

Das Düsseldorfer Modell: Integrierte Versorgung der frühen Arthritis

Statusbericht 2013 und zukünftige Perspektiven

Hans-Eckhard Langer

RHIO (Rheumatologie, Immunologie, Osteologie) Düsseldorf und Früharthritis-Klinik am Evangelischen Krankenhaus Düsseldorf

Unveröffentlichtes Manuskript

Düsseldorf, Dezember 2013

Hintergrund, Ausgangsvoraussetzungen und Ziele des Modells

Rheumatoide Arthritis (RA) oder chronische Polyarthritis (cP) ist die häufigste, folgenschwerste und versorgungsepidemiologisch bedeutsamste entzündlich-rheumatische Erkrankung. Schmerzen, Schwellungen und Funktionseinbußen in zahlreichen Gelenken führen zu einer hohen Beeinträchtigung im Alltagsleben und einer starken Einschränkung der Lebensqualität. Entzündlich bedingte Gelenkzerstörungen gehen mit zunehmender Gestaltveränderung und progredienter Behinderung einher. Extraartikuläre, sich außerhalb des Bewegungssystems manifestierende Organbeteiligungen bedeuten nicht nur eine Krankheitsausweitung, sondern auch eine erhebliche Verkürzung der Lebenserwartung. Noch vor 10-15 Jahren war rheumatoide Arthritis nicht nur mit hohen Lasten und Leiden für die Betroffenen verbunden, sondern auch mit hohen Folgekosten für die Gesellschaft. So sind nach 5 Jahren Krankheitsdauer bereits 30% der Patienten krankheitsbedingt berentet, 10 % schwer funktionsbeeinträchtigt und /oder rollstuhlabhängig und 17 % wegen der Erkrankung operiert (Young et al. 2002; Referenzen im Anhang), nach 10 Jahren beträgt der Anteil der Berenteten mehr als 60% (Mau und Zeidler 1999). In Abhängigkeit vom Erkrankungsalter führt rheumatoide Arthritis zu einer mittleren Verkürzung der Lebensdauer um 3-18 Jahre, bei jungen Patienten und Patientinnen mit schweren Verläufen um 20-30 Jahre. Bei Hochrisiko-Patienten beträgt die Fünf-Jahres-Überlebensrate nur 40-60%. Die Prognose der rheumatoiden Arthritis ist in dieser Gruppe vergleichbar mit schweren Krebserkrankungen oder schweren Herzerkrankungen, z.B. einer 3-Gefäß-Erkrankung bei koronarer Herzkrankheit oder einem malignen Lymphom (M. Hodgkin im Stadium IV) (Pincus et al 1994, Mau und Zeidler 1999).

Durch bahnbrechende Fortschritte beim Verständnis der Krankheitsprozesse und daraus resultierende, vollkommen neue Behandlungsverfahren hat sich die Prognose der rheumatoiden Arthritis grundlegend verbessert. Dies setzt allerdings eine extrem schnelle Diagnosestellung und den unmittelbaren Beginn einer wirksamen Therapie innerhalb eines sehr schmalen therapeutischen Fensters („window of opportunity“) von etwa 12 bis 14 Wochen nach Krankheitsbeginn voraus (Emery 1997, Lard et al 2001, Möttönen et al 2002, Quinn und Emery 2003, Nell et al 2004). Dem steht in der deutschen Versorgungsrealität ein durchschnittlicher Zeitraum von 12-24 Monaten zwischen Krankheitsbeginn und Erstvorstellung beim Rheumatologen gegenüber (Zink et al 2003, Zink et al 2002, Zink und

Huscher 2004, Zink 2013). Zugleich erreicht ein zu geringer Teil der Betroffenen überhaupt jemals die spezialisierte fachrheumatologische Versorgung (Mau 2004). In der Primärversorgung bestehen jedoch erhebliche Versorgungsdefizite (Westhoff et al 2009). In einer Untersuchung von Patienten, die erstmals einem Rheumatologen vorgestellt wurden, lag die Behandlungsrate mit wirksamen, krankheitsmodifizierenden Substanzen bei unter 20% (Westhoff et al 2010). Selbst innerhalb der fachrheumatologischen Versorgung sind die üblichen Kontrollintervalle von 3-6 Monaten nicht ausreichend. Optimale Therapieergebnisse setzen eine sehr engmaschige rheumatologische Betreuung voraus („tight control“, TICORA-Studie, Grigor et al 2004).

Dem Erreichen eines Versorgungsoptimums stehen allerdings zwei wesentliche strukturelle Limitationen gegenüber. So ist die Zahl der internistischen Rheumatologen in Deutschland gegenwärtig nicht ausreichend, um die erforderliche Behandlungsintensität durchgängig für die gesamte Prävalenz, d.h. einheitlich für alle Betroffenen darstellen zu können. Zugleich sind die Kosten der neuen, biotechnologisch hergestellten Medikamente („Biologika“) so hoch, daß eine generelle Versorgung aller Patienten mit diesen neuen, hochwirksamen Behandlungskonstrukten den finanziellen Rahmen des gegenwärtigen Gesundheitssystems in Deutschland sprengen würde. Dies stellt die rheumatologische Versorgung vor besondere Herausforderungen, insbesondere auch unter einem allokaationsethischen Blickwinkel. Zentrales Ziel ist dabei der gerechte Ausgleich zwischen den konfligierenden Interessen des Individuums und der Gesellschaft, d.h. dem individuellen Anspruch eines optimalen Therapieergebnisses einerseits und der Verantwortung für einen gesamtgesellschaftlich tragbaren Mitteleinsatz andererseits.

Vor diesem Hintergrund wurde das Düsseldorfer Modell einer integrierten Versorgung der frühen Arthritis entwickelt.

Kernziele dieses Modells sind

- die Verbesserung des mittel- und langfristigen Therapieergebnisses bei rheumatoider Arthritis bei
- gleichzeitig optimaler Wirtschaftlichkeit des Mitteleinsatzes und
- Entbürokratisierung der Organisation der Versorgung

durch

- die frühzeitige Identifikation der Inzidenz, d.h. die frühe Erfassung von Neuerkrankten
- die frühzeitige und rechtzeitige Vorstellung beim Rheumatologen
- den frühzeitigen und rechtzeitigen Beginn einer wirksamen Therapie
- die zielorientierte therapeutische Intervention im Hinblick auf vordefinierte relevante outcome-Parameter
- die frühzeitige Identifikation von prognostisch ungünstigen Verläufen
- die individuell unterschiedliche Betreuungsintensität und Behandlungsdichte sowie den unterschiedlichen therapeutischen Aufwand in Abhängigkeit von der Krankheitsprognose
- die regelmäßige Überprüfung des Therapieergebnisses mit validierten Instrumenten und ggf. Anpassungen der Therapie und der Betreuungsintensität
- die Strukturierung der Versorgung durch evidenzbasierte diagnostische und therapeutische Algorithmen im Rahmen verbindlicher Behandlungs- und Handlungskorridore („clinical pathways“)

- die Koordination sowie Organisation und Sicherstellung der Kooperation aller im Versorgungsprozeß beteiligten Personen und Institutionen im Sinne eines fachrheumatologisch gesteuerten und verantworteten case managements

und generell das Erreichen eines Versorgungsoptimums durch eine bedarfsgerechte Allokation der limitierten vorhandenen personellen und ökonomischen Ressourcen.

Wesentliche Bestandteile des Konzepts sind eine begleitende, wissenschaftliche Evaluation der Ergebnisse und ein integriertes Qualitätsmanagement.

Düsseldorfer Modell einer integrierten Versorgung der frühen Arthritis

Das Düsseldorfer Modell einer integrierten Versorgung der frühen Arthritis setzt auf Erfahrungen aus Früharthritiskliniken („early arthritis clinics“) in Großbritannien, den Niederlanden, Österreich, Schweden sowie den USA auf (Van der Horst-Bruinsma et al 1998, Klareskog et al 2001, van Aken et al 2003, Cush 2003, Smolen und Aletaha 2004, Quinn und Emery 2005) und erweitert diese um einen strukturierten und integrierten Zugang zur Diagnostik und Therapie im Sinne einer komplexen und umfassenden Integrierten Versorgung der frühen Arthritis (ausführliche Darstellung bei Fuchs et al 2008).

Projektbeteiligte im Sinne der integrierten Versorgung sind als Leistungserbinger

- RHIO (Rheumatologie, Immunologie, Osteologie) Düsseldorf mit rheumatologischer Schwerpunktpraxis,
- Evangelisches Krankenhaus (EVK), Düsseldorf,
- KV Consult der Kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein (KVNo), Düsseldorf.

