

Aus der Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Rheumatologie
des Universitätsklinikums Düsseldorf

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Werner A. Scherbaum

***Evaluation des RheumaCheck Express als ein neuer Ansatz
zur Früherkennung entzündlich-rheumatischer
Erkrankungen in der Bevölkerung***

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

vorgelegt von

Jeannette Heinert

2010

**„Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf“**

**gez. Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Windolf
Dekan
Referent: Univ.-Prof. Dr. Schneider
Korreferent: Prof. Dr. Specker**

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung	1
2. Fragestellung	11
3. Methoden	12
4. Statistische Verfahren	19
5. Ergebnisse	20
5.1. Biographische Daten der Busbesucher	20
5.1.1. Geschlechts- und Altersverteilung	22
5.2. Beschwerden/Vordiagnosen	23
5.3. Informationsquellen	24
5.4. Zusätzliche Daten	25
5.4.1. Positive Familienanamnese	25
5.4.2. Teilnahme an anderen Früherkennungsmaßnahmen	25
5.5. Ergebnisse der (Verdacht-)Diagnosen	25
5.5.1. Von den Rheumatologen im Bus gestellte Verdachtsdiagnosen	25
5.5.2. Von den Rheumatologen in der Praxis gestellte Diagnosen nach dem RheumaCheck Express	26
5.5.3. Gegenüberstellung der im Bus gestellten Verdachtsdiagnosen mit den gesicherten Diagnosen in der Praxis nach dem RheumaCheck Express	28
5.5.4. Telefonisch kontaktierte Teilnehmer mit einer im RheumaCheck Express vermuteten entzündlich-rheumatischen Erkrankung	29
5.6. Ergebnisse des RheumaCheck A	29
5.7. Ergebnisse der Blutuntersuchung im Blutschnelltest „Rheumachec®“ und der Nachuntersuchung mit ELISA	32
5.7.1. Ergebnisse des Blutschnelltests im Bus	32
5.7.2. Darstellung der Blutergebnisse im Kontext mit den im Bus gestellten Verdachtsdiagnosen	34
5.7.2.1. Nachweis des RF verteilt nach den im Bus gestellten Verdachtsdiagnosen	34
5.7.2.2. Nachweis von anti-MCV verteilt nach den im Bus gestellten Verdachtsdiagnosen	35
5.7.2.3. Nachweis von RF und anti-MCV verteilt nach den im Bus gestellten Verdachtsdiagnosen	36
5.7.3. Einteilung der Blutergebnisse nach den in der Praxis gestellten Diagnosen nach dem RCX.....	37
5.7.3.1. Nachweis des RF bei den in der Praxis nachgeprüften Diagnosen	37
5.7.3.2. Nachweis von anti-MCV bei den in der Praxis nachgeprüften Diagnosen.....	38
5.7.3.3. Nachweis von RF und anti-MCV bei den in der Praxis nachgeprüften Diagnosen	39
5.7.4. Überprüfung der Ergebnisse des Blutschnelltest mit ELISA	40
5.7.5. Korrelation der im ELISA überprüften Blutergebnisse und der nach dem RheumaCheck Express in der Praxis gestellten Diagnosen	41
5.7.5.1. Nachweis des RF bei den in der Praxis gestellten Diagnosen	41
5.7.5.2. Nachweis von anti-MCV verteilt nach den im Bus gestellten Verdachtsdiagnosen	41

5.7.5.3. Nachweis von RF <i>und</i> anti-MCV bei den in der Praxis nachgeprüften Diagnosen	42
5.7.6. Vergleich der Blutschnelltest-Ergebnisse im Bus und bei der Nachuntersuchung mit ELISA	42
5.8. Kombination der Ergebnisse des RC und der im Blut nachgewiesener Antikörper (RF und/oder anti-MCV) im „Rheumachec®“	43
5.8.1. Einteilung der RC und Bluttestergebnisse nach den im Bus gestellten Verdachtsdiagnosen	43
5.8.2. Einteilung der RC- und Bluttestergebnisse („Rheumachec®“) nach den in der Praxis gestellten Diagnosen nach dem RCX.....	44
5.9. Ergebnisse der zusätzlichen Fragen A bis L des im RheumaCheck Express ausgefüllten Fragebogen	44
5.10. Schematische Darstellung der Ergebnisse der RhemaCheck Express Tour	50
5.11. Auswirkung der RheumaCheck Express Tour auf die Neuanmeldungen in Rheumazentren	51
6. Diskussion	52
7. Zusammenfassung	66
8. Literaturverzeichnis	69
9. Abkürzungsverzeichnis	73
10. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis	74
11. Anhang	76
12. Danksagung	89
13. Tabellarischer Lebenslauf	90
14. Erklärung	91

1. Einleitung

Chronische rheumatische Erkrankungen gehören zu den häufigsten therapiebedürftigen und zugleich versorgungsepidemiologisch unzureichend abgedeckten Krankheitsbildern in Deutschland. So sind etwa ein Drittel aller Frühberentungen, ein Fünftel aller Krankenhaustage und ein hoher Prozentsatz aller Arztbesuche auf rheumatische Krankheitsbilder zurückzuführen [43]. Rheumatische Krankheiten stellen die Ursache für ca. 0,5% aller jährlichen Todesfälle dar. Über 50% aller Erwachsenen leiden an rheumatischen Beschwerden (vordergründig an Rückenschmerzen) und bei 2/3 von ihnen sind die Beschwerden behandlungsbedürftig [17]. Insofern ist die Verbesserung der rheumatologischen Versorgungssituation sowohl für die betroffenen Patienten¹ und deren familiäres Umfeld als auch aus volkswirtschaftlicher Sicht von sehr großer Bedeutung. In der internationalen rheumatologischen Fachliteratur wird daher die Frage der Optimierung der Versorgungssituation intensiv diskutiert.

Die Rheumatologie ist international auch oft als die "Medizin des Bewegungsapparates" definiert. Zu dieser Gruppe werden um die 400 bis 500 rheumatische Erkrankungen im weiteren Sinne gezählt, die in zwei große Gruppen unterteilt werden können [17]:

- a) entzündlich-rheumatische Erkrankungen
- b) degenerative Gelenk- und Wirbelsäulenerkrankungen

Die entzündlich-rheumatischen Erkrankungen können sich als entzündliche Prozesse des Mesenchyms an allen Körperregionen äußern, die zu unterschiedlichen Organ- und Gelenkschäden führen können [40]. Zu den entzündlich-rheumatischen Erkrankungen gehören im engeren Sinne die rheumatoide Arthritis (RA), die HLAB27-assoziierten-Spondyloarthritis (SpA; inklusive der Psoriasisarthritis), die Kollagenosen und die Vaskulitiden. Die Prävalenz von entzündlich-rheumatischen Erkrankungen liegt geschätzt bei ca. 2 bis 3% [44]. Im Gegensatz zu der weit verbreiteten Vorstellung, Rheuma betreffe nur ältere Menschen, handelt es sich dabei um Krankheiten, die sehr häufig jüngere Menschen betreffen (Details siehe unten) und von der auch Kinder betroffen sein können: 5-10% der Kinder leiden an Gelenkbeschwerden, bei ca. 0,2% bedeuten die Beschwerden den Beginn einer rheumatischen Erkrankung [56].

Die rheumatoide Arthritis ist unter den entzündlich-rheumatischen Erkrankungen mit etwa 50% besonders verbreitet [44]. Bei der RA handelt es sich um eine chronische (d.h. > 6 Wochen dauernde)

¹ Im Folgenden wird aus stilistischen Gründen auf die durchgehende Unterscheidung zwischen weiblichen und männlichen Endungsformen verzichtet. Wenn jedoch geschlechtsspezifische Aspekte angesprochen werden, werden diese auch durch entsprechende Endungen kenntlich gemacht.

Polyarthrititis mit symmetrischem Befall vornehmlich der kleinen peripheren Hand- und Fußgelenke. Neben den Synovialitiden und Tenovaginitiden an den Gelenken kann es im Sinne der entzündlichen Systemerkrankung unter anderem zu einer Beteiligung der Gefäße (Vaskulitis), der Augen und auch der inneren Organe [23] kommen. Die Prävalenz der RA liegt bei etwa 0,3-1,2% bei Frauen bzw. 0,1-0,4% bei Männern, die Inzidenz beträgt 0,013-0,054% bei Frauen bzw. 0,005-0,024% bei Männern; der Erkrankungsgipfel der RA liegt zwischen dem 45. und 65. Lebensjahr [32].

Durch eine Infiltration der Synovialis mit immunkompetenten Zellen kommt es bei der RA zu einer unter anderem durch proinflammatorische Cytokine vermittelten Entzündungskaskade, die zur Transformation der Synovialis und zum aggressiven Pannusgewebe führt. Bei der unbehandelten RA entsteht somit eine fortschreitende Zerstörung des Knorpels, der Knochen sowie des umgebenden Weichteilgewebes, die bis zum Verlust von Gelenkfunktion führen kann [32].

Für die Patienten ergeben sich dadurch folgende Hauptprobleme [38]:

- Schmerzen mit Einschränkung der Lebensqualität
- Funktionseinschränkungen des Bewegungsapparates
- Verringerte Lebenserwartung durch die RA und/ oder die Therapiekomplicationen

Zu den typischen Symptomen der RA zählen dabei [38]:

- Schmerzen in den betroffenen Gelenken
- Schwellungen in den betroffenen Gelenken
- Gelenksteifigkeit (mit einer deutlichen morgendlichen Ausprägung und einer Dauer von über 60 Minuten)
- ein symmetrischer Befall von mindestens 3 Gelenken
- Symptome wie z.B. Fieber oder Gewichtsverlust.

Diese klinischen Beschwerden gehen auch in die Klassifikationskriterien für die RA des American College of Rheumatology (ARC) ein und werden im Anhang in der Abbildung 37 aufgeführt.

Für die Diagnosestellung einer RA wird neben der Anamnese und der körperlichen Untersuchung² auch die Serologie - neben allgemeinen Entzündungszeichen (BSG, CRP) insbesondere Autoantikörper (Rheumafaktor und anti-CCP-Antikörper) - genutzt [35].

² Einen typischen Befund stellen eine symmetrische Schwellung und Schmerzen der Hand-, Fingergrund- und / oder Fingermittelgelenke sowie Querdruckschmerz der Zehengrundgelenke dar.

Daneben spielen bildgebende Verfahren in der Diagnostik und Verlaufsbeurteilung der RA eine entscheidende Rolle. Die nativ-radiologische, konventionelle Röntgenuntersuchung gehört trotz der eingeschränkten Sensitivität in der Frühphase der Erkrankung weiter zur Primärdiagnostik und stellt immer noch den Goldstandard in der Diagnostik der RA dar. Es können multiple Gelenkveränderungen auf einmal sichtbar gemacht werden und für Verlaufskontrollen unter Therapie stellt die konventionelle Radiologie das am besten evaluierte Verfahren dar. Die typischen Veränderungen wie Erosionen sind allerdings nur bei etwa 13% der Patienten im Frühstadium nach 8 Wochen röntgenologisch nachweisbar und werden in der Regel erst ca. 6 bis 24 Monate nach Beschwerdebeginn erkennbar. Im frühen Stadium erweisen sich die Sonographie und die MRT als sensitiver und decken neben weichteilig-entzündlichen Veränderungen auch Erosionen, die ein wichtiges diagnostisches und prognostisches Kriterium bei der Früharthritis darstellen, deutlich vor dem konventionellen Röntgen auf [30].

Zu den therapeutischen Maßnahmen entzündlich-rheumatischer Erkrankungen wie der RA kommen neben medikamentösen Therapie Behandlungen wie die Krankengymnastik, physikalische Therapie, psychologische Maßnahmen, Patientenschulung, operative Therapie und Rehabilitation zur Anwendung [38].

Entscheidend für das Outcome ist aber die so genannte Basistherapie (auch „Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug“ genannt (DMARD)) wie zum Beispiel Methotrexat, Sulfasalazin, Leflunomid, Ciclosporin A oder so genannte „Biologika“ wie Adalimumab, Etanercept, Infliximab, Rituximab oder Anakinra). Durch deren Anwendung kann die Gelenkerstörungen verzögert und in der Anfangsphase der Erkrankung sogar inhibiert werden. Die Überprüfung des Therapieerfolges soll anhand des DAS³ sowie mit radiologischer Diagnostik alle 1 (-2) Jahre erfolgen [38].

Sowohl für die Patienten als auch für die Volkswirtschaft führt die RA (und insbesondere die spät diagnostizierte oder nicht ausreichend behandelte RA) zu schwerwiegenden Folgen. So werden laut einer von 1992 - 1999 durchgeführten prospektiven Studie sowie laut Umfragen wie (z.B. den so genannten „Funktionsfragebogen Hannover“) aufgrund der RA in den ersten drei Jahren nach der Krankheitsmanifestation:

- bei 59% der Patienten negative Veränderungen im sozialen Umfeld beobachtet

³ DAS-EULAR Responder-Kriterien mit dem Zielwert von DAS28 <2,6, wobei er aus der Anzahl schmerzhafter Gelenke, der Anzahl geschwollener Gelenke, der BSG sowie der Gesamtbeurteilung der Krankheitsaktivität durch den Patienten besteht

- 23% der Patienten erleiden Einbußen im Einkommen, 51% der Patienten erleben Veränderungen des beruflichen Status
- 43% der Patienten beklagen Einschränkungen im Alltag [6]
- von 46% der RA-Kranken werden deutliche Funktionseinschränkungen (wobei von 24% der Patienten schwere Einschränkungen) beklagt
- bei 70% der Patienten werden irreversible Schädigungen des Knorpels und des gelenknahen Knochens festgestellt
- 31% der Patienten weisen Handdeformitäten auf
- 25% der Patienten werden krankheitsbedingt berentet [57].

Ferner ist die Lebenserwartung der an RA erkrankten Patienten um 15-20% gegenüber der Bevölkerung verkürzt, was mit der Prognose eines M. Hodgkin im Stadium IV übereinstimmt. Dabei gehören zu den häufigen Todesursachen der RA neben Therapiekomplicationen, Medikamentennebenwirkungen sowie Organmanifestationen (besonders Vaskulitis, Amyloidose) vor allem kardiovaskuläre Komplikationen [57]. Die Hälfte der Todesfälle im Zusammenhang mit der RA sind auf akuten Myokardinfarkt oder auf Herzinsuffizienz zurückzuführen. Die RA stellt einen eigenständigen Risikofaktor für die Manifestation einer ischämischen Herzkrankheit dar, das Auftreten einer koronaren Herzkrankheit konnte bei RA-Patienten ca. 10 Jahre früher als in Vergleichsgruppen beobachtet werden [39].

Die (gesundheits-)ökonomischen Auswirkungen in Folge der RA stellen eine weitere wichtige Problematik dar. So betragen im Jahr 2002 laut einer bundesweiten Kerndokumentation auf der Grundlage der Auswertung der Daten von 4351 RA-Patienten die „direkten Kosten“ (bestehend aus der medizinischen Behandlung) pro RA-Patienten durchschnittlich 4737 Euro, wobei davon 39% auf Ausgaben für Medikamente, 28% auf akutstationäre Behandlungen, 7% auf Rehabilitationsmaßnahmen, 6% auf Arzthonorare, 5% auf endoprothetische Operationen und 3% auf Physiotherapie entfielen. Die „indirekten Kosten“ (bestehend aus dem Arbeitsausfall und Frühberentung) beliefen sich durchschnittlich auf 10.901 Euro pro RA-Patienten. Die Höhe der Kosten korrelierte dabei stark mit dem Gesundheitszustand des Patienten [55]. Die auf die RA zurückzuführenden „indirekten Kosten“ machen ca. das 1-2fache der „direkten Kosten“ aus [57]. In den ersten 4 Krankheitsjahren werden bereits 25-42% der Patienten berentet, nach 8-10 Jahren liegt der Anteil der berenteten Patienten bei 43-85% [23]. Bei 76% der RA-Patienten kam es bereits im ersten Krankheitsjahr zur Arbeitsunfähigkeit (durchschnittlich 11 Tage bei männlichen und 8 Tage bei weiblichen Patienten) [57]. Bei wirksamer Basistherapie ließe sich laut Schätzungen der jährliche

Kostenanstieg von 1600 Euro pro Patient auf einen jährlichen Kostenanstieg von 400 Euro pro Patient senken [23].

Die aus der RA entstehenden Kosten stellen nicht nur eine finanzielle Belastung für das Gesundheitssystem dar, sondern führen weiterhin zu individuellen Ausgaben der RA-Kranken. So wurden laut Westhoff durchschnittlich 47 Euro (+/-67 Euro) für Medikamentenzuzahlung und 45 Euro (+/-96 Euro) für selbst gekaufte Medikamente sowie 314 Euro (+/-566 Euro) für Krankengymnastik und alternative Medizin pro halbes Jahr von RA-Patienten ausgegeben [51].

Um diese schwerwiegende gesundheitliche sowie ökonomische Folgen zu vermeiden, kommt der frühzeitigen Diagnosestellung und dem frühen Therapiebeginn sowohl unter individualtherapeutischen als auch unter gesundheitsökonomischen Gesichtspunkten große Bedeutung zu. Bei dem Vergleich des frühen Therapiebeginns der RA mit einem verzögerten Therapiebeginn konnte festgestellt werden, dass bei einem Therapiebeginn innerhalb der ersten drei Monate das Fortschreiten der RA verlangsamt oder sogar gestoppt werden konnte und somit ein Funktionsverlust der Gelenke am wirkungsvollsten verhindert wurde, was zur entscheidenden Verbesserung der Langzeitprognose beitrug. Bei einem Therapiebeginn zwölf Monate nach der Krankheitsmanifestation wurden auf den Röntgenbildern bereits irreversible Veränderungen beobachtet [27]. Das Zeitfenster, in dem am effektivsten therapiert werden kann, wird als so genanntes „window of opportunity“ bezeichnet. In diesem Zeitraum von drei Monaten soll die Basistherapie bereits eingesetzt werden, da die Gelenkdestruktion innerhalb dieser Zeit am schnellsten fortschreitet, zugleich aber das wirksamste Ansprechen auf die DMARD-Therapie aufweist [38]. Dies wird im nachfolgenden Bild schematisch dargestellt:

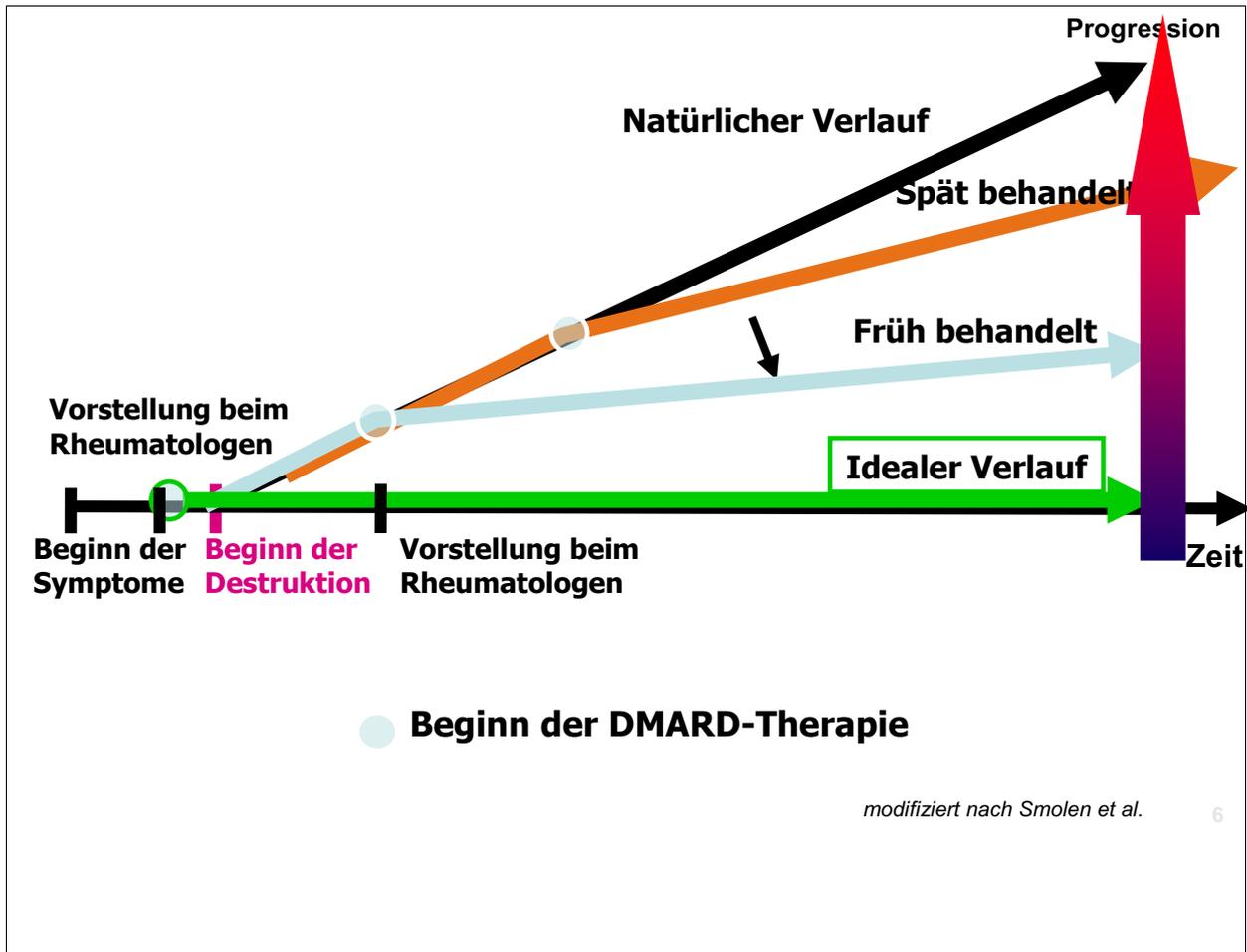


Abbildung 1: Verlauf der RA in Abhängigkeit des Beginns der DMARD-Therapie

Das Einsetzen der DMARD-Therapie innerhalb der ersten 6 Monate kann:

- das Risiko eines Funktionsverlustes durch die Inhibierung der Gelenkerstörung um 50% senken (sonst entsteht eine Funktionseinschränkung von 50-70% innerhalb der ersten fünf Krankheitsjahre)
- die Wahrscheinlichkeit einer Remission um das 3-Fache steigern
- die sonst zu erwartende Erhöhung der Mortalität verhindern [37].

Um einen frühen Therapiebeginn zu ermöglichen, ist eine schnelle und unkomplizierte Überweisung zum Rheumatologen notwendig. Dies stellt aber aufgrund von Defiziten in der rheumatologischen Versorgung in Deutschland ein Problem dar. Trotz der angestrebten Versorgung mit 2 Rheumatologen je 100.000 Einwohner für eine gute fachärztliche Betreuung, die im von der Kommission Versorgung der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie im Juni 2008 veröffentlichten Memorandum festgestellt wurde, steht bisher im Durchschnitt 1 internistischer Rheumatologe pro 116.000 erwachsene Einwohner zu Verfügung [18]. Wie die von 2000 – 2003 durchgeführte Studie zum rheumatologischen Qualitätsmanagement gezeigt hat, führt die nicht ausreichende rheumatologische Versorgung dazu, dass sich nur etwa 25% der RA-Kranken in einer rheumatologischen Betreuung befinden, die Mehrheit

(75% der Patienten) aber ausschließlich von einem Hausarzt betreut wird. Rund 50% der Patienten wurden während der gesamten Krankheitsdauer noch nie von einem Rheumatologen begutachtet. Für die Patienten, die beim Nicht-Spezialisten behandelt werden, entstehen ernsthafte Versorgungsdefizite, so dass nur 40% der sich bei einem Hausarzt in Behandlung befindenden Patienten eine Basistherapie erhalten, während der Anteil der mit der Basistherapie behandelten Patienten in der rheumatologischen Betreuung bei 90% liegt [13]. Besonders häufig erhalten vor allem die seronegativen RA-Patienten keine adäquate DMARD-Therapie [50].

Weiterhin führt die unzureichende Anzahl der Rheumatologen zu einer langen Latenzzeit zwischen dem Beginn der ersten Symptome und der Erstvorstellung beim Rheumatologen. Durch die Vernetzung der rheumatologischen Einrichtungen zu regionalen kooperativen Rheumazentren in den letzten Jahren konnte die Latenzzeit auf 1,6 Jahre verkürzt werden (vor 20 Jahren betrug sie noch 4 Jahre). Trotzdem hat die Untersuchung des DRFZ (Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin) im Jahre 2005 gezeigt, dass nur 42% von den 86 beobachteten RA-Patienten im ersten Krankheitsjahr bei einem Rheumatologen gewesen sind, weitere 24% wurden in ihrem zweiten Krankheitsjahr rheumatologisch untersucht. Nur zwei Drittel dieser RA-Patienten werden mindestens alle 6 Monate von einem Rheumatologen gesehen [52]. Zwar konnte die Latenzzeit auf 1,6 Jahre verkürzt werden [57], damit liegt sie aber noch nicht im Zeitraum des „window of opportunity“ und somit kann der rechtzeitige Therapiebeginn nicht erreicht werden.

Da eine bedeutsame Erhöhung der Dichte der rheumatologischen Versorgung in absehbarer Zeit nicht zu erwarten ist, ist es wichtig, nach verschiedenen Ansätzen zu suchen, die eine Verkürzung der aktuellen Latenzzeit und somit eine Verbesserung der Versorgungssituation der RA-Patienten bewirken könnten.

Auch in anderen medizinischen Fachdisziplinen wurden ähnliche Ziele zur Früherkennung gesetzt und verfolgt, so wie z. B. das „Mamma Mobile“, ein Bus, der zum Mammographie-Screening-Instrument zur Brustkrebs-Früherkennung umgestaltet wurde, von dem besonders Frauen in ländlichen Regionen mit langen Wegen zum Spezialisten profitieren konnten und der bei den Teilnehmerinnen die Sterblichkeit signifikant senken konnte [60]. Das weitere Beispiel ist das „KV-Mobil“ aus dem Bereich der Inneren Medizin, das über Infarkte informieren sollte und den Interessenten eine Abschätzung des Infarkttrisikos durch die Messung und Interpretation der Blutzucker-, Cholesterin- und Blutdruckwerte anbot [61].

Der RheumaCheck Express – ein speziell umgestalteter Bus zur Früherkennung entzündlich-rheumatischer Erkrankungen – wurde als ein neuer Ansatzpunkt zur Verbesserung

der rheumatologischen Versorgungssituation vom „Rheumazentrum Rhein-Ruhr e. V.“ (RZRR)⁴ entwickelt und sollte während der Tour durch das Rhein-Ruhrgebiet als Instrument zur Früherkennung evaluiert werden.

Als Screening-Werkzeuge wurden dabei folgende Instrumente benutzt:

1. Der RheumaCheck: ein Screening-Fragebogen für entzündlich-rheumatische Erkrankungen. Die Fragen des RheumaChecks basieren auf dem CSQ-Fragebogen (Screening Questionnaire) und orientieren sich an den ACR - Klassifikationskriterien (siehe Abbildung 37 im Anhang). Der entwickelte Algorithmus ermittelt anhand eines festgelegten Schwellenwertes das Risikoausmaß einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung. In einer eineinhalbjährigen Studie mit 1448 Teilnehmern im Jahre 2002 konnte für den RheumaCheck eine Sensitivität von 66,9 - 91,7% und eine Spezifität von 68,0 - 92,9% ermittelt werden. Aufgrund eines geringen positiven prädiktiven Wertes von 3,1 - 49,2% wurden die einzelnen Erkrankungen zu einer Gruppe zusammengefasst, die aus RA⁵, SLE⁶, PSS⁷, PM/DM⁸, Sjögren-Syndrom, Raynaud-Syndrom und MCTD⁹ bestand [34].

