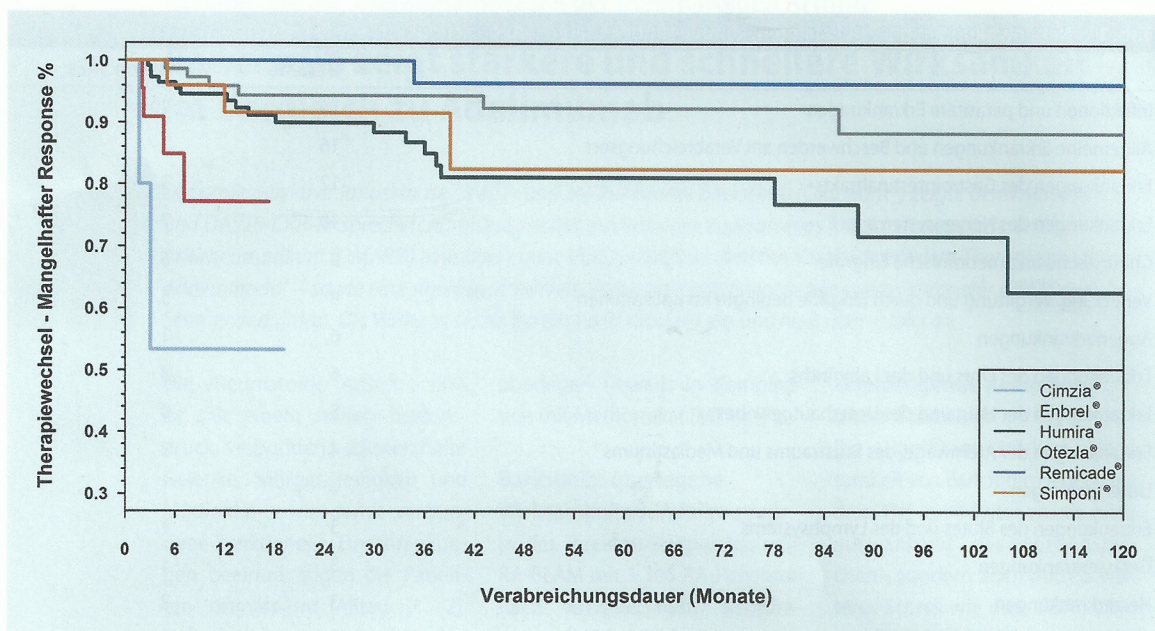


Abb. 6 ▲ Therapieumstellungen wegen mangelhaftem Ansprechen auf die Therapie (10 Jahre) (Cimzia® und Otezla® wurden erst im Lauf dieses Zeitraumes für PsA zugelassen, gelistet sind nur Präparate, die zumindestens fünf Patienten erhalten haben)