Das Projekt wurde der Selbstverwaltung der Deutschen Angestellten Krankenkasse (DAK) und der damals noch bestehenden Hamburg-Münchener-Ersatzkasse, beide Hamburg, vorgestellt, die es als von der Selbstverwaltung beider Kassen getragenes Modell integrierter Versorgung aufgriffen.

Beide Krankenkassen wurden nicht nur als Leistungsträger Partner des Modells, sondern haben vertreten durch die Vorstände Prof. Dr. Herbert Rebscher und Dieter Baltzer sowie die Herren Dr. med Wolfgang Parow, Dirk Banaschak und Thomas Kerres die Umsetzung des Modells aktiv gefördert und beeinflusst. Als Modellprojekt im Rahmen Integrierter Versorgung verwirklichten die Beteiligten ein in dieser Form in Deutschland bisher einmaliges Konzept zur frühzeitigen Diagnostik und zur rechtzeitigen, wirksamen Therapie der frühen Arthritis.

Inhalt des Versorgungsmodells ist die komplett sektorübergreifende Vernetzung ambulanter, akutstationärer und rehabilitativer Leistungen im Rahmen einer integrativen Zusammenarbeit auf der Grundlage des § 140 a SGB V. Ziel ist es, durch eine interdisziplinäre, aufeinander abgestimmte und systematisch geplante Versorgung der Patienten das Therapieergebnis bei der rheumatoiden Arthritis zu verbessern und gleichzeitig durch Synergieeffekte die Kosten zu verringern.

Dem Konzept liegen die folgenden Kernideen und Zielvorstellungen zugrunde (vgl. Fuchs et al 2008): Die rechtzeitige, adäquate und zielorientierte therapeutische Intervention durch den strukturierten, rationalen und rationellen Einsatz evidenzbasierter Instrumente und Methoden, ein engmaschiges Therapie- und Verlaufs-Monitoring, die zielgerichtete,

outcome-orientierte Therapiesteuerung und kontinuierliche Therapieanpassung sowie die Koordination sowie Organisation und Sicherstellung der Kooperation aller im Versorgungsprozeß beteiligten Personen und Institutionen im Sinne eines fachrheumatologisch gesteuerten und verantworteten case managements.

Diese Ziele werden durch die Definition von relevanten Outcomes und die Vorgabe von strukturierten diagnostischen und therapeutischen Algorithmen erreicht. Dazu wurden evidenzbasierte Behandlungs- und Handlungskorridore entwickelt, die sich nach Möglichkeit an vorhandenen diagnostischen Leitlinien und Therapieempfehlungen orientieren und grundsätzlich auf der aktuellen wissenschaftlichen Literatur und dem gegenwärtigen Stand der medizinischen Kenntnis basieren. Sie legen zusammen mit validierten Meßinstrumenten die Grundlage für ein umfassendes, ebenso rationales wie rationelles rheumatologisches Versorgungs-Management, das die Notwendigkeit einer individuell zugeschnittenen Diagnostik und Therapie mit der Orientierung an strukturierten und transparenten, objektiv nachvollziehbaren und evaluierbaren Diagnostik- und Therapiestandards vereint.

Das Modell realisiert wesentliche Forderungen von wissenschaftlichen Experten (z.B. Mau 2004) und Handlungsempfehlungen aus dem politischen Raum (Landtag NRW 2004, einstimmiger Beschluß vom 22. September 2004; Fachtagung der Düsseldorfer Gesundheitskonferenz vom 16. Juni 2004). Im Sinne der Integrierten Versorgung nach §§ 140a ff SGB V handelt es sich um eine verschiedene Leistungssektoren übergreifende komplette rheumatologische Versorgung, mit der die Schnittstellen innerhalb der ambulanten und stationärer Akutversorgung sowie zwischen der Akutversorgung und der medizinischen Rehabilitation überwunden werden.

Hausärzte und weitere behandelnde Fachärzte wie Internisten, Orthopäden oder Chirurgen helfen, als Kooperationspartner die Frühdiagnostik zu verbessern und den kürzesten Weg zur spezialisierten rheumatologischen Versorgung sicherzustellen. Dafür wurde ein spezielles Instrumentarium zur Arthritis-Früherkennung entwickelt (Screeningbogen frühe Arthritis, Langer et al 2009, Anlage), mit dem der behandelnde Arzt möglichst innerhalb eines therapeutischen Fensters von bis zu 16 Wochen nach Krankheitsbeginn bis zu sieben Symptome, die auf eine beginnende Arthritis hinweisen, kennzeichnet und – wenn mehr als zwei dieser Symptome vorliegen – den Patienten in der Früharthritis-Klinik zur Früharthritis-Diagnostik anmeldet. Gemeinsames Ziel ist es, rheumatoide Arthritis in einem frühestmöglichem Stadium zu diagnostizieren und durch rechtzeitige und wirksame Therapie die Behandlungsergebnisse entscheidend zu verbessern.

Das eigens für das Projekt entwickelte Screeningverfahren soll mit einer hohen Spezifität und ohne aufwendige Streuverluste genau die Patienten identifizieren, die einer Behandlung in der Früharthritis-Klinik bedürfen.

In Deutschland werden innerhalb und außerhalb der Integrierten Versorgung verschiedene Verfahren und Modelle zur Früherkennung der Arthritis praktiziert. Alle diese Projekte fokussieren jedoch vorrangig auf die Früherkennung und die Frühdiagnostik sowie die Verlaufsdokumentation der frühen rheumatoiden Arthritis und weniger auf eine geplante, zielgerichtete therapeutische Intervention, d.h. sie beinhalten keine weitergehenden Konzepte für eine einheitliche, strukturierte rheumatologische Versorgung im Krankheitsverlauf. In der Regel werden die dabei identifizierten Patienten anschließend der rheumatologischen Regelversorgung im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung zugeführt. Der herausragende Unterschied zwischen diesen

Früherkennungsmodellen und der Integrierten Versorgung innerhalb des Düsseldorfer Modells ist die Ausrichtung der Versorgungsintensität an prognostischen Faktoren der Erkrankung.

Internationale Studien konnten belegen, daß bereits in frühen Phasen der Erkrankung durch differenzierte Labor- und bildgebende Diagnostik Risikomarker und Befundkonstellationen identifiziert werden können, die eine prognostische Abschätzung des weiteren Krankheitsverlaufs zulassen (u.a. Visser et al 2002). Dies gestattet es, die Patienten entsprechend dem so festgestellten Risiko unterschiedlichen Risikogruppen des Krankheitsverlaufs (niedrig, mittelgradig, hoch, extrem hoch) zuzuordnen und die Therapie der Patienten innerhalb dieser Risikogruppen vom Beginn der Erkrankung an dem erwarteten Krankheitsverlauf zuzuordnen.

Damit wird eine individuell angepaßte Versorgung erreicht, die ebenso eine Unterversorgung wie eine Überversorgung und einen überzogenen und nicht bedarfsgerechten Ressourceneinsatz vermeidet.

Zur Durchführung dieser risikoangepaßten Behandlungsstrategie wurde für das Modell ein therapeutischer Algorithmus entwickelt, der geprägt ist durch

- ein engmaschiges Therapie- und Verlaufsmonitoring
- eine zielgerichtete, outcome-orientierte Therapiesteuerung / Adaptation / Modifikation sowie
- der Koordination sowie Organisation und Sicherstellung der Kooperation aller am Versorgungsprozeß Beteiligten.

Im Ablauf des risikoadaptierten integrierten Versorgungsmanagements wird der Patient nach dem ersten Screening durch die zuweisenden Primärärzte innerhalb von 7-14 Tage in die Früharthritis-Klinik einbestellt. Auf eine Vordiagnostik durch den Hausarzt bzw. zuweisenden Arzt wird bewußt verzichtet, um damit verbundene Zeitverluste zu vermeiden und zugleich die notwendigen Maßnahmen auf gezielte Untersuchungen zu konzentrieren. Ebenso sollte nach Möglichkeit keine Vortherapie erfolgen, da eine ungezielte Anbehandlung die klinischen Befunde verschleiern kann und die korrekte Frühdiagnostik erschwert.

In der Früharthritis-Klinik wird zunächst ein zweites, erweitertes Screening mit einer rheumatologischen Basisdiagnostik durchgeführt. Es beinhaltet eine Überprüfung des Primärscreenings und die Erhebung der Daten, die für den eingesetzten Prognose-Score (Visser et al. 2002) für die Abschätzung des Chronifizierungsrisikos benötigt werden. Dazu gehören insbesondere eine rheumatologische Kurzanamnese, ein kompletter Gelenkstatus, Röntgenuntersuchungen von Händen und Füßen und eine basale Labordiagnostik. Weiterhin wird mit Hilfe des HAQ (Health Assessment Questionnaire, Fries et al 1980) eine strukturierte Erfassung der funktionellen Kapazität bzw. möglicher Behinderungen vorgenommen. Bestätigt sich nach diesem zweiten Screening der Arthritis-Verdacht nicht, scheidet der Patient aus der Integrierten Versorgung aus und wird mit einem Arztbericht an den Hausarzt bzw. zuweisenden Arzt zurücküberwiesen.

