

Pattloch D¹, Manger B², Klopsch T³, Meier L⁴, Tony H, Zink A^{1,6}, Strangfeld A¹

¹ Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Berlin, ² Universität Erlangen, ³ Rheumatologe, Neubrandenburg, ⁴ Rheumatologe, Hofheim, ⁵ Universität Würzburg, ⁶ Charité Universitätsmedizin Berlin

Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, Programmbereich Epidemiologie EV.08

Hintergrund

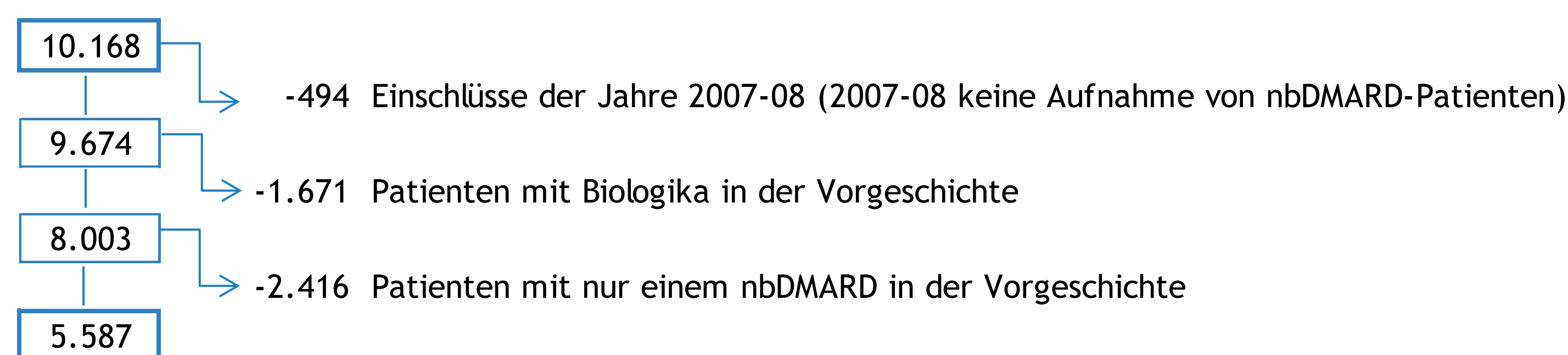
Biologika sind heute Therapiestandard bei schweren Verläufen der rheumatoiden Arthritis (RA). Seit 2001 wurden 9 Biologika zur Behandlung der RA zugelassen. Der Anteil der rheumatologisch betreuten RA-Patienten, die ein Biologikum erhalten, stieg nach Kenntnis der Kerndokumentation von 3% im Jahr 2001 auf 24% im Jahr 2011. Damit veränderte sich das Spektrum der Biologika-Patienten.

Ziel

Wir untersuchten, wie sich der Zugang von RA-Patienten zum ersten Biologikum in Abhängigkeit von soziodemografischen und klinischen Parametern zwischen 2001 und 2012 verändert hat.

Methoden

Wir betrachteten RA-Patienten im Biologika-Register RABBIT (Stand 10/2012). Von 10.168 Patienten wurden diejenigen in die Analyse einbezogen, die vor Studieneintritt mindestens zwei nicht-biologische DMARDs (nbDMARDs), jedoch kein Biologikum erhalten hatten. Es resultierten 5.587 Patienten.



In drei logistischen Regressionen (je eine pro Zeitabschnitt) wurde die Therapieentscheidung „erstes Biologikum vs. nbDMARD“ bei Studieneintritt modelliert, und zwar in Abhängigkeit von klinischen und soziodemografischen Merkmalen.

Mit Hilfe der Modellgleichungen errechneten wir die Wahrscheinlichkeit für einen „Patienten X“, das erste Biologikum zu erhalten. Wir konstruierten den „Patienten X“ mit folgenden konstanten Merkmalen:



- DAS28 = 5,0
- Funktionskapazität FFbH = 63%
- drei Therapieversagen mit nbDMARDs
- erwerbstätig
- mittlere Bildung
- Schmerz und Fatigue mit Werten von je 5 auf einer Skala von 0 bis 10

Für den „Patienten X“ variierten wir das Geschlecht, das Alter, die Art der Krankenversicherung und das Einschussjahr. Für jede Variation errechneten wir die Wahrscheinlichkeit des ersten Biologikums.

