

Erkrankungslast, medizinische Versorgung und Komorbiditäten der Spondylarthritis – eine longitudinale versorgungsepidemiologische Studie basierend auf GKV-Routinedaten

Fabian Baum, Jochen Schmitt

Zentrum für Evidenzbasierte Gesundheitsversorgung, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, TU Dresden

Hintergrund

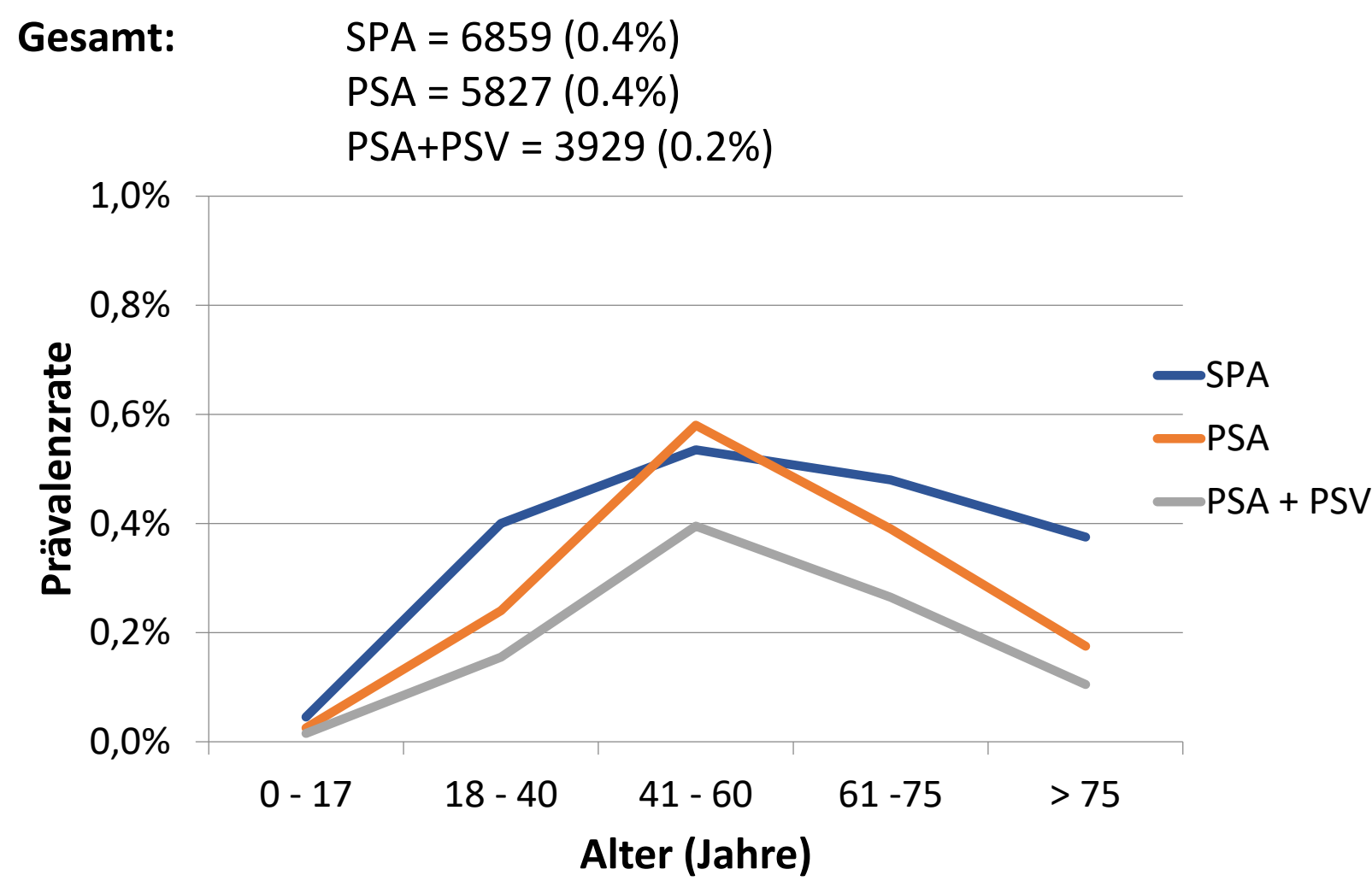
Die beiden häufigsten Formen der Spondylarthritis, die Spondylitis ankylosans (SPA) und die Psoriasisarthritis (PSA) verlaufen progressiv, sind mit einer Prävalenz von >1% relativ häufig, mit unterschiedlichen Komorbiditäten assoziiert und führen oft zu Arbeitsunfähigkeit und verminderter Produktivität der Betroffenen. Aufgrund der damit einhergehenden funktionellen Einschränkungen und Schmerzen sind die betroffenen Patienten häufig massiv in ihrer Lebensqualität und ihrer Funktionalität eingeschränkt (1,2).