Bestätigt sich der Arthritis-Verdacht, richtet sich der weitere diagnostische Aufwand nach dem Ergebnis des ersten Prognose-Scorings („Visser-Modell 1“, Chronifizierungs-Risiko, Langer et al 2009, Anlage). Bei Score-Werten zwischen 0 und 2, entsprechend einer Wahrscheinlichkeit für einen chronischen Verlauf $\leq 25\%$, erfolgen zunächst keine weiteren diagnostischen Maßnahmen. Im Bedarfsfall erhält der Patient eine rein symptomatische Therapie mit cortisonfreien Entzündungshemmern (nicht-steroidale

Antirheumatika, NSAR) oder Schmerzmitteln und wird zu einer Kontrolluntersuchung in drei Monaten einbestellt mit der Maßgabe, sich bei einer Zunahme der Symptome oder bei einem Symptomwechsel im Sinne einer quantitativen oder qualitativen Änderung des Krankheitsbildes unmittelbar erneut in der Früharthritis-Klinik vorzustellen. Bestätigt sich bei den nachfolgenden drei Kontrolluntersuchungen die günstige Prognose, scheidet der Patient nach einer Gesamtdauer von einem Jahr mit einem Arztbericht an den Hausarzt aus der Integrierten Versorgung aus (Langer et al. 2009, Anlage).

Voraussetzung für diese sehr niederschwellige Form einer fachrheumatologischen Betreuung ist allerdings, daß weitere vier Kriterien erfüllt sind:

- Fehlende oder nur niedrige Entzündungsaktivität im Krankheits-Aktivitäts-Score (DAS28 <2.6, Disease Activity Score auf der Basis von 28 Gelenken, van der Heijde et al 1990, Prevoo et al 1995, Van Gestel et al 1998)
- Fehlende oder nur geringe Einschränkung der funktionellen Kapazität (HAQ <1.0)
- Fehlende Entzündungsparameter bei der Labordiagnostik (BSG und CRP normal)
- Keine entzündlich bedingten knöchernen Destruktionen (keine Erosionen im Röntgenbild von Händen und Füßen).

Bei höheren Score-Werten von 3-13 oder Vorliegen eines der vorgenannten vier Kriterien und einem damit verbundenen erhöhten Risiko von mehr als 25% für persistierende Symptome und einen chronischen, prognostisch ungünstigen Krankheitsverlauf wird eine umfassende rheumatologisch-immunologische Diagnostik einschließlich infektserologischer Untersuchungen und genetischer Risikomarker und eine differenzierte Bildgebung einschließlich kernspintomographischer Untersuchungen (MRT-Diagnostik) vorgenommen.

Bei definitiver Diagnose oder zumindest der Verdachtsdiagnose einer beginnenden rheumatoiden Arthritis oder eines verwandten, prognostisch ungünstigen Krankheitsbildes erfolgt ein zweites Prognose-Scoring („Visser-Modell 2“, Erosivitäts-Score, siehe dazu Langer et al 2009, Anlage). Auf der Basis des Score-Ergebnisses (Wahrscheinlichkeit für einen erosiven Verlauf \leq 25%, 25-50%, >50-75% bzw. über 75%) und unter Berücksichtigung weiterer, bei Entwicklung des ursprünglichen Visser-Scores noch nicht zur Verfügung stehender bzw. noch nicht ausreichend validierter prognostischer Marker (z.B. anti-MCV, shared epitopes, MNR) erfolgt eine Stratifizierung in vier Risikogruppen, die der nun einzuleitenden Therapie und der weiteren Versorgung zugrunde gelegt werden (Langer et al. 2009, Anlage). Dabei erfolgt die definitive Zuordnung zu einer der vier Risikogruppen (niedriges Risiko, „grün“; mäßiggradiges Risiko, „gelb“; hohes Risiko, „orange“; extrem hohes Risiko, „rot“) nicht unmittelbar aus dem numerischen Score-Ergebnis, sondern über eine abschließende klinische Gesamtbeurteilung durch den Rheumatologen. Diese gleicht das ermittelte Score-Ergebnis mit dem rheumatologischen Befund und übrigen Ergebnissen wie DAS- und HAQ-Werten ab und kann entsprechend zu einem Upgrading oder Downgrading mit Einstufung in eine höhere oder niedrigere Risikogruppe führen. Die Begründung für die endgültig vorgenommene Risikoeinstufung wird in der Krankenakte dokumentiert.

Ergibt sich bei der erweiterten Diagnostik eine andere Diagnose als RA oder RA-Verdacht bzw. eine verwandte Erkrankung, scheidet der Patient aus der Integrierten Versorgung aus und wird mit einem Arztbrief sowie einer entsprechenden Empfehlung für das weitere Vorgehen an den zuweisenden Arzt zurücküberwiesen.

Innerhalb der Integrierten Versorgung richten sich sowohl Intensität der Behandlung als auch der Betreuungsaufwand nach der Krankheitsprognose. So werden beispielsweise bei mäßiggradigem Risiko weniger „aggressive“ Behandlungsmaßnahmen angewendet und Verlaufskontrollen in größeren Abständen von regelhaft sechs Wochen durchgeführt, während bei Patienten mit extrem hohem Risiko bereits initial eine medikamentöse Kombinationstherapie erfolgt und Kontrolluntersuchungen alle 7-14 Tage vorgenommen werden (Langer et al. 2009, Anlage). Alle übrigen Maßnahmen, z.B. Ergotherapie, Krankengymnastik, weitere physikalische Therapie, ergänzende Diagnostik, rehabilitative Maßnahmen richten sich in ihrer Behandlungsdichte in entsprechender Weise nach der Risikoeinstufung. Unabhängig von der Prognose nehmen alle Patienten an einem strukturierten Patientenschulungsprogramm (Patientenschulung „chronische Polyarthrit / rheumatoide Arthritis“ der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie, Langer 1994, Langer et al. 1998, Langer et al 2000) teil, um sie durch Information, psychosoziale Stützung und Begleitung, Krankheits- und behandlungsbezogene Kompetenzsteigerung und allgemein durch „Empowerment“ als ein wichtiges Ziel der Rehabilitation (Clade 2003) aktiv in die Gestaltung des Behandlungsverlaufs einzubinden.

Alle drei Monate erfolgt ein formales Re-Staging und erneutes Grading zur Überprüfung der Risikogruppe und ggf. eine Neueinstufung mit einer daraus resultierenden Änderung oder Anpassung der Therapie. Auf diese Weise ist sichergestellt, daß initial möglicherweise zu hohe oder zu niedrige Risikobewertungen über den Verlauf korrigiert werden und sich die Therapie und Versorgungsqualität in einem der japanischen Kaizen-Methode nachempfundenen Verfahren zunehmend an die individuellen Notwendigkeiten anpaßt und sich im Hinblick auf die vorgegebenen Zielvorgaben selbst optimiert.

Die Steuerung der Therapie richtet sich nach einem Behandlungskorridor, der durch drei Grenzen definiert ist:

- Krankheitsaktivität (gemessen über den DAS28)
- Funktionskapazität (gemessen über den HAQ)
- Röntgenprogression (abgebildet durch Röntgenkontrollen alle 12 Monate).

Zielvorgabe ist eine zumindest partielle klinische Remission, d.h. ein DAS28-Wert ≤ 3.2 , keine relevante Einschränkung der funktionellen Kapazität bzw. keine relevante krankheitsbedingte Behinderung, d.h. HAQ-Werte ≤ 1 sowie keine Röntgenprogression, d.h. der komplette Stop der im Röntgenbild von Händen und Füßen sichtbaren entzündlichen Gelenkzerstörung.

Die im Rahmen der Integrierten Versorgung erbrachten Leistungen werden quartalsweise pro Patient über eine – in Abhängigkeit von der jeweiligen Risikogruppe unterschiedlich hohe - Komplexpauschale vergütet. In der ursprünglichen Konzeption des Modells umfaßte diese Komplexpauschale das gesamte Leistungspaket, d.h. alle ambulanten Leistungen einschließlich Ergotherapie, Krankengymnastik etc, die akutstationäre Versorgung, die Apothekenversorgung, die Patientenschulung sowie die rehabilitativen Leistungen in den Fällen, in denen die gesetzliche Krankenkasse der Leistungsträger der Rehabilitation war. Im Verlauf wurde diese Regelung dahingehend modifiziert, daß die vollstationäre Krankenhausbehandlung nach dem DRG-System als Einzelabrechnung erfolgt, ebenso die medikamentöse Therapie mit Biologika, und daß die Pauschalen entsprechend angepaßt wurden.