Anhand des RheumaChecks soll keine Diagnose gestellt, sondern das Risiko für das Vorliegen einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung bestimmt werden. Die als positiv ermittelten Patienten sollen einem Rheumatologen vorgestellt werden, der den Verdacht durch klinische Untersuchung und diagnostische Maßnahmen wie beispielsweise Labor- und Röntgenuntersuchungen bestätigt oder ablehnt. Durch seine unkomplizierte und schnelle Durchführung soll der RheumaCheck die Latenzzeit bis zur Diagnosestellung verkürzen und einen früheren Therapiebeginn ermöglichen. Der im RheumaCheck Express benutzte RheumaCheck steht auch online¹⁰ allen Interessenten zur Verfügung und ermittelt mittels computergestützter Auswertung im Anschluss an die Beantwortung des Fragebogens das Risiko einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung und bietet dem Nutzer

⁴ RZRR wurde 2007 aus einer Verbindung der Kooperativen Rheumazentren Düsseldorf und Westliches Ruhrgebiet (Essen) errichtet und ist ein Zusammenschluss der internistischen und orthopädischen Rheumatologen aus Praxen und Kliniken der Region (19 rheumatologische Abteilungen in Kliniken, 29 niedergelassene Rheumatologen). Es beschäftigt sich mit der Verbesserung der Versorgung der an rheumatischen Erkrankungen leidenden Patienten. Zu den Zielen des Rheumazentrums Rhein-Ruhr gehört:

- 1) Verbesserung der Zusammenarbeit zwischen den rheumatologischen Einrichtungen und den nicht-rheumatologischen Praxen/Kliniken
- 2) Patienteninformation sowie Zusammenarbeit mit Patientenselbsthilfegruppen
- 3) Förderung der rheumatologischen Forschung, sowie Organisation der rheumatologischen Aus-, Fort- und Weiterbildung [59]

⁵ rheumatoide Arthritis

⁶ systemischer Lupus erythematodes

⁷ Progressive systemische Sklerodermie

⁸ Polymyositis / Dermatomyositis

⁹ Mischkollagenose

¹⁰ [http://www.rheumanet.org/rheumacheck/\(weqrx55fbmu0y55oxglo555\)/einleitung.aspx](http://www.rheumanet.org/rheumacheck/(weqrx55fbmu0y55oxglo555)/einleitung.aspx) [59]

die Möglichkeit, persönliche Kontaktdaten für eine Rückmeldung vom Rheumazentrum Düsseldorf zu hinterlassen.

2. Der Blutschnelltest: vom Unternehmen ORGENTEC, Mainz entwickelter „rheumachec®“, der den Nachweis von zwei Antikörpern (RF und anti-MCV) direkt aus 10 µl Vollblut, Serum oder Plasma zur Diagnose der RA erleichtern soll. Den Autoantikörpern kommt bei der Diagnostik der RA eine besondere Bedeutung zu, da sie zur Feststellung der Erkrankung bereits im frühen Stadium beitragen können, in dem eventuell noch keine vollständigen klassischen Symptome sowie keine radiologisch nachweisbaren Gelenkschäden vorhanden sind.

- **Rheumafaktor:** Der Rheumafaktor (RF) ist der bekannteste und älteste labordiagnostische Marker bei der RA, der seit 1987 in die Kriterien des ACR (American College of Rheumatology) eingeschlossen ist und eine „seropositive“ RA nachweist. Seine Sensitivität für die Diagnose der RA beträgt 60-80%, die Spezifität je nach Studie und Phase der Erkrankung etwa 80-(95%). Dem geringen positiven prädiktiven Wert von 20-30% steht ein hoher negativer prädiktiver Wert von 93-95% gegenüber. Falls der Patient keine rheumatischen Symptome sowie klinische Auffälligkeiten aufweist, spricht der Nachweis des Rheumafaktors für ein erhöhtes Risiko, später an RA zu erkranken [7].
- **anti-CCP-Antikörper:** Besonders wichtig bei der Diagnostik der RA sind heute die anti-CCP-Antikörper. Die Sensitivität der anti-CCP-Antikörper beträgt 65-70% und die Spezifität 96-98%. Eine wichtige Bedeutung haben sie in der Frühdiagnostik – da sie bei 41-81% der Patienten bereits in den ersten zwei Jahren seit Manifestation der RA dokumentiert werden können. Ein Zusammenhang zwischen anti-CCP-Antikörpern und radiologischen Gelenkveränderungen wurde in verschiedenen Studien beobachtet. Daher erhalten die anti-CCP-Antikörper eine prognostische Bedeutung. Ob ein Zusammenhang der Antikörper-Titer mit der Krankheitsaktivität besteht, scheint nicht eindeutig geklärt zu sein, weswegen die anti-CCP-Antikörper nicht zur Verlaufskontrolle verwendet werden [7].
- **anti-MCV-Antikörper:** 2007 wurden in einer Studie die „mutierten citrullinierten Vimentin“-Antikörper (anti-MCV) an einer Gruppe von 1151 an RA erkrankten Patienten mithilfe eines ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) untersucht, mit dem Ziel, ihre Eignung als diagnostischer und prognostischer Marker für die RA festzustellen. Es stellte sich heraus, dass die Spezifität von anti-MCV-Antikörpern bei 98% lag (vergleichbar mit der Spezifität von anti-CCP-Antikörpern von 96%). Die Sensitivität von anti-MCV-Antikörpern lag mit 82% über der von anti-CCP-Antikörpern (72%). Darüber hinaus ermöglichte der anti-MCV-ELISA die

Krankheitsstratifikation – also die Einschätzung des Risikos, mit dem die RA fortschreitet – zu bestimmen.

Die anti-MCV-Antikörper sind als neuartige serologische Marker für die Diagnose RA geeignet, sie erlauben die Beurteilung der Krankheitsaktivität und die Risikostratifikation der RA. Nach ersten Studien könnte sowohl ihr diagnostischer als auch der prognostische Aussagewert der Kombination aus anti-CCP-Antikörpern und dem Rheumafaktor überlegen sein [29].

Mit diesen Screening-Instrumenten und der Unterstützung der so genannten „Buspaten“ – den Rheumatologen aus den örtlichen fachärztlichen Praxen oder Kliniken – startete am 12. Oktober 2007 die RheumaCheck Express Tour unter dem Motto „*Frühe Erkennung - Frühe Diagnose - Frühe Therapie*“. Das Projekt verfolgte folgende Ziele:

- einen Beitrag zur Verbesserung der Versorgungssituation von an entzündlich-rheumatischen Erkrankungen leidenden Menschen zu leisten
- einen Versuch zur Frühdiagnose und Verkürzung der Latenzzeit bis zur Erstvorstellung bei einem Rheumatologen zu ermöglichen
- eine Vorselektion der nicht an entzündlich-rheumatischen Erkrankungen leidenden Busbesucher zwecks Erhöhung der Kapazität in der rheumatologischen Versorgung zugunsten der erkrankten Patienten möglich zu machen
- eine schnelle Überweisung von Besuchern mit einem Verdacht auf eine entzündlich-rheumatische Erkrankung zum Rheumatologen im Anschluss an den RheumaCheck Express einzuleiten
- zur Sensibilisierung der Besucher/ der Bevölkerung für entzündlich-rheumatische Erkrankungen im Allgemeinen und für die Frühsymptome der RA im Speziellen beizutragen
- Informationen über das Angebot des neu gegründeten „Rheumazentrum Rhein-Ruhr“ (RZRR) und die darin kooperierenden Rheumatologen zu vermitteln

2. Fragestellung

Ziel dieser Arbeit ist es, den RheumaCheck Express als einen neuen Ansatz für eine effektive und effiziente Früherkennungsmaßnahme entzündlich-rheumatischer Erkrankungen zu evaluieren. Der RheumaCheck Express soll als ein Vorselektionsmittel für an entzündlich-rheumatischen Erkrankungen leidenden Busbesucher getestet werden.

Hierzu erfolgt zunächst eine deskriptive Analyse der biographischen Teilnehmerdaten. Weiterhin sollen vorbestehende Diagnosen, Beschwerden sowie positive Familienanamnese bei den Teilnehmern näher betrachtet werden, um die Frage beantworten zu können, welche Interessentengruppen am Projekt teilnehmen. Die Arbeit soll unter anderem analysieren, wie künftig die Anzahl der einzelnen Teilnehmergruppen erhöht werden kann.

Des Weiteren stellt sich die Frage nach der Dauer der Gelenkschmerzen bei den Teilnehmern, um den Anteil der Teilnehmer zu bestimmen, der sich noch im „window of opportunity“ befindet.

Anhand der Analyse der Ergebnisse des im Bus durchgeführten **RheumaCheck-Fragebogens** und des Blutschnelltests „**Rheumachec®**“ sollen diese mit Hilfe von ermittelter Sensitivität und Spezifität anhand der gestellten (Verdachts-) Diagnosen auf deren Wertigkeit als präklinische Screening-Instrumente getestet werden. Dafür sollten diese Tests einzeln sowie in ihrer Kombinationen ausgewertet werden.

Die im RheumaCheck Express ermittelten Verdachtsdiagnosen entzündlich-rheumatischer Erkrankungen, die mit Hilfe von RheumaCheck-Fragebogen, Bluttest „Rheumachec®“ sowie Beratung durch den Rheumatologen im RheumaCheck Express gestellt wurden, sollen durch die anschließende Untersuchung der Teilnehmer in einer rheumatologischen Praxis/Klinik überprüft werden. Auch die Frage nach Verbesserungsmöglichkeiten der im RheumaCheck Express erfolgten Diagnosestellungen soll diskutiert werden.

Anschließend sollen Limitierungen des RheumaCheck Express als Screening-Instrument für entzündlich-rheumatische Erkrankungen ausgearbeitet und Verbesserungsmöglichkeiten überlegt werden.

Dadurch sollte ermittelt werden, ob der RheumaCheck Express als ein neues Verfahren für die Frühdiagnose von entzündlich-rheumatischen Erkrankungen in einer großen Population geeignet und somit zur Verbesserung der bestehenden Versorgungsstrukturen zweckmäßig ist.

3. Methoden

Am 12. Oktober 2007 wurde vom Kooperativen Rheumazentrum Rhein-Ruhr e. V. (RZRR) ein Bus-Projekt unter dem Motto „Frühe Erkennung - Frühe Diagnose - Frühe Therapie“ mit dem Ziel der Früherkennung von entzündlich-rheumatischen Erkrankungen gestartet.

Der „RheumaCheck Express“ genannte Bus fuhr 31 Tage (12.10.2007- 17.11.2007) durch 24 Städte des Rhein-Ruhrgebiets (siehe Abbildung 38 im Anhang) und bot den Interessenten¹¹, sich über entzündlich-rheumatische Erkrankungen informieren und sich auf diese durch zwei Tests in dem dafür umgestalteten Bus testen zu lassen. Bei einem der Tests handelte es sich um einen Blutschnelltest (Rheumachec®, Orgentec, Mainz), der das aus der Fingerkuppe entnommene Kapillarblut auf zwei vorhandene Antikörper, den Rheumafaktor und anti-MCV (mutiertes citrulliniertes Vimentin) (siehe unten), testet und nach einer zehnmütigen Wartezeit das Ergebnis der Blutuntersuchung sichtbar macht. Der zweite Test, der RheumaCheck Fragebogen (siehe unten), wurde im Bus von Interessenten ausgefüllt, anschließend in den PC übertragen und computergestützt ausgewertet.

Durch zahlreiche Mitteilungen im Fernsehen, im Radio, in Zeitungen und im Internet wurden die Standorte und -zeiten des RheumaCheck Express angekündigt sowie über die Teilnahme an den im Bus angebotenen Untersuchungen informiert. Insgesamt wurden 84 Pressemitteilungen (in 24 Zeitungen der vom RheumaCheck Express besuchten Städte, 5 Radio- und 2 Fernsehberichte und 55 Internetmitteilungen) aufgegeben.

Der Projekt wurde vor dem Beginn der Tour der Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität unter dem Titel "Evaluation und Validierung einer serologischen Früherkennung und des RheumaChecks in einer Bevölkerungskohorte im Rahmen der Bus-Aktion "RheumaCheck Express" eingereicht und hat ein positives Votum bekommen.

Der Blutschnelltest „rheumachec®“

Das Unternehmen ORGENTEC, Mainz entwickelte den ersten Schnelltest „rheumachec®“ zur Diagnose der rheumatoiden Arthritis, der innerhalb von 10 Minuten den Nachweis von zwei Antikörpern (RF und anti-MCV) direkt aus 10 µl Vollblut, Serum oder Blutplasma ermöglicht. Bestehend aus dem Rheumafaktor und den Autoantikörper gegen das Mutierte Citrullinierte Vimentin (MCV) besitzt der Test

¹¹Die weiblichen Endungen werden bei Teilnehmern/Besuchern/Interessenten einfachheitshalber weggelassen. Eine Ausnahme stellt die hervorgehobene Unterscheidung zwischen weiblichen und männlichen Teilnehmern.

bereits in den frühesten Phasen der rheumatoiden Arthritis – möglicherweise noch vor eindeutigen Symptomen – eine sehr hohe Spezifität und Sensitivität. Durch die frühere Diagnose ermöglicht der Test den frühzeitigen Beginn einer Therapie und liefert eine Aussage bezüglich des Erkrankungsrisikos [29] (Zur Bedeutung von RF und anti-MCV siehe Einleitung, Seite 9).

Zur Durchführung sowie Auswertung des Tests wird kein Labor benötigt. Das aus der Fingerkuppe entnommene Kapillarblut wird auf den Filter des Teststreifens übertragen, die Pufferlösung wird hinzugefügt, wonach das Ergebnis nach 10 Minuten im Sichtfeld des Teststreifens abgelesen werden kann. Das Vorhandensein der gebundenen Konjugate führt durch ein Enzymsubstrat zur Farbentwicklung, wobei die Farbintensität der Antikörperkonzentration direkt proportional ist [29].

Neben der Kontrollbande erscheinen im Falle eines positiven Ergebnisses jeweils zwei zusätzliche rote Banden, wobei die erste das Vorhandensein vom Rheumafaktor und die zweite das vom anti-MCV bedeutet. (siehe Abbildung 39 im Anhang: Beipackzettel des „rheumachec®“).

Der RheumaCheck Fragebogen

Der RheumaCheck Fragebogen ist ein Screening-Instrument zur Abschätzung des Risikos, an einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung zu leiden und soll so eine Hilfestellung zur schnelleren Diagnose und zum früheren Therapiebeginn entzündlich-rheumatischer Erkrankungen leisten.

Bestehend aus 40 mit "ja" oder "nein" zu beantwortenden Fragen ist der RheumaCheck zur Erfassung des Risikos entzündlich-rheumatischer Erkrankungen wie rheumatoide Arthritis (RA), systemischer Lupus erythematoses (SLE), progressiv systemische Sklerodermie (PSS), Dermatomyositis (DM), Polymyositis (PM), Sjögren- und Raynaud-Syndrom, Mischkollagenose (MCTD) sowie Spondyloarthritis (SpA) geeignet. Für degenerative Gelenkerkrankungen ist der RheumaCheck nicht geeignet. Zusätzlich zu den 40 Fragen, konnten weitere Angaben zur Dauer und Behandlung der Beschwerden, zu Krankenhausaufenthalten und behandelnden Ärzten, zu Rauchverhalten und Wissensstand bezüglich der Behandelbarkeit von Rheuma gemacht werden. Des Weiteren konnte eine subjektive Zuordnung auf vier Skalen zur Beschreibung des allgemeinen Gesundheitszustandes und Müdigkeitsgrads sowie der Schmerzintensität und Schlafstörungen vorgenommen werden (Skala: 0 = keine Beschwerden, 10 = sehr starke Beschwerden). Anschließend erfolgte eine freiwillige Angabe von persönlichen Daten wie Name, Adresse, Geschlecht, Geburtsjahr, Größe und Gewicht.

Die sofortige computergestützte Auswertung ermöglichte eine Aussage bezüglich des Risikos einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung, die – falls der RheumaCheck positiv ausgefallen war – vom Rheumatologen im Bus beurteilt werden konnte [34]. (Der komplette RheumaCheck ist im Anhang in den Abbildungen 41 und 42 dargestellt).

Im Anschluss an die Beantwortung der im RheumaCheck gestellten Fragen (per Mausklick, mit einem „Ja“ oder „Nein“) erschien auf dem Bildschirm das aus zwei Aussagen bestehende Ergebnis: zum einen Testergebnis A, das einen Hinweis auf eine Gruppe entzündlich-rheumatischer Erkrankungen (RA, SLE, MCTD, Sklerodermie, Sjogren-Syndrom, Raynaud-Syndrom) gab, und zum anderen Testergebnis B als Hinweis auf entzündliche Wirbelsäulenerkrankungen (so genannte Spondyloarthritiden). Beide lieferten jeweils ein Ergebnis, das „positiv“ oder „negativ“ ausfallen konnte.

Jeder Besucher, der an beiden angebotenen Tests - dem Blutschnelltest und dem RheumaCheck - teilnahm, erhielt insgesamt vier Aussagen: zwei stammten vom Blutschnelltest und gaben an, ob a) der Rheumafaktor und b) anti-MCV-Antikörper positiv oder negativ waren und zwei Aussagen erhielt man aus den beiden Teilen des RheumaCheck - Fragebogens. Falls bei der Auswertung mindestens ein positives Testergebnis vorlag und sich damit der Verdacht auf eine entzündlich-rheumatische Erkrankung ergab, hatte der Besucher die Möglichkeit, sich an den Rheumatologen¹², der für Konsultationen im Bus zuständig war, zu wenden. Nach einer erneuten persönlichen Befragung und ggf. kurzen körperlichen Untersuchung (z.B. der Hände) konnte der Rheumatologe entscheiden, ob er es als nötig erachtete, dass der Besucher innerhalb von circa vierzehn Tagen genauer rheumatologisch untersucht werden sollte, um eine entzündlich-rheumatische Erkrankung (ERE) definitiv nachweisen oder ausschließen zu können. (Den genauen Ablauf im Bus entnehme man auch der Abbildung 2).

¹² Den Rheumatologen im Bus konnten alle Besucher mit einem positiven Ergebnis bei mindestens einem der angebotenen Tests, aber auch bei bestehenden Beschwerden bei negativen Testergebnissen konsultieren.

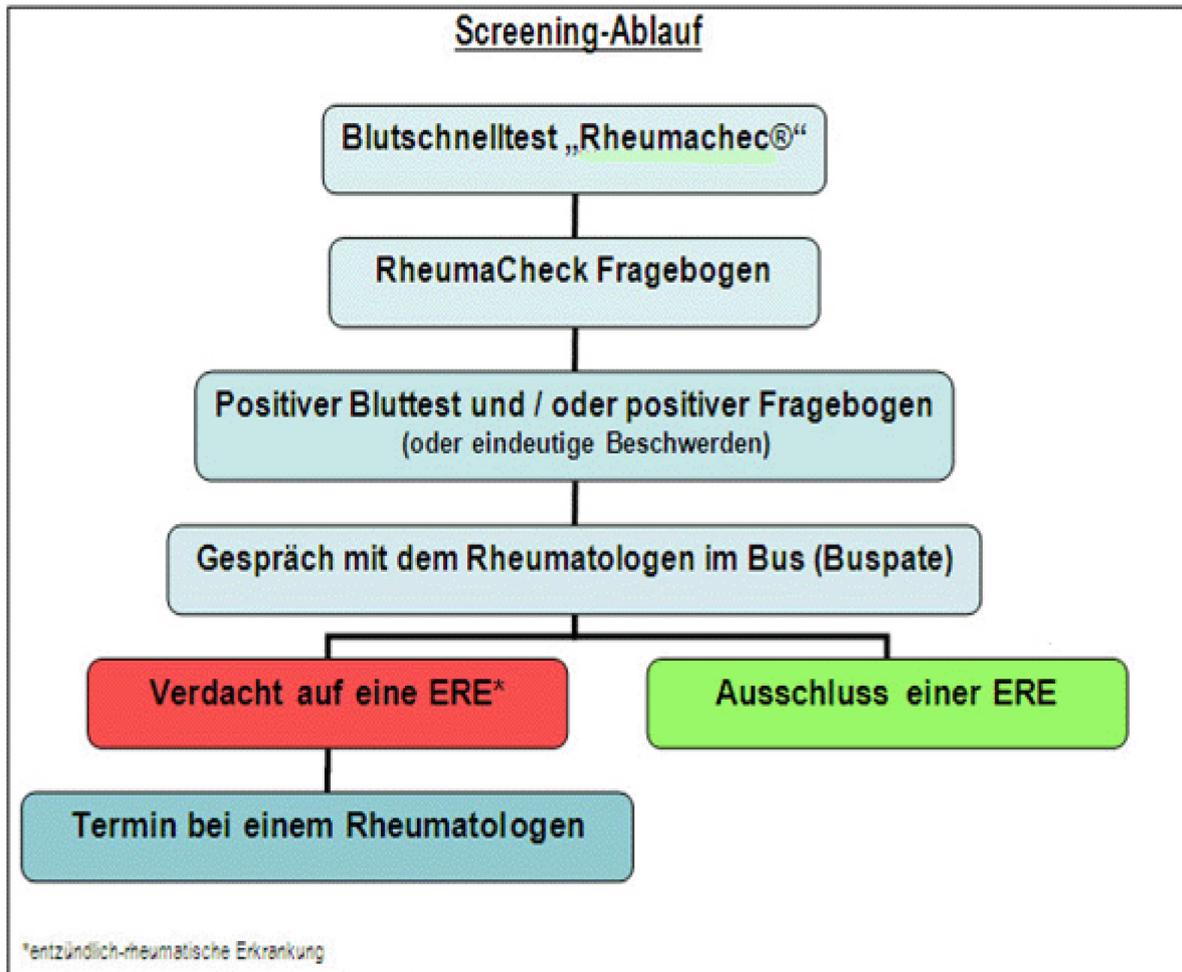


Abbildung 2: Screening-Ablauf im RheumaCheck Express

Auswahlkriterien für die Teilnehmer

Von allen Besuchern, die ihr Interesse am RheumaCheck Express bekundeten, konnten alle (unabhängig vom Alter und Geschlecht), abgesehen von denjenigen, bei denen bereits eine vordiagnostizierte rheumatoide Arthritis vorlag, sich den Tests unterziehen. Die Beteiligung war unabhängig davon, ob bei den Besuchern bereits Beschwerden oder andere Diagnosen vorlagen oder sie nur aus Interesse den Bus besuchen wollten.

Primärkontaktfragebogen

Zu Beginn erhielt jeder Besucher einen „Primärkontaktfragebogen“. Neben der Angabe zum Geschlecht wurde die Alterszuordnung zu einer der vier Alterskategorien (<25 Jahre, 26-40 Jahre, 41-60 Jahre, >61 Jahre) erfragt.

Es wurde nach den Informationsquellen, durch die die Besucher auf diese Aktion aufmerksam wurden, gefragt (Antwortmöglichkeiten: Rundfunk/Fernsehen, Zeitung, Arzt, Bekannte, zufällig vorbei gekommen, andere Wege). Es folgte die Frage nach dem Vorhandensein von Beschwerden / Schmerzen und nach bereits gestellten Diagnosen, welche die Teilnehmer – falls zutreffend – ankreuzen konnten. Falls der Besucher von keinen Beschwerden betroffen war, hatte er die Möglichkeit, die Antwortmöglichkeit „ich bin neugierig und möchte mich über Rheuma informieren“ anzukreuzen.

Weiterhin wurde nach dem Vorkommen von rheumatischen Erkrankungen in der Familie (positive Familienanamnese) gefragt. Die letzte Frage auf dem Primärkontaktfragebogen bezog sich auf die allgemeine regelmäßige Inanspruchnahme von Früherkennungsmaßnahmen in anderen medizinischen Bereichen, wie zum Beispiel von Krebsvorsorge.

Bei Unverständlichkeiten hinsichtlich der Fragestellung wurde den Besuchern jederzeit die Möglichkeit geboten, bei einem der Mitarbeiter des RheumaCheck Express nachzufragen und Hilfe beim Ausfüllen des Primärkontaktbogens zu erhalten.

Alle Beteiligten stimmten der Teilnahme an der Studie schriftlich zu. Nach der Bearbeitung des Primärkontaktfragebogens und der Einwilligungserklärung für die Tests wurde jedem Besucher eine ID-Nummer zugeteilt, die sie durch alle Stationen im Bus begleitete und einen reibungslosen Ablauf sowie eine anonyme Untersuchung ermöglichte.

Der Blutschnelltest stellte die erste Station für die Teilnahme dar. Der Blutschnelltest wurde mit der ID-Nummer und der Uhrzeit gekennzeichnet, um die Zuordnung des Ergebnisses zum Besucher zu gewährleisten. Während der für die Auswertung des Bluttests benötigten Zeit erfolgte die zweite Station: das Ausfüllen des RheumaCheck Fragebogens. Die Besucher konnten im hinteren Teil des Busses („Wartebereich“, siehe Abbildung 3) einen der 12 Plätze einnehmen und dort den RheumaCheck zunächst auf Papier ausfüllen. Die Antworten wurden dann von den Besuchern in den PC übertragen. Während der Tour hat sich herausgestellt, dass die Übertragung der Antworten des RheumaCheck in den PC durch die Mitarbeiter des RheumaCheck Express zeitsparender ist und die Eingabe der Antworten in das EDV-System fand ab der zweiten Woche der Tour durch die Mitarbeiter statt. Weiterhin bestand die Möglichkeit auch persönliche Daten, wie Name, Adresse, Geburtsjahr, Gewicht und Größe- falls freiwillig erwünscht- am Ende des RheumaChecks in den PC einzutragen.

Die Ergebnisse der Blutuntersuchung und des RheumaChecks wurden ausgedruckt und dem Besucher sofort mitgeteilt. Im Falle einer negativen Auswertung beider Tests wurde dem Teilnehmer mitgeteilt,

dass die im Bus durchgeführten Tests bei ihm keinen konkreten Hinweis auf eine entzündlich-rheumatische Erkrankung ergeben hätten und der Besucher konnte mit den ihm mitgegebenen Ergebnissen (z.B. für den Hausarzt) den Bus wieder verlassen. Falls einer der Tests positiv ausfiel, wurde dem Besucher angeboten, sich an den Rheumatologen („Buspaten“) im Vorderteil des Busses zu wenden. Diese Möglichkeit bestand auch bei vorliegenden Beschwerden oder Fragen.

An jedem Standort wurde der Bus von einem Rheumatologen, dem so genannten „Buspaten“, aus den örtlichen Praxen oder Kliniken fachärztlich begleitet (siehe das Verzeichnis der Buspaten die Abbildung 43 im Anhang). Der Rheumatologe hatte die Möglichkeit, die Ergebnisse der beiden im Bus durchgeführten Tests auf seinem Computer über die dem Besucher zugeteilte ID-Nummer abzurufen. Zusätzlich wurden anamnestische Fragen gestellt, die ohne Entkleiden sichtbaren Gelenke beurteilt und am Ende der Beratung eine Aussage getroffen, ob es sich beim Teilnehmer um

- a) *Verdacht auf eine entzündlich-rheumatischen Erkrankung,*
- b) *Verdacht auf eine degenerative Erkrankung oder*
- c) *keine dieser beiden Erkrankungen*

handelte. Beim Verdacht auf eine entzündlich-rheumatische Erkrankung wurde dem Besucher ein Termin innerhalb der nächsten vierzehn Tage in einer rheumatologischen Praxis / Klinik der Region angeboten und für den Hausarzt ein Schreiben mit den Ergebnissen verfasst. In der rheumatologischen Untersuchung innerhalb von vierzehn Tagen sollte dann eine diagnostische Aussage getroffen werden, ob es sich bei dem Patienten um eine entzündlich-rheumatische Erkrankung a) RA, b) SpA, c) SLE, d) MCTD, e) Sklerodermie, f) Sjögren Syndrom, g) Raynaud Syndrom, h) andere) oder eine degenerative Erkrankung handele oder ob eine rheumatische Erkrankung ausgeschlossen werden könne. Hierfür stand dem Rheumatologen ein standardisiertes Formblatt zur Verfügung (siehe Abbildung 44 im Anhang).

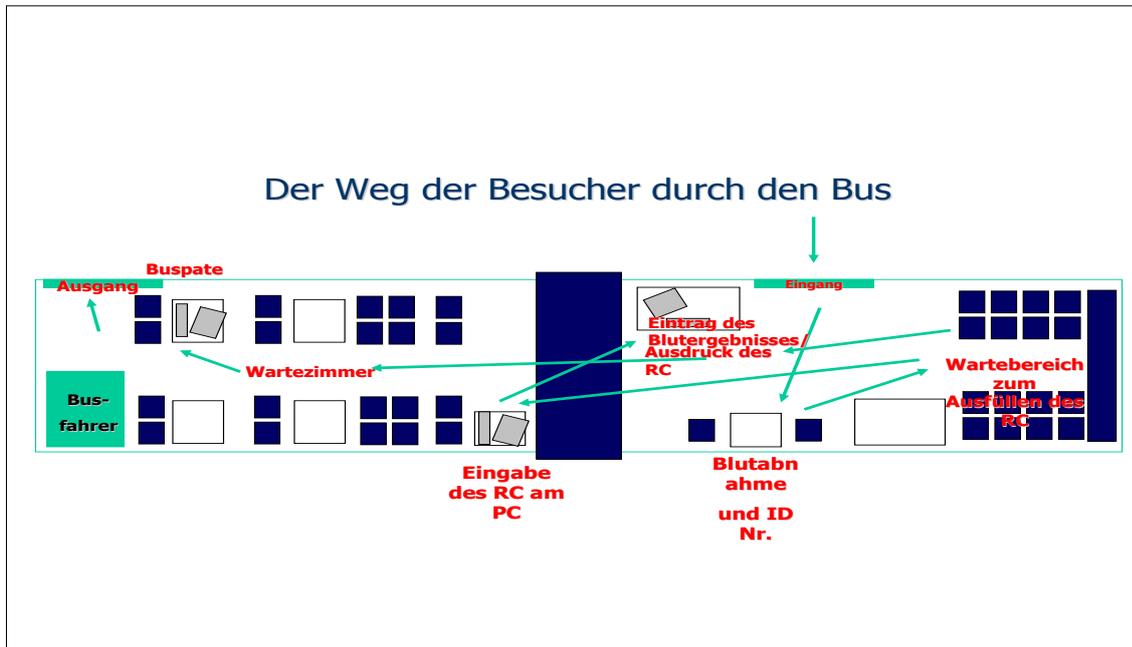


Abbildung 3: Skizzierter Weg der Besucher durch den RheumaCheck Express

Anschließend an die RheumaCheck Express – Tour wurde den Teilnehmern, die im Bus beim Blutschnelltest „rheumachec®“ als anti-MCV-positiv ermittelt wurden, eine Überprüfung der Blutergebnisse durch eine ELISA-Nachuntersuchung angeboten. Dieser Teilnehmergruppe wurde ein für den Hausarzt zur Blutabnahme bestimmtes Serumröhrchen zugeschickt, welches an das Rheumazentrum Rhein-Ruhr zurückgeschickt werden sollte und nach dem Zentrifugieren von dem Unternehmen ORGENTEC, Mainz auf Vorhandensein von RF und anti-MCV untersucht wurde. Diese Ergebnisse sollten anschließend mit den Ergebnissen des Blutschnelltests „rheumachec®“ aus dem RheumaCheck Express verglichen werden.