Ergebnisse

Wie erwartet, hing die Verordnung des ersten Biologikums signifikant mit der Krankheitsaktivität (DAS28), der Anzahl der bisherigen Therapieversagen und der Funktionskapazität (FFbH) zusammen. Signifikant waren auch Geschlecht (bis 2004-06), Alter und die Art der

Krankenversicherung, nicht jedoch Erwerbsstatus und Bildung (Tab. 1). Fatigue und Schmerz, die miteinander und mit dem DAS28 korrelierten, zeigten nur univariate Effekte (nicht dargestellt).

		2001-03		2004-06		2009-12	
		OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI
DAS28 [pro Einheit]		1,5	1,3 - 1,7	1,4	1,3 - 1,6	1,5	1,3 - 1,6
Anzahl bisheriger nbDMARDs (Ref: 2)	3	2,0	1,5 - 2,8	2,4	1,8 - 3,0	2,6	1,9 - 3,5
	4 oder mehr	9,0	6,4 - 12,8	6,1	4,4 - 8,5	5,8	3,4 - 9,8
FFbH [je 10% der vollen Funktionskapazität]		0,9	0,8 - 0,9	0,9	0,9 - 1,0	0,9	0,9 - 1,0
Fatigue [Skala 0-10]		1,1	1,0 - 1,1	1,0	0,9 - 1,0	1,0	0,9 - 1,1
Schmerz [Skala 0-10]		0,9	0,9 - 1,0	1,0	1,0 - 1,1	0,9	0,9 - 1,0
Geschlecht (Ref: weiblich)	männlich	2,2	1,6 - 3,2	1,4	1,0 - 1,8	1,2	0,9 - 1,6
Alter [je 10 Jahre]		0,7	0,6 - 0,8	0,8	0,7 - 0,9	0,8	0,7 - 0,9
Art der Krankenversicherung (Ref: GKV)	PKV	3,4	1,8 - 6,2	4,9	2,5 - 9,7	2,5	1,4 - 4,7
Erwerbsstatus (Ref: nicht erwerbstätig)	erwerbstätig	1,3	0,9 - 1,9	1,1	0,8 - 1,4	1,4	1,0 - 1,9
Schulbildung (Ref: niedrig)	mittel	1,2	0,9 - 1,7	1,3	1,0 - 1,7	0,9	0,7 - 1,2
	hoch	0,8	0,5 - 1,2	1,9	1,3 - 2,7	0,9	0,6 - 1,2
N Gültige (Insgesamt)		1.385 (1.432)		2.063 (2.119)		1.882 (2.036)	

Tab. 1. Logistische Regressionen der Verordnung eines Biologikums vs. nbDMARDs nach klinischen und soziodemografischen Merkmalen sowie nach Einschussjahr. (OR: Odds Ratio, CI: Konfidenzintervall)

Beim „Patienten X“, der aufgrund von Krankheitsaktivität und Anamnese die Indikation für ein Biologikum besaß, zeigte sich (Tab. 2) eine geringere Wahrscheinlichkeit der Biologika-Verordnung

- für Frauen (gegenüber Männern)
- für Ältere (gegenüber Jüngeren)
- für gesetzlich Versicherte (gegenüber privat Versicherten).

In allen betrachteten Segmenten stieg die Wahrscheinlichkeit einer Biologika-Verordnung über die Zeit.

Alter	Geschlecht	2001-03		2004-06		2009-12	
		GKV	PKV	GKV	PKV	GKV	PKV
40	w	74%	91%	84%	96%	93%	97%
	m	86%	96%	88%	97%	94%	97%
50	w	66%	87%	81%	95%	91%	96%
	m	81%	94%	85%	97%	92%	97%
60	w	57%	82%	76%	94%	89%	95%
	m	75%	91%	82%	96%	91%	96%

Tab. 2 Wahrscheinlichkeit, mit der „Patient X“ ein Biologikum erhält, nach Alter, Geschlecht und Art der Krankenversicherung.

In den ersten Jahren nach Einführung der Biologika scheint es größere Zurückhaltung gegeben zu haben, sie älteren und weiblichen Patienten zu verordnen. Mit zunehmender positiver Erfahrung verringerten sich die Verordnungsunterschiede.