Fragestellungen

Wie hoch ist die geschätzte Jahresprävalenz und -inzidenz der PSA und SPA in der Routineversorgung? Welche systemische Therapie erhalten Patienten mit PSA und SPA in der Routineversorgung? Ist das relative Erkrankungsrisiko für kardiovaskulären, psychischen und andere Komorbiditäten in den Patientenkohorten höher als in der Kontrollkohorte?

Ergebnisse

5 – Jahresprävalenz (2009-2014)



Systemische Therapie

| Wirkstoffgruppe / Wirkstoff | Anzahl Patienten mit mindestens einer Verordnung ¹ | | | | | |
|---------------------------------|---|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|
| | SPA | | PSA | | PSA + PSV | |
| | n | % | n | % | n | % |
| Corticosteroide gesamt | 2041 | 29.4% | 2579 | 44.0% | 1752 | 41.7% |
| Prednisolon | 1811 | 26.1% | 2313 | 39.5% | 1583 | 37.7% |
| NSAR Gruppe I gesamt | 5599 | 80.5% | 4962 | 84.7% | 3561 | 94.8% |
| NSAR Gruppe II gesamt | 2386 | 34.3% | 1945 | 33.2% | 1351 | 32.2% |
| Immunsuppressiva gesamt | 576 | 8.3% | 2437 | 41.6% | 1859 | 44.3% |
| Methotrexat (MTX) | 510 | 7.3% | 2273 | 38.8% | 1724 | 41.1% |
| TNF - Blocker gesamt | 808 | 11.6% | 902 | 15.4% | 726 | 17.3% |
| Adalimumab | 458 | 6.6% | 509 | 8.7% | 410 | 9.8% |
| Etanercept | 395 | 5.7% | 499 | 8.5% | 399 | 9.5% |
| Golimumab | 119 | 1.7% | 125 | 2.1% | 101 | 2.4% |
| Infliximab | 126 | 1.8% | 78 | 1.3% | 59 | 1.4% |
| Certolizumab | 66 | 0.9% | 67 | 1.1% | 47 | 1.1% |
| Andere Biologika | | | | | | |
| Secukinumab | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| Ustekinumab | <10 | 0.1% | 93 | 1.6% | 86 | 2.1% |
| Therapiekombination | | | | | | |
| TNF-Blocker + Immunsuppressivum | 218 | 27.0% | 668 | 74.1% | 536 | 73.8% |