Die Teilnehmer, bei denen im RheumaCheck Express eine entzündlich-rheumatische Erkrankung vermutet wurde und über die nach der Bus-Tour keine Rückmeldung über die Nachuntersuchung in der Praxis / Klinik vom „Buspaten“ an das Rheumazentrum Rhein-Ruhr erfolgt war, wurden anschließend telefonisch kontaktiert. Um aufgrund einer eventuell nicht gelungenen Rückmeldung durch den „Buspaten“ die Information über diese Teilnehmergruppe nicht zu verpassen, wurden diese Teilnehmer telefonisch gefragt, ob sie den im RheumaCheck Express angebotenen Termin zum Rheumatologen wahrgenommen haben und falls dies der Fall war, welche Diagnosen bei ihnen gestellt wurden.

4. Statistische Verfahren

Es wurden 2615 Patientendaten von den Teilnehmern, die am RheumaCheck Express – Projekt zwischen dem 12.10.2007 und dem 17.11.2007 teilgenommen haben, EDV-geschützt erfasst und anschließend ausgewertet. Die standardisierte Datenerfassung erfolgte mit Hilfe des Primärkontaktbogens, des RheumaCheck - Fragebogens sowie der Ergebnisse rheumatologischer Beratung. Zusätzlich wurden Ergebnisse der Bluttests dokumentiert.

Neben deskriptiven Verfahren wie das arithmetische Mittel, Minimum, Maximum und Häufigkeiten in Prozent, wurden folgende statistische Tests angewendet:

- Sensitivität (Wahrscheinlichkeit, einen positiven Sachverhalt auch durch ein positives Testergebnis zu erkennen)
- Spezifität (Wahrscheinlichkeit, einen negativen Sachverhalt auch durch ein negatives Testergebnis zu erkennen)
- Chi-Quadrat-Test nach Pearson (zur Analyse der Gruppenunterschiede durch das in-Beziehung–setzen der beobachtete Häufigkeiten mit den erwarteten Häufigkeiten, wobei die erwarteten Häufigkeiten die geprüfte Nullhypothese darstellen [5]).

Die statistische Auswertung erfolgte mit den Programmen Microsoft Excel und SPSS (Statistical Package for the Social Science).

5. Ergebnisse

5.1. Biographische Daten der Busbesucher

In dem Zeitraum der RheumaCheck Express Tour zwischen dem 12.10.2007 und dem 17.11.2007 bekundeten 2691 Besucher ihr Interesse an der Busaktion, indem sie sich beraten ließen oder sich über das Thema „Rheuma“ informiert haben. Von den Interessenten, die außer Informationen auch eine erste Abklärung im RheumaCheck Express wünschten, wurden 2615 (97,2%) Besucher auf Vorhandensein einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung getestet.

Die biographischen Daten beziehen sich auf die Gesamtanzahl (n=2691) der Besucher. Die Auswertung basiert auf den Primärkontaktfragebögen, die jeder Besucher ausgefüllt hat. (siehe Abbildung 40 im Anhang).

Während der 31 Tage hatte der RheumaCheck Express seinen Standort in 24 Städten des Rhein-Ruhrgebiets.¹³ Im Durchschnitt nahmen 84 Besucher pro Tag an der Aktion teil. Die maximale Teilnehmeranzahl pro Tag betrug 167 Besucher, die minimale 31 Besucher, beiden Werte kamen in Düsseldorf an unterschiedlichen Standorten zustande.

Der Anteil der Besucher an der Gesamtbevölkerung von den entsprechenden Städten variiert zwischen dem Minimum = 0,05 ‰ in Düsseldorf und dem Maximum = 2,23 ‰ in Emmerich. Der Mittelwert beträgt 0,78 ‰, der Median 0,64 ‰. Eine Korrelation zwischen der Bevölkerungszahl der Städte und der jeweiligen Besucherzahl im RheumaCheck Express gab es nicht.

¹³ Für den Standort wurden besonders frequentierte Plätze für den RCX ausgewählt, wobei in einigen größeren Städten der Bus auch an 2 Tagen hielt. Während des gesamten Tages blieb der RCX an einem Ort stehen.

Tabelle 1: Aufteilung der Besucher nach Städten [62]

Stadt	Anzahl der Besucher	Anteil der Besucher pro Stadtbevölkerung (‰)
Düsseldorf (Bevölkerung = 574500)	31– 167	0,05 – 0,29
Ratingen (Bevölkerung = 92000)	135	1,46
Heiligenhaus (Bevölkerung = 27800)	56	2,05
Wuppertal (Bevölkerung = 359200)	121	0,34
Remscheid (Bevölkerung = 115900)	99	0,84
Iserlohn (Bevölkerung = 97300)	81	0,84
Hagen (Bevölkerung = 196900)	104	0,53
Bochum (Bevölkerung = 385600)	93 – 99	0,24 – 0,26
Herne (Bevölkerung = 171000)	105	0,62
Essen (Bevölkerung = 585400)	73 – 88	0,13 – 0,15
Velbert (Bevölkerung = 87400)	74	0,86
Mettmann (Bevölkerung = 39700)	47	1,18
Emmerich (Bevölkerung = 29500)	66	2,23
Kleve (Bevölkerung = 49100)	69	1,41
Wesel (Bevölkerung = 61700)	75	1,22
Moers (Bevölkerung = 107500)	71	0,66
Wermelskirchen (Bevölkerung = 36600)	37	1,02
Solingen (Bevölkerung = 163600)	78	0,48
Bottrop (Bevölkerung = 119400)	118	0,98
Duisburg (Bevölkerung = 501600)	79 – 85	0,16 – 0,17
Viersen (Bevölkerung = 76300)	99	1,29
Mönchengladbach (Bevölkerung = 261400)	49	0,19
Neuss (Bevölkerung = 151600)	117	0,77
Meerbusch (Bevölkerung = 54400)	119	2,18

5.1.1. Geschlechts- und Altersverteilung

Von 2691 Besuchern waren 1968 (73,1%) weiblich und 711 (26,4%) männlich (0,5% der Besucher haben keine Angabe zum Geschlecht gemacht).

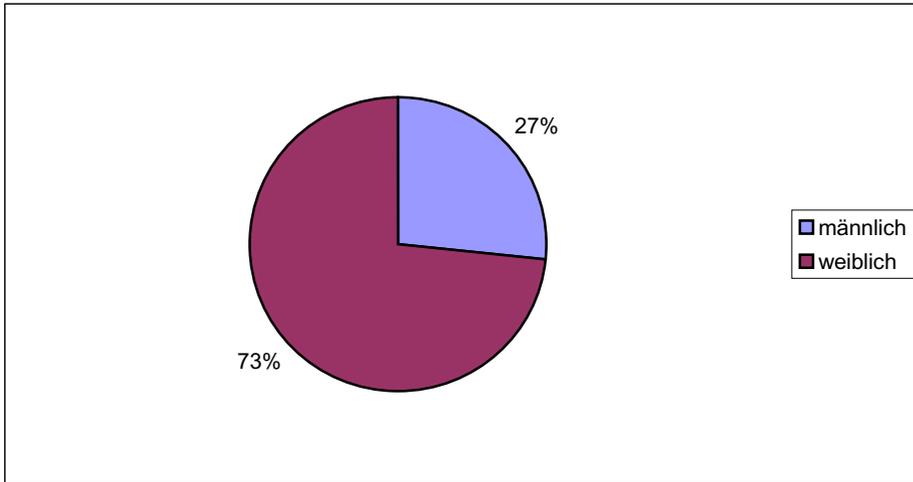


Abbildung 4: Geschlechtsverteilung aller Besucher

Die Altersangaben wurden in vier Kategorien eingeteilt: 38 Besucher (1,4% von 2691) waren jünger als 25 Jahre alt, 123 (4,6%) waren 25-40 Jahre alt, 880 (32,7%) waren 41-60 Jahre alt und 1632 (60,6%) waren älter als 60 Jahre. Das Durchschnittsalter lag bei 62 Jahren (der jüngste Besucher war 2 Jahre und der älteste Besucher 89 Jahre alt) und der Median bei 64 Jahren.

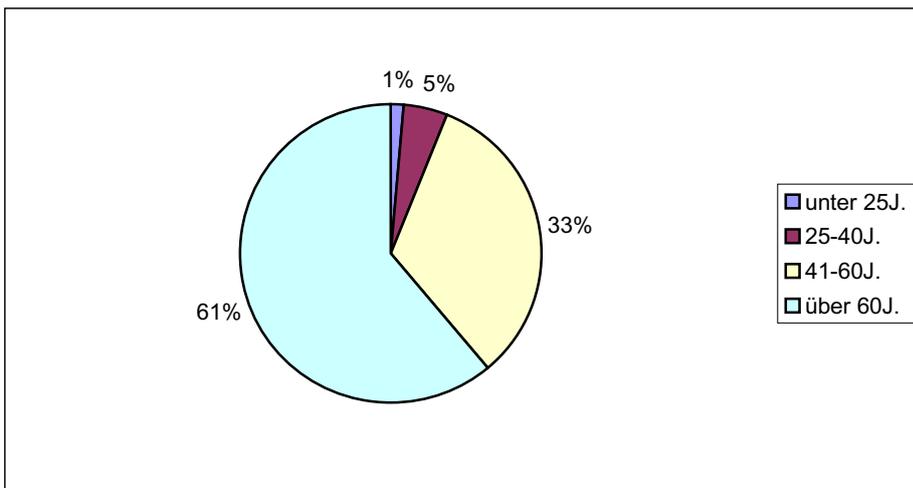


Abbildung 5: Altersverteilung aller Besucher (J.: Jahre)

Die Geschlechtsverteilung war in allen vier Alterskategorien ähnlich, d.h. in jeder Alterskategorie überwog der Anteil der weiblichen Besucher. Sowohl bei den weiblichen als auch bei den männlichen Besuchern waren die meisten Besucher über 60 Jahre alt.

5.2. Beschwerden/Vordiagnosen

Von den 2691 Besuchern gaben 2115 (78,6%) an, Beschwerden am Bewegungsapparat zu haben, von diesen waren 76,3% weiblichen, 23,7% männlichen Geschlechts. 80% der über 41-jährigen Besucher gaben an, unter Beschwerden am Bewegungsapparat zu leiden. In der Gruppe der 25- bis 40- Jährigen betrug die Angabe von Beschwerden 74% und bei den unter 25 Jahre alten Besuchern hatten 31,6% Beschwerden am Bewegungsapparat angegeben.

Die häufigste bereits bekannte oder zumindest vermutete Diagnose der Besucher war „Arthrose der kleinen Gelenke“ (606 Besucher, 22,5% aller Besucher), gefolgt von „Arthrose der großen Gelenke“ (573, 21,3%), „anderen degenerativen Erkrankungen“ (391, 14,5%), „Osteoporose“ (99, 7,4%), „rheumatoide Arthritis“ (117, 4,4%), „Polymyalgia rheumatica“ (25, 1%), „undifferenzierten Arthritis“ (34, 1%) und „seronegative Spondyloarthritis“ (9, 0,3%). 239 Besucher (8,9%) berichteten, an „anderen Erkrankungen des Bewegungsapparates“ zu leiden.

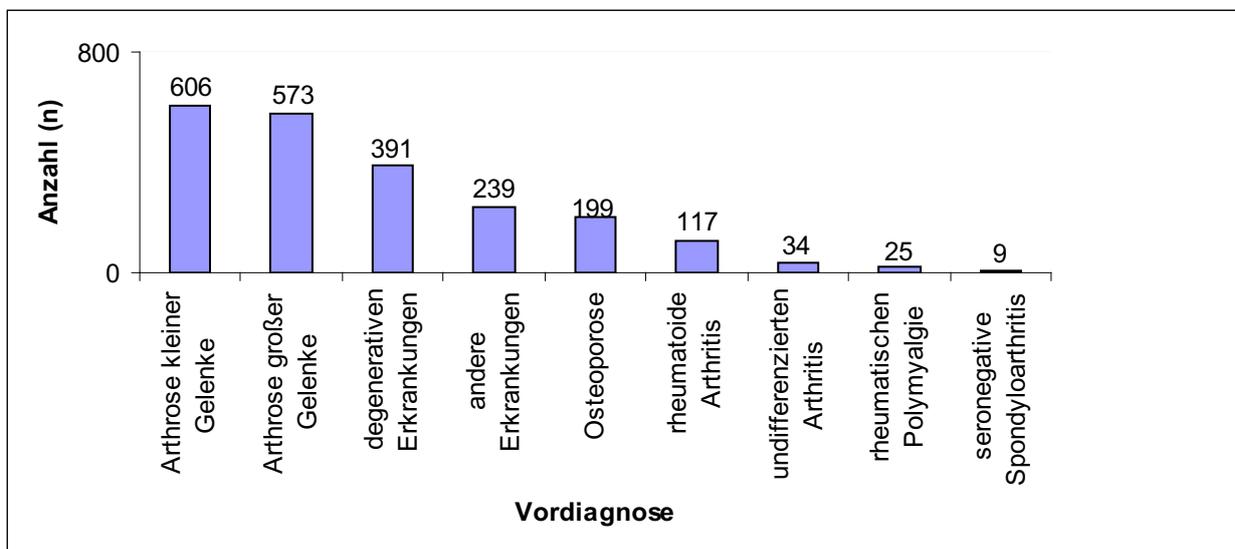


Abbildung 6: Verteilung der Vordiagnosen oder Verdachtsdiagnosen der Besucher

„Arthrose der kleinen Gelenke“ stellte mit 501 Angaben (18,6%) bei weiblichen Teilnehmern die häufigste Vordiagnose dar. Es folgten „Arthrose der großen Gelenke“ (17,1%), „degenerativen Erkrankungen“ (11,3%), „RA“ (3,4%), „undifferenzierte Arthritis“ (1%), „PMR“ (0,8%) und „seronegative Spondyloarthritis“ (0,3%). Bei männlichen Besuchern gehörte die „Arthrose der großen Gelenke“ (15,8%) zu den häufigsten Vordiagnosen, gefolgt von „Arthrose kleiner Gelenke“ (14%) (detaillierte Ergebnisse zeigen Tabelle 2 und 3 im Anhang).

5.3. Informationsquellen der RheumaCheck Express – Besucher

Die Frage nach den Informationsquellen konnte mit Mehrfachangabe beantwortet werden. Die Zeitung als Informationsquelle wurde mit 47,1% am häufigsten von den Besuchern (n=2691) angegeben. 28,4% der Besucher kam zufällig an dem RheumaCheck Express vorbei, 13,9% wurden über Rundfunk/Fernsehen auf die Bustour aufmerksam, 6,6% erfuhren es über Bekannte, 4,1% gaben „andere Informationsquellen“ an und 1,1% wurden durch eine Arztpraxis informiert.

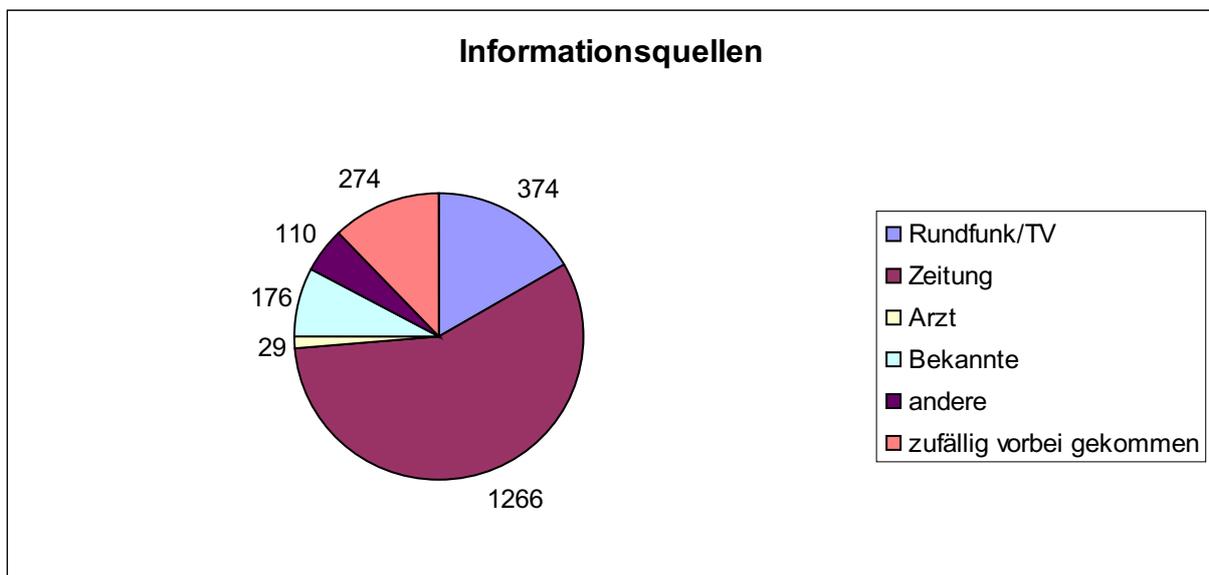


Abbildung 7: Verteilung der Informationsquellen, die von den Besuchern benutzt wurden

Insgesamt wurden alle Informationsquellen in ähnlicher Häufigkeit sowohl von den weiblichen als auch von den männlichen Teilnehmern angegeben. Die Häufigkeitsreihenfolge der Informationsquellen war bei beiden Geschlechtern identisch (Zeitung > zufällig vorbei gekommen > Rundfunk / Fernsehen > Bekannte > „andere Quellen“ > Arzt).

In der Aufteilung der Informationsquellen nach den einzelnen Alterskategorien ergab sich, dass in allen Alterskategorien die Zeitung als Informationsquelle und das „zufällige Vorbeikommen“ überwiegen. Bei der Informationsquelle „Zeitung“ sinkt der prozentuale Anteil mit dem Alter ab (51,1% bei den über 60-Jährigen, 15,8% bei den unter 25-Jährigen). Beim „zufälligen Vorbeikommen“ ist der Verlauf entgegengerichtet und sinkt mit dem zunehmenden Alter (63,2% bei den unter 25-Jährigen, 25,5% bei den über 60-Jährigen; detaillierte Ergebnisse sind in Tabelle 4 im Anhang enthalten)

5.4. Zusätzliche Daten

5.4.1. Positive Familienanamnese

Von allen 2691 Besuchern gaben 699 Teilnehmer (26%) an, nahe Familienangehörige mit vordiagnostizierten „entzündlich-rheumatischen“ Erkrankungen zu haben, wobei 144 dieser Besucher männlich (20,3% aller männlichen Besucher) und 555 weiblich (28,2% aller weiblichen Besucher) waren.

5.4.2. Teilnahme an anderen Früherkennungsmaßnahmen

Die Teilnahme an anderen Früherkennungsmaßnahmen wie Krebsvorsorge oder Gesundheitschecks wurde von 48,3% (1299 Besucher) aller Teilnehmer angegeben. Diese setzte sich aus 45,3% der männlichen und 49,5% der weiblichen Besucher zusammen (bei dem Rest fehlte die Angabe). In der Normalbevölkerung nahmen beispielsweise an Krebsfrüherkennungsuntersuchungen im Jahr 2004 in Deutschland 46,8 % der Frauen und 18,3 % der Männer teil [1]. Somit stimmt die Angabe der weiblichen Teilnehmer des RheumaCheck Express weitgehend mit den Daten in Normalbevölkerung überein. Die Angaben der männlichen Teilnehmer war bezogen auf die Normalbevölkerung mehr als doppelt so hoch.

5.5. Ergebnisse der (Verdachts-)Diagnosen

Der Rheumatologe im Bus („Buspate“) hatte die Möglichkeit, durch die Ergebnisse der beiden Tests und zusätzlich gestellten anamnestische Fragen sowie einer Inspektion eine Verdachtsdiagnose zu dokumentieren. Bei „V.a. eine entzündlich-rheumatische Erkrankung“ wurde dem Besucher ein Termin zur genaueren Abklärung der Beschwerden in einer regionalen Praxis/ Klinik angeboten.

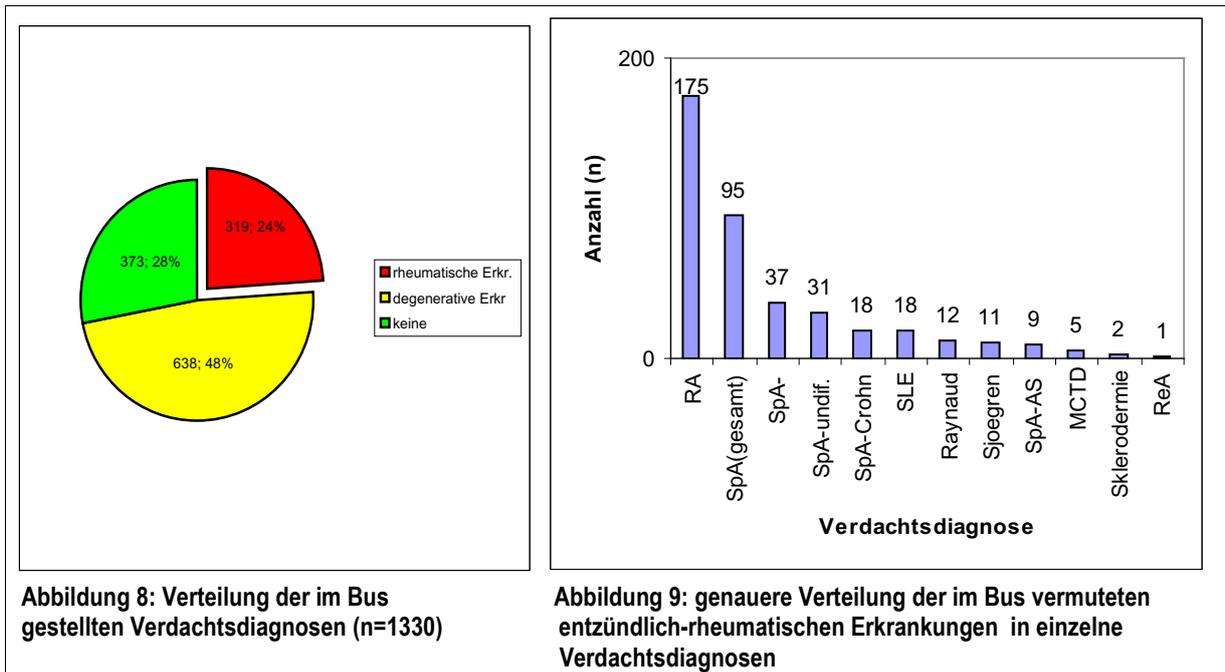
Im Folgenden werden die Auswertungen der im RheumaCheck Express gestellten Verdachtsdiagnosen sowie der dann nach einer eventuellen Wiedervorstellung in den Praxen / Kliniken anschließend gesicherten Diagnosen dargestellt.

5.5.1. Von den Rheumatologen im Bus gestellte Verdachtsdiagnosen

Von 2615 Besuchern, von denen EDV-erfasste Daten vorliegen, hatten sich 1330 (50,9%) Teilnehmer im Bus bei einem Rheumatologen (Buspaten) vorgestellt. Die Gründe dafür stellten entweder ein positives Ergebnis im Bluttest und/oder im RheumaCheck oder der Wunsch nach dem Gespräch mit dem Buspaten aufgrund vorliegender Beschwerden dar. Von 1330 befragten Besuchern hatten die Buspaten bei 373 (28,1%) Besuchern keinen Anhalt für eine entzündlich-rheumatische oder

degenerative Erkrankung; bei 638 (48%) wurde eine degenerative Erkrankung vermutet. Bei 319 (23,9%) der im Bus untersuchten Teilnehmer bestand auf Grund der Ergebnisse im Bus ein Verdacht auf eine entzündlich-rheumatische Erkrankung. Dieser Teilnehmergruppe wurde ein Termin zur Abklärung während der folgenden zwei Wochen in einer rheumatologischen Praxis/ Klinik angeboten.

Von den 319 Teilnehmern, bei denen ein Verdacht auf eine entzündlich-rheumatische Erkrankung bestand, wurde bei 175 (54,9% dieser 319 Besucher; 6,7% aller 2615 Besucher) eine rheumatoide Arthritis vermutet. Bei 94 Besuchern (29,5% von 319) bestand der Verdacht auf eine Spondyloarthritis (inkl. Psoriasisarthritis und SpA bei chronisch-entzündlichen Darmkrankungen), bei 18 (5,7% von 319) auf eine Kollagenose/ systemischen Lupus Erythematodes, bei 5 (1,6% von 319) auf eine Mischkollagenose, bei 2 (0,6% von 319) auf eine Sklerodermie, bei 11 (3,5% von 319) auf ein Sjögren-Syndrom und bei 12 Besuchern (3,8% von 319) auf ein Raynaud-Syndrom; bei 2 Besuchern (0,6% von 319) wurde keine genaue Verdachtsdiagnose angegeben.

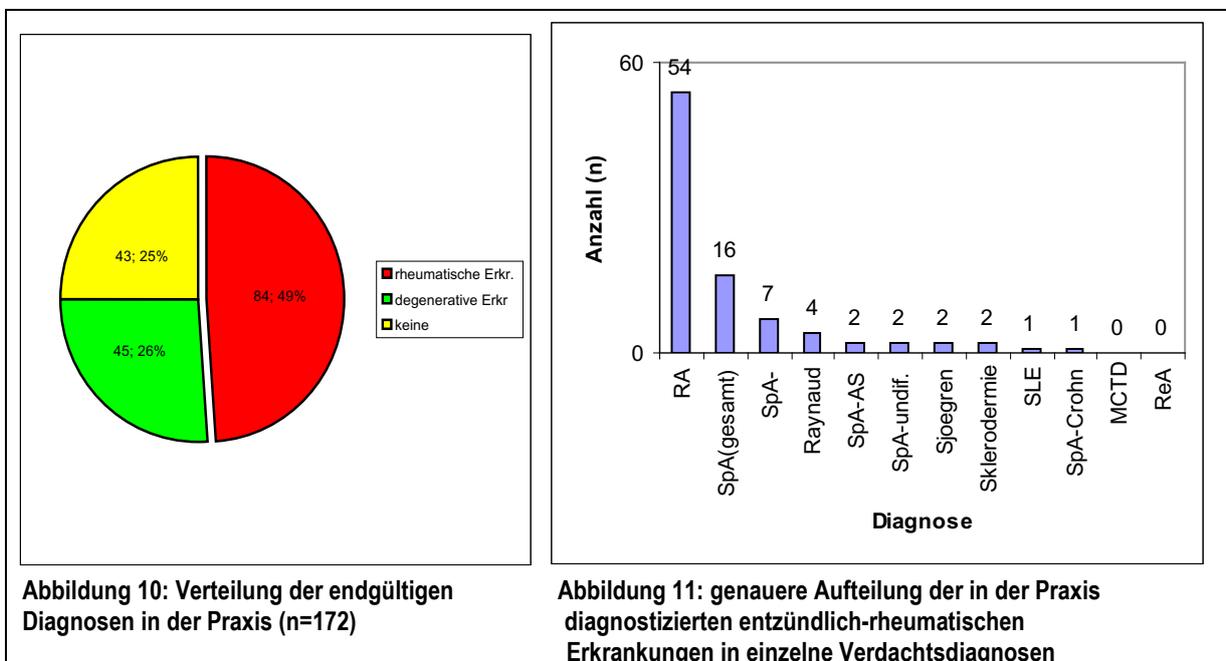


5.5.2. Von den Rheumatologen in der Praxis gestellte Diagnosen nach dem RheumaCheck Express

Bei 319 Besuchern wurde im Bus auf Grund der Ergebnisse und / oder der Beratung durch Rheumatologen eine entzündlich-rheumatische Erkrankung vermutet und es wurde ihnen angeboten, sich in der rheumatologischen Praxis vorzustellen. Von diesen 319 Besuchern haben 172 (53,9%) einen

Termin in einer rheumatologischen Praxis wahrgenommen. Bei 84 der 172 in der Praxis erschienenen Teilnehmer (48,8%) hat sich abschließend der Verdacht einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung bestätigt. Dies entspricht 3,2% aller ursprünglich im Bus befragten Besucher (n=2615). Bei 45 von 172 in der Praxis Untersuchten (26,2%) wurde eine degenerative Erkrankung diagnostiziert und bei 43 Teilnehmern (25%) wurde sowohl eine entzündlich-rheumatische als auch eine degenerative Erkrankung ausgeschlossen.