Externe Evaluationsergebnisse (medizinischer / gesundheitlicher Mehrnutzen / Effizienzsteigerung)

Das Modellprojekt wurde unter unterschiedlichen Fragestellungen extern evaluiert.

1. Integrierte Versorgung im historischen Vergleich zur GKV-Regelversorgung und zur Versorgung von PKV-Patienten

Im Rahmen einer an der Fakultät für Wirtschaftswissenschaften der Universität Duisburg-Essen (Prof. Dr. rer. pol. Jürgen Wasem) vorgelegten Promotionsarbeit zum Management der rheumatoiden Arthritis in Deutschland unter besonderer Berücksichtigung des Krankenversicherungsstatus (Deeg et al 2007, Deeg 2012) wurde über einen historischen Vergleich in einem quasi-Prä-Post-Design das klinische Behandlungsergebnis der Integrierten Versorgung dem therapeutischen outcome bei PKV-Patienten und GKV-Patienten gegenübergestellt, die in den Jahren 2000 bis 2004, d.h. bis zum Start der Integrierten Versorgung, erstmals unter der Fragestellung einer rheumatoiden Arthritis in der rheumatologischen Schwerpunktpraxis am EVK Düsseldorf gesehen wurden und in der Folge in der Regelversorgung behandelt wurden. Dabei zeigte sich, daß die im DAS28 gemessene Krankheitsaktivität bei GKV- und IV-Patienten zum Zeitpunkt der Erstvorstellung signifikant höher war als bei PKV-Patienten (Abb.). Nach einem Jahr beobachtet man in allen drei Kohorten eine deutliche Senkung der Krankheitsaktivität, wobei die PKV-Patienten im Durchschnitt fast eine klinische Remission erreichen (definiert durch einen DAS28-Wert unter 2.6), während die mit einer höheren Krankheitsaktivität gestarteten GKV-Patienten eine fast parallele Besserung verzeichnen, durch den höheren Ausgangswert aber nach einem Jahr noch oberhalb der Grenze für eine partielle Remission ($\text{DAS28} \leq 3.2$) verbleiben. Die Patienten der Integrierten Versorgung weisen zu t0 zwar den höchsten DAS-Wert auf, verbessern sich aber im Vergleich zu den GKV- und PKV-Patienten überproportional und erreichen im Durchschnitt nach einem Jahr die als Zielvorgabe intendierte zumindest partielle Remission.

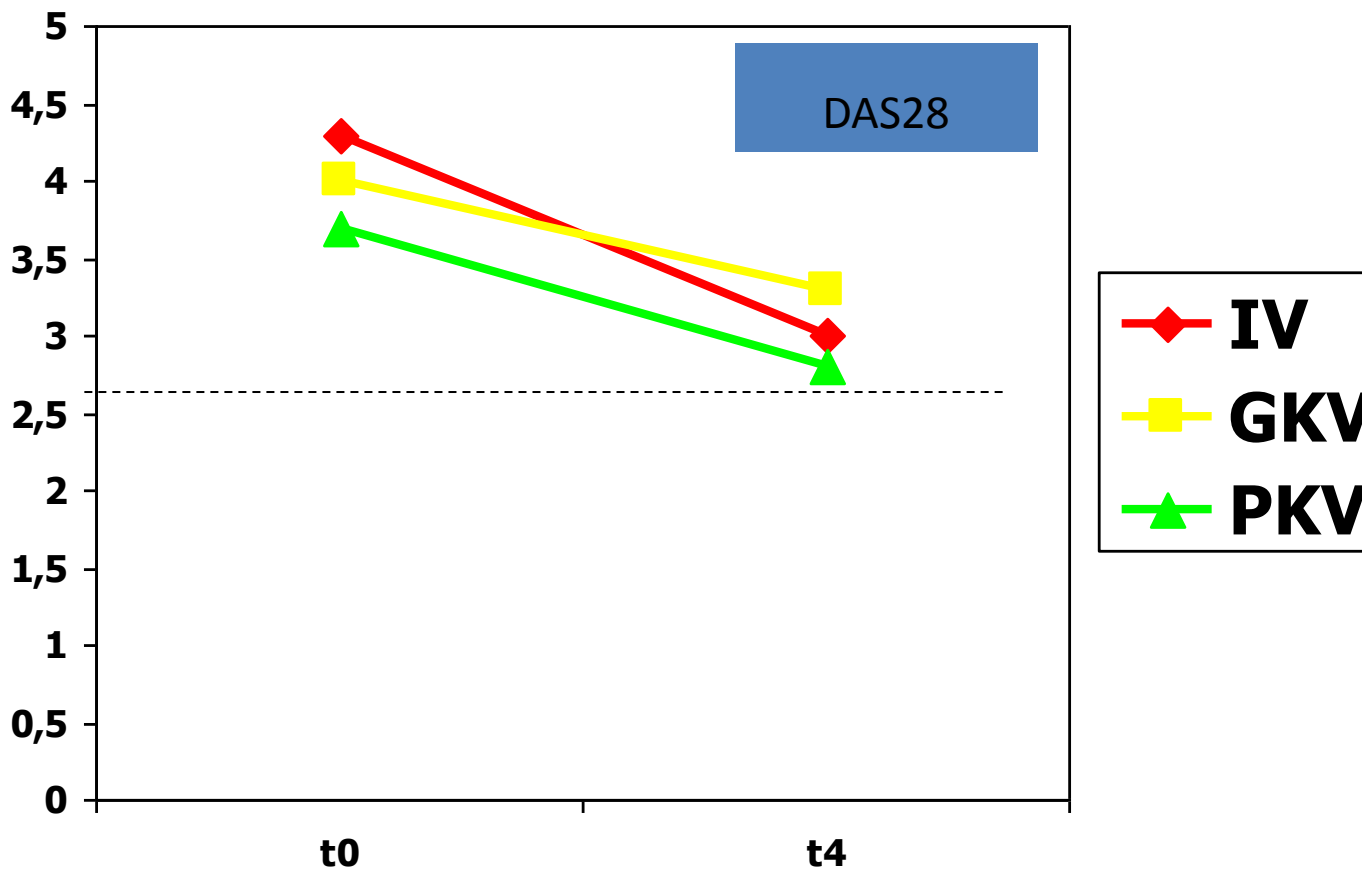
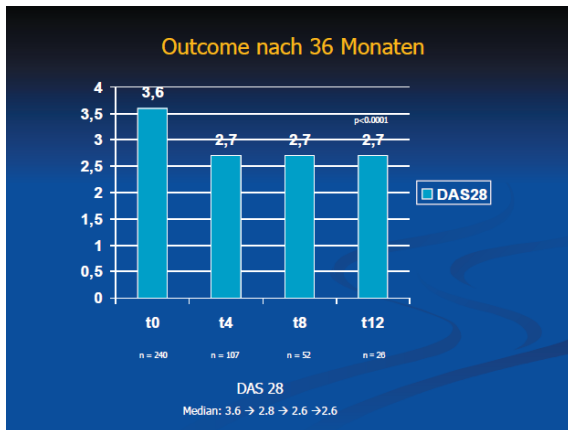


Abb: Verlauf der Krankheitsaktivität (DAS28) bei früher rheumatoider Arthritis im Vergleich von Patienten der gesetzlichen Krankenversicherung in der Regelversorgung (GKV), Patienten der Privaten Krankenversicherung (PKV) und Patienten der Integrierten Versorgung (IV) im Düsseldorfer Modell. n = 636 RA, 01.09.2000 bis 31.08.2005, follow-up bis 31.08.2006, n = 402, 43,7% GKV, 56,3% PKV; IV-Patienten mit Start am 01.07.2005 (Deeg et al 2007)

2. Kurz- und mittelfristige Behandlungsergebnisse der Integrierten Versorgung im Düsseldorfer Modell



In Kooperation mit dem Institut für Medizinische Soziologie / Public Health der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (Geschf. Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Johannes Siegrist) wurde das mittelfristige klinische outcome der Integrierten Versorgung im Düsseldorfer Modell untersucht (Werner et al 2009, Anhang). Ausgewertet wurden 240 Patienten, die während der Modellphase der integrierten Versorgung (vom 01.07.2005-31.12.2008) in die integrierte Versorgung eingeschlossen