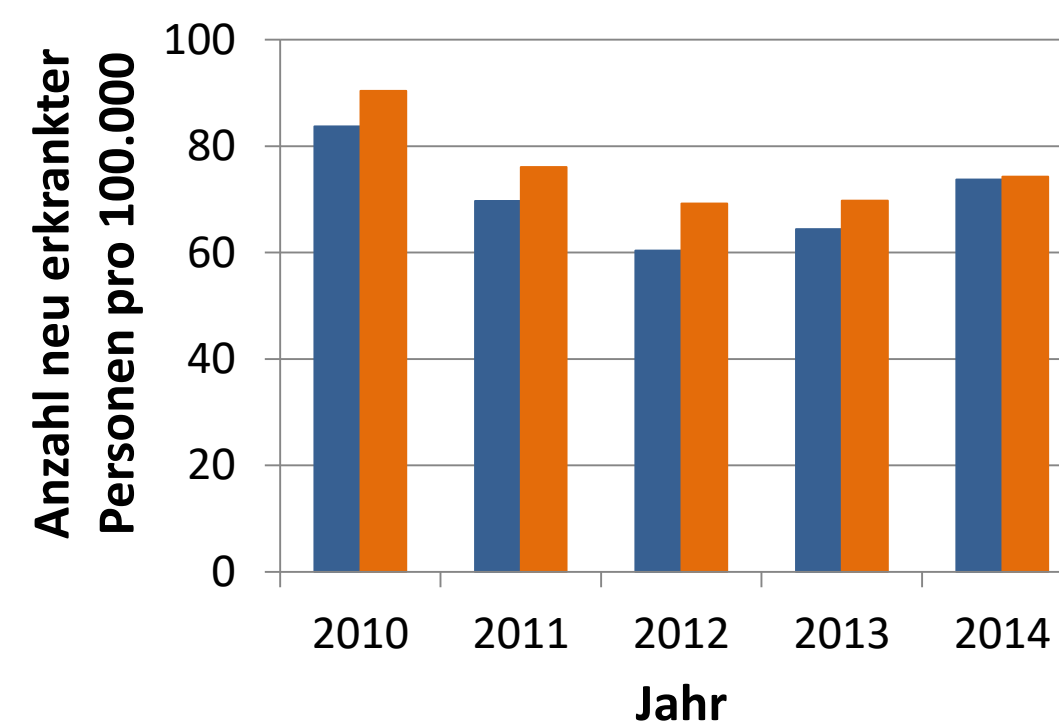
Diskussion

Vergleiche der Prävalenzraten mit Angaben aus der Literatur zeigen, dass die Schätzungen plausibel und valide sind. Bei den geschätzten Inzidenzraten könnten Datenlimitationen, die die mögliche Vorbeobachtungszeit beschränken, zur Überschätzung der Inzidenzraten im Jahr 2010 geführt haben. Bei der systemischen Therapie findet sich eine Häufigkeitsverteilung in der Verschreibung der Medikamente, die in etwa die Bedeutung der Wirkstoffe in der Behandlung widerspiegelt. Eine Besonderheit ist die gleichzeitige Verschreibung von TNF-Blockern und Immunsuppressiva. Studien legen hier nahe, dass die durch Immunsuppressiva unterdrückte Antikörperbildung die therapeutische Wirkung dieser Biologika verbessert werden kann (3,4). Hinsichtlich der Komorbiditätsraten müssen hinsichtlich der fast durchweg signifikant erhöhten Risiken Überlegungen zur Bedeutung dieser Effekte angestellt werden. Gerade in großen Datensätzen können auch kleine Effekte die Signifikanzschwelle schnell überschreiten. Netzwerkmodelle könnten hier Aufschluss darüber geben, ob die Effekte beispielsweise insbesondere durch eine kleine Subgruppe multimorbider Patienten hervorgerufen werden.

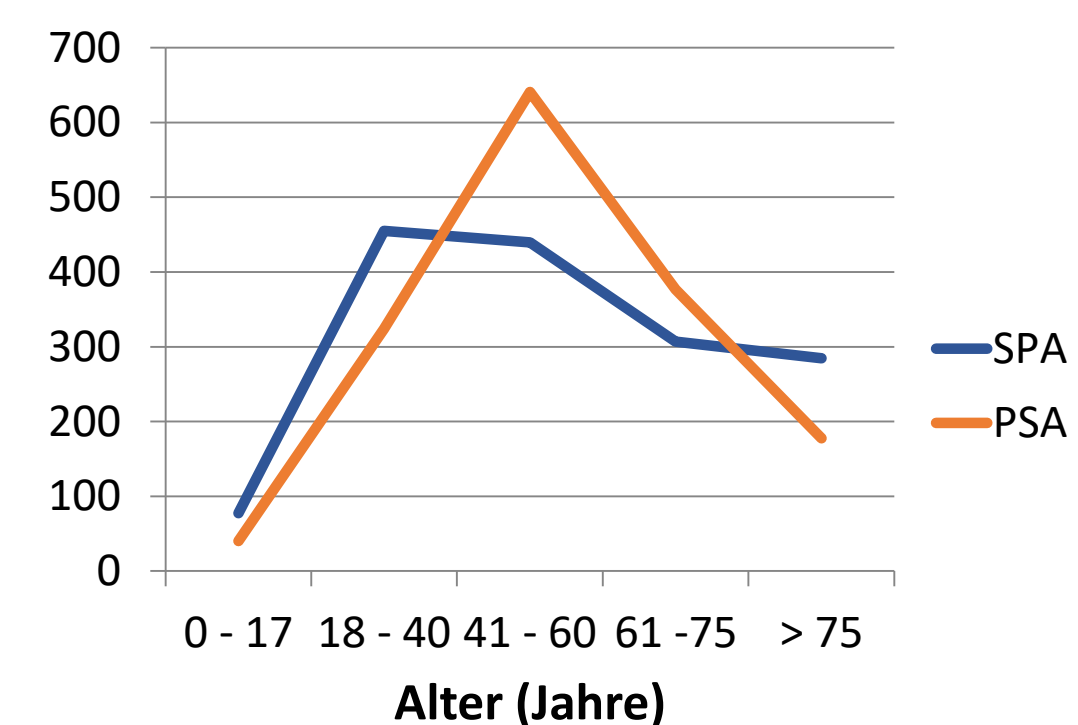
Methoden

Es handelt sich um eine **longitudinale Kohortenstudie** basierend anonymisierten ambulanten und stationären **GKV-Routinedaten** sächsischer Versicherter der AOK PLUS der Jahre **2008 bis 2014 (N = 1.768.820)**. Die Patientenkohorte bilden dabei Personen mit SPA bzw. PSA – Diagnose (M2Q-Kriterium), alle anderen Personen sind der Kontrollgruppe zugeordnet. Die Kohorte der PSA-Patienten wird dabei noch stratifiziert in Patienten mit und ohne komorbider Psoriasis vulgaris (PSA+PSV). Prävalenzen und Inzidenzen wurden über den Beobachtungszeitraum auf Basis der Inanspruchnahme stationärer und ambulanter medizinischer Leistungen geschätzt. Des Weiteren wurden Häufigkeitsanalysen bezüglich systemischer Therapie bei Patienten mit PSA und SPA durchgeführt. Hinsichtlich der Komorbiditäten wurden multivariate logistische Regressionsmodelle gerechnet, um das Odds Risiko (OR) des Auftretens dieser Erkrankungen in den Patientenkohorten im Vergleich zur Kontrollkohorte zu berechnen.