Bei 54 Teilnehmern (31,4% von 172) wurde in der Praxis eine rheumatoide Arthritis, bei 16 Teilnehmern (9,3%) eine Spondyloarthritis, bei 1 Teilnehmer (0,6%) ein SLE, bei 2 Teilnehmern (1,2%) eine Sklerodermie, bei 2 Teilnehmern (1,2%) ein Sjögren-Syndrom und bei 4 Teilnehmern (2,3%) ein Raynaud-Syndrom diagnostiziert. Bei 5 Teilnehmern (7%) wurde keine genauere Diagnose angegeben. Erwartungsgemäß war die RA die häufigste gestellte Diagnose. Zusammenfassend hatte etwa ein Drittel der in der Praxis untersuchten Teilnehmer (54 von 172) ein RA; somit konnte bei 2,07% aller 2615 Teilnehmer bzw. bei 4,1% der im Bus vom Rheumatologen untersuchten Besuchern eine RA diagnostiziert werden. Aufgrund der Form des Fragebogens konnte nicht zwischen neuen und vorbestandenen Diagnosen unterschieden werden (siehe Diskussion).



5.5.3. Gegenüberstellung der im Bus gestellten Verdachtsdiagnosen mit den gesicherten Diagnosen in der Praxis nach dem RheumaCheck Express

In der Praxis wurde abschließend bei 84 Busbesuchern eine entzündlich-rheumatische Erkrankung diagnostiziert (3,2% aller 2615 Busbesucher). Bei 78 Patienten (92,9% von 84) stimmte dabei die Diagnose mit der im Bus geäußerten Verdachtsdiagnose überein. Bei 2 Patienten (2,4% von 84) wurde im Bus eine degenerative Erkrankung und bei weiteren 2 Teilnehmern (2,4%) wurde keine konkrete Verdachtsdiagnose geäußert. Bei weiteren 2 Teilnehmern (2,4%) wurde kein Eintrag zur Verdachtsdiagnose im Bus vom Rheumatologen gemacht.

Die „endgültige“ Diagnose einer degenerativen Erkrankung wurde in der Praxis bei 45 Patienten gestellt. Bei 38 von diesen (84,4%) hatten die Buspaten (Rheumatologen) eine Rheumatoide Arthritis vermutet. Nur bei 3 Besuchern (6,6% von 45) wurde der (im Nachhinein richtige) Verdacht auf eine degenerative Erkrankung geäußert, bei 4 Teilnehmern (8,9% von 45) stellten die Buspaten keine genaue Verdachtsdiagnose oder die Dokumentation fehlte.

Eine fehlende Übereinstimmung von Diagnose/ Verdachtsdiagnose ergab sich auch für eine Gruppe von Patienten, bei denen in der Praxis abschließend keine Erkrankung (weder eine ERE noch eine degenerative) diagnostiziert wurde (n=43); bei 33 dieser Teilnehmer (76,7%) wurde im Bus zuvor eine ERE und bei 3 Teilnehmern (7%) eine degenerative Erkrankung vermutet.

Bei den Einzeldiagnosen ergab sich eine hohe Übereinstimmung von Diagnose/ Verdachtsdiagnose bei den Patienten mit RA: bei 40 der 54 Patienten mit in der Praxis diagnostizierter RA (74,1%) wurde die Diagnose bereits im Bus vermutet; bei 4 dieser RA-Patienten (7,4% von 54) wurde dagegen im Bus eine SpA, bei 1 Patienten (1,9%) eine MCTD, bei 4 Patienten (7,4%) eine Erkrankung ohne genauere Diagnose, bei 2 Patienten (3,7%) eine degenerative Erkrankung und bei 2 Teilnehmern (3,7%) keine Erkrankung vermutet.

Von den in der Praxis gestellten SpA-Diagnosen (n=16) stimmte die Beurteilung bei 11 Patienten mit der Verdachtsdiagnose im Bus überein (68,8%). Bei 6 Patienten wurde vorher im Bus eine RA vermutet (Mehrfachdiagnosen waren möglich). Bei den Patienten mit SLE - Diagnosen (n=1) wurde im Bus eine SpA vermutet, die 2 Sklerodermien und 2 Sjögren-Syndrome hingegen wurden bereits im Bus als solche klassifiziert (einmal als MCTD). Von 4 in der Praxis gestellten Raynaud-Syndromen stimmten 2 mit den Verdachtsdiagnosen im Bus überein. Bei 1 Patienten wurde eine Sklerodermie im Bus vermutet, die sich jedoch in der Praxis nicht bestätigt hat.

5.5.4. Telefonisch kontaktierte Teilnehmer mit einer im RheumaCheck Express vermuteten entzündlich-rheumatischen Erkrankung

Von den 319 Besuchern, bei denen im Bus eine entzündlich-rheumatische Erkrankung vermutet wurde, haben 131 Teilnehmer nach Abschluss der RheumaCheck-Express-Tour eigenständig den Termin in den rheumatologischen Praxen wahrgenommen und die Praxen haben das Ergebnis zur Auswertung übermittelt¹⁴. Die restlichen 188 Teilnehmer, bei denen trotz des Verdachtes auf eine entzündlich-rheumatische Erkrankung keine Ergebnisse der Nachuntersuchung vorlagen, wurden im Anschluss an die RheumaCheck-Express-Tour für ein „Follow-up“ telefonisch kontaktiert. Von diesen 188 Teilnehmern waren 92 erreichbar bzw. erteilten eine Auskunft. 41 dieser Teilnehmer gaben an, sich nach dem RheumaCheck Express wie angeboten beim Rheumatologen eingefunden zu haben. Nach telefonischer Auskunft wurde bei 8 dieser Teilnehmern eine RA und bei 12 Teilnehmern eine andere rheumatisch-entzündliche Erkrankung diagnostiziert.

Bei 17 Teilnehmern sei eine entzündlich-rheumatische Erkrankung ausgeschlossen worden und 4 Teilnehmer konnten keine Angabe zur Diagnose machen. 51 Teilnehmer teilten am Telefon mit, dass sie den an den RheumaCheck Express - Tour anschließenden Termin nicht wahrnehmen wollten.

Somit wurden insgesamt 172 Teilnehmer mit dem Verdacht auf eine entzündlich-rheumatische Erkrankung im Rahmen der Busaktion im „Follow-up!“ erfasst. Bei 147 Besuchern fehlte somit die abschließende Dokumentation („lost in follow up“).

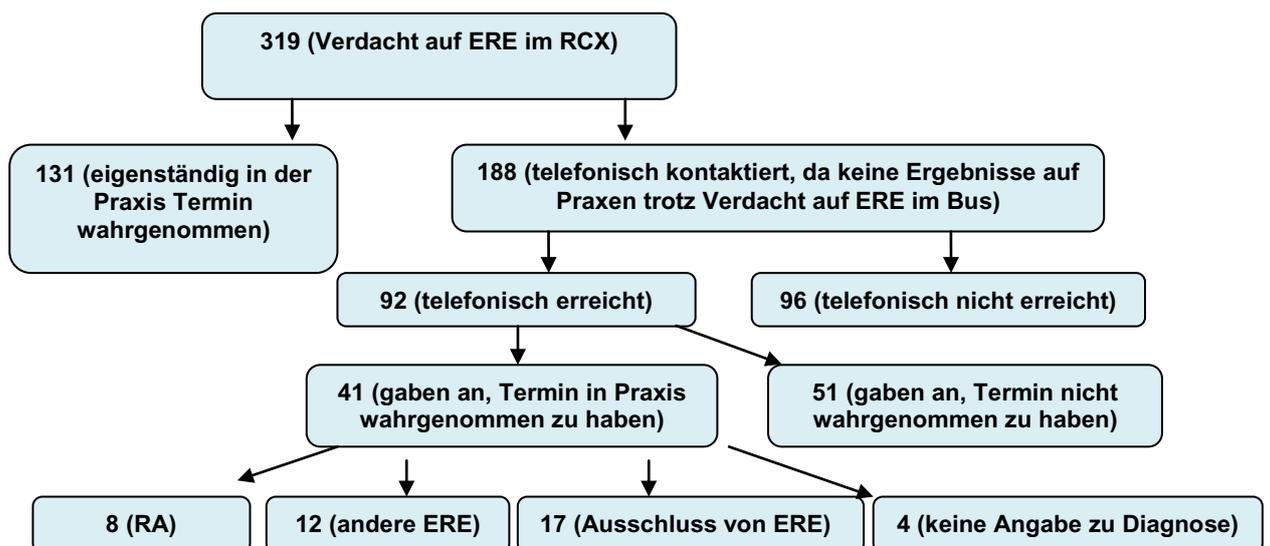


Abbildung 12: Telefonisch kontaktierte Teilnehmer im „Follow-up“

¹⁴ Dabei sind auch einige Besucher enthalten, die auch ohne Verdacht auf eine ERE zur Untersuchung eingeladen wurden. Aufgrund fehlender Dokumentationsmöglichkeit für Terminvergaben im Bus, lässt sich der Hintergrund für diese Terminvergaben nicht eruieren.

5.6. Ergebnisse des RheumaCheck

Der im Bus angebotene RheumaCheck wurde von 2585 Besuchern (98,9% aller Besucher) in Anspruch genommen. Von 2585 Besuchern, die am RheumaCheck teilgenommen haben, waren 70% weiblich und 24% männlich. 158 der Teilnehmer des RC machten keine Angaben zum Geschlecht.

Der RheumaCheck fiel bei 12% (313 von 2585 Teilnehmern) positiv aus, bei 86,9% (2272) war er negativ und 1,1% (30) haben nicht an dem Test teilgenommen.

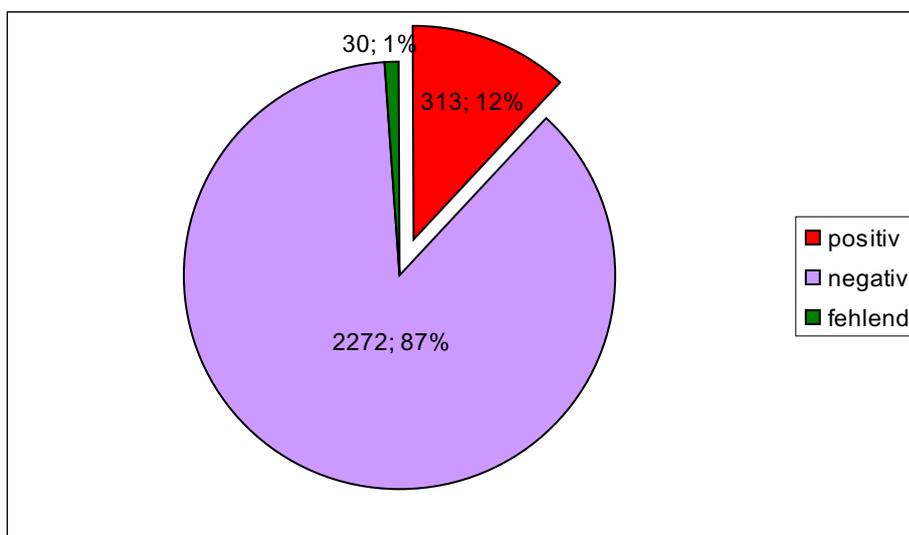


Abbildung 13: Ergebnisse des RC aller Besucher des RheumaCheck Express

Die Geschlechtsverteilung der negativen RC - Ergebnisse war in etwa gleich: sowohl bei weiblichen als auch bei männlichen Besuchern hatte die Mehrheit ein negatives Ergebnis (86,4% der weiblichen und 90,3% der männlichen Besucher). Der Anteil an positiven RC - Ergebnissen war bei weiblichen Teilnehmern mit 13,6% höher als bei männlichen Besuchern (9,7%).

Im Gegensatz hierzu war der Anteil der positiven Ergebnisse in den Altersgruppen unterschiedlich. Bei den „>61jährigen“ war der RC mit 13% am häufigsten positiv. 12,5% der 41-bis 60jährigen und 11,2% der 25-bis 40jährigen hatten einen positiven RC. In der Alterskategorie „<25 Jahre“ lag der Anteil positiver Tests nur noch bei 3,5%.

Im Weiteren sollen die Ergebnisse des RC auf die Diagnosen im Bus sowie in den Praxen/ Kliniken bezogen werden. Die Diagnose „SpA“ mit entzündlichen Dorsalgien wird dabei aus der Betrachtung ausgenommen, da Dorsalgien mit dem so genannten RC B erfasst werden, der hier nicht Gegenstand der Untersuchungen ist.

Von den Besuchern, bei denen im Bus eine entzündlich-rheumatische Erkrankung (n=225, da SpA ausgenommen) vermutet wurde, hatten 28,9% einen positiven RC. Bei allen anderen Besuchern zusammengefasst fiel der RC bei 16,1% positiv aus (ähnliche Werte ergaben sich für die Angabe „keine Erkrankung“ oder „degenerative Erkrankung“ im Bus; siehe Abbildung 14). Es ergibt sich eine Sensitivität für die Verdachtsdiagnose „entzündliche Erkrankung“ von 28,51% und eine Spezifität von 83,94%.

Der Chi-Quadrat-Test überprüft, ob die Hypothese angenommen werden kann, dass zwischen den beiden Besuchergruppen („entzündlich-rheumatische Erkrankung“ und „ausgeschlossene entzündlich-rheumatische Erkrankung“) und den Ergebnissen des RheumaCheck ein signifikanter Unterschied und nicht eine zufällige Schwankung besteht. Der Chi-Quadrat-Test ergibt einen Wert von 0,000001; es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Besuchergruppen in den Ergebnissen des RC.

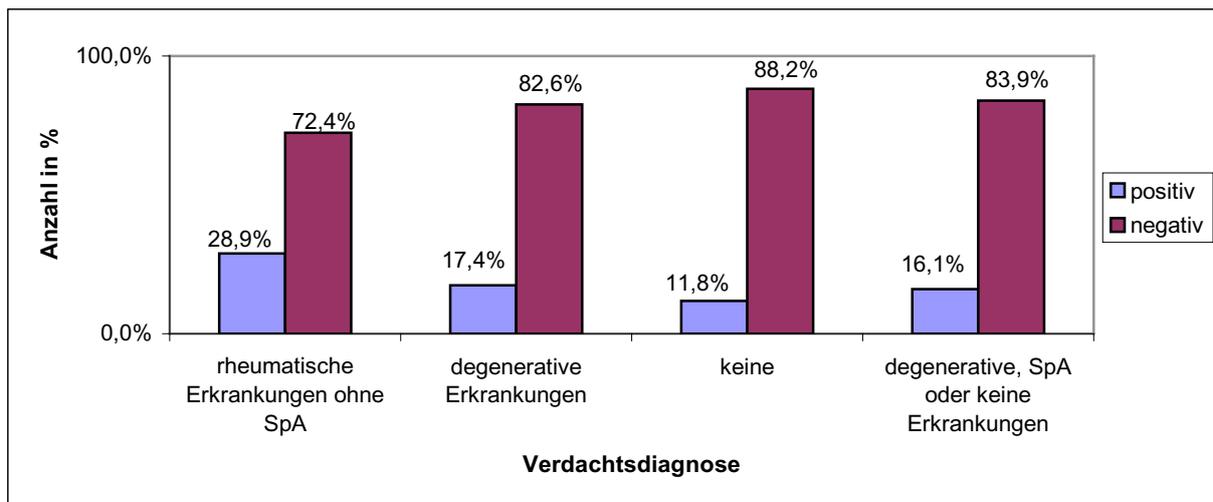


Abbildung 14: Ergebnisse des RC verteilt nach Verdachtsdiagnosen im Bus

(Prozente beziehen sich auf jeweilige Diagnosen: 225 rheumatische Erkrankungen ohne SpA, 638 degenerative Erkrankungen, 373 keine Diagnose, 1102 degenerative, SpA oder keine Erkrankungen)

Im Folgenden werden die Ergebnisse des RC nach den in den Praxen gestellten „endgültigen“ Diagnosen analysiert. Von den 68 Patienten mit einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung in der Praxis (ausgenommen Spondyloarthritis) hatten 35,3% (24 Patienten) einen positiven RC. In den anderen Fällen (SpA, degenerative oder keine Erkrankungen diagnostiziert; n=104) lag der Anteil der positiven Ergebnisse bei 27,9% (29 Teilnehmer). Es ergibt sich eine Sensitivität für die Diagnose „entzündliche Erkrankung“ von 35,29% und eine Spezifität von 72,12%. Der Chi-Quadrat-Test ergibt einen Wert von 0,77 (kein signifikanter Unterschied).

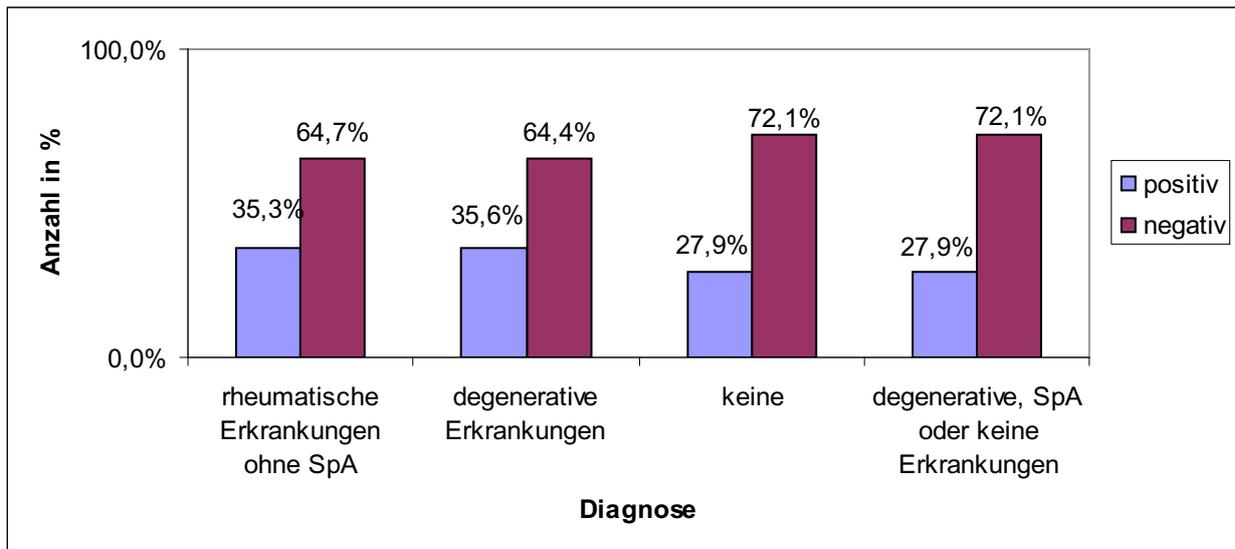


Abbildung 15: Ergebnisse des RC verteilt nach Diagnosen der in Praxis untersuchten Patienten

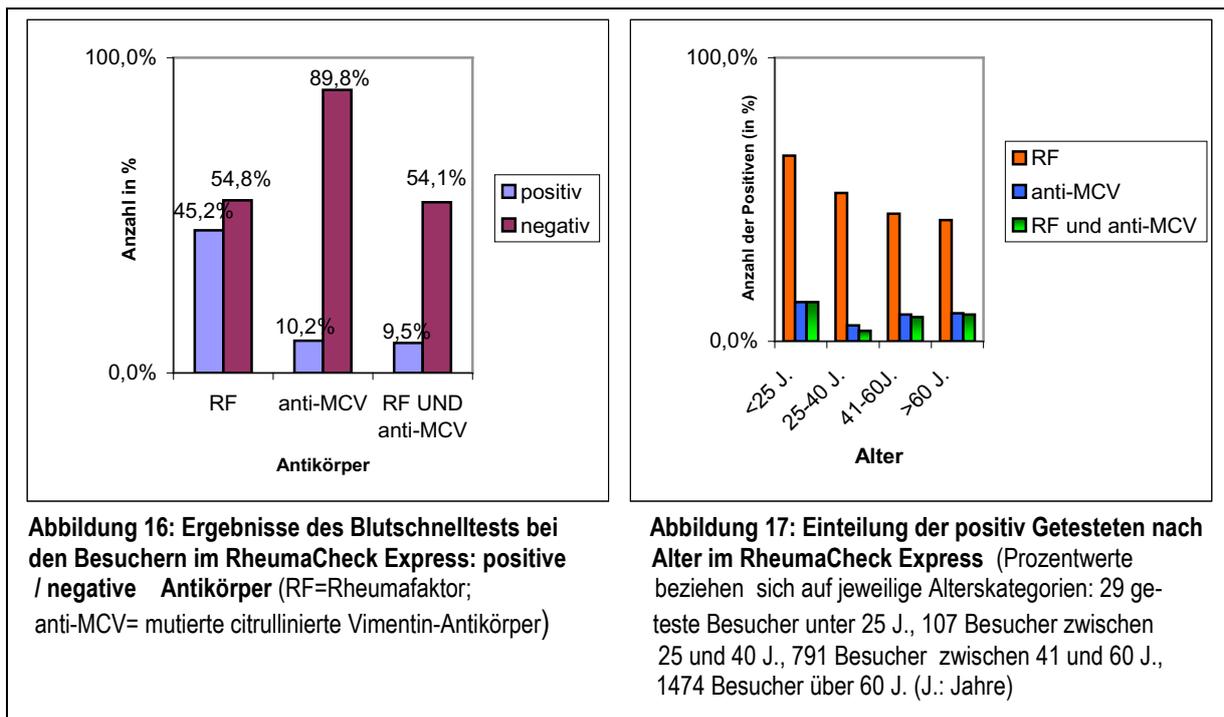
(Prozente beziehen sich auf jeweilige Diagnosen: 68 rheumatische Erkrankungen ohne SpA, 45 degenerative Erkrankungen, 43 keine Diagnose, 104 degenerative, SpA oder keine Erkrankungen)

5.7. Ergebnisse der Blutuntersuchung im Blutschnelltest „Rheumachec®“ und der Nachuntersuchung mit ELISA

Im Folgenden werden Ergebnisse des Blutscreenings auf zwei Antikörper, den Rheumafaktor und anti-MCV, dargestellt.

5.7.1. Ergebnisse des Blutschnelltests im Bus

Der Nachweis der Antikörper, des Rheumafaktors (RF) und der mutierten citrullinierten Vimentin-Antikörper (anti-MCV), aus dem Kapillarblut wurde den Besuchern im Bus als erste Untersuchungseinheit angeboten. Die Möglichkeit, an diesem neu entwickelten Blutschnelltest „Rheumachec®“ teilzunehmen, wurde von 2519 Besuchern genutzt. Dabei wurde bei 1138 Besuchern (45,2% von insgesamt 2519 getesteten Teilnehmern) ein positiver Rheumafaktor (RF) und bei 258 Besuchern (10,2% aller Getesteten) ein positiver anti-MCV nachgewiesen. 240 Besucher (9,5% aller getesteten Besucher) hatten bei beiden Antikörpern ein positives Testergebnis.



In der 4. und 5. Woche der RheumaCheck Express-Tour wurde aufgrund von Nachlieferschwierigkeiten des rheumachec® (da noch vor Markteinführung des Schnelltests) eine Partie von unvollständigen Testkits geliefert. Diese hatten kein Plastikgehäuse, in welches das Blut und der Laufpuffer ursprünglich gegeben wurden, sondern bestanden nur aus Teststreifen. Im Anschluss an die RheumaCheck Express - Tour hat sich herausgestellt, dass der nachgelieferte Test ohne Plastikgehäuse zu einem auffälligen Anstieg der positiven Ergebnisse für RF und anti-MCV geführt hatte. Deswegen wird an dieser Stelle eine Auswertung der Blutergebnisse zum Vergleich ohne die Testergebnisse vom 04.11.2007 bis zum 16.11.2007 dargestellt. Von 1552 Besuchern, die nur an den Tagen mit dem ursprünglichen Blutschnelltest teilnahmen, hatten 37,8% einen positiven RF und 62,2% einen negativen RF. 4,4% waren anti-MCV- positiv und 95,6% anti-MCV-negativ. Beide Antikörper (RF und anti-MCV) waren bei 4,2% positiv und bei 62,1% negativ. (Ausführliche Darstellung dazu im Anhang in der Abbildung 48).

Im Folgenden werden die Ergebnisse des rheumachec® der gesamten RheumaCheck Express – Tour dargestellt, sie beinhalten auch die 4. und 5. Woche, in denen Teststreifen ohne Plastikgehäuse angewendet wurde.

Die Ergebnisse des Blutschnelltests waren bei weiblichen und männlichen Besuchern weitgehend gleich (detaillierte Ergebnisse sind im Anhang in der Abbildung 46 abgebildet).

In den vier Alterskategorien fand sich prozentual bei den unter 25-Jährigen die getesteten Antikörper am häufigsten (65,5% waren RF-positiv, 13,8% anti-MCV-positiv). Die über 61-Jährigen hatte unter allen Alterskategorien den niedrigsten Anteil an positiven Antikörpern (42,7% waren RF positiv, 9,4% anti-MCV positiv, 9,4% RF *und* anti-MCV positiv, siehe auch Abbildung 17).

5.7.2. Darstellung der Blutergebnisse im Kontext mit den im Bus gestellten Verdachtsdiagnosen

Die Besucher mit einem positiven Ergebnis im RC und/ oder im Blutschnelltest (oder vorhandene Beschwerden) konnten vom Rheumatologen im Bus untersucht/ befragt werden. Der Rheumatologe stellte die Verdachtsdiagnose einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung, einer degenerativen Erkrankung oder schloss diese Erkrankungen (soweit möglich) aus. Im Weiteren sollen die Verdachtsdiagnosen, insbesondere die der RA, einzeln betrachtet werden und eine Gegenüberstellung mit den Ergebnissen des Blutschnelltests erfolgen.

5.7.2.1. Nachweis des RF verteilt nach den im Bus gestellten Verdachtsdiagnosen

Zunächst sollen die Ergebnisse des Rheumafaktors bei den im Bus gestellten Verdachtsdiagnosen betrachtet werden. Bei allen Diagnosemöglichkeiten war der RF bei über der Hälfte der Teilnehmer positiv, bei der Verdachtsdiagnose RA lag der Anteil der RF-Positiven bei 83,9% (n=146). Bei den Teilnehmern, bei denen eine RA ausgeschlossen wurde („degenerative, andere rheumatische oder keine Erkrankung“)¹⁵, war in 61,1% der Fälle der RF positiv. Die Sensitivität für die Verdachtsdiagnose RA beträgt somit 83,91% und die Spezifität 38,89%¹⁶. (Chi-Quadrat-Test = 0,0000001)

¹⁵ Im Weiteren bedeutet der Ausdruck „eine ausgeschlossene RA“, dass es sich in diesem Fall um die übrigen (Verdachts-) Diagnosen handelt, d.h. um „degenerative, andere rheumatische oder keine Erkrankungen“

¹⁶ RF-Ergebnisse im Blutschnelltest ausgenommen die 4. und 5. Woche (04.11-16.11.2007): Von Besuchern, die mit dem ursprünglichen Blutschnelltest mit Plastikgehäuse getestet wurden und bei denen ein Verdacht auf eine RA im Bus bestand (n=61), waren 77,1% RF-positiv und 23% RF-negativ. Von den Besuchern mit einer im Bus ausgeschlossenen RA (n=1491) waren 36,2% RF-positiv und 63,9% RF-negativ. Die Sensitivität liegt bei 77,05% und die Spezifität bei 63,84%.