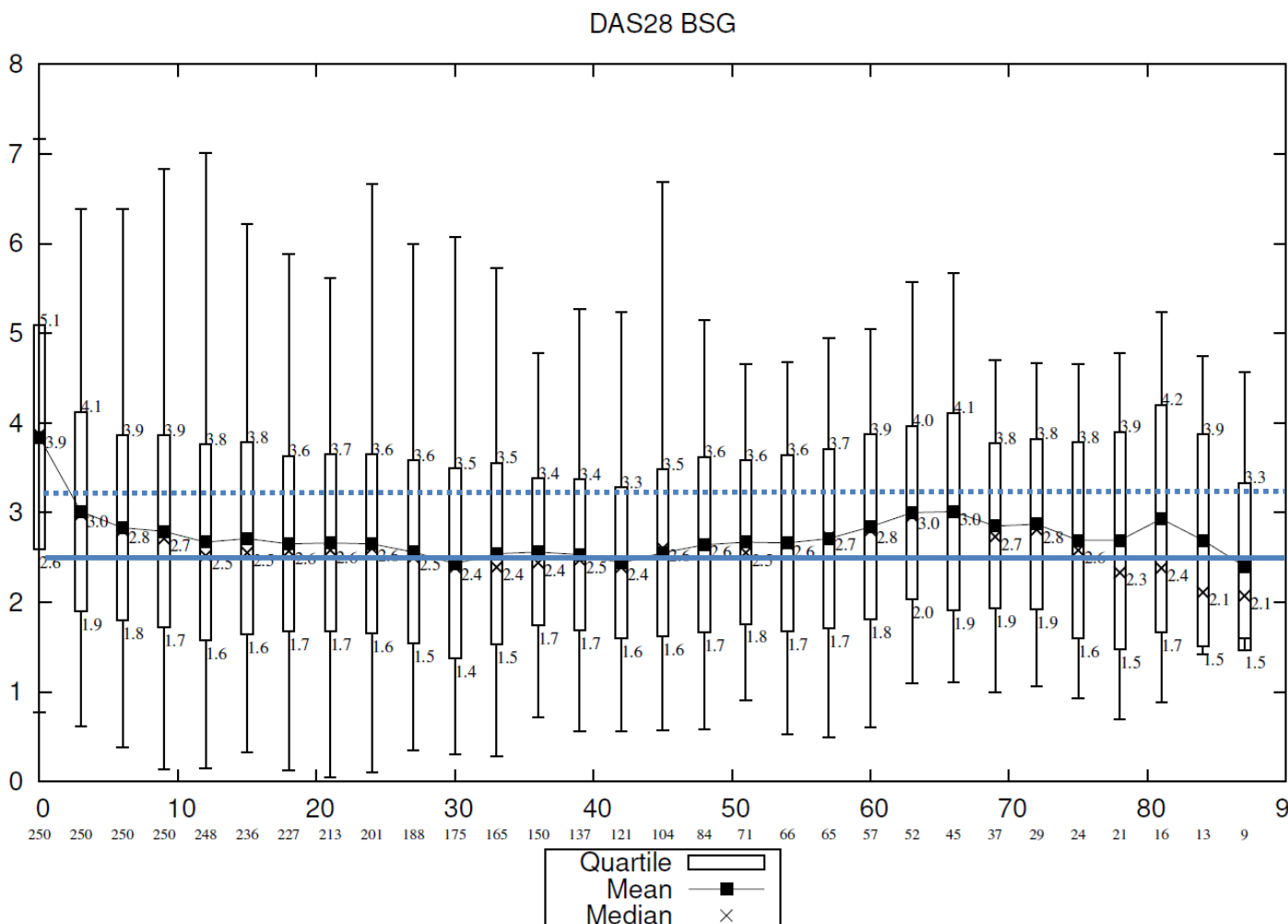
wurden. Zu diesem Zeitpunkt waren 107 Patienten mindestens über einen Verlauf von 12 Monaten beobachtet worden, 52 Patienten über mindestens 24 Monate und 26 Patienten über mindestens 36 Monate. In der gesamten Kohorte kam es im Verlauf zu einer signifikanten Verbesserung im DAS 28. Bei der differenzierten Auswertung nach Verlaufsdauer zeigen sich identische Ergebnisse. Die 12-Monats-Kohorte verbesserte sich nach einem Jahr im DAS 28 von 4,0 bei t0 auf 2,7 zu t4, die 24-Monatskohorte von 4,1 bei t0 auf 2,8 zu t8 und die 36-Monatskohorte von 4,3 bei t0 auf 2,7 zu t12 ($p < 0.0001$). Die Mehrheit der Patienten befand sich nach 12 Monaten in einer mindestens partiellen klinischen Remission, die im Verlauf anhielt. Die Ergebnisse deuten darauf hin, daß sich durch das integrierte Versorgungsmodell mit einer gezielten, bedarfsgerechten Allokation von Therapiemaßnahmen eine hohe Ergebnisqualität bei optimiertem Ressourceneinsatz erzielen läßt.

Zuvor konnte bei der Auswertung der Zwei-Jahres-Ergebnissen gezeigt werden, daß die Therapieergebnisse in den unterschiedlichen Behandlungsarmen trotz der stark unterschiedlichen Behandlungsintensität und eines sehr differenzierten sowie sehr differenten Einsatzes von krankheitsmodifizierenden Medikamenten (traditionelle DMARDs in der Monotherapie, in der Kombinationstherapie sowie biologische DMARDs/Biologika) identisch waren (Langer HE, Langer SG 2008, Anhang). Eine Röntgenprogression war nach einem Jahr bei 2/58 Patienten (3,5%) und bei 2/24 Patienten (8%) im Verlauf von zwei Jahren nachweisbar. Umgekehrt wurden zum Zeitpunkt t8, d.h. nach 24 Monaten bei 3 Patienten mit Erosionen zu t0, d.h. zum Eintritt in die Integrierte Versorgung, Heilungsphänomene mit einem Rückgang der Erosionen gesehen. Üblicherweise wird gerade in der Frühphase der rheumatoiden Arthritis von einer wesentlich ausgeprägteren Röntgenprogression ausgegangen. So zeigen systematische Untersuchungen, daß sich erosive Gelenkveränderungen bei 40 % der Patienten innerhalb von 6 Monaten, 60 % der Patienten innerhalb von 1 Jahr und bei mehr als 70 % der Patienten innerhalb von 2 Jahren manifestieren (Van der Heijde et al. 1995).

Die prognostisch orientierte Stratifizierung der Versorgung führte damit zu einem zielgerichteten, ökonomischen Mitteleinsatz, ohne einzelne Patienten durch einen reduzierten Aufwand zu benachteiligen.

3. Langfristige Behandlungsergebnisse der Integrierten Versorgung im Düsseldorf Modell

In einer laufenden Promotionsarbeit (Reinhardt 2013) an der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena werden gegenwärtig die Langzeitergebnisse der Integrierten Versorgung im Düsseldorf Modell evaluiert. Der spezielle Fokus dieser Studie liegt neben dem klinischen outcome auf dem Verlauf der Röntgenprogression. Erste Daten zu den klinischen Behandlungsergebnissen liegen vor und wurden auf dem diesjährigen europäischen Rheumatologenkongreß (EULAR 2013) vorgestellt (Reinhardt et al 2013a). In die Auswertung eingeschlossen wurden 248 konsekutive Früharthritispatienten, die ab dem 01.07.2005 in die Integrierte Versorgung eingeschrieben wurden und bei denen entweder bereits zu diesem Zeitpunkt oder spätestens nach einem Jahr die definitive Diagnose einer rheumatoiden Arthritis (n=200) oder einer Psoriasisarthritis (n=48) vorlag. Ausgewertet wurden Verläufe über mindestens 12 Monate; für 164 Patienten lagen follow-up-Daten über mindestens 36 Monate, für 61 Patienten über mindestens 60 Monate und für 15 Patienten über 84 Monate vor.



Düsseldorf Modell. Verlauf der Krankheitsaktivität (DAS28) über 87 Monate. Ein DAS28-Wert ≤ 3.2 entspricht einer partiellen Remission, ein DAS28-Wert < 2.6 einer kompletten klinischen Remission (Reinhardt 2013, Reinhard et al. 2013)

Die Mehrzahl der Patienten erreichte das intendierte Ziel einer niedrigen Krankheitsaktivität bzw. partiellen Remission ($\text{DAS28} \leq 3.2$) bereits innerhalb von 3

Monaten. Dieses Ergebnis konnte durchgängig über den gesamten Beobachtungszeitraum von bis zu 84 Monaten gehalten werden (Abb.).