1 – Jahresinzidenz in Jahresscheiben



Kumulative Inzidenz 2011 – 2014



Komorbiditäten

| | SPA | PSA | PSA + PSV |
|--|--|-------------------------------|----------------------|
| Psychische Komorbiditäten | <i>Odds Ratio (OR) + 95%Konfidenzintervall</i> | | |
| Depressive Episode | 1,8*** 1,67 - 1,93 | 1,61*** 1,41 - 1,83 | 1,11 0,94 - 1,31 |
| Rezidivierende depressive Störung | 1,88*** 1,66 - 2,13 | 2,01*** 1,64 - 2,46 | 1,06 0,82 - 1,38 |
| Angststörung | 1,7*** 1,53 - 1,88 | 1,5*** 1,25 - 1,8 | 1,13 0,9 - 1,42 |
| Kardiovaskuläre Komorbiditäten | <i>Odds Ratio (OR) + 95%Konfidenzintervall</i> | | |
| Angina pectoris | 1,53*** 1,37 - 1,72 | 1,65*** 1,32 - 2,08 | 1,19 0,9 - 1,29 |
| Hypertonie | 1,24*** 1,19 - 1,29 | 1,33*** 1,24 - 1,44 | 1,05 0,95 - 1,15 |
| Myokardinfarkt | 1,34** 1,14 - 1,59 | 1,67** 1,2 - 2,32 | 1,07 0,7 - 1,62 |
| Periphere arterielle Verschlusskrankheit | 1,27*** 1,15 - 1,4 | 1,38** 1,13 - 1,68 | 1,27 1 - 1,62 |
| Schlaganfall | 1,18* 1,03 - 1,35 | 1,25 0,95 - 1,63 | 0,91 0,64 - 1,29 |
| Diabetes mellitus, Typ 2 | 1,2*** 1,13 - 1,28 | 1,48*** 1,32 - 1,65 | 1,01 0,88 - 1,66 |
| Rheumatische Aortenklappenstenose | 0,71 0,1 - 5,07 | 0 0 - 5,95 | 5,6 0,88 - 1,66 |
| Rheumatische Aortenklappeninsuffizienz | 2,83* 1,17 - 6,82 | 2,16 0,3 - 15,36 | 0,66 0,04 - 10,84 |
| Andere somatische Komorbiditäten | <i>Odds Ratio (OR) + 95%Konfidenzintervall</i> | | |
| Darmkrankheiten | 5,41*** 4,61 - 6,34 | 1,85* 1,15 - 2,99 | 1,32 0,73 - 2,38 |
| Asthma | 1,15* 1,02 - 1,3 | 1,83*** 1,52 - 2,19 | 0,85 0,67 - 1,08 |
| Hautkrebs | 1,55*** 1,34 - 1,79 | 1,97*** 1,5 - 2,57 | 1,04 0,74 - 1,46 |



1. Kiltz U, Sieper J, Kellner H, Krause D, Rudwaleit M, Chenot JF, et al. [German Society for Rheumatology S3 guidelines on axial spondyloarthritis including Bechterew's disease and early forms: 8.4 Pharmaceutical therapy, 8.5 Evaluation of therapy success of pharmaceutical measures]. Z Rheumatol. 2014;73 Suppl 2:78-96.
 2. Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. Ann Rheum Dis. 2005;64 Suppl 2:ii14-7.
 3. Breedveld FC, Weisman MH, Kavanaugh AF, Cohen SB, Pavelka K, van Vollenhoven R, et al. The PREMIER study: A multicenter, randomized, double-blind clinical trial of combination therapy with adalimumab plus methotrexate versus methotrexate alone or adalimumab alone in patients with early, aggressive rheumatoid arthritis who had not had previous methotrexate treatment. Arthritis and rheumatism. 2006;54(1):26-37.
 4. Klareskog L, van der Heijde D, de Jager JP, Gough A, Kalden J, Malaise M, et al. Therapeutic effect of the combination of etanercept and methotrexate compared with each treatment alone in patients with rheumatoid arthritis: double-blind randomised controlled trial. Lancet. 2004;363(9410):675-81.