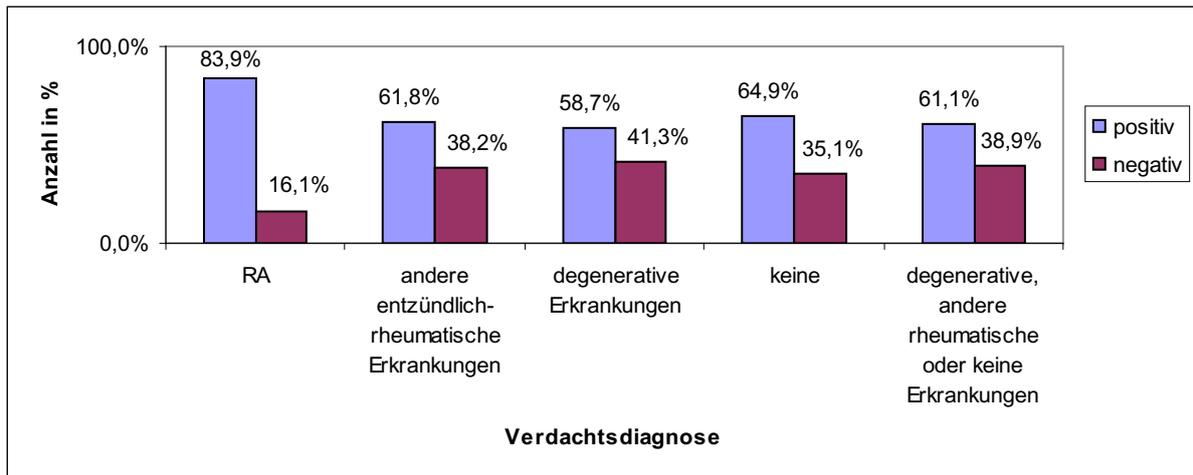


Abbildung 18: pos/neg. Rheumafaktor bei Verdachtsdiagnosen im Bus

(Prozente beziehen sich auf jeweiligen Verdachtsdiagnosen der mit dem Blutschnelltest Untersuchten im Bus: 174 RA, 144 andere rheumatisch-entzündlichen Erkrankungen, 635 degenerativen Erkrankungen und 373 „keine Erkrankung“ bzw. 1152 „degenerative, andere rheumatische oder keine Erkrankung“)

5.7.2.2. Nachweis von anti-MCV verteilt nach den im Bus gestellten Verdachtsdiagnosen

Im Folgenden soll veranschaulicht werden, wie die Ergebnisse des anti-MCV bei den einzelnen im Bus gestellten Verdachtsdiagnosen ausgefallen sind.

Der anti-MCV war bei mehr als der Hälfte der Teilnehmer bei allen Diagnosemöglichkeiten negativ. Bei 49,4% (86) der Teilnehmer mit einer im Bus vermuteten RA wurde ein positiver anti-MCV nachgewiesen. Von den Besuchern mit einer ausgeschlossenen RA waren 88,5% (1020) anti-MCV-negativ, bei 11,5% der Besucher (132) wurde positiver anti-MCV nachgewiesen. Die Sensitivität für die Verdachtsdiagnose RA beträgt dabei 49,43%, die Spezifität 88,54%, (Chi-Quadrat-Test 0,0000001.¹⁷)

¹⁷ anti-MCV-Ergebnisse im Blutschnelltest ausgenommen die 4. und 5. Woche (04.11-16.11.2007): Von Besuchern, die mit dem ursprünglichen Blutschnelltest mit Plastikgehäuse getestet wurden und bei denen ein Verdacht auf eine RA im Bus bestand (n=61) waren 27,9% anti-MCV-positiv und 72,1% anti-MCV-negativ. Der Anteil der Besucher mit einer im Bus ausgeschlossenen RA und positivem anti-MCV lag bei 4,3%, mit einem negativen anti-MCV bei 95,7%. Die Sensitivität beträgt 27,87%, die Spezifität 95,68%.

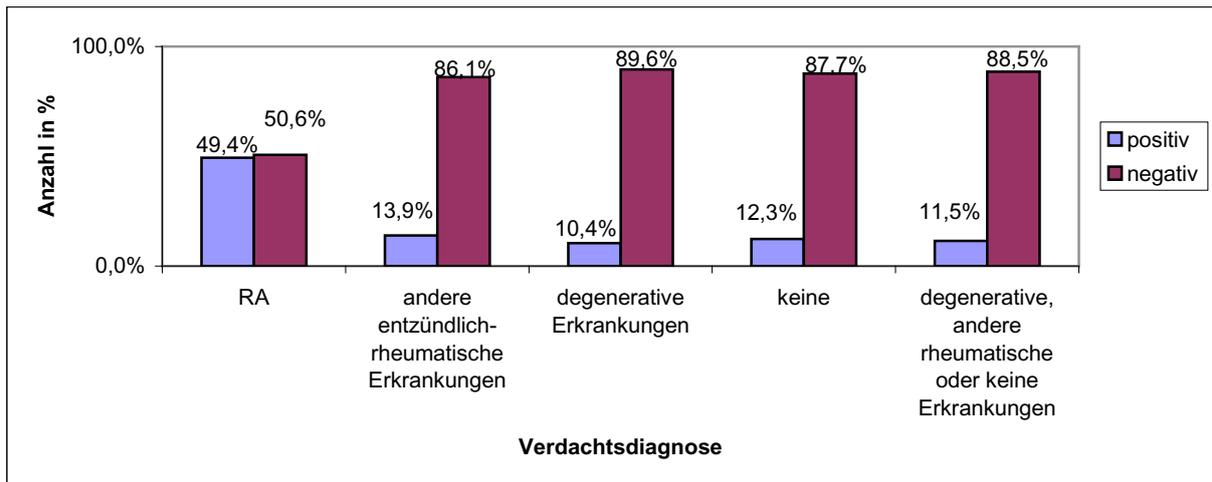


Abbildung 19: pos/neg. anti-MCV bei Verdachtsdiagnosen im Bus

(Prozente beziehen sich auf jeweiligen Verdachtsdiagnosen der mit dem Blutschnelltest Untersuchten im Bus: 174 RA, 144 andere rheumatisch-entzündlichen Erkrankungen, 635 degenerativen Erkrankungen und 373 „keine Erkrankung“ bzw. 1152 „degenerative, andere rheumatische oder keine Erkrankung“)

5.7.2.3. Nachweis von RF *und* anti-MCV verteilt nach den im Bus gestellten Verdachtsdiagnosen

Im Folgenden soll die Kombination der beiden im Blutschnelltest untersuchten Antikörper (RF *und* anti-MCV) betrachtet werden. Beide Antikörper (RF *und* anti-MCV) waren bei 47,1% (82) der Teilnehmer mit einer im Bus vermuteten RA positiv. In der Gruppe der Teilnehmer mit einer ausgeschlossenen RA lag der Anteil der Besucher, die sowohl RF- als auch anti-MCV-positiv waren bei 10,4% (120). Das Ergebnis des Blutschnelltests wurde insgesamt als positiv betrachtet, wenn beide Antikörper (RF *und* anti-MCV) positiv ausfielen und als negativ bewertet, wenn eines der Antikörper oder beide negativ waren. Die Sensitivität liegt dabei bei 47,13% und die Spezifität bei 37,85%.¹⁸

¹⁸ RF-*und* anti-MCV-Ergebnisse im Blutschnelltest ausgenommen die 4. und 5. Woche (04.11-16.11.2007): Von Besuchern, die mit dem ursprünglichen Blutschnelltest mit Plastikgehäuse getestet wurden und bei denen ein Verdacht auf eine RA im Bus bestand und beide Antikörper positiv oder negativ waren (n=29), waren 55,2% sowohl RF- als auch anti-MCV-positiv und 44,8% RF- *und* anti-MCV-negativ. Von den Besuchern mit einer im Bus ausgeschlossenen RA sowie beiden positiven oder negativen Antikörpern (n=301) waren 8,3% RF- *und* anti-MCV-positiv und 91,7% RF- *und* anti-MCV-negativ. Die Sensitivität liegt bei 29,85% und die Spezifität bei 43,83%.

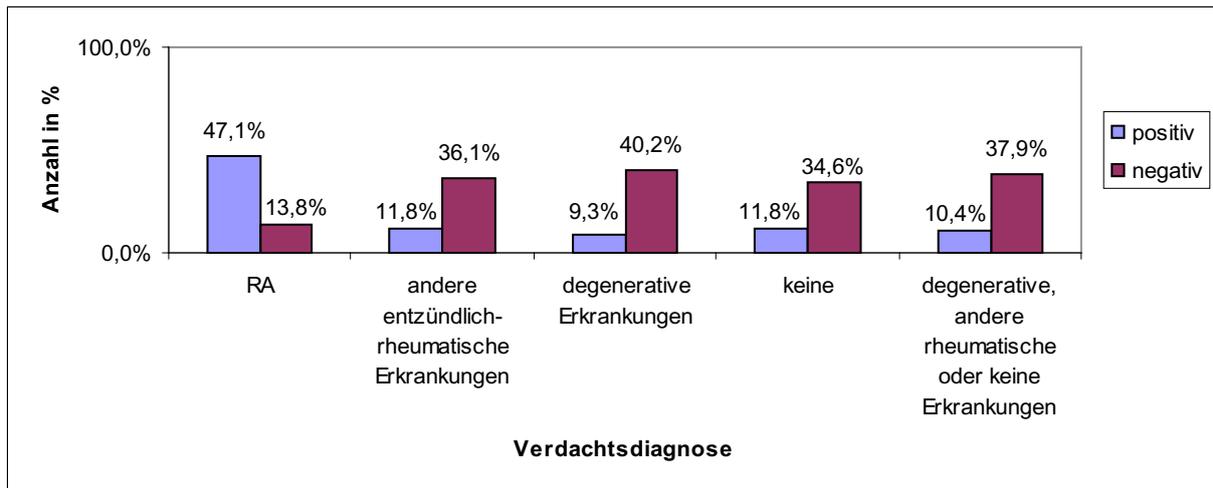


Abbildung 20: pos / pos und neg/ neg. RF und anti-MCV bei Verdachtsdiagnosen im Bus

(Prozente beziehen sich auf jeweiligen Diagnosen der mit dem Blutschnelltest Untersuchten im Bus: 174 RA, 144 andere rheumatisch-entzündlichen Erkrankungen, 635 degenerativen Erkrankungen und 373 „keine Erkrankung“ bzw. 1152 „degenerative, andere rheumatische oder keine Erkrankung“)

5.7.3. Einteilung der Blutergebnisse nach den in der Praxis gestellten Diagnosen

Den Teilnehmern, bei denen vom Rheumatologen im Bus eine entzündlich-rheumatische Erkrankung vermutet wurde (n=319), wurde empfohlen, sich in den folgenden zwei Wochen in einer rheumatologischen Praxis untersuchen zu lassen, um die Diagnose zu überprüfen. 172 Teilnehmer haben das Angebot wahrgenommen. Im Folgenden sollen die in der Praxis überprüften Diagnosen einzeln betrachtet werden und eine Gegenüberstellung mit den Ergebnissen der im RCX durchgeführten Blutschnelltests erfolgen. (Weitere Ergebnisse sind im Anhang in der Abbildung 47 abgebildet).

5.7.3.1. Nachweis des RF bei den in der Praxis nachgeprüften Diagnosen

Von allen Teilnehmern, bei denen in der Praxis bei der Nachuntersuchung eine rheumatoide Arthritis diagnostiziert wurde (n=54), hatten 90,8% (49 Teilnehmer) einen positiven Ergebnis für den Rheumafaktor im Blutschnelltest im Bus. Bei den Teilnehmern, bei denen eine RA ausgeschlossen wurde (n=117), lag der Anteil an RF-Negativen bei 25,6%, der Anteil der RF-Positiven lag bei 74,4% (87 Teilnehmer). Die Sensitivität für die Diagnose RA beträgt 90,74%, die Spezifität liegt bei 27,27%.¹⁹

¹⁹ RF-Ergebnisse im Blutschnelltest ausgenommen die 4. und 5. Woche (04.11-16.11.2007): Von Besuchern, die mit dem ursprünglichen Blutschnelltest mit Plastikgehäuse getestet wurden und bei denen die RA-Diagnose in der Praxis bestätigt wurde (n=17), waren 82,4% RF-positiv und 17,6% RF-negativ. Von den Besuchern mit einer in der Praxis ausgeschlossenen RA (n=42) waren 66,7% RF-positiv und 33,3% RF-negativ. Die Sensitivität liegt bei 82,35% und die Spezifität bei 33,33%.

Der Chi-Quadrat-Test liefert einen Wert von 0,01358, somit besteht ein signifikanter Unterschied bei den RF - Ergebnissen zwischen den beiden Besuchergruppen („diagnostizierte RA“ und „degenerative, andere rheumatische oder keine Erkrankung“).

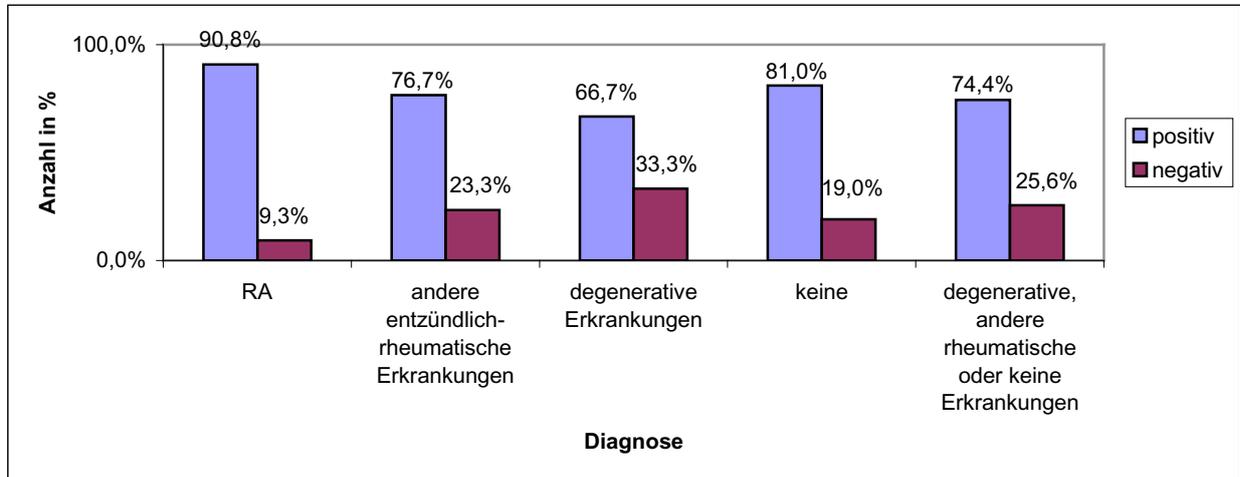


Abbildung 21: pos/neg. Rheumafaktor bei Diagnosen in der Praxis

(Prozente beziehen sich auf jeweiligen Diagnosen in der Praxis der mit dem Blutschnelltest Untersuchten im Bus: 54 RA, 30 andere rheumatisch-entzündlichen Erkrankungen, 45 degenerativen Erkrankungen und 42 „keine Erkrankung“ bzw. 117 „degenerative, andere rheumatische oder keine Erkrankung“)

5.7.3.2. Nachweis von anti-MCV bei den in der Praxis nachgeprüften Diagnosen

Anti-MCV-Antikörper waren im Blutschnelltest bei 61,1% (33 von 54) der Busbesucher positiv, bei denen in der rheumatologischen Praxis/Klinik eine Rheumatoide Arthritis diagnostiziert wurde. Patienten, bei denen in der Praxis eine RA ausgeschlossen wurde (n=117), waren zu 59,8% anti-MCV-negativ. Die Sensitivität für die Diagnose einer RA liegt somit bei 61,11%, die Spezifität bei 59,83%.²⁰ (Chi-Quadrat-Test = 0,01074).

²⁰ anti-MCV-Ergebnisse im Blutschnelltest ausgenommen die 4. und 5. Woche (04.11-16.11.2007): Von Besuchern, die mit dem ursprünglichen Blutschnelltest mit Plastikgehäuse getestet wurden und bei denen die RA-Diagnose in der Praxis bestätigt wurde (n=17), waren 47,1% anti-MCV-positiv und 52,9% anti-MCV-negativ. Von den Besuchern mit einer in der Praxis ausgeschlossenen RA (n=42) waren 23,8% anti-MCV-positiv und 76,2% anti-MCV-negativ. Die Sensitivität liegt bei 40% und die Spezifität bei 26,09%.

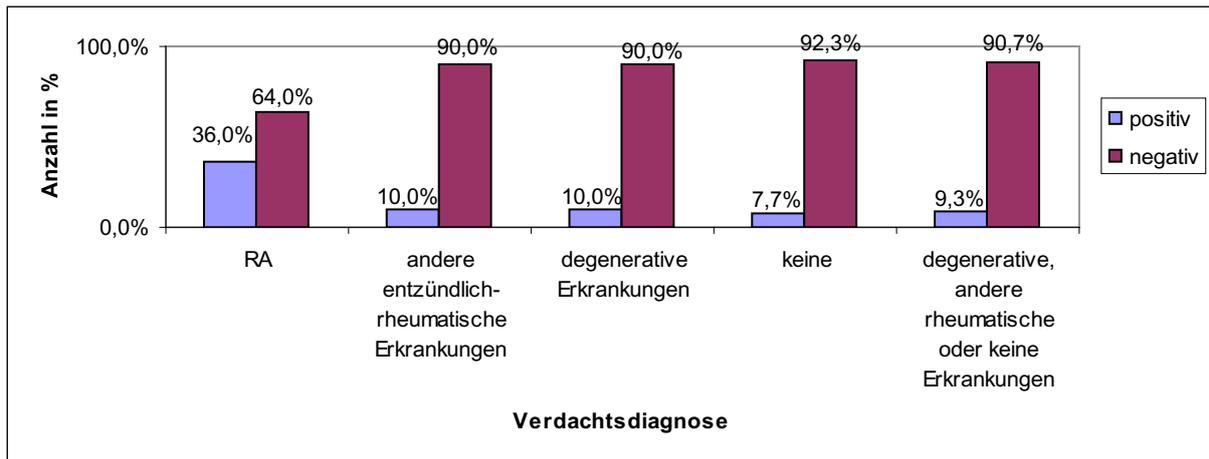


Abbildung 22: pos/neg. anti-MCV bei Diagnosen in der Praxis

(Prozente beziehen sich auf jeweiligen Diagnosen in der Praxis der mit dem Blutschnelltest Untersuchten im Bus: 54 RA, 30 andere rheumatisch-entzündlichen Erkrankungen, 45 degenerativen Erkrankungen und 42 „keine Erkrankung“ bzw. 117 „degenerative, andere rheumatische oder keine Erkrankung“)

5.7.3.3. Nachweis von RF *und* anti-MCV bei den in der Praxis überprüften Diagnosen

Von den Teilnehmern, bei denen in der Praxis eine RA diagnostiziert wurde, waren 59,3% RF- *und* anti-MCV-positiv und 7,4% (4 Teilnehmer) RF- *und* anti-MCV-negativ. Von den Teilnehmern mit einer in der Praxis ausgeschlossenen RA (n=117) war bei 23,1% (27 Teilnehmer) der Blutschnelltest für beide Antikörper negativ und 37,6% (44 Teilnehmer) waren RF- *und* anti-MCV-positiv. Die Sensitivität für die Kombination beider Antikörper für die Diagnose einer RA liegt bei 59,26%, die Spezifität bei 23,08% (Chi-Quadrat-Test = 0,00373).²¹

²¹ RF- *und* anti-MCV-Ergebnisse im Blutschnelltest ausgenommen die 4. und 5. Woche (04.11-16.11.2007): Von Besuchern, die mit dem ursprünglichen Blutschnelltest mit Plastikgehäuse getestet wurden und bei denen die RA-Diagnose in der Praxis bestätigt wurde, sowie beide Antikörper entweder positive oder negativ waren (n=11), waren 72,7% für beide Antikörper positiv und 27,3% für beide Antikörper negativ. Von den Besuchern mit einer in der Praxis ausgeschlossenen RA (n=24) waren 41,7% RF-*und* anti-MCV-positiv und 58,3% RF-*und* anti-MCV-negativ. Die Sensitivität beträgt 66,67% und die Spezifität 58,33%.

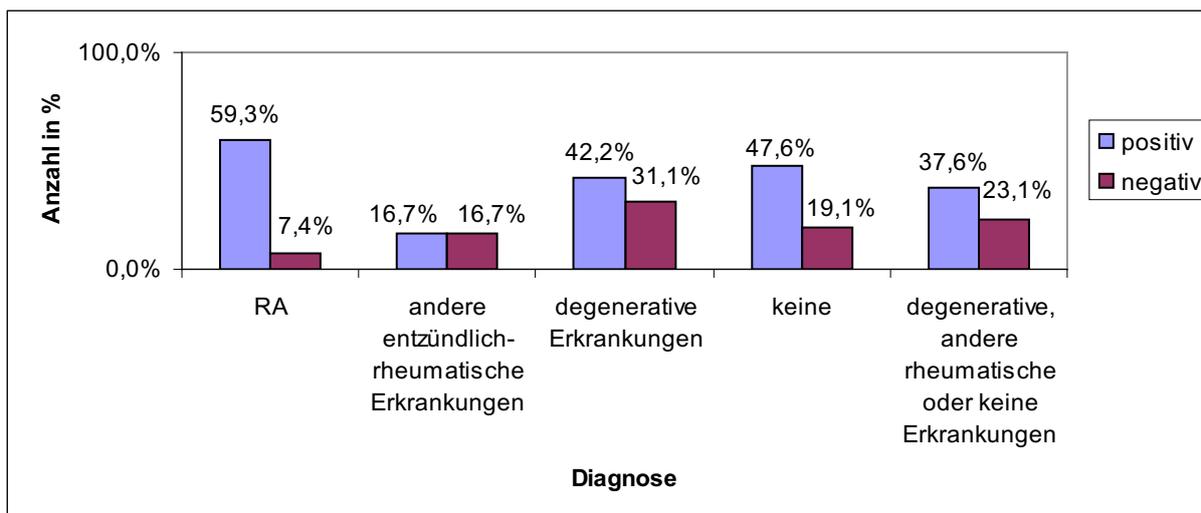


Abbildung 23: pos/neg. RF und anti-MCV bei Diagnosen in der Praxis

(Prozente beziehen sich auf die jeweiligen Diagnosen in der Praxis der mit dem Blutschnelltest Untersuchten im Bus: 54 RA, 30 andere rheumatisch-entzündliche Erkrankungen, 45 degenerative Erkrankungen und 42 „keine Erkrankung“ bzw. 117 „degenerative, andere rheumatische oder keine Erkrankung“)

5.7.4. Überprüfung der Ergebnisse des Blutschnelltests mit ELISA:

Insgesamt war der Anteil positiver Besucher im Schnelltest sowohl für den RF aber auch für den hoch spezifischen anti-MCV-Antikörper unerwartet hoch (siehe auch Diskussion sowie die Erklärung auf Seite 33). Deshalb wurde anschließend an das RCX-Projekt den im Bus als MCV-positiv ermittelten Teilnehmern (n=258) eine Überprüfung der Blutergebnisse durch einen RF- und anti-MCV-ELISA durch die Firma Orgentec, Mainz, angeboten. Den 258 anti-MCV-positiven Besuchern wurden postalisch ein Serumröhrchen und ein frankierter Rückumschlag sowie ein Schreiben an den Hausarzt geschickt. Die Besucher konnten damit zu ihrem Hausarzt gehen, der Blut entnahm und im beigelegten Umschlag zur Untersuchung zurück schickte.

An dieser Nachuntersuchung haben 163 Personen (63,2% von 258 MCV-positiven Busbesuchern) teilgenommen. Es waren 31 Teilnehmer (19% von 163) auch im anti-MCV-Antikörper im ELISA positiv. 25,2% der Seren (bei 41 Teilnehmern) fielen in der Kontrolluntersuchung für RF positiv aus.

Bei der Betrachtung der Antikörper in den vier Altersgruppen lässt sich feststellen, dass in den Alterskategorien „<25 Jahre“ und „25-40 Jahre“ keine positiven Ergebnisse für die getesteten Antikörper vorliegen. In der Alterskategorie „41-60 Jahre“ waren 31,4% RF-positiv, 11,8% anti-MCV-positiv und bei 9,8% war die Kombination aus beiden Antikörpern (RF *und* anti-MCV) positiv. In der Alterskategorie „> 61 Jahre“ wurde bei 24,3% positiver RF, bei 23,3% positiver anti-MCV und bei 10,7% positiver RF *und* positiver anti-MCV nachgewiesen.

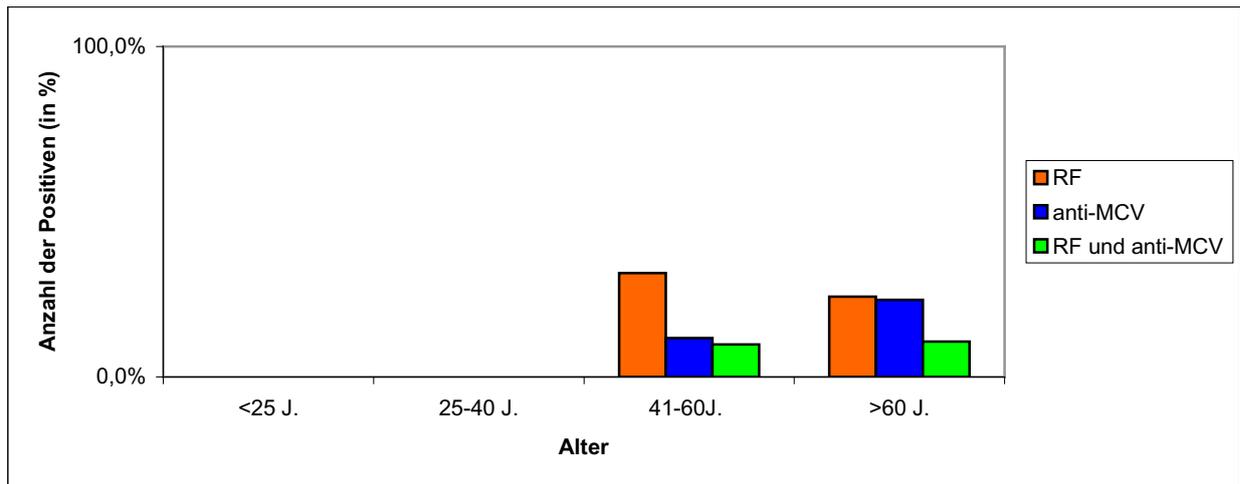


Abbildung 24: Einteilung der positiv Getesteten nach Alter im RCX

Prozentwerte beziehen sich auf jeweilige Alterskategorien: 2 getestete Besucher unter 25 J., 3 Besucher zwischen 25 und 40 J., 51 Besucher zwischen 41 und 60 J., 103 Besucher über 60 J. (von insgesamt n = 163 Getesteten, davon 4 ohne Altersangabe)

5.7.5. Korrelation der im ELISA überprüften Blutergebnisse und der nach dem RheumaCheck Express in der Praxis gestellten Diagnosen

Im Folgenden werden die Ergebnisse des MCV und RF-ELISA mit den gestellten RA - Diagnosen in den rheumatologischen Praxen verglichen.

5.7.5.1. Nachweis des RF bei den in der Praxis gestellten Diagnosen

Es liegen nicht für alle Patienten alle Blutergebnisse vor, da aus praktischen Gründen nur die im RheumaCheck Express anti-MCV-positiven Teilnehmer im ELISA nachuntersucht wurden. Die Überprüfung des RF mit dem ELISA bei den Patienten mit einer rheumatoiden Arthritis (n=54) ergab, dass 47,6% (10 Teilnehmer) der Patienten RF-positiv und 52,4% (11 Teilnehmer) RF-negativ waren. In der Kategorie „ausgeschlossene RA“ (n=29) lag der Anteil der RF-negativen Teilnehmer bei 69% (20 Teilnehmer), 31% (9 Teilnehmer) waren RF-positiv. Die Sensitivität des ELISA beträgt somit 47,62%, die Spezifität 68,97%. (Chi-Quadrat-Test = 0,07100).

5.7.5.2. Nachweis von anti-MCV bei den in der Praxis gestellten Diagnosen

Der Anteil von Teilnehmern mit einer in der Praxis diagnostizierten RA (n=21), die im Bluttest mit ELISA anti-MCV-positiv waren, lag bei 90,5% (19 Teilnehmer) und 9,5% (2 Teilnehmer) waren anti-MCV-negativ. Von den Teilnehmern, bei denen eine RA ausgeschlossen wurde (n=29), waren 69% (20 Teilnehmer) anti-MCV-negativ und 31% (9 Teilnehmer) anti-MCV-positiv. Die Sensitivität des ELISA liegt bei 90,48%, die Spezifität bei 68,97%. (Chi-Quadrat-Test = 0,00029).

5.7.5.3. Nachweis von RF und anti-MCV bei den in der Praxis nachgeprüften Diagnosen

Betrachtet man beide Antikörper (RF und anti-MCV) zusammen, so waren sie beide bei 42,9% (n = 9) der Teilnehmer mit einer in der Praxis diagnostizierten RA (n=21) positiv. 4,8% (1 Teilnehmer) waren RF- und anti-MCV-negativ. In der Kategorie der ausgeschlossenen RA (n=29) waren 55,2% der Teilnehmer (16) RF- und anti-MCV-negativ und 17,2% der Teilnehmer (5) RF- und anti-MCV-positiv. Die Sensitivität beider Antikörper zusammen beträgt 42,86%, die Spezifität 55,17%. (Chi-Quadrat-Test = 0,07105).