Große Differenzen gab es auch nach Art der Krankenversicherung: PKV-Versicherte hatten bei gleichen Patientencharakteristika eine höhere Chance auf Biologika. Dieser Unterschied hat im Lauf der Jahre deutlich abgenommen.

Schlussfolgerung

Biologika werden Patienten in Abhängigkeit von Krankheits- und Therapieverlauf verordnet. Im Laufe der Zeit ist bei gleich schwerem Verlauf der Übergang zum ersten Biologikum immer wahrscheinlicher geworden. Es gibt jedoch bedeutende Versorgungsunterschiede nach soziodemografischen Merkmalen: Privat versicherte und jüngere Patienten haben bis heute bessere Chancen auf das erste Biologikum, während die geschlechtsspezifischen Unterschiede verschwunden sind.

RABBIT wird im Rahmen eines unconditional grant durch AbbVie, Bristol Myers Squibb, MSD SHARP & DOHME GMBH, Pfizer, Roche und UCB unterstützt.

Herzlichen Dank an alle Rheumatologen, die RABBIT aktiv unterstützen. Dies sind insbesondere:

J. Kaufmann, Ludwigsfelde und Naumburg; T. Klopsch, Neubrandenburg; C. Richter, Stuttgart Bad-Cannstatt; A. Krause, Berlin; K. Babinsky und A. Liebhaber, Halle/ Saale; W. Demary und U. von Hinüber, Hildesheim; H. Tony, Würzburg; H. Bergerhausen, Duisburg; J. Kekow, Vogelsang-Gommern; A. Kapelle, Hoyerswerda; G. Burmester, Berlin; A. Gräßler, Pirna; A. Bussmann, Geilenkirchen; K. Rockwitz, Goslar; B. Krummel-Lorenz, Frankfurt/M.; R. Dockhorn, W eener; S. Wassenberg, Ratingen; C. Eisterhues, Braunschweig; E. Wilden, Köln; E. Edelman, Bad Aibling; S. Zinke, Berlin; W. Ochs, Bayreuth; M. Aringer, Dresden; L. Meier, Hofheim; H. Kellner, München; M. Bohl-Bühler, Potsdam; C. Herzberg und S. Remstedt, Berlin; A. Thiele, Berlin; H. Tremel, Hamburg; E. Ständer, Schwerin; C. Stille, Hannover; K. Weiß, Lichtenstein; S. Balzer, Bautzen; K. Krüger, München; D. Pick, Bad Neuenahr-Ahrweiler; K. Alliger, Zwiessel; T. Grebe, Kreuztal; M. Zänker, Bernau; R. de la Camp, F. Schuch und J. Wendler, Erlangen; P. Herzer, München; H. Sörensen, Berlin; T. Dexel und S. Späthling-Mestekemper, München; S. Lebender, Hamburg; M. Grünke, München; T. Karger, Köln; G. Fliedner und G. Gauler, Osnabrück; H. Körber, Elmshorn; K. Karberg, Berlin; J. Walter, Rendsburg; M. Schneider, Düsseldorf; A. Gause, Hamburg; J. Rech, Erlangen; S. Berger, Naunhof; K. Leumann, Riesa; W. Biewer, Saarbrücken; A. Jahn, Berlin; D. Krause, Gladbeck; J. Häntsch, Darmstadt; H. Menne, Dortmund; F. Moosig, Bad Bramstedt; A. Reck, Mittelherwigsdorf; V. Petersen, Hamburg; R. Alten, Berlin; K. Fischer, Greifswald; A. Teipel, Leverkusen; G. Kittel, Baden-Baden; R. Haux, Berlin; C. Kühne, Haldensleben; M. Sekura, Wesel; I. Kötter, Tübingen; T. Eidner, Jena; K. Gräfenstein, Treuenbrietzen; J. Rump, Freiburg; M. Hauser, Neu-Ulm; W. Liman, Hagen; G. Wiesmüller, Öhringen; W. Harmuth, Marktreidwitz; G. Donath, Freystadt; M. Schwarz-Eywill, Oldenburg; J. Gutfleisch, Biberach; E. Möbius, Schwerin; C. Specker, Essen-Werden; M. Backhaus, Berlin; E. Riechers, Hannover; H. Fricke-Wagner, Zwickau; G. Hoese, Stadthagen.