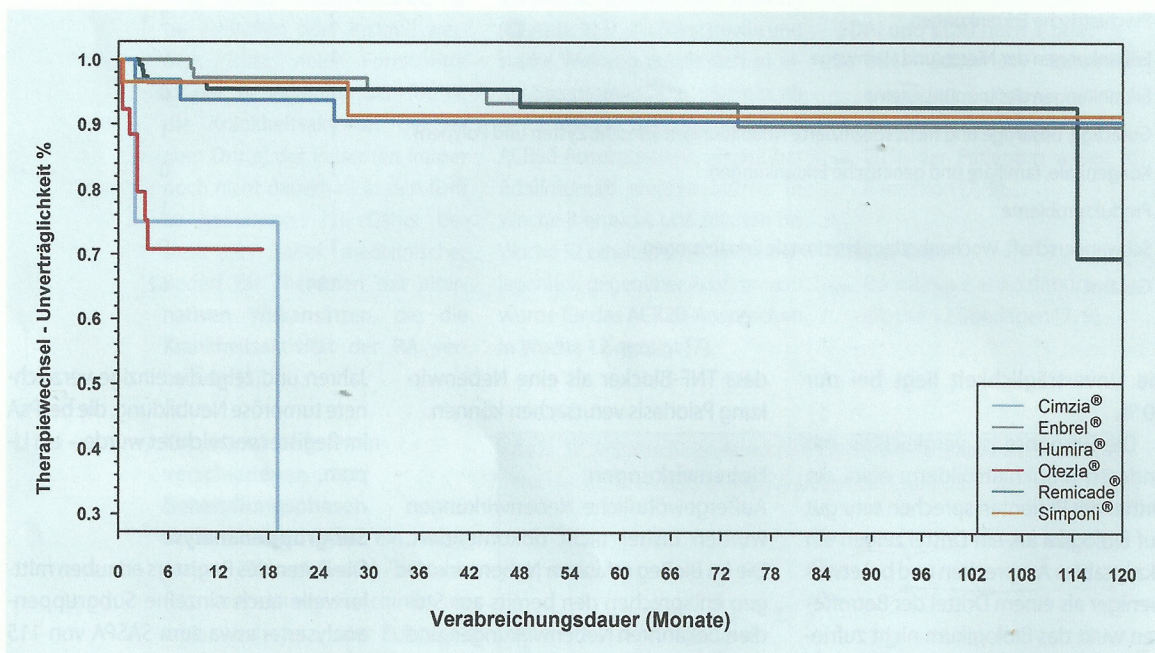


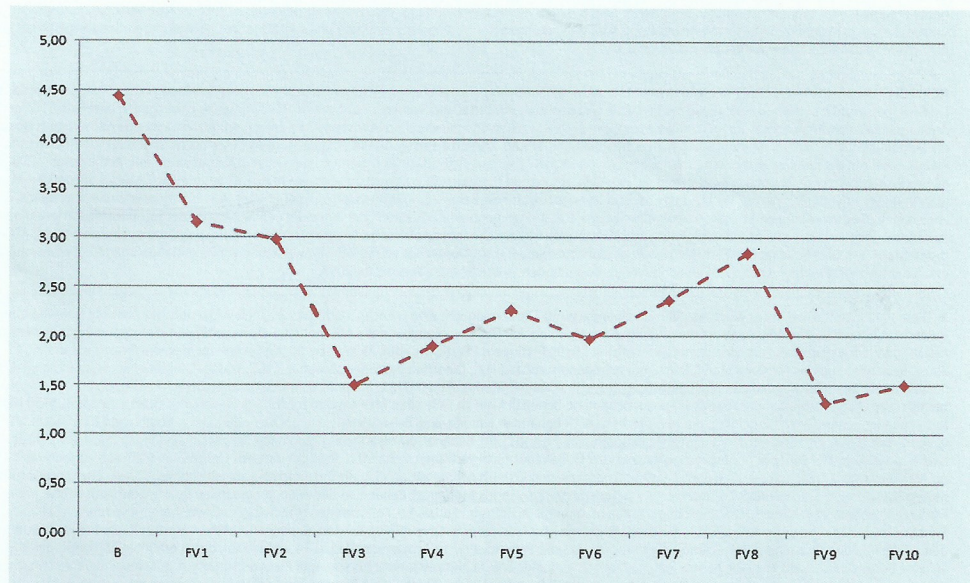
Abb. 7 ▲ Therapieumstellungen wegen Unverträglichkeit (10 Jahre) (Cimzia® und Otezla® wurden erst im Lauf dieses Zeitraumes für PsA zugelassen; gelistet sind nur Präparate, die zumindestens fünf Patienten erhalten haben)

### Ziel für die Zukunft: Aufarbeiten der Daten

Kernanliegen von BioReg ist die Qualitätssicherung als Basis der täglichen Behandlung. Möglichst viele weitere Teilnehmer zu motivieren, Patienten in das Register einzubringen, bleibt daher weiter Priorität von BioReg. Eine Zusammenarbeit mit Registern anderer Länder wird ausdrücklich angestrebt. Zudem soll in Zukunft die Qualität der erhobenen Daten weiter verbessert werden, etwa durch regelmäßige Plausibilitätsanalysen. Detailliertere Analysen verschiedener Subgruppen und Verschreibungsmuster sind ebenfalls in Planung.

### Förderung von Publikationen

BioReg ist natürlich auch an der wissenschaftlichen Aufarbeitung der gesammelten Daten interessiert. Um die klinische Forschung im Bereich der Biologika-Therapie zu fördern, stellt BioReg daher zur Unterstützung von wissenschaftlichen Projekten und Publikationen, die Daten von BioReg zur Grundlage haben, eine – vom Umfang des Projektes oder der Publikation abhängige – finanzielle Unterstützung von bis zu Euro 25.000 zur Verfügung. Die Teilnahme ist dabei nicht an eine Mitgliedschaft bei



**Abb. 8** ▲ SASPA von 115 PsA-Patienten, die mit Eintritt ins Register zum ersten Mal ein Biologikum erhielten

BioReg gebunden. Die entsprechenden Antragsmodalitäten sind auf [www.bioreg.at](http://www.bioreg.at) abrufbar.

### Weitere Informationen

Auf der Website [www.bioreg.at](http://www.bioreg.at) finden Sie neben den Vereinsstatuten unter anderem auch Informationen zum Datenschutz, Datenreport und zu den dokumentierten Patienten-Parametern.

BioReg ist ein von pharmazeutischen Unternehmen unterstützter, nicht auf Profit ausgerichteter Verein.

*Dr. Burkhard Leeb,  
Mag. Tanja Fabsits*

rheuma plus 2018 · 17:138–144  
<https://doi.org/10.1007/s12688-018-0201-3>

© Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature 2018

# Ein Heute ist ein Lachen.

## In einer Zeit der Tränen.

In einem Kinderhospiz als Herberge für betroffene Kinder und ihre Familien, die in schweren Zeiten Ruhe finden, Kraft schöpfen und Zuversicht gewinnen.

**Spendenkonto**

IBAN: AT11 1813 0802 5454 0001



*Herberge*