5.7.6. Vergleich der Blutschnelltest-Ergebnisse im Bus und bei der Nachuntersuchung mit ELISA

Die Ergebnisse aus der Nachuntersuchung mit ELISA wurden den Ergebnissen des Blutschnelltestes im RheumaCheck Express gegenübergestellt.

Insgesamt stimmen die Ergebnisse beim Rheumafaktor im ELISA und im Schnelltest bei 23,9% (39) der RF-Positiven und bei 4,3% (7) der RF-Negativen überein. 70,6% (115) Teilnehmer waren in der Nachuntersuchung RF-negativ, hatten im Bus aber einen positiven RF. 1,2% (2) waren in der Nachuntersuchung RF-negativ, hatten im Bus aber eine RF-positives Ergebnis.

Beim anti-MCV waren 19,1% (31) im ELISA und im Blutschnelltest positiv, 80,9% (132) der positiven Proben aus dem Schnelltest waren in der Nachuntersuchung mit ELISA anti-MCV-negativ.

Schaut man sich beide Antikörper an, so waren 16 Teilnehmer (9,8%) in der Nachuntersuchung mit ELISA RF- und anti-MCV-positiv und hatten das gleiche Ergebnis im Blutschnelltest im RheumaCheck Express.

	Pos. RF im Bus	Neg. RF im Bus		Pos. anti-MCV im Bus		Pos. RF+anti-MCV im Bus
Pos. RF in Nachuntersuchung	23,9%	1,2%	Pos. anti-MCV in Nachuntersuchung	19,1%	Pos. RF+anti-MCV in Nachuntersuchung	9,8%
Neg. RF in Nachuntersuchung	70,6%	4,3%	Neg. anti-MCV in Nachuntersuchung	80,9%		

Abb.25: Prozentwerte bezogen auf n = 163 nachuntersuchte Teilnehmer

Abb.26: Prozentwerte bezogen auf n = 163 nachuntersuchte Teilnehmer (keine Ergebnisse für neg. anti-MCV im Bus, da nur die Teilnehmer mit im Bus nachgewiesenen anti-MCV anschließend nachuntersucht wurden)

Abb.27: Prozentwerte bezogen auf n = 163 nachuntersuchte Teilnehmer

5.8. Kombination der Ergebnisse des RC und der im Blut nachgewiesener Antikörper (RF und/oder anti-MCV) im „Rheumachec®“

Die miteinander verknüpften Ergebnisse des RheumaCheck und der Blutttests sollen im Folgenden veranschaulicht werden.

5.8.1. Einteilung der RC und Bluttestergebnisse nach den im Bus gestellten Verdachtsdiagnosen

Bei der Betrachtung der Ergebnisse des RC in Kombination mit den Blutschnelltestergebnissen bei den im Bus gestellten Diagnosen, erkennt man, dass 39 Teilnehmer (22,4%) mit einer RA-Diagnose einen positiven RC und einen positiven Rheumafaktor aufwiesen, während bei 16 Teilnehmern (9,2%) mit einer RA der RC und der RF negativ ausfielen. Von den Teilnehmern mit anderen rheumatologischen Diagnosen als RA, degenerativen oder keinen Erkrankungen hatten 86 Teilnehmer (7,5%) einen positiven RC und positiven RF und 344 Teilnehmer (29,9%) einen negativen RC und negativen RF. Das Testergebnis wurde als positiv betrachtet, wenn der RC und RF positiv ausfielen und als negativ, wenn die Ergebnisse des RC und / oder des RF negativ waren. Die Sensitivität beträgt somit 22,41%, die Spezifität 29,86%. (Chi-Quadrat-Test = 0,000001)

Die Kombination aus RC und anti-MCV im Blutschnelltest im Bus war bei 26 Teilnehmern (14,9%) mit einer im Bus gestellten RA-Diagnose positiv und bei 63 Teilnehmern (36,2%) negativ. Bei anderen Diagnosemöglichkeiten außer RA lag der Anteil der RC- und anti-MCV- positiven Teilnehmern bei 1,7% (19) und der RC- und anti-MCV-negativen Teilnehmer bei 73,7% (849). Beim positiven Ausfall des RC und anti-MCV wurde das Testergebnis als positiv, beim negativen Ergebnis des RC und anti-MCV als negativ bezeichnet. Daraus ergeben sich eine Sensitivität von 14,94% und eine Spezifität von 73,7%.

Der Kombination aus dem RC und der beiden Antikörper (RF und anti-MCV) kann man entnehmen, dass von den Teilnehmern mit der im Bus gestellten RA-Diagnose 14,4% (25) einen positiven RC sowie Nachweis beider Antikörper aufwiesen und 7,5% (13) ein negatives Ergebnis für RC und RF/anti-MCV hatten. Bei allen anderen Diagnosemöglichkeiten außer der RA lag der Anteil der RC-Positiven sowie RF- und anti-MCV-Positiven bei 1,6% (18), 28,9% (333) dieser Teilnehmer hatten einen negativen RC sowie negativen Blutschnelltest für beide Antikörper. Das gesamte Testergebnis wurde als positiv betrachtet, wenn der RC und beide Antikörper (RF und anti-MCV) positiv ausfielen und als negativ, wenn die Ergebnisse des RC und / oder der Antikörper (RF und anti-MCV) negativ waren. Die Sensitivität liegt bei 15,72%, die Spezifität bei 32,05%. (Chi-Quadrat-Test = 0,000001)

5.8.2. Einteilung der RC- und Bluttestergebnisse („Rheumachec®“) nach den in der Praxis gestellten Diagnosen nach dem RCX

Von den in der Praxis nachuntersuchten Patienten, bei denen eine RA diagnostiziert wurde (n=54), hatten 16 Teilnehmer (29,6%) ein positives RC- und RF - Ergebnis im Bus, während bei 2 Teilnehmern (3,7%) mit dieser Diagnose der RC und RF negativ ausfielen. 25 Teilnehmer (46,3%) mit anderen rheumatologischen Diagnosen als RA hatten einen positiven RC und positiven RF, bei 21 Teilnehmern (17,8%) fielen der RC und der RF negativ aus. Beim positiven Ausfall des RC und RF wurde das Testergebnis als positiv, beim negativen Ergebnis des RC und RF als negativ bezeichnet. Die Sensitivität beträgt dabei 29,63%, die Spezifität 18%. (Chi-Quadrat-Test = 0,00962)

Die Kombination aus RC und anti-MCV im Blutschnelltest bei den Teilnehmern, die in der Praxis nachuntersucht wurden, war bei 13 Teilnehmern (24,1%) positiv und bei 15 Teilnehmern (27,8%) negativ. Bei anderen Diagnosemöglichkeiten außer RA lag der Anteil der RC- und anti-MCV- positiven Teilnehmern bei 11% (13) und der RC- und anti-MCV-negativen Teilnehmer bei 41,5% (49). Beim positiven Ergebnissen für RC und anti-MCV wurde der Test als positiv, bei negativen Ergebnissen als negativ bezeichnet. Daraus ergeben sich eine Sensitivität von 24,07% und eine Spezifität von 41,88%. (Chi-Quadrat-Test = 0,01362).

Aus der Kombination aus dem RC und der beiden Antikörper (RF und anti-MCV) geht hervor, dass von den Teilnehmern, bei denen in der Nachuntersuchung eine RA diagnostiziert wurde, 22,2% (12) einen positiven RC sowie positiven Nachweis beider Antikörper aufwiesen und 3,7% (2) ein negatives Ergebnis für RC und RF/anti-MCV hatten. Bei allen anderen Diagnosemöglichkeiten außer der RA lag der Anteil der RC -Positiven sowie RF- und anti-MCV-Positiven bei 11% (13), 15,3% (18) dieser Teilnehmer hatten einen negativen RC sowie negativen Blutschnelltest für beide Antikörper. Das gesamte Testergebnis wurde als positiv betrachtet, wenn der RC und beide Antikörper (RF und anti-MCV) positiv ausfielen und als negativ, wenn die Ergebnisse des RC und / oder der Antikörper (RF und anti-MCV) negativ waren. Die Sensitivität liegt bei 30%, die Spezifität bei 21,69%. (Chi-Quadrat-Test = 0,00473).

5.9. Ergebnisse der zusätzlichen Fragen A bis L des im RheumaCheck Express ausgefüllten Fragebogen

Nach dem Ausfüllen der 40 Fragen des RheumaCheck wurden weitere 12 Zusatzfragen (Frage A bis L auf dem RheumaCheck Fragebogen) von den Besuchern (n=2585) beantwortet. Dabei waren 4 Fragen

dichotom, 4 Fragen auf einer 10-Punkte-Skala zu beantworten und 4 Fragen mit mehreren Antwortmöglichkeiten aufgeführt.

Die 4 dichotomen Fragen wurden wie folgt beantwortet:

- Frage A: „Werden Sie wegen Beschwerden am Bewegungsapparat behandelt?“ traf auf 1087 (42,05%) Besucher zu
- Frage B: „Sind Sie derzeit wegen Beschwerden am Bewegungsapparat krank geschrieben?“ traf auf 80 (3,09%) der Besucher zu
- Frage C: „Waren Sie in den letzten 12 Monaten wegen Beschwerden am Bewegungsapparat stationär im Krankenhaus?“ wurde von 193 (7,47%) bejaht
- Frage F: „Wurden Sie wegen Ihrer Beschwerden schon einmal von einem Rheumatologen untersucht?“ bejahten 455 (17,6%) Besucher

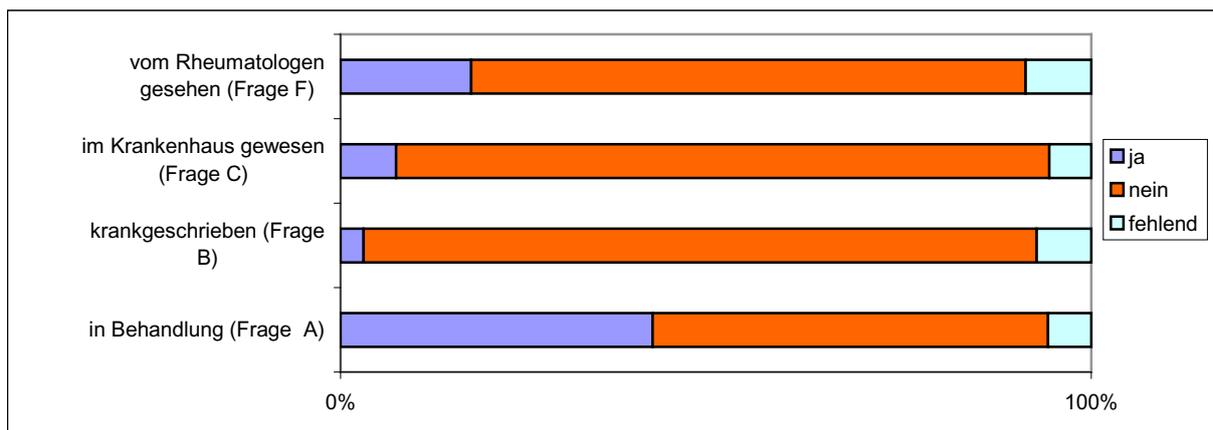


Abbildung 28: Beantwortung der dichotomen Fragen A, B, C und F (Prozente bezogen auf n = 2585)

Die Ergebnisse der Fragen A, B, C und F verteilt nach den im Bus gestellten Verdachtsdiagnosen sowie in der anschließenden Nachuntersuchung gestellten Diagnosen werden im folgenden dargestellt:

	<u>Verdachtsdiagnosen im Bus*</u>			<u>Diagnosen in der Praxis**</u>		
	RA	ERE	Keine ERE	RA	ERE	Keine ERE
Besucher bereits in Behandlung (Frage A)	44,3%	44,2%	46,3%	53,7%	46,4%	50%
Krankgeschrieben (Frage B)	3,5%	4,4%	3,3%	3,7%	4,8%	5,7%
Stationäre Aufenthalte (Frage C)	9,2%	8,5%	7,5%	5,6%	7,1%	9,1%
Besuch beim Rheumatologen (Frage F)	37,4%	32,6%	15,7%	38,9%	32,1%	29,6%

Abbildung 29: Beantwortung der Fragen A, B, C und F eingeteilt nach (Verdachts-) Diagnosen

*Prozentwerte beziehen sich auf die jeweiligen im Bus gestellten Verdachtsdiagnosen: 174 RA, 319 ERE, 1011 ausgeschlossene ERE

** Prozentwerte beziehen sich auf die jeweiligen in der Praxis gestellten Diagnosen: 54 RA, 84 ERE, 88 ausgeschlossene ERE

Bei der Frage C konnten die Besucher die Anzahl der im Krankenhaus verbrachten Tage angeben. Die Angabe wurde von 131 Besuchern gemacht, wobei das Minimum bei 1 Tag und das Maximum bei 90 Tagen lagen. Der Mittelwert lag dabei bei 12 Tagen, Median bei 10 Tagen.

Die Beantwortung der Fragen I bis L erfolgte mit Hilfe einer Skala.

- Frage I: Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?
- Frage J: Wie würden Sie die Stärke Ihrer Schmerzen am Bewegungsapparat in den vergangenen 7 Tagen einschätzen?
- Frage K: Wie sehr haben Sie in den vergangenen 7 Tagen unter ungewöhnlicher Erschöpfung und Müdigkeit gelitten?
- Frage L: Litten Sie in den letzten 4 Wochen unter Schlafstörungen?

Bei allen vier Fragen lag das Minimum bei 0 (niedrigste Platzierung auf der Skala) und das Maximum bei 10 (höchste Platzierung auf der Skala). Bei der Frage I lag der Mittelwert bei 4,34, bei der Frage K bei 3,81, bei der Frage J bei 4,59 und bei der Frage L bei 4,4.

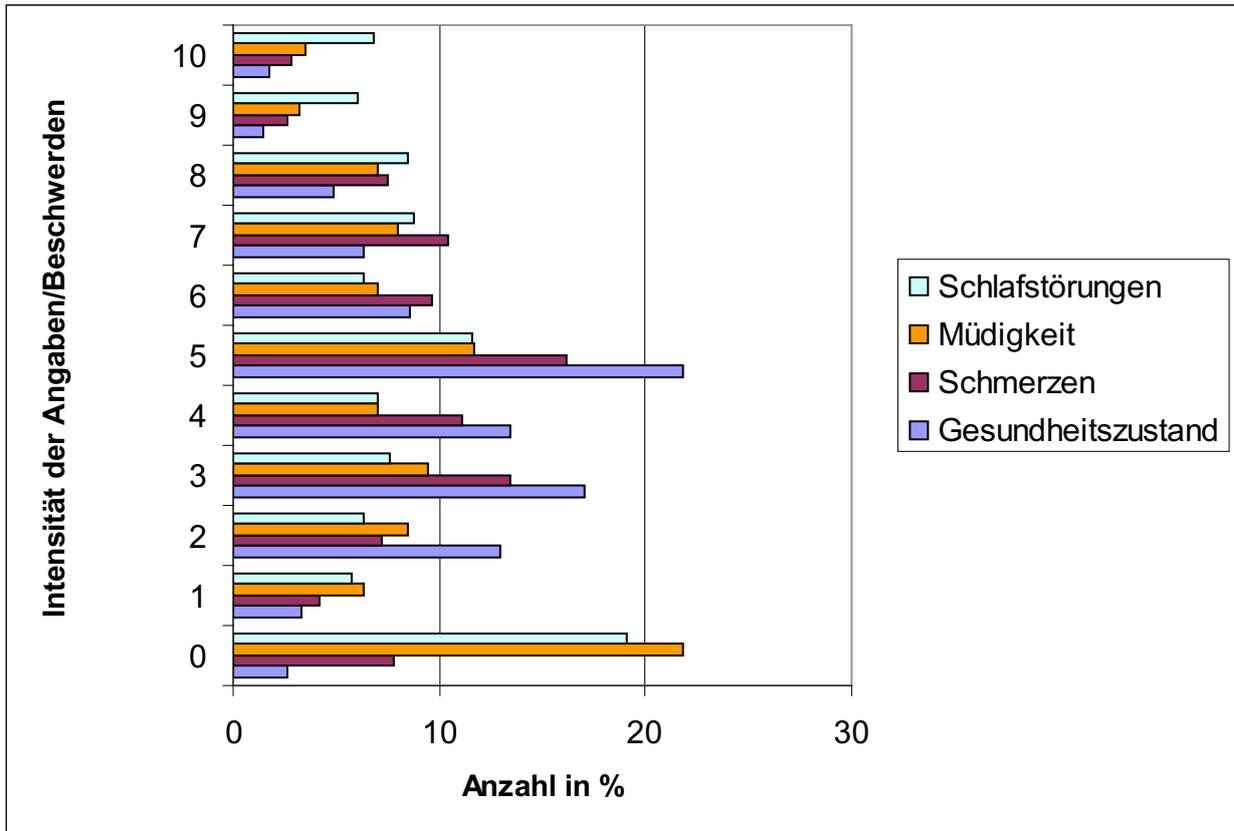


Abbildung 30: Beantwortung der Fragen I bis L des RheumaChecks auf der Skala von 0 bis 10 (0= geringe Intensität, 10= sehr hohe Intensität).

Die Frage D: „Seit wann haben Sie Ihre Beschwerden?“ wurde von 2036 (77,9%) der Besucher beantwortet, 579 Besucher machten zu dieser Frage keine Angabe. Die meisten (1489 Besucher, 56,8% aller Besucher) gaben an, Schmerzen bereits länger als 2 Jahre zu haben. 10,5% aller Besucher (274 Besucher) leiden weniger als 2 Jahre, 6% (158 Besucher) weniger als 6 Monate und 4,4% (115 Besucher) weniger als 6 Wochen unter den Schmerzen am Bewegungsapparat.

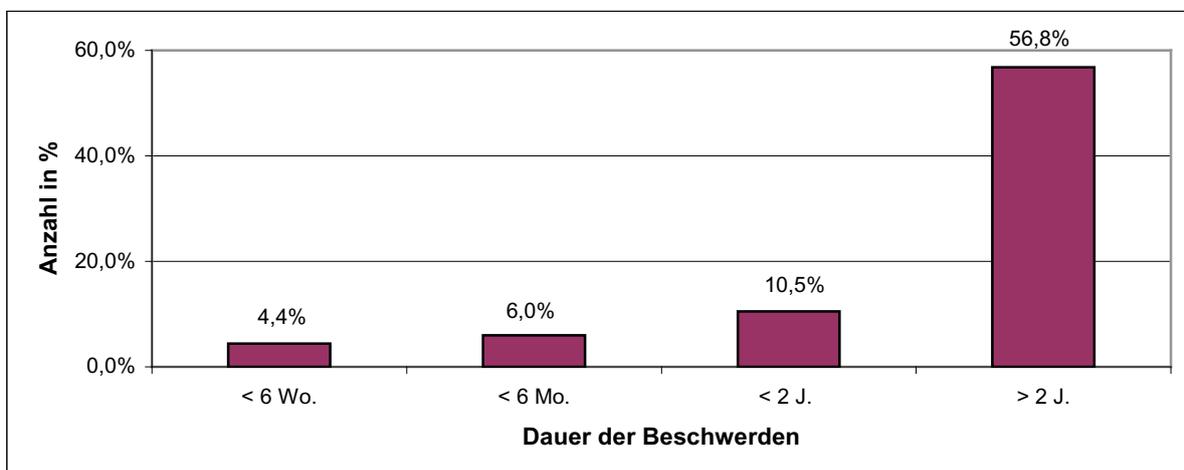


Abbildung 31: Angabe der Besucher über die Dauer ihrer Beschwerden (Beantwortung der Frage D)

Die Frage E „Zu welchem Arzt gehen Sie mit diesen Beschwerden?“ wurde von 2583 (98,8%) Besuchern beantwortet, 32 Besucher machten zu dieser Frage keine Angabe. Auch mehrere Antwortmöglichkeiten konnten angekreuzt werden. 5,7% (150 Besucher) gaben an, noch keinen Arzt wegen der Beschwerden am Bewegungsapparat aufgesucht zu haben. 1362 Besucher (52,1%) waren bereits beim Hausarzt/ Allgemeinmediziner/ Internist und 1357 (51,9%) bei einem Orthopäden (wobei 741 Besucher (28,3%) sowohl den Hausarzt als auch den Orthopäden, 621 (23,8%) nur den Hausarzt/ Allgemeinmediziner/ Internisten und 616 (12,1%) nur den Orthopäden konsultiert haben). 246 (9,4%) Besucher kreuzten „anderer Facharzt“ an.

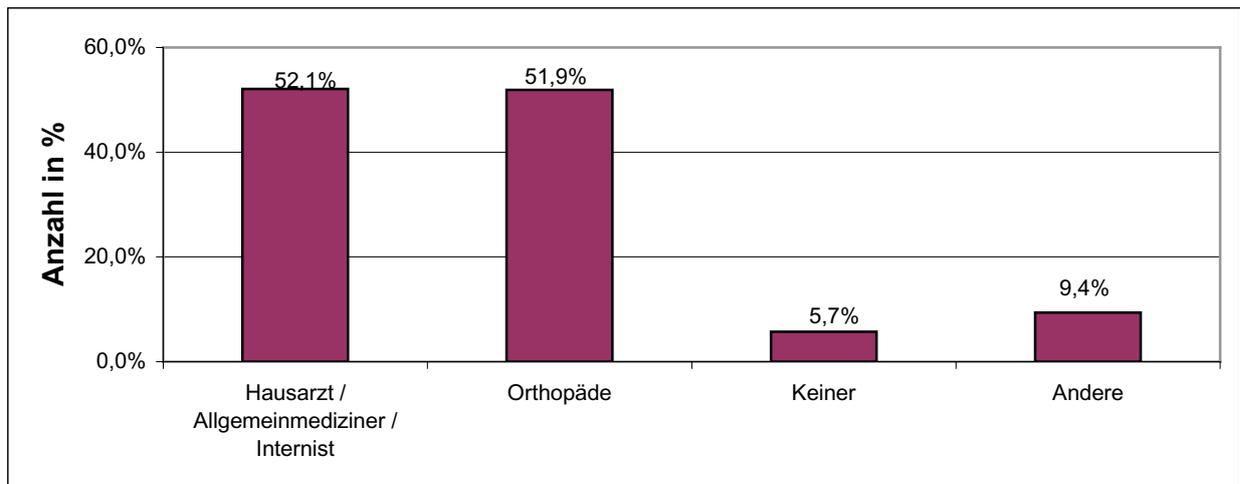


Abbildung 32: (Fach-)Ärzte, die von den Besuchern bereits aufgesucht wurden (Frage E)

Auf die Frage G: „Rauchen Sie?“ haben 1893 (72,4%) Besucher geantwortet, wobei 1039 (39,7%) angaben, noch nie geraucht zu haben. 595 (22,8%) rauchten nicht mehr, 197 (7,5%) rauchten täglich und 62 (2,4%) nur gelegentlich. 722 Besucher machten zu dieser Frage keine Angabe.

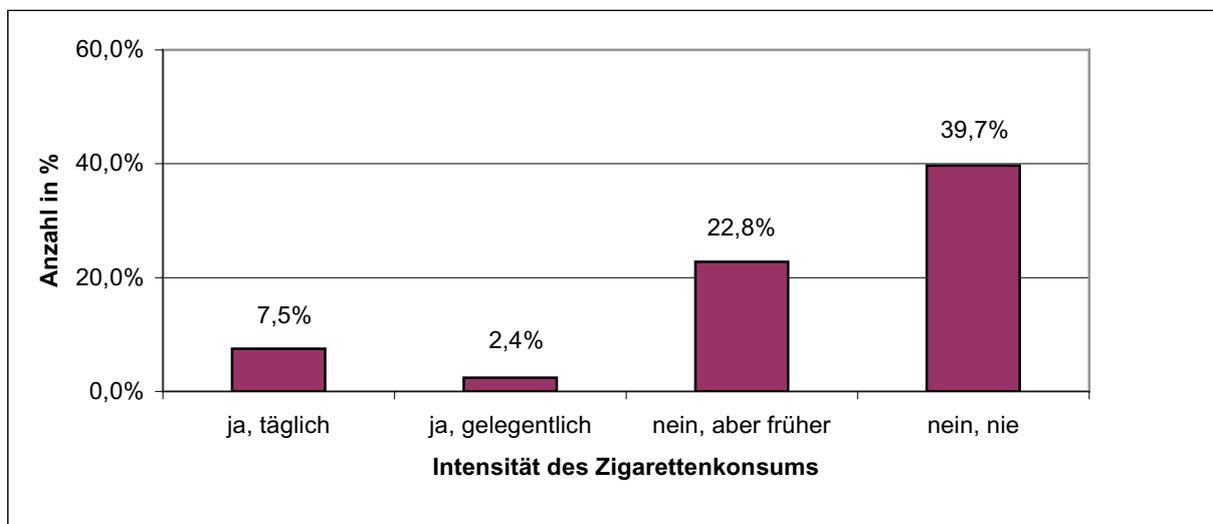


Abbildung 33: Zigarettenkonsum der Besucher (Frage G)

Die Frage G wurde von 27,6% der Besucher nicht beantwortet.

Die Frage H: „Glauben Sie, dass Rheuma behandelbar ist?“ wurde von 94,1% (2461 Besucher) beantwortet, 5,9% der Besucher machten zur diesen Fragen keine Angabe. Von 1574 Besuchern (60,2%) wurde sie bejaht, von 162 Besuchern (6,2%) verneint. Die restlichen 725 Besucher (27,7%) gaben an, die Antwort auf diese Frage nicht zu wissen.