Nach 5 Jahren befanden sich 26/61 Patienten (43 %) in einer klinischen Remission ($DAS28 < 2.6$); 40/61 (66%) hatten mindestens eine partielle Remission mit einer niedrigen Krankheitsaktivität erreicht („LDAS“, $DAS28 \leq 3.2$). 6/61 (10%) waren in einer medikamentenfreien Remission, d.h. benötigten keine medikamentöse Dauertherapie. Das klinische outcome war unabhängig von der initialen Risikoeinstufung und damit dem initialen Behandlungsarm und zugleich unabhängig von der Stratifizierung zu t60, d.h. nach 60 Monaten. 32/61 der Patienten (52.5 %) wurden zu diesem Zeitpunkt mit traditionellen krankheitsmodifizierenden Substanzen (tDMARDs) behandelt (einschließlich 8/61 (13%) unter t-DMARD-Kombinationstherapie), 8/61 Patienten (13%) erhielten biologische DMARDs / Biologika (n=1 in der Monotherapie, n=7 in der Kombinationstherapie mit Methotrexat). 38/61 Patienten (62%) benötigten keine Corticosteroide („Cortison“); die überwiegende Mehrheit der verbleibenden Patienten kam mit einer niedrig-dosierten Steroiddosis („low-dose“-Cortisontherapie) aus (≤ 5 mg, n=21/23 (91%); mittlere Prednisolondosis 3.95 mg).

Die Therapiezufriedenheit war hoch. Wurde sie zum Zeitpunkt der Einschreibung in das Modell mit 5.0 bewertet (Median, numerische Rating-Skala, 1=sehr hohe Zufriedenheit, 10=sehr geringe Zufriedenheit), erreichte sie bereits nach 3 Monaten und danach anhaltend Medianwerte um 3.0.

Langfristige Auswertungen patientenbezogener Outcomes zeigen eine konstante Verbesserung der Lebensqualität über den gesamten Beobachtungszeitraum von bis zu 84 Monaten. Im SF-36 verbesserten sich sowohl der Summenscore für die physische Komponente (186.0 zu t0, 210.4 nach 12 Monaten) als auch für die mentale Komponente (233.3 bzw. 247.3) mit Verbesserungen in allen 8 Einzelkomponenten. Die Ergebnisse waren unabhängig von der Zuordnung zu den unterschiedlichen Risikogruppen zu t0 (Reinhardt et al. 2013b).

Bewertung der Ergebnisse

Für die Bewertung der erzielten Ergebnisse der Integrierten Versorgung wären Head-to-Head-Designs (prospektiv, Integrierte Versorgung vs. Standardversorgung, randomisierte Verteilung auf die beiden Arme) optimal. Dies ist unter den Bedingungen der Realversorgung nicht möglich. Ersatzweise können aber andere Vergleichsmaßstäbe herangezogen werden.

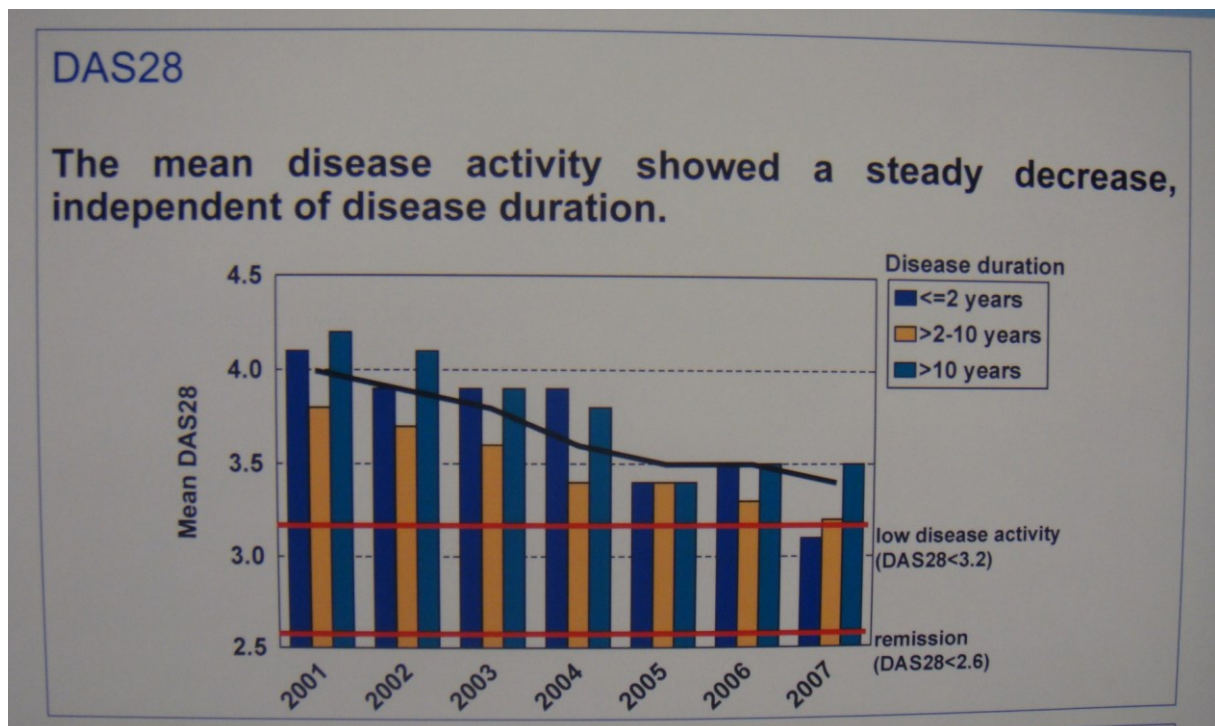
1. Vergleich der Ergebnisse der Integrierten Versorgung im Düsseldorfer Modell mit dem „Goldstandard“ klinischer Studien

Nach dem gegenwärtigen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis sind maximale Therapieergebnisse bei der rheumatoiden Arthritis durch biotechnologisch hergestellte Behandlungskonstrukte („Biologika“), bei first-line-Einsatz insbesondere durch TNF-alpha-blockierende Substanzen zu erzielen. Als „Goldstandard“ liegen für die frühe rheumatoide Arthritis mit dem vergleichbaren Einschlußkriterium einer Krankheitsdauer von bis zu 2 Jahren zwei randomisierte, doppel-blinde, kontrollierte Studien vor, in denen das therapeutische Ansprechen auf diese Medikamente geprüft wurde. In der PREMIER-Studie (Breedveld et al 2006) erfolgte von Beginn an über einen Zeitraum von 24 Monaten eine durchgängige Therapie mit dem TNF-alpha-Hemmer Adalimumab (Humira), in der COMET-Studie (Emery et al 2008, Emery et al 2010) ebenfalls durchgängig über

24 Monate mit dem TNF-alpha-Hemmer Etanercept (Enbrel), jeweils in Kombination mit Methotrexat im Vergleich zu Placebo. Unter diesem 100%-Biologika-Einsatz wurden mit Remissionsraten von 43% nach 12 Monaten und 49% nach 24 Monaten unter Adalimumab/MTX sowie von 50% unter Etanercept/MTX nach 12 Monaten sowie 57% (45% bei einer konservativeren NRI-Analyse) nach 24 Monaten Ergebnisse erzielt, die numerisch praktisch mit den Ergebnissen der Integrierten Versorgung im Düsseldorfer Modell identisch sind, wobei diese im Düsseldorfer Modell allerdings für einen weitaus längeren Behandlungszeitraum von 60 Monaten und unter einem Biologika-Anteil von lediglich 13% dokumentiert sind.

2. Vergleich der Ergebnisse der Integrierten Versorgung im Düsseldorfer Modell mit Registerdaten

Registerdaten des Deutschen Rheumaforschungszentrums (DRFZ) in Berlin zeigen für die teilnehmenden Rheumazentren für die Jahre 2001 bis 2007 einen deutlichen Rückgang der im DAS28 gemessenen Krankheitsaktivität, die für Patienten mit einer frühen RA (Krankheitsdauer bis zu zwei Jahre) DAS28-Werte im Bereich der partiellen Remission (≤ 3.2) erreicht (Zink et al 2008). Offensichtlich ist allerdings damit in diesem Setting eine vorläufige Grenze erreicht, die in den folgenden Jahren nicht weiter unterschritten wurde (aktuell liegen die durchschnittlichen DAS28-Werte bei 3.2; Zink 2013). Der Anteil der mit Biologika behandelten Patienten beträgt in der DRFZ-Kohorte 16 % und liegt damit über der Rate des Düsseldorfer Modells, das zugleich deutlich bessere DAS-Werte vorweisen kann.



Auswertung der Kerndokumentation der Deutschen Rheumazentren. DAS28-Werte im Verlauf der Jahre 2001-2007 (Huschler et al, ACR 2008, San Francisco)

Außerhalb der rheumatologischen Tertiärversorgung in Rheumazentren sind die Ergebnisse etwas schlechter. So zeigt eine nahezu flächendeckende Studie in Bayern, an der fast alle internistisch-rheumatologischen Schwerpunktpraxen teilnahmen, daß lediglich ein Drittel aller Patienten einen DAS von 3.2 erreicht (Edelmann 2013). Zu

diesen Daten muß allerdings angemerkt werden, daß es sich dabei um Prävalenz-Fälle handelt und nicht nur Früharthritis-Patienten ausgewertet wurden.