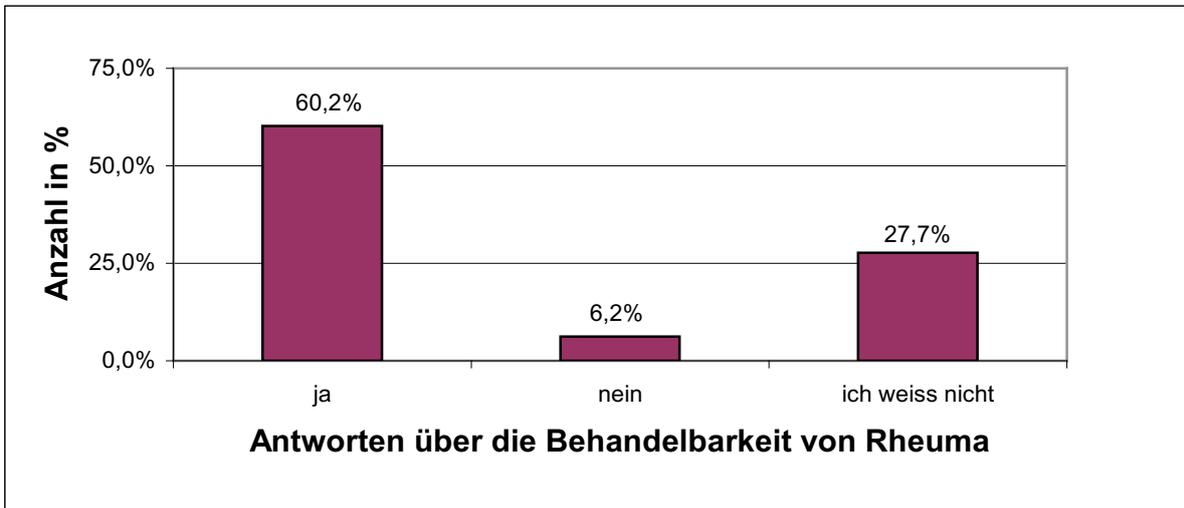
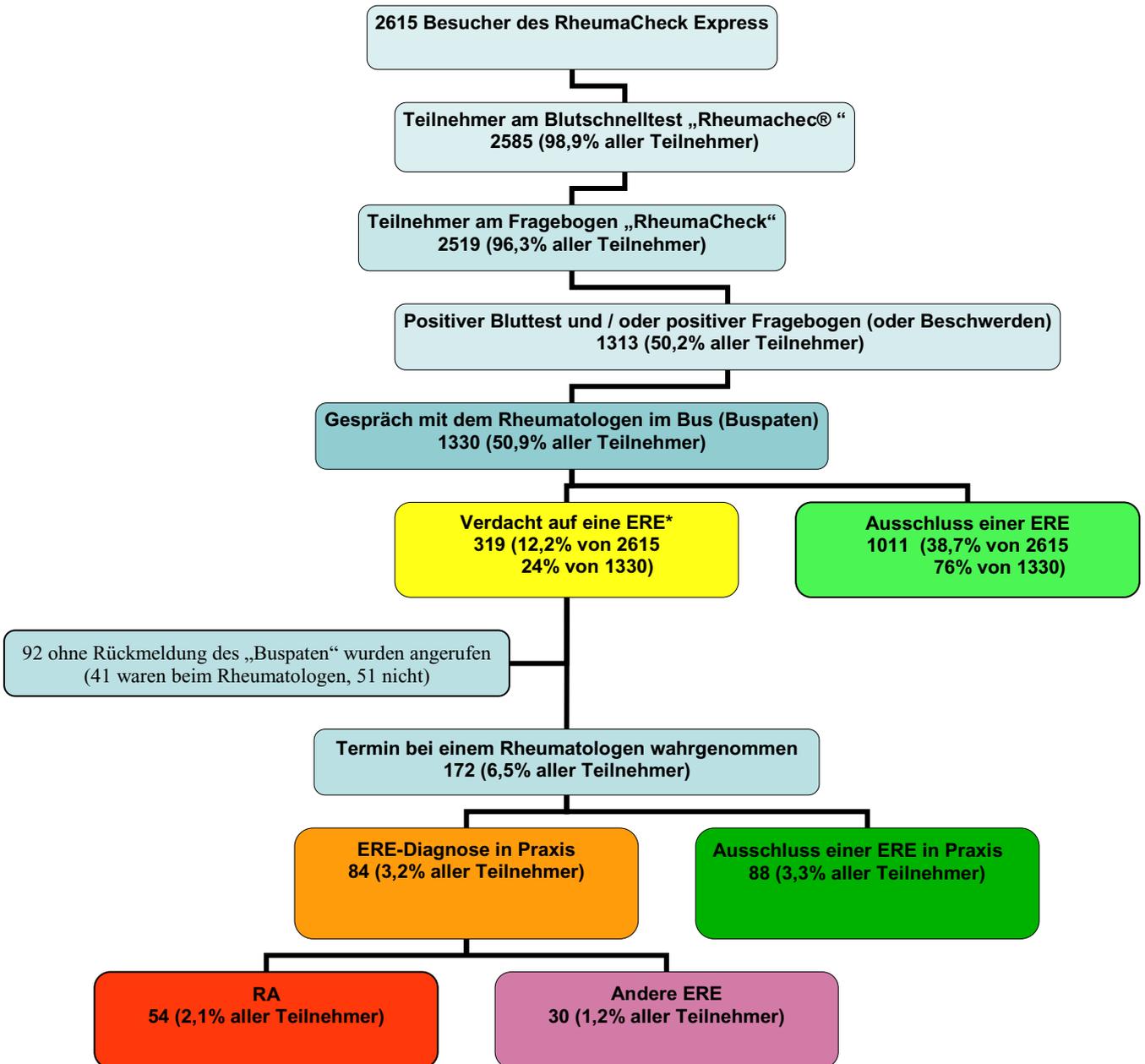


Abbildung 34: Antworten der Besucher auf die Frage, ob Rheuma behandelbar ist (Frage H)

5.10. Schematische Darstellung der Ergebnisse der RheumaCheck Express Tour

Zusammenfassend ergaben der Screening-Ablauf im RheumaCheck Express sowie die anschließende Nachuntersuchung in rheumatologischen Praxen / Kliniken folgende Ergebnisse:



*entzündlich-rheumatische Erkrankung

Abbildung 35: Schematische Darstellung der Ergebnisse der RhemaCheck Express Tour

5.11. Auswirkung der RheumaCheck Express Tour auf die Neuanmeldungen im Rheumazentrum

Weiterhin sollte die Auswirkung des RheumaCheck Express auf die Neuanmeldungen im Rheumazentrum (in den Kliniken in Wuppertal, Düsseldorf, Bottrop, Duisburg und Wesel) einen Monat vor Beginn (in der Zeit der Vorankündigungen der Tour durch Pressemitteilungen), während und einen Monat nach der Beendigung der RheumaCheck Express Tour gezeigt werden. Die Gesamtanzahl aller Neuanmeldungen in allen 5 Kliniken ist von 360 zu Beginn der RheumaCheck Express Tour auf 474 (um 24,05%) während der Tour gestiegen. 4 Wochen nach der Beendigung der Tour kam es zu 445 Neuanmeldungen in allen 5 Einrichtungen. Im Vergleich zu den Anmeldungen zu Beginn der Tour ergibt sich ein Anstieg um 19,1% und im Vergleich zu den Anmeldungen während der RheumaCheck Express Tour hat die Anzahl zum Schluss um 6,12% abgenommen. Somit lag die höchste Neuanmeldungsanzahl während der RheumaCheck Express Tour.

Auswirkungen auf die Anmeldungen:

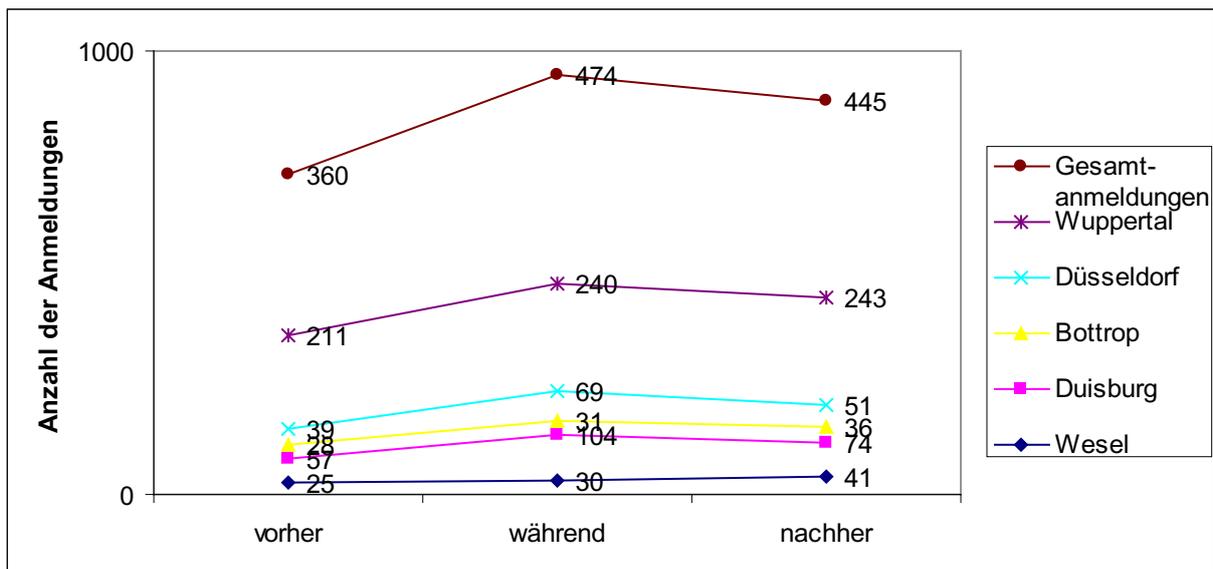


Abbildung 36: Darstellung von Neuanmeldungen in einzelnen Einrichtungen des Rheumazentrums und als Gesamtübersicht

6. Diskussion

Die hohe Prävalenz entzündlich-rheumatischer Erkrankungen von bis zu 3% in der Bevölkerung [44] mit den damit verbundenen (gesundheits-)ökonomischen, sozialen und individuelle Folgen führten zu der Notwendigkeit einer schnellen und adäquaten Diagnostik sowie Therapie dieser Erkrankungen. Zu den häufigsten entzündlich-rheumatischen Erkrankungen zählt die rheumatoide Arthritis (Prävalenz ca. 1-2%), die als Erkrankungsfolgen laut der Kerndokumentation aus dem Jahre 2004 eine vorzeitige Berentung bei 27%, eine Arbeitsunfähigkeit von durchschnittlich 55 Tagen bei 38%, einen mindestens einmaligen stationären Krankenhausaufenthalt bei 17% sowie eine Verkürzung der Lebenserwartung um 3-10 Jahre bei den an RA erkrankten Patienten aufweist [55]. Weiterhin ist die Erkrankung mit hohen „direkten“ und „indirekten“ Kosten verbunden (siehe S. 4).

Um die gesundheitlichen und ökonomischen negativen Auswirkungen der RA reduzieren bzw. vermeiden zu können, ist der Beginn der Basistherapie in einer frühen Krankheitsphase, möglichst innerhalb von 3 Monaten, im so genannten „window of opportunity“, entscheidend. Das schnelle Fortschreiten der Gelenkdestruktion wird in diesem Zeitraum am besten von der Basistherapie beeinflusst. Es kommt durch die Inhibierung der Gelenkerstörung häufiger zur Verlangsamung des Funktionsverlusts der Gelenke und sogar zu einer klinischen Remission, das heißt zum vollständigen Rückgang der Beschwerden [37]. Um eine frühe Diagnose und einen frühen Therapiebeginn zu ermöglichen, müsste eine Überweisung der Patienten zum Rheumatologen schnell und unkompliziert erfolgen. Dieses Ziel wird jedoch aufgrund der bestehenden Defizite in der rheumatologischen Versorgung in Deutschland erschwert.

Die unzureichende Versorgungssituation entsteht aufgrund des Mangels an fachärztlichen Rheumatologen. Laut der „Bestandsaufnahme der ambulanten rheumatologischen Versorgung in Deutschland“ von 2007 gibt es in Deutschland nur 430 internistische Rheumatologen und 170 internistisch-rheumatologische Ambulanzen. Somit erfolgt die Versorgung der RA-Patienten überwiegend im hausärztlichen Bereich. Der Nachteil der ausschließlich hausärztlichen Betreuung ergibt sich durch die niedrigen Fallzahlen der RA-Patienten bezüglich des gesamten Patientenkollektivs der Hausärzte, so dass die Erfahrung der Hausärzte mit dem Krankheitsbild der RA eingeschränkt ist. Dies führt zur verzögerten Diagnosestellung und somit zur verzögerten Überweisung zum Rheumatologen und als Ergebnis zum verzögerten Therapiebeginn [26]. Wie Hülsemann 2007 beschrieben hat, befinden sich nur ca. 25% der RA-Kranken in einer rheumatologischen Betreuung und 75% der Patienten werden ausschließlich vom Hausarzt betreut. Nur 50% der Patienten stellen sich während des gesamten Krankheitsverlaufs bei einem Rheumatologen vor. Während die durch Rheumatologen betreuten Patienten in 90% der Fälle eine wirksame antirheumatische Therapie

erhalten, beträgt der Anteil der durch die Hausärzte behandelten und medikamentös optimal versorgten Patienten nur 40% [13]. Auch bei der Verschreibung von Glukokortikoiden zur Behandlung der RA kommt es zu Versorgungsdefiziten bei Nichtspezialisten, die nur bei 30% der Patienten eingesetzt werden. Von den Rheumatologen werden Glukokortikoide dagegen in 2/3 der Fälle verschrieben [54]. Das angestrebte Ziel ist die Zusammenarbeit zwischen den Rheumatologen und Hausärzten mit der Übernahme der Diagnosestellung, Therapieeinleitung und Versorgung der Komplikationen durch Rheumatologen und Übernahme regelmäßiger Therapieüberwachung durch Hausärzte. Zur Optimierung des Überweisungsvorgangs vom Hausarzt zum Rheumatologen wurden Leitlinien entwickelt, die eine Überweisungsindikation für Patienten mit mehr als 6 Wochen lang bestehenden Gelenkschwellungen in mindestens 3 Gelenken empfehlen, um einen Therapiebeginn mit DMARDS innerhalb der ersten 3 Monate nach Beschwerdebeginn zu ermöglichen [54]. Die Bedeutsamkeit der Vorstellung beim Rheumatologen wird weiterhin durch das „Wissenschaftliche Gutachten für die Enquetekommission“ von Mau veranschaulicht, in dem er durch die Hausärzte gestellte Fehlüberweisungsdiagnosen von 41% der Patienten, die anschließend von Rheumatologen korrigiert wurden, ermittelt hat [23].

Laut Hülsemann wurden von Hausärzten folgende Gründe für die Überweisung zum Rheumatologen angegeben (die Überweisung vom Hausarzt zum Rheumatologen wird von Patienten nur sehr selten (in ca. 4% der Fälle) abgelehnt):

- 87% der Hausärzte überweisen zur Diagnoseabklärung
- 83% der Hausärzte überweisen bei speziellen Problemen der von ihnen betreuten Patienten
- 73% der Hauärzte überweisen zur Verlaufskontrolle der Erkrankung [13].

Trotz der Bestrebung zur Zusammenarbeit zwischen Hausärzten und Rheumatologen erweist sich deren Umsetzung aufgrund des Mangels an Rheumatologen und der fehlenden Kenntnis des Krankheitsbildes bei den Hausärzten nicht als zufriedenstellend. Die lange Latenzzeit von durchschnittlich 1,6 Jahren [23] zwischen Erstbeginn der Symptome und Vorstellung beim Rheumatologen führt zur Verzögerung der Diagnosestellung und des Therapiebeginns der RA und somit zu irreversiblen Gelenkschäden der an RA erkrankten Patienten. Für eine ausreichende Versorgung brauchen RA-Patienten ca. 4 Termine pro Jahr bei Rheumatologen, die jeweils ca. 20 Minuten dauern sollten. Somit werden für 100.000 erwachsene Einwohner 2 Rheumatologen benötigt. Insgesamt besteht ein Rheumatologenbedarf bei 68 Millionen über 18 Jahre alten Bevölkerung von 1300 Rheumatologen. Tatsächlich steht aber nur ein internistischer Rheumatologe für 116.000 erwachsene Einwohner zur Verfügung. Somit ergeben sich Wartezeiten für neue Patienten von mehr

als 3 Monate und die Erstvorstellung beim Rheumatologen erfolgt durchschnittlich 13 Monate nach Krankheitsbeginn. Obwohl es sich den Ergebnissen der Kerndokumentation der Rheumazentren entnehmen lässt, dass es seit 1993 zur Verkürzung der Latenzzeit vom Auftreten der Krankheitssymptome bis zum ersten Rheumatologenkontakt von 2 auf durchschnittlich 1,1 Jahre gekommen ist, liegt der Beginn einer DMARD-Therapie immer noch nicht im „window of opportunity“ [12]. Zusätzlich zu dieser Problematik kommt besonders in ländlichen Regionen eine lange Entfernung zum Rheumatologen vom Wohnort des Patienten hinzu [55].

Mit dem vom „Kooperativen Rheumazentrum Rhein-Ruhr e. V.“ entwickelten RheumaCheck Express wurde ein neuer Ansatz versucht, eine frühere Diagnose der entzündlich-rheumatischen Erkrankungen zu bewirken, die Teilnehmer mit zwei Screeninginstrumenten – dem RheumaCheck und dem Blutschnelltest „rheumachec®“ - zu selektieren und für die Busbesucher mit der Verdachtsdiagnose einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung eine schnelle Überweisung sowie einen unkomplizierten Zugang zum Facharzt zu ermöglichen.

Während der gesamten RheumaCheck Express Tour wurden in den 5 Wochen 2615 Besucher gezählt. Sowohl die Geschlechts- als auch die Altersverteilung der Interessenten wies große Unterschiede auf. So lag der Anteil der weiblichen Besucher bei 73,1% und war in allen Alterskategorien vergleichend gleich groß. Das Durchschnittsalter lag bei 62 Jahren, nur 6% der Teilnehmer waren jünger als 40 Jahre alt. Der Anteil jüngerer Teilnehmer war demzufolge gering, obwohl es wichtig ist, gerade diese Altersgruppe für entzündlich-rheumatische Erkrankungen zu sensibilisieren, da viele Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis gerade bei jüngeren Patienten in der Allgemeinbevölkerung am häufigsten vorkommen (wie zum Beispiel das typische Manifestationsalter zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr bei den Spondyloarthritiden, zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr beim SLE und zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr bei der Sklerodermie) [57].

Um den Anteil der jüngeren Interessenten zu steigern, sollten verstärkt die von dieser Alterskategorie angegebenen Informationsquellen künftig genutzt werden. 63,2% der unter 25-Jährigen gaben an, zufällig am RheumaCheck Express vorbei gekommen zu sein. Folglich sind besonders für das Interesse dieser Alterskategorie frequentierte zentrale Standorte mit auffälligen Werbeaktionen und einem interessant gestalteten Bus von Bedeutung. Der große Einfluss des Standortes wird auch durch die minimale und maximale Besucheranzahl während der gesamten Tour deutlich, da beide Werte in der gleichen Stadt (Düsseldorf), jedoch an verschiedenen Standorten zu Stande kamen. Zukünftig wäre es überlegenswert, Standorte wie zum Beispiel Schulen, Universitäten, Konzerte- und/ oder Sportereignisse auszuwählen, um die Aufmerksamkeit und den Anteil an jungen Menschen zu erhöhen.

Für ältere RheumaCheck Express - Besucher scheint die Zeitung eine besonders wichtige Informationsquelle zu sein (von 51,1% der über 60-jährigen Besucher wurde die Zeitung als Informationsquelle angegeben). Dementsprechend soll diese Quelle weiterhin genutzt werden. Da 48,3% der Besucher angegeben haben, auch an anderen Früherkennungsmaßnahmen regelmäßig teilzunehmen, scheint der Versuch, die Informationen über Früherkennungsmaßnahmen unter verschiedenen Fachärzten untereinander zu vernetzen, ein sinnvoller Ansatz zu sein. Somit hätten die Patienten die Möglichkeit, Informationen über die Früherkennung entzündlich-rheumatischer Erkrankungen auch bei Ärzten verschiedener Fachrichtungen zu erhalten, während sie andere Früherkennungsuntersuchungen in Anspruch nehmen. Dies könnte beispielsweise in Form von Broschüren oder Plakaten erfolgen.

Die Notwendigkeit einer Aufklärung über das Thema „Rheuma“ wird in unserer Untersuchung anhand der Beantwortung der Frage H im RheumaCheck deutlich: Die Frage „Glauben Sie, dass Rheuma behandelbar ist?“ konnten 27,7% der Teilnehmer nicht beantworten, 6,2% schlossen sogar eine Therapiemöglichkeit aus. Dies zeigt, dass die Möglichkeit einer Therapie entzündlich-rheumatischer Erkrankungen einem großen Anteil der Besucher nicht bekannt war. Weiterhin lässt die Beantwortung der Frage nach bekannten Fällen von „Rheuma“ bei nahen Verwandten, die von 26% der Teilnehmer bejaht wurde, auf ein falsches Verständnis von „Rheuma“ schließen. Da die Anzahl der Besucher mit einer vermeintlich positiven Familienanamnese gegenüber der tatsächlichen Inzidenz für entzündlich-rheumatische Erkrankungen viel zu hoch ist, lässt dies am richtigen Verstehen vom Begriff „Rheuma“ zweifeln.

Um diesem Tatbestand entgegen zu wirken wurde vom RZRR eine Plakatkampagne „Rheuma ohne Decke“ im Rahmen eines Wettbewerbs der Designstudenten an der Fachhochschule Düsseldorf im Januar 2008 entwickelt, um Menschen über die ersten Symptome sowie Risikofaktoren von „Rheuma“ aufzuklären und somit den früheren Therapiebeginn zu ermöglichen. Die 500 Plakate bestehend aus Röntgenaufnahmen der mit metallischen Schrauben versehenen Gelenke wurden in Berlin und Düsseldorf an den Werbeflächen platziert und sollten unter anderem die Vorurteile über Rheuma (wie zum Beispiel „Rheuma ist eine „Alte Leute“- Krankheit“, „Rheuma entsteht nur durch Abnutzung an den Gelenken“, „Rheuma kann man doch eh nicht behandeln“) korrigieren [49]. Mit auffälligen Überschriften wie „Keine alte-Leute-Krankheit“, „Kann lebenslang schmerzen“, „Wird nicht wieder werden“, „So weit muss es nicht kommen“ sollten die Plakate besonders junge Menschen auf das Thema „Rheuma“ aufmerksam machen und den Menschen zeigen, dass diese Erkrankungen früh diagnostiziert und therapiert werden müssen, um schwerwiegende Folgen verhindern zu können [48]. Die Plakate

beinhalteten den Hinweis auf eine Internetseite (www.rheuma-ist-behandelbar.de), welche dem Interessenten ebenfalls die Möglichkeit für einen RheumaCheck und den Link zu einem Praxiswegweiser anbot, um einen Rheumatologen in seiner Nähe zu finden. Im Gegensatz zu dem vorgestellten Projekt war es bei dem Plakat-Projekt nicht das Ziel, bei den Interessenten direkt entzündlich-rheumatische Erkrankungen zu diagnostizieren und die Screeninginstrumente zu evaluieren, sondern eine allgemeine „Awareness“ für das Problem „Rheuma“ zu schaffen.

Ein ähnliches Projekt wie der RheumaCheck Express wurde 2005 in Österreich gestartet. Der „Rheuma-Bus“ [16] zur Selektion entzündlich-rheumatischer Erkrankungen hielt an 62 Tagen an 42 Orten in Österreich und die an dem Projekt teilnehmende Rheumatologen führten bei den Interessenten eine Anamnese sowie Untersuchung der Hände durch, äußerten eine Verdachtsdiagnose und überwiesen die Teilnehmer in eine rheumatologische Klinik oder Praxis. Mit einer vergleichbaren Gesamtbesucherzahl von 2862 Teilnehmern (2615 Besucher im RheumaCheck Express) lag die durchschnittliche Besucherzahl bei 46 Teilnehmern pro Tag und somit fast um die Hälfte niedriger als im RheumaCheck Express (durchschnittlich 84 Besucher pro Tag). Die Geschlechts- und die Altersverteilung der Besucher war bei beiden Projekten ähnlich (78,2% weiblicher Besucher in Österreich sowie 73,1% im RheumaCheck Express und mittleres Alter bei 68 Jahren in Österreich sowie bei 62 Jahren im RheumaCheck Express).

Eine der zentralen Fragestellungen im „Rheuma-Bus“ und im RheumaCheck Express war die Frage nach Schmerzen bei den Besuchern. Es ist bekannt, dass RA-Patienten regelmäßig an starken Schmerzen leiden. Nach einer Untersuchung von Zink et al. geben auf einer Skala von 0-10 (0 = kein Schmerz, 10 = schlimmster Schmerz) 28% der an entzündlich-rheumatischen Erkrankungen leidende Patienten einen Wert bei 7-10, 37% bei 4-6 und nur 35% kleiner 4 an [57]. Die durchschnittliche Schmerzangabe der Teilnehmer im „Rheuma-Bus“ lag bei 59,0 auf einer 100er Skala (0= keine Schmerzen). Trotz dieser Schmerzangaben wurden 41% der Teilnehmer noch nie von einem Rheumatologen untersucht. Im RheumaCheck Express lag der durchschnittliche Wert der Schmerzangaben auf einer 10 Skala (0= keine Schmerzen) bei 5. Im Zusammenhang der Schmerzangabe mit den im „Rheuma-Bus“ vermuteten Diagnosen ergaben sich Werte von 62,6 bei Verdacht auf entzündlich-rheumatische Erkrankung und 58,9 beim Ausschluss dieser. Im RheumaCheck Express lag die Schmerzangabe bei 5,2 beim Verdacht einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung und bei 5,1 beim Ausschluss einer solchen. Somit waren die Schmerzangaben bei Besuchern mit Verdacht auf entzündlich-rheumatische Erkrankung im „Rheuma-Bus“ etwas höher, im RheumaCheck Express waren diese annähernd gleich. Somit scheint die Evaluation der Schmerzen

keinen ausreichenden Differenzierungsparameter für einen Anhalt bzw. Ausschluss einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung darzustellen.

Die Besucher des „Rheuma-Busses“, die sich in einer rheumatologischen Behandlung befunden haben, gaben eine durchschnittlich Schmerzangabe von 55,3 an, die Angabe der sich nicht in einer rheumatologischen Behandlung befindenden Besucher lag bei 61,7. Im RheumaCheck Express war dagegen die Schmerzangabe der noch nie rheumatologisch untersuchten Besucher mit 4,4 niedriger als der rheumatologisch untersuchten Teilnehmer (diese lag durchschnittlich bei 5,6). Die hohen Schmerzangaben geben eventuell einen Hinweis darauf, dass Patienten erst bei starken Schmerzen / Beschwerden zu einem Rheumatologen überwiesen werden, was durch bestehenden Mangel rheumatologischer Kapazität begründet sein könnte. Aufgrund der langen Wartezeit auf einen Termin beim Rheumatologen sind Patienten eventuell auch erst bei stärkeren Beschwerden bereit, den komplexen Überweisungsprozess in Anspruch zu nehmen. Dies wäre durch weiterführende Studien zu klären.

Die Frage nach der Beurteilung des eigenen Gesundheitszustands bei den an entzündlich-rheumatischen Erkrankungen leidenden Patienten wurde auch von Zink untersucht. Die Ergebnisse der Angaben von RA-Kranken zum ihrem Gesundheitszustand während der letzten 7 Tagen die auf der Skala von 0-10 (0 = schlecht, 10=gut) fielen wie folgt aus: von 12% der RA-Patienten wurde der Gesundheitszustand als „schlecht“, von 36% der Patienten als „weniger gut“ und nur von 16% als „gut“ geschätzt [57]. Die Einschätzung des Gesundheitszustandes der RheumaCheck Express – Teilnehmer, bei denen anschließend in der Praxis eine RA diagnostiziert wurde und die eine Angabe zum Gesundheitszustand gemacht haben (n=52), lag auf der Skala von 0-10 (0 = schlecht, 10=gut) bei 32,7% der RA-Kranken zwischen 0 und 2 (entspricht „gutem Gesundheitszustand“), bei 69,2% zwischen 3 und 7 (entspricht „weniger gut“) und bei 13,5% zwischen 8 und 10 (entspricht „schlecht“). Auch hier beschreibt nur ein kleiner Teil der RA-Kranken ihren Gesundheitszustand als „gut“. Auch die Ergebnisse des RheumaCheck Express haben gezeigt, dass nicht nur Schmerzen, sondern auch Verschlechterung des allgemeinen Gesundheitszustandes zum Leid der RA-Patienten beitragen.

Zusammengefasst konnte bei 76,1% der von einem Rheumatologen im RheumaCheck Express untersuchten Besucher eine entzündlich-rheumatische Erkrankung, soweit es im Rahmen des Projektes möglich war, ausgeschlossen werden, bei 23,9% der im Bus untersuchten Teilnehmer wurde eine entzündlich-rheumatische Erkrankung vermutet (zum Vergleich wurde im „Rheuma-Bus“ in Österreich bei ca. 10% der Teilnehmer eine entzündlich-rheumatische Erkrankung diagnostiziert [16]). Während der anschließenden Nachuntersuchung der 172 Besucher aus dem RheumaCheck Express in der

rheumatologischen Praxis / Klinik haben sich 48,26% der im Bus gestellten Verdachtsdiagnosen bestätigt, 51,74% der Verdachtsdiagnosen konnten nicht gesichert werden.

Während bei den 84 Teilnehmern, bei denen in der rheumatologischen Praxis / Klinik eine Erkrankung aus dem rheumatischen Formenkreis diagnostiziert wurde, diese auch in 92,9% der Fälle mit der Verdachtsdiagnose im Bus übereinstimmte (in 4,8% der Fälle bestand im Bus kein Verdacht auf eine entzündlich-rheumatische Erkrankung und in 2,4% der Fälle wurde kein Eintrag zur Verdachtsdiagnose gemacht), war die Diskrepanz bei „ausgeschlossenen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen“ zwischen den (Verdachts-)Diagnosen im Bus und in der Nachuntersuchung sehr hoch. Bei 45 Teilnehmern wurde in der Nachuntersuchung eine degenerative Erkrankung diagnostiziert. Diese stimmt nur in 6,7% der Fälle mit der Diagnose im Bus überein. Bei 84,4% wurde dagegen eine entzündlich-rheumatische Erkrankung im Bus vermutet. Eine entzündlich-rheumatische Erkrankung wurde demnach im RheumaCheck Express zu häufig vermutet und konnte bei der Nachuntersuchung nicht bestätigt werden.

Folgende Gründe könnten für die zu häufige Diagnose von entzündlich-rheumatischen Erkrankungen im Bus in Frage kommen und künftig berücksichtigt und verbessert werden:

- die für eine Beratung im Bus zu Verfügung stehende Zeit von ca. 5 Minuten pro Besucher ist zu kurz gewesen und reichte für die richtige Diagnosestellung nicht immer aus
- Die Bedingungen im RheumaCheck Express für die Rheumatologen waren nicht optimal. Aufgrund eines nicht vorhandenen Untersuchungsraumes konnten nur die im angezogenen Zustand sichtbaren Gelenke (insbesondere der Hände) begutachtet werden.
- Die Ergebnisse der vor der Untersuchung durchgeführten Tests, des RheumaCheck und insbesondere des Blutschnelltests (auch falsch positive anti-MCV-Ergebnisse bei Blutschnelltests ohne Plastikgehäuse (siehe S. 34)), waren den Rheumatologen bekannt und können somit zur Beeinflussung der Verdachtsdiagnosen geführt haben (Bias, ein systematischer Fehler bei der Auswertung der Verdachtsdiagnosen). Es wäre noch eingehend zu prüfen, ob es sinnvoller wäre, den Buspaten die Testergebnisse im RheumaCheck Express nicht mitzuteilen, um so die gestellten Verdachtsdiagnosen nicht zu beeinflussen oder ob dies die ohnehin nicht einfachen Untersuchungsbedingungen im Bus zusätzlich erschweren und somit zu ungenaueren Ergebnissen führen würden.