3. Vergleich der Ergebnisse der Integrierten Versorgung im Düsseldorfer Modell mit dem Potential (GKV-Routinedaten)

Aus einer Analyse von Versorgungsaspekten zur Therapie der rheumatoiden Arthritis mit Methotrexat anhand von GKV-Routinedaten (Zeidler et al 2012) stehen Vergleichsdaten für das Potential zur Verfügung, d.h. zu insgesamt 9.579 DAK-Versicherten (darunter 2.298 inzidente Patienten/Frühfälle), die im Zeitraum vom 01.01.2005 bis zum 31.12.2008 durchgängig wegen einer rheumatoiden Arthritis im GKV-System behandelt wurden. In dieser Kohorte erhielten insgesamt 16% der Patienten eine Kombinationstherapie von MTX und TNF-alpha-Blockern (zumeist Adalimumab und Etanercept), darunter 5,3% bereits im Jahr der Diagnosestellung (inzidente Fälle) und 19% im Verlauf (prävalente Fälle, Krankheitsdauer > 1 Jahr). Outcome-Daten liegen für diese Population nicht vor, so daß Aussagen über das klinische Ergebnis nicht getroffen werden können.

4. Gesundheitsökonomische Bewertung

Eine Kosten-Nutzen-Bewertung der Integrierten Versorgung im Düsseldorfer Modell kann aus zwei unterschiedlichen Blickwinkeln vorgenommen werden. Orientiert man sich zunächst am maximal erzielbaren klinischen Ergebnis, d.h. am „Goldstandard“ klinischer Studien, wird das praktisch identische Ergebnis einer Remissionsrate um 50% im Düsseldorfer Modell mit einem um mehr als 20.000 EUR pro Patient pro Jahr niedrigeren Kostenaufwand für Medikamente erreicht (Medikamentenkosten für 50%-DAS-Remission bei durchgängiger Therapie aller Patienten mit TNF-alpha-Blocker plus MTX vs. Kosten im Düsseldorfer Modell bei einem Anteil von 13% Biologika). Einschränkend ist dazu allerdings festzustellen, daß die Kohorten nicht unmittelbar vergleichbar sind.

Orientiert man sich an den Registerdaten aus der rheumatologischen Tertiärversorgung der Rheumazentren, liegt dort der Biologika-Anteil mit 16% höher als im Düsseldorfer Modell bei gleichzeitig deutlich schlechteren klinischen Ergebnissen. Dennoch sind durch die geringere Biologikaquote die reinen Medikamentenkosten im Düsseldorfer Modell niedriger.

Für das Potential der DAK-Patienten in der GKV-Routineversorgung liegen keine outcome-Daten vor; bei einer Biologika-Quote von durchschnittlich 16% und sogar 19% bei Prävalenzfällen ist von einem ähnlichen Kosten-Nutzen-Verhältnis wie beim Vergleich mit den Rheumazentrumsdaten auszugehen.

Nachhaltigkeit und Perspektiven

Die Nachhaltigkeit des Projekts ergibt sich aus einer Laufzeit von derzeit mehr als 7 Jahren und einer Verstetigung der Ergebnisse über diesen gesamten Zeitraum. Durch einen am 01.07.2010 in Kraft getretenen Integrierten Versorgungsvertrag mit der BKK ESSANELLE wurde das Düsseldorfer Modell auf ein anderes Setting übertragen und weiterentwickelt. Dabei wurde die Grundkonstruktion des Modells aufgenommen, die Einschlusskriterien allerdings auf die gesamte HMG 038 (hierarchisierte Morbiditätsgruppe „Rheuma“, d.h. alle entzündlich-rheumatischen Erkrankungen) ausgeweitet. Gegenwärtig wird das Ausrollen dieses modifizierten Versorgungskonzeptes auf weitere Standorte vorbereitet.

Autor:

Priv. Doz. Dr. med. Hans-Eckhard Langer
RHIO (Rheumatologie, Immunologie, Osteologie) Düsseldorf
Fürstenwall 99
40217 Düsseldorf
Tel. 0211 – 520 666 0 oder -11
Dr.Langer@rheuma-online.de

Referenzen

Young A, Dixey J, Kulinskaya E, Cox N, Davies P, Devlin J, Emery P, Gough A, James D, Prouse P, Williams P, Winfield J. Which patients stop working because of rheumatoid arthritis? Results of five years' follow up in 732 patients from the Early RA Study (ERAS). *Ann Rheum Dis.* 2002 Apr;61(4):335-40.

Mau, W., Zeidler, H., Verlauf und Prognose der chronischen Polyarthrititis. *Versicherungsmedizin* 1999 Sep 1;51(3):115-21

Pincus T, Brooks RH, Callahan LF. Prediction of long-term mortality in patients with rheumatoid arthritis according to simple questionnaire and joint count measures. *Ann Intern Med.* 1994 Jan 1;120(1):26–34

Emery P: Prognosis in inflammatory arthritis: The value of HLA genotyping and oncological analogy. The Dunlop Dotteridge Lecture, *J Rheumatol* 1997; 24: 1436-42.

Lard L R, Visser H, Speyer I, vander Horst-Bruinsma I E, Zwinderman A H, Breedveld F C. et al: Early versus delayed treatment in patients with recent-onset rheumatoid arthritis: comparison of two cohorts who received different treatment strategies. *Am J Med* 2001. 111446–451.451

Möttönen T, Hannonen P, Korpela M, Nissilä M, Kautiainen H, Ilonen J, Laasonen L, Kaipiainen-Seppänen O, Franzen P, Helve T, Koski J, Gripenberg-Gahmberg M, Myllykangas-Luosujärvi R, Leirisalo-Repo M; FIN-RACo Trial Group. FINnish Rheumatoid Arthritis Combination therapy. Delay to institution of therapy and induction of remission using single-drug or combination-disease-modifying antirheumatic drug therapy in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2002 Apr;46(4):894-8.

Quinn MA, Emery P 2003: Window of opportunity in early rheumatoid arthritis: Possibility of altering the disease process with early intervention. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21 (Suppl. 31): S154-S157.

Nell VP, Machold KP, Eberl G, Stamm TA, Uffmann M, Smolen JS.: Benefit of very early referral and very early therapy with disease-modifying anti-rheumatic drugs in patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2004 Jul;43(7):906-14. Epub 2004 Apr 27.

Zink A, Huscher D, Listing J. Die Kerndokumentation der Regionalen Kooperativen Rheumazentren als Instrument der klinischen Epidemiologie und der Qualitätssicherung

der rheumatologischen Versorgung. Z Ärztl Fortbild Qualitätssich 2003; 97(6):399-405

Zink A, Huscher D, Thiele K, Otto S, Ziemer S, Listing J et al. Rheumatologische Kerndokumentation der Regionalen Kooperativen Rheumazentren in den Jahren 1999 und 2000 - Epi-Rport No 16. Berlin: 2002.

Zink A, Listing J, Niewerth M, Zeidler H. The national database of the German Collaborative Arthritis Centres: II. Treatment of patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2001; 60:207-213.

Zink A, Huscher D for the German Collaborative Arthritis Centres: Longterm Studies in Rheumatoid Arthritis — The German Experience. J Rheumatol 2004;31 Suppl 69:22-26)

Zink A: Versorgungsworkshop der DGRh, Berlin 2013

Mau W, Raspe HH, Wasmus A. Die Versorgung von in der Bevölkerung identifizierten Kranken mit einer chronischen Polyarthrit. Akt Rheumatol 1995; 20(3):81-86.

Mau W: Bereiche und Kosten der Fehl-, Unter- und Überversorgung von Patientinnen am Beispiel der rheumatoiden Arthritis. Wissenschaftliches Gutachten für die Enquetekommission „Zukunft einer frauengerechten Gesundheitsversorgung in NRW“ des Landtags von Nordrhein-Westfalen, 18.2.2004

http://www.landtag.nrw.de/portal/WWW/GB_I/I.1/EK/EKALT/13_EK2/RA-Gutachten-Mau.pdf

Westhoff, G, Schneider, M, Raspe, H, Zeidler H, Runge C, Volmer T, Zink A (2009). Advance and unmet need of health care for patients with rheumatoid arthritis in the German population - results from the German Rheumatoid Arthritis Population Survey (GRAPS). Rheumatology; 48: 650-657.

Westhoff G, Edelmann E, Kekow J, Zink A (2010) Diagnosespektrum, Behandlungsindikation und Symptombdauer von Erstzuweisungen zum Rheumatologen. Z Rheumatol 69(10):910-918

Grigor C, Capell H, Stirling A, McMahon AD, Lock P, Vallance R, Kincaid W, Porter D.: Effect of a treatment strategy of tight control for rheumatoid arthritis (the TICORA study): a single-blind randomised controlled trial. Lancet. 2004 Jul 17-23;364(9430):263-9

Van der Horst-Bruinsma I, Speyer I, Visser H, Breedveld F C, Hazes J M. Diagnosis and course of early-onset arthritis: results of a special early arthritis clinic compared to routine patient care. Br J Rheumatol. 1998 Oct;37(10):1084-8.

van Aken J, van Bilsen JH, Allaart CF, Huizinga TW, Breedveld FC.: The Leiden Early Arthritis Clinic. Clin Exp Rheumatol. 2003 Sep-Oct;21(5 Suppl 31):S100-5.
Cush JJ.: Early arthritis clinic: a USA perspective. Clin Exp Rheumatol. 2003 Sep-Oct;21(5 Suppl 31):S75-8

Klareskog L, Nordmark B, Lindblad S.: On the organization of an early arthritis clinic. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2001 Mar;15(1):1-15.

J S Smolen, D Aletaha: Patients with rheumatoid arthritis in clinical care. Leader. Ann Rheum Dis 2004;63:221-225 doi:10.1136/ard.2003.012575

Quinn MA, Emery P.: Are early arthritis clinics necessary? Best Pract Res Clin Rheumatol. 2005 Feb;19(1):1-17.

Fuchs H, Langer St, Langer, HE: Die Früharthritid-Klinik am Evangelischen Krankenhaus Düsseldorf. Ein Modellprojekt der Integrierten Versorgung von Praktikern, Experten und Kostenträgern. In: Rehabilitation und Integrierte Versorgung. Anspruch, Wirklichkeit, Zukunft. Interdisziplinäre Schriften zur Rehabilitation, Egner, U, Schönle PW (Hrsg), Gentner-Verlag 2008

Landtag NRW: Beschluß des Landtags NRW vom 22. September 2004, Drucksache 13/5701

Dokumentation der Fachtagung der Düsseldorfer Gesundheitskonferenz am 16. Juni 2004 im Plenarsaal des Rathauses, Düsseldorf. Landesinstitut für den Öffentlichen Gesundheitsdienst NRW. Iögd, Bielefeld, 2004

Langer, HE, Parow, D, Kerres Th: Integrierte Versorgung der frühen Arthritis. 37. Kongreß der DGRh, Köln, 23.-26. September 2009, Poster EV.10, Z Rheumatol 68 Suppl 1: 1-104

Visser H, le Cessie S, Vos K, Breedveld FC, Hazes JM: How to diagnose rheumatoid arthritis early: a prediction model for persistent (erosive) arthritis. Arthritis Rheum. 2002 Feb;46(2):357-65

Fries JF, Spitz P, Kraines RG, Holman HR. Measurement of patient outcome in arthritis. Arthritis Rheum 1980;23:137-45

Van der Heijde DMFM, van 't Hof MA, van Riel PLCM, Theunisse LAM, Lubberts EW, Van Leeuwen MA, et al. Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis: first step in the development of a disease activity score. Ann Rheum Dis 1990;49:916-20.

Prevoo MLL, van 't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LBA, van Riel PLCM. Modified disease activity scores that include twentyeight- joint counts: development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1995;38:44-8.

Van Gestel AM, Haagsma CJ, van Riel PLCM. Validation of rheumatoid arthritis improvement criteria that include simplified joint counts. Arthritis Rheum 1998;41:1845-50.

Langer HE. Patientenschulung in der Rheumatologie: Der Grundkurs "chronische Polyarthritid" des Arbeitskreises Patientenschulung der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie. Akt Rheumatol 1994; 19:3-13.

Langer HE, Ehlebracht-König I, Josenhans J. Evaluation des Patientenschulungskurses "chronische Polyarthritid". Deutsche Rentenversicherung 1998;3:239-264.

Langer HE, Ehlebracht-König I, Mattusek S (2000) Qualitätsstandards der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie für die rheumatologische Patientenschulung. Z Rheumatol

59:272-290

Clade H. Von der Versorgung zum "Empowerment". Bundesversicherungsanstalt für Angestellte betont den Wandel in der Leistungsgewährung. Deutsches Ärzteblatt 2003; 100 :C658-C660.

Deeg M, Langer HE, Wasem J: Management rheumatoider Arthritis in Deutschland – Bestehen Unterschiede in der Versorgung von gesetzlich- und privatversicherten Patienten? 35. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und 21. Jahrestagung der ARO, 19.-22.09.2007 in Hamburg, Poster T05.08Z. Rheumatologie 66 (Suppl 1) : 101 (2007)

Deeg, Maria: Management rheumatoider Arthritis in Deutschland unter besonderer Berücksichtigung des Krankenversicherungsstatus. Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Wirtschaftswissenschaften (Dr. rer. pol.) durch die Fakultät für Wirtschaftswissenschaften der Universität Duisburg-Essen, Campus Essen (Gutachter: Prof. Dr. rer. pol. Jürgen Wasem), 2012

Werner, SG, Lind-Albrecht, G, Langer HE, Integrierte Versorgung der frühen Arthritis: 3-Jahres-Ergebnisse. 37. Kongreß der DGRh, Köln, 23.-26. September 2009, Poster EV.11, Z Rheumatol 68 Suppl 1: 1-104

Langer, HE, Langer SG: Differentiating care in early rheumatoid arthritis by prognosis and risk stratification: A therapeutic algorithm to improve outcome and reduce costs. Annual European Congress of Rheumatology EULAR 2008, Paris, France, 11-14 June 2008, Poster THU0120. Ann Rheum Dis 2008;67(Suppl II):173

van der Heijde DM. Joint erosions and patients with early rheumatoid arthritis. Br J Rheumatol. 1995 Nov;34 (Suppl 2):74–78

Reinhardt L: Innovative bildgebende Verfahren zur Detektion, Verlaufskontrolle und Therapiestratifizierung der frühen rheumatoiden Arthritis. Laufende medizinischen Promotion an der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena (Betreuer: Dr. med. Alexander Pfeil, Prof. Dr. med. Peter Oelzner, Medizinische Klinik III, Universitätsklinikum Jena), 2013

Reinhardt, L, Pfeil, A, Werner, SG, Langer, A, Lind-Albrecht, G, Mettler, S, Spiecker, F, Wiemann, O, Böttcher, J., Kerres, Th, Oelzner, P, Wolf G, Langer, HE: A risk-tailored strategy enables individualized stratification of care with improved outcome and appropriate allocation of limited resources – long-term results of a managed care model in early arthritis. Ann Rheum Dis 2013;72(Suppl3):393

Reinhardt, L, Pfeil, A, Werner, SG, Langer, A, Lind-Albrecht, G, Mettler, S, Spiecker, F, Wiemann, O, Böttcher, J, Kerres, T, Oelzner, P, Wolf, G, Langer, HE: Integrierte Versorgung der frühen Arthritis: Langzeitergebnisse zum klinischen Outcome und zur Lebensqualität. 41. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie, Mannheim, 18.-21.09.2013, Poster EV.14

Breedveld FC, Weisman MH, Kavanaugh AF, Cohen SB, Pavelka K, van Vollenhoven R, Sharp J, Perez JL, Spencer-Green GT: 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 Rheum.* 2006 Jan;54(1):26-37

Emery P, Breedveld FC, Hall S, Durez P, Chang DJ, Robertson D, et al. Comparison of methotrexate monotherapy with a combination of methotrexate and etanercept in active, early, moderate to severe rheumatoid arthritis (COMET): a randomized, double-blind, parallel treatment trial. *Lancet*2008; 372: 375–82.

Emery P, Breedveld F, van der Heijde D, Ferraccioli G, Dougados M, Robertson D, Pedersen R, Koenig AS, Freundlich B; Combination of Methotrexate and Etanercept in Early Rheumatoid Arthritis Trial Group: Two-year clinical and radiographic results with combination etanercept-methotrexate therapy versus monotherapy in early rheumatoid arthritis: a two-year, double-blind, randomized study. *Arthritis Rheum.* 2010 Mar;62(3):674-82. doi: 10.1002/art.27268.

Huschler D et al, Increasing intensity of treatment and decreasing work disability 2001 to 2007 in patients with rheumatoid arthritis in Germany. *ACR2008, San Francisco, Abstr.* 787

Zink A: Versorgungsworkshop der DGRh, Berlin 2013

Edelmann E: Versorgungsworkshop der DGRh, Berlin 2013

Zeidler J, Zeidler J., von der Schulenburg JM: Therapie der rheumatoiden Arthritis mit Methotrexat. Analyse von Versorgungsaspekten anhand von GKV-Routinedaten. *Z Rheumatol* 2012;71:900–907