Die am häufigsten bei den nachuntersuchten Teilnehmern diagnostizierte Erkrankung stellte mit 31,4% aller in der Praxis / Klinik gesehenen Patienten die Rheumatoide Arthritis dar ($n = 54$). Dies sind 2,07% aller RheumaCheck Express – Besucher ($n=2615$), was etwa das Doppelte der Prävalenz der RA in der Bevölkerung darstellt (Prävalenz der RA in der Bevölkerung liegt bei etwa 0,3-1,2%) [32]. Damit scheint das Ziel, dass besonders viele Interessenten mit unbekannter RA an dem Projekt teilnehmen und diagnostiziert werden können, erreicht worden zu sein, wenngleich die Effizienz des Screenings durch weitere Optimierungen noch steigerungsfähig sein dürfte. Jedoch ist auch zu berücksichtigen, dass ein großer Anteil der Teilnehmer an Beschwerden am Bewegungsapparat litt und die Besuchergruppe somit nicht der normalen Bevölkerung entsprach, sondern „vorselektiert“ waren. Demzufolge kann der Anteil von 2,07% an gestellten RA-Diagnosen auch als nicht auffallend hoch betrachtet werden.

Von allen RheumaCheck Express – Besuchern äußerten 78,6%, an Beschwerden am Bewegungsapparat zu leiden. Somit ist es die Patientengruppe, die einer Abklärung ihrer Beschwerden bedarf und die richtige Zielgruppe des Projekts. Um zu erfassen, ob die Besucher sich noch im „window of opportunity“ und somit im optimalen Zeitraum für den Therapiebeginn befinden, ist die Kenntnis der Beschwerdedauer wichtig.

Von 54 Teilnehmern, bei denen anschließend an RheumaCheck Express in der Praxis / Klinik eine RA diagnostiziert wurde und die eine Angabe zur Dauer der Beschwerden gemacht haben ($n=51$), gaben nur 9,8% der Besucher an, weniger als 6 Monate lang Schmerzen am Bewegungsapparat zu haben, nur 7,8% hatten Schmerzen weniger als 6 Wochen. Somit lag der weit aus größte Teil der Besucher mit einer Schmerzdauer > 6 Monate (82,4%) theoretisch nicht mehr im „window of opportunity“. Von den Besuchern, die eine Beschwerdedauer von länger als 6 Monaten angegeben haben und bei denen eine RA diagnostiziert wurde, wurden vorher 35% von einem Rheumatologen gesehen. Obwohl diese Patientengruppe nicht mehr im „window of opportunity“ liegen würde, hatten auch die restlichen 65% dieser Gruppe, die noch nie von einem Rheumatologen gesehen wurden, die Möglichkeit, nach der Teilnahme am RheumaCheck Express innerhalb der nächsten 2 Wochen in einer rheumatologischen Praxis / Klinik untersucht zu werden. Andernfalls hätten sie längere Wartezeiten und somit die weiter fortschreitende Destruktion der Gelenke mit deren Folgen in Kauf nehmen müssen. Demzufolge konnte auch bei dieser Besuchergruppe ein Vorteil des Krankheitsverlaufs durch den RheumaCheck Express erzielt werden.

Als Nachteil hat sich erwiesen, dass die Möglichkeit zur Dokumentation der Begründung einer empfohlenen Überweisung zur anschließenden Untersuchung durch die Rheumatologen im Bus gefehlt hat. Dadurch sind die Überlegungen der Rheumatologen nicht mehr nachverfolgbar und die

Argumentation bezüglich der Überweisung der Besucher auch ohne bestehenden Verdacht auf eine entzündlich-rheumatische Erkrankung nicht mehr eruierbar. Somit ist es leider nicht möglich, die Überlegungen der Rheumatologen in eine künftige Festlegung eines standardisierten Kriterienkataloges für die Überweisung zur Nachuntersuchung einzubeziehen, um so zur Rationalisierung der Organisationsabläufe beizutragen.

Die Ergebnisse des im Bus durchgeführten RheumaCheck wurden zum einen auf die im Bus gestellten Verdachtsdiagnosen und zum anderen auf die in der Praxis / Klinik in der anschließenden Nachuntersuchung gestellten Diagnosen bezogen. Die Sensitivität des RheumaCheck fiel bei der Auswertung der Fragebogen-Ergebnisse nach den Verdachtsdiagnosen im Bus mit 28,51% niedrig aus. Bezogen auf die Diagnosen in der Praxis / Klinik konnte ein Anstieg der Sensitivität auf 35,19% festgestellt werden. Beide Sensitivitäten liegen unter der Sensitivität der im Jahre 2002 in einer eineinhalbjährigen mit 1448 Teilnehmern durchgeführten Studie, bei der die Sensitivität 66,9 - 91,7% betrug [34]. Die in dieser Studie ermittelte Spezifität von 68,0 - 92,9% konnte dagegen sowohl bei den Verdachtsdiagnosen im Bus (Spezifität von 83,94%) als auch bei den Diagnosen in der Praxis / Klinik (Spezifität von 72,12%) erreicht werden. Die geringere Sensitivität des RheumaCheck bei den Verdachtsdiagnosen im Bus lässt sich unter anderem auf die im Bus nicht immer zutreffend gestellten Verdachtsdiagnosen (wie oben aufgeführt) zurückführen. Auch die demographischen Faktoren könnten zu diesem Ergebnis beigetragen haben, da das Durchschnittsalter der Busbesucher bei 62 Jahren lag und um etwa 10 Jahre höher als in der Originaluntersuchung war. In der in 2002 durchgeführten Studie zum RheumaCheck konnte bereits numerisch eine geringere Sensitivität bei älteren und weiblichen Patienten nachgewiesen werden [34]. Weiterhin können die Schwierigkeiten bei der Beantwortung des Fragebogens aufgrund des höheren Alters vieler Besucher nicht ausgeschlossen werden. Die damit zusammenhängenden Hindernisse wie das nicht korrekte Verständnis der gestellten Fragen, eine falsche Beantwortung sowie andere Störfaktoren (wie das Fehlen einer Lesebrille im Bus, Schwerhörigkeit) könnten zur Verfälschung der RheumaCheck – Ergebnisse beigetragen haben. Auch ein unzureichendes Verständnis der im RheumaCheck gestellten Fragen von nicht - muttersprachlichen Besuchern könnte zur falschen Beantwortung der Fragen geführt haben. Diese Probleme müssten künftig berücksichtigt und eventuell durch mehr für die Hilfestellung bei dem RheumaCheck zu Verfügung stehendes Personal reduziert werden.

Die Ergebnisse des Blutschnelltests „Rheumachec®“, der im RheumaCheck Express durchgeführt wurde und die Diagnose der rheumatoiden Arthritis bereits im frühen Stadium der Erkrankung ermöglichen soll, wurden der Verdachtsdiagnose der RA im Bus und der Diagnose in Praxis / Klinik gegenüber gestellt. Die von dem Rheumafaktor erwartete Sensitivität von 60-80% wurde sowohl bei den

Verdachtsdiagnosen im Bus (Sensitivität von 83,91%) als auch bei den Diagnosen in der Nachuntersuchung in Praxis / Klinik (Sensitivität von 90,74%) erreicht. Die erwartete Spezifität von etwa 80% wurde aber weder bei den Verdachtsdiagnosen (Spezifität lag nur bei 38,89%) noch bei den Diagnosen in Praxis / Klinik (Spezifität bei 27,27%) erreicht. Die im Blutschnelltest ermittelten Ergebnisse des anti-MCV haben weder bezogen auf die Verdachtsdiagnosen der RA im Bus (Sensitivität lag bei 49,43%) noch bezogen auf die in Praxis / Klinik diagnostizierte RA (Sensitivität lag bei 61,11%) die für anti-MCV erwartete Sensitivität von > 90% erreichten. Auch die erwartete Spezifität von 96% fiel sowohl bei den Verdachtsdiagnosen im Bus (Spezifität von 88,54%) als auch in den Diagnosen in der Praxis / Klinik (Spezifität von 59,83%) niedriger aus. Beide Antikörper zusammen (der RF und anti-MCV) wiesen eine Sensitivität von 47,13% und eine Spezifität von 37,85% bei den Verdachtsdiagnosen im Bus auf, sowie eine Sensitivität von 59,26% und eine Spezifität von 23,08% bei den Diagnosen in Praxis / Klinik. Somit sind die Testergebnisse in beiden Patientengruppen deutlich schlechter als in der Studie ausgefallen und der angewandte Blutschnelltest hat im RheumaCheck Express nicht zu den erwarteten Ergebnissen geführt. Desweiteren wurde zum einen die Auswertung der Ergebnisse des Blutschnelltests auch durch die im RheumaCheck Express teilweise falsch vermuteten Erkrankungen verfälscht. Zum anderen ist die Anzahl der in der Praxis / Klinik diagnostizierten RA-Erkrankungen (bei 54 Teilnehmern) zu gering, um eine sichere Aussage treffen zu können. Das würde auch die in mit ELISA durchgeführte Nachuntersuchung erzielten Ergebnisse erklären, da sich auch dort eine niedrige Sensitivität bei den Verdachtsdiagnosen sowohl für RF (34%), als auch für anti-MCV (36%) und für beide Antikörper zusammen (20%) ergeben hatte. Die Spezifität war dagegen mit 83,72% bei RF, 90,7% beim anti-MCV und 72,57% für beide Antikörper angemessen. In der ELISA-Nachuntersuchung bezogen auf die in der Praxis / Klinik gestellten RA-Diagnosen lagen die Sensitivität beider Antikörper bei 42,86% und die Spezifität bei 55,17%. Auch diese Ergebnisse lassen sich aufgrund der kleinen Patientengruppe in der Praxis / Klinik und den nicht immer richtig im Bus diagnostizierten Erkrankungen nicht sicher verwerten. Nach dem RheumaCheck Express wurde die ELISA-Nachuntersuchung aus praktikablen Gründen nur bei den im Blutschnelltest „Rheumachec®“ anti-MCV-positiven Teilnehmern durchgeführt. Um die Teilnehmerzahl zu steigern und zusätzliche Ergebnisse einer Kontrollgruppe zu erhalten, sollte künftig versucht werden, eine ELISA-Untersuchung auch bei den Teilnehmern mit im Blutschnelltest anti-MCV-negativen Ergebnissen durchzuführen.

Weiterhin ist die Auswertung der Ergebnisse des Blutschnelltests im RheumaCheck Express durch die zum Teil nicht richtig funktionierten Teststreifen limitiert. Eine Partie der Blutschnelltests, die in den Wochen 4 und 5 der RheumaCheck Express-Tour verwendet wurde, hatte kein Plastikgehäuse und bestand nur aus einem Teststreifen. Im Anschluss an die RheumaCheck Express -Tour hat sich

herausgestellt, dass diese nur aus einem Teststreifen bestehende Tests, zu einem deutlichen Anstieg der Positivitätsraten von RF und anti-MCV geführt haben.

Die Verbesserung der Testmöglichkeiten zum Nachweis serologischer Parameter für die Diagnostik einer RA ist aufgrund oft unspezifischer Frühsymptome besonders wichtig. Mit dem positiven Nachweis der Antikörper im Blut wirkt man der zu spät gestellten Diagnose und einem zu späten Therapiebeginn entgegen.

Bei der Betrachtung aller im RheumaCheck Express angewandten Instrumente, das heißt der Ergebnisse des RheumaCheck und der beiden Antikörper des Blutschnelltests (RF und anti-MCV) konnte eine Sensitivität für die RA-Verdachtsdiagnose im Bus von 15,72% und eine Spezifität von 32,05% erreicht werden. Bezogen auf die in der Praxis / Klinik gesicherten RA-Diagnosen stieg die Sensitivität auf 30%, die Spezifität fiel allerdings auf 21,69. Um die bei diesem Projekt ermittelten Ergebnisse den zu erwarteten Werte der vorherigen Studien anzunähern, soll künftig eine weitere Optimierung der Screeninginstrumente erfolgen, um so die Effizienz des RheumaCheck Express als Früherkennungsmittel weiterhin zu steigern.

Die sich anschließend bei der Analyse des RheumaCheck Express herausgestellten Limitierungen der Ergebnisauswertung sollen an dieser Stelle erwähnt werden, damit diese bei künftigen ähnlichen Projekten berücksichtigt werden können. So ließe es sich aufgrund der uneinheitlichen Dokumentation im RheumaCheck Express nicht sicher nachweisen, wie viele Besucher genau von den Rheumatologen im Bus gesehen wurden. Die Einträge sollten genauer kontrolliert werden, damit jeder vom Rheumatologen kontaktierte Besucher in der Dokumentation erfasst wird. Weiterhin gab es für die Rheumatologen keine Möglichkeit, in der Datenbank die Vergabe der Termine für die rheumatologische Untersuchung in der Praxis zu dokumentieren. Die Termine wurden nur den Busbesuchern mitgeteilt, so dass anschließend eine genaue Anzahl der vergebenen Termine nicht mehr festzustellen war. Auch die Begründung für die Vergabe eines Termins konnte nicht in der Datenbank ausreichend dokumentiert werden. Bei der überwiegenden Anzahl der Teilnehmer, denen eine Untersuchung in einer Praxis / Klinik empfohlen wurde, bestand ein Verdacht auf eine entzündlich-rheumatische Erkrankung im RheumaCheck Express. Jedoch erfolgte die Terminvergabe auch bei einigen Besuchern, bei denen man im Bus eine entzündlich-rheumatische Erkrankung ausgeschlossen hatte. Aufgrund der fehlenden Begründung ist die anschließende Nachvollziehung der Terminvergabe nicht mehr möglich. Die Kriterien für die anschließende Untersuchung in der Praxis / Klinik könnten künftig vorgegeben werden. Die Patientengruppe wäre damit einheitlicher, was auch eine bessere Ergebnisauswertung ermöglichen würde. Aus praktikablen Gründen wurden überwiegend die Besucher mit einem Verdacht auf eine

entzündlich-rheumatische Erkrankung im Bus zur Nachuntersuchung eingeladen. Dadurch fehlen jedoch die Daten für eine Kontrollgruppe, die man durch die Nachuntersuchung der Besucher mit einer ausgeschlossenen entzündlich-rheumatischen Erkrankung erhalten hätte. Dies konnte aber auch aufgrund der zu Verfügung stehenden Kapazitäten nicht erfolgen.

Die nicht in allen Fällen funktionierende Rückmeldung über die gesicherten Diagnosen der nachuntersuchten Patienten führte zu unsicheren Angaben, wie viele Besucher insgesamt bei einem Rheumatologen zur Untersuchung erschienen sind und wie viele trotz eines empfohlenen Termins diesen nicht wahrgenommen haben. Damit kann eine gewisse zusätzliche Anzahl an Diagnosestellungen bei den Besuchern des RheumaCheck Express, welche von den Rheumatologen nicht zurückgemeldet wurde, nicht ausgeschlossen werden. Um die Anzahl der fehlenden Patientendaten zu minimieren, wurde versucht, die Teilnehmer, bei denen im Bus eine entzündlich-rheumatische Erkrankung vermutet wurde, über die aber keine Rückmeldung über die stattgefundene Nachuntersuchung vom „Buspaten“ an das Rheumazentrum Rhein-Ruhr erfolgte, telefonisch zu kontaktieren. 92 Menschen haben die Frage „ob sie den im RheumaCheck Express angebotenen Termin zum Rheumatologen wahrgenommen haben“ beantwortet. 63% der angerufenen Teilnehmer gaben an, nach der Teilnahme am RheumaCheck Express von einem Rheumatologen untersucht worden zu sein. 37% haben den angebotenen Termin nicht wahrgenommen. Dies kann ein Hinweis darauf sein, dass auch die Patienten selbst zur unbefriedigenden Versorgung entzündlich-rheumatischer Erkrankungen beitragen und auch im Falle einer unkomplizierten Überweisung zu einem Rheumatologen (wie es der RheumaCheck Express ermöglichte), die Chance nicht immer wahrnehmen möchten. Die unzureichende Compliance der Patienten hat auch Hülsemann beschrieben und stellte fest, dass

- 55% der Patienten die angebotene Therapie ablehnen
- 29% der Patienten nur unregelmäßig Termine wahrnehmen [13].

Demzufolge ist die Aufklärung der Patienten über schwerwiegende Folgen im Falle einer nicht ausreichenden Behandlung wichtig, da durch das Verständnis des Krankheitsverlaufs die Compliance erhöht werden könnte.

Schwierig ist auch die Frage, ob bei einigen der Besucher die Diagnose einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung bereits früher gestellt wurde, diese aber von den Besuchern im RheumaCheck Express nicht erwähnt wurde. Somit lässt sich die Frage nach der Anzahl der im

Rheuma Check Express gestellten Neudiagnosen nicht absolut sicher beantworten. Der eventuelle Ausschluss der Besucher, bei denen eine entzündlich-rheumatische Erkrankung bereits vordiagnostiziert wurde, scheint fraglich zu sein, da die Diagnosen unter Umständen bereits vor Jahrzehnten gestellt wurden und in der Zwischenzeit nicht zu einer Therapie geführt haben.

Der Anspruch einer gesicherten Diagnosestellung im RheumaCheck Express kann nicht gestellt werden, jedoch kann dieser neue Ansatz ein Selektionsinstrument der Patienten darstellen. Allein der Nutzen des RheumaCheck Express für den Ausschluss einer ERE könnte zu einer deutlichen Entlastung von begrenzter Kapazität rheumatologischer Versorgung führen. Bei 1011 Besuchern (38,7% aller Besucher) wurde im Screeningverfahren im RheumaCheck Express kein Verdacht auf eine entzündlich-rheumatische Erkrankung geäußert. Da eine Abklärung einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung durchschnittlich etwa 30-60 Minuten beansprucht (im Durchschnitt sind 1,5 Kontakte je 40 Minuten notwendig) [18], würde der Ausschluss einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung bei diesen Besuchern also 1011 Stunden der Arbeitszeit der Rheumatologen beanspruchen. Diese Stundenanzahl würde dann für die Untersuchung der an einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung leidenden Patienten fehlen und somit die Latenzzeit bis zur Erstvorstellung weiter verlängern.

Für die Optimierung der Versorgung der an entzündlich-rheumatischen Erkrankungen leidenden Patienten wäre eine strukturelle Veränderung notwendig. Die zu verfolgenden Ziele dabei sind:

- Entwicklung und Erprobung neuer Zugangswege zur Vorselektion von Patienten, die zum Rheumatologen überwiesen werden
- schnelle Vorstellung in einer fachrheumatologischen Einrichtung
- schnelle Terminvergabe bei akuten Verschlechterungen und Notfällen
- frühzeitige Diagnosestellung
- Indikationsstellung, Einleitung, Überwachung und Anpassung der Therapie
- Patientenschulung [55].

Der RheumaCheck Express ermöglichte nach der Vorselektion der Besucher bei gestellter Verdachtsdiagnose einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung eine Überweisung zum Rheumatologen innerhalb von 2 Wochen. Somit wurde den Teilnehmern mit einer nicht ausgeschlossenen entzündlich-rheumatischen Erkrankung eine schnelle Überweisung ermöglicht, während bereits im Bus eine Vorselektion der durch andere Ursachen begründeter Beschwerden stattfinden konnte, was zur Entlastung der Arbeitskapazität der Rheumatologen zu Gunsten an entzündlich-rheumatischen Erkrankungen leidender Patienten beitrug. Die Vorselektion konnte durch

Hinzuziehen neu entwickelter Instrumente wie RheumaCheck und Blutschnelltest „Rheumachec®“ verbessert werden.

7. Zusammenfassung

Entzündlich-rheumatische Erkrankungen gehören mit einer Prävalenz von 2-3% zu den wichtigsten therapiebedürftigen Krankheitsbildern in Deutschland und betreffen nicht nur ältere sondern häufig auch jüngere Menschen. Die rheumatoide Arthritis ist unter den entzündlich-rheumatischen Erkrankungen mit etwa 50% besonders verbreitet und weist eine Prävalenz von 0,1-1,2% auf. Unbehandelt führt sie zur fortschreitenden Zerstörung des Knorpels und des Knochen mit nachfolgendem Verlust von Gelenkfunktion. Außer Schmerzen, Funktionseinschränkungen des Bewegungsapparates und verminderter Lebenserwartung bei den Betroffenen hat die rheumatoide Arthritis auch volkswirtschaftliche Auswirkungen zur Folge. Die hohen „direkten“ und „indirekten Kosten“ lassen sich nur durch frühzeitige Diagnosestellung und rechtzeitigen Therapiebeginn senken. Studien haben gezeigt, dass sich der Beginn der Basistherapie in einem Zeitraum von 3 Monaten – dieses Zeitfenster wird als „window of opportunity“ bezeichnet – am effektivsten auf die Erkrankung auswirkt. Aufgrund von Defiziten in der rheumatologischen Versorgung in Deutschland und der damit zusammenhängenden langen Latenzzeit zwischen dem Symptombeginn und der Erstvorstellung beim Rheumatologen stellt dieses kurze Zeitfenster ein schwerwiegendes Problem dar.

Als ein neuer Ansatz zur Verkürzung der aktuellen Latenzzeit und somit zur Verbesserung der Versorgungssituation und Behandlungsperspektiven der RA-Patienten wurde der RheumaCheck Express entwickelt, der in dieser Arbeit als ein neues Instrument zur Früherkennung vorgestellt und evaluiert werden sollte. Der für diesen Zweck umgestaltete und mit dem Motto „Frühe Erkennung - Frühe Diagnose - Frühe Therapie“ ausgestattete Bus fuhr 31 Tage lang (12.10.2007-17.11.2007) durch 24 Städte des Ruhrgebiets und bot den Interessenten die Möglichkeit zur Teilnahme an zwei Tests auf entzündlich-rheumatische Erkrankung an. Dabei handelte es sich um den RheumaCheck (ein Screening-Fragebogen für entzündlich-rheumatische Erkrankungen) und den vom Unternehmen ORGENTEC neu entwickelten Blutschnelltest „rheumachec®“ zum Nachweis von zwei Antikörpern (RF und anti-MCV). Die Teilnehmer, die Gelenkbeschwerden oder positive Ergebnisse in den Tests aufwiesen, wurden von dem sich im Bus befindenden Rheumatologen anamnestisch sowie kurz körperlich untersucht und erhielten bei Verdacht auf eine entzündlich-rheumatische Erkrankung einen Termin innerhalb der nächsten 14 Tage in die rheumatologische Praxis/Klinik des Buspaten zur diagnostischen Abklärung.

Während der Tour informierten sich 2691 Interessenten über das Projekt sowie über entzündlich-rheumatische Erkrankungen, 2615 (97,2%) von ihnen ließen sich dem Rheuma-Screening unterziehen.

Dabei fiel der RheumaCheck bei insgesamt 313 Besuchern (12% von 2615) positiv aus. Von den 68 Patienten mit der in der Praxis diagnostizierten entzündlich-rheumatischen Erkrankung (ausgenommen SpA, da für diese Krankheitsgruppe der Fragebogen nicht konzipiert ist), war der RheumaCheck bei 24 Patienten (35,3%) positiv. Von den 104 Patienten mit einer diagnostizierten SpA oder einer ausgeschlossenen entzündlich-rheumatischen Erkrankung fiel der RheumaCheck bei 29 Patienten (27,9%) positiv aus. Dies ergibt eine diagnostische Sensitivität des RheumaCheck-Fragebogens von 33,3% und eine Spezifität von 72,1%.

Von 2615 Besuchern unterzogen sich 2519 Teilnehmer dem *rheumachee*[®]-Bluttest. 1138 Besucher (45,2% von 2519) waren dabei RF-positiv und bei 258 (10,2% von 2519) konnten MCV-Antikörper nachgewiesen werden. Für beide Antikörper waren 240 Teilnehmer (9,5% von 2519) positiv und 1363 Teilnehmer (54,1% von 2519) negativ getestet. Von den 54 Teilnehmern mit einer in der Praxis sichergestellten rheumatoiden Arthritis hatten 91% einen positiven RF, bei 61% wurden MCV-Antikörper nachgewiesen und 59% waren positiv sowie 7% negativ für beide Antikörper. Von den 117 Teilnehmern mit einer in der Praxis ausgeschlossenen RA waren 74% RF-positiv, 40% anti-MCV-positiv, bei 38% fiel der Test für beide Antikörper positiv und bei 23% negativ aus. Die Sensitivität von RF betrug dabei 91%, die Spezifität 26%; bei anti-MCV lag die Sensitivität bei 61% und die Spezifität bei 60%. Bei beiden Antikörpern erhöhte sich die Sensitivität auf 93% und die Spezifität verringerte sich auf 23%.

1330 Teilnehmer (50,9% von 2615) wurden vom Rheumatologen im Bus interviewt und bei 319 Teilnehmern (24% von 1330) wurde ein Verdacht auf eine entzündlich-rheumatische Erkrankung (darunter 175 RA, 94 SpA und 18 Kollagenosen) dokumentiert. Bei 638 Teilnehmern (48,0% von 1330) wurde eine degenerative Erkrankung vermutet und bei 373 Besuchern (28,1% von 1330) wurden keine Hinweise auf das Vorliegen einer Gelenkerkrankung gefunden. Von den 319 Besuchern, bei denen im RheumaCheck Express Verdacht auf eine entzündlich-rheumatische Erkrankung geäußert wurde, haben 172 (54%) den angebotenen Termin in einer rheumatologischen Praxis wahrgenommen. Bei der Überprüfung der Verdachtsdiagnosen konnte bei 84 Patienten (48,8% von 172) die Diagnose einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung bestätigt werden. Davon wurden bei 54 (31,4% von 172) Teilnehmern rheumatoide Arthritis, bei 16 (9,3%) Spondyloarthritis, bei 1 (0,6%) SLE, bei 2 (1,2%) Sklerodermie, bei 2 (1,2%) Sjögren-Syndrom und bei 4 (2,3%) Raynaud-Syndrom diagnostiziert. Bei 5 Teilnehmern (3%) wurde keine genauere Diagnose angegeben. Bei 45 Patienten (26,2% von 172) wurde eine degenerative Erkrankung diagnostiziert und bei 43 Patienten (25% von 172) konnte sowohl eine entzündlich-rheumatische als auch eine degenerative Erkrankung ausgeschlossen werden. Die rheumatoide Arthritis war dabei mit 31,4% aller in der Praxis untersuchten Patienten (n=172) die

häufigste Diagnose. Sie konnte somit bei 2,07% aller 2615 Teilnehmer gestellt werden und beträgt mehr als das Doppelte der RA-Prävalenz in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung.

Durch weitere Optimierung der Screeninginstrumente sind die Ergebnisse der RheumaCheck Express – Tour noch steigerungsfähig. Die während der Tour erzielten Ergebnisse haben gezeigt, dass das Projekt grundsätzlich seinen Zweck erfüllt und somit zur Verbesserung der rheumatologischen Versorgung insbesondere durch Verkürzung der Latenzzeit bis zur Erstvorstellung beim Rheumatologen beitragen kann.

8. Literaturverzeichnis

- [1] Altenhofen, L (2005) Hochrechnung zur Akzeptanz von Gesundheitsuntersuchungen und Krebsfrüherkennungsuntersuchungen bei gesetzlich Versicherten. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland, Berlin
- [2] Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, Healey LA, Kaplan SR, Liang MH, Luthra HS, et al (1988) The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis & Rheumatism, 88; 31:315-324
- [3] Bas S, Perneger TV, Seitz M, Tiercy JM, Roux-Lombard P, Guerne PA., (2002) Diagnostic tests for rheumatoid arthritis: comparison of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies, anti-keratin antibodies and IgM rheumatoid factors. Rheumatology (Oxford) 2002; 41(7):809-814.
- [4] Boers M., (2003) Understanding the window of opportunity concept in early rheumatoid arthritis. Arthritis & Rheumatism; 48(7):1771-1774
- [5] Bortz & Lienert, G. A. (2003) Kurzgefasste Statistik für die Klinische Forschung. Heidelberg: Springer
- [6] Bräuer, W.; Merkesdal, S.; Mau, W., (2002) Langzeitverlauf und Prognose der Erwerbstätigkeit im Frühstadium der chronischen Polyarthrit. Zeitschrift für Rheumatologie, Volume 61: 426-434
- [7] Feist, E., Egerer, K., Burmester, G.-R., (2007) Autoantikörperprofile bei der rheumatoiden Arthritis. Zeitschrift für Rheumatologie 66, Number 3, S 212-218
- [8] Fiehn, C., (2006) Der multimorbide ältere Rheumapatient. Zeitschrift für Rheumatologie 65: 472-481
- [9] Furst D. E., (2004) Window of opportunity. Journal of rheumatology ; 31(9): 1677-1679
- [10] Genth, E., Burmester, G.-R., (2007) Labormedizinische Diagnostik rheumatischer Krankheiten – quo vadis? Zeitschrift für Rheumatologie 66: 195-197
- [11] Hitzig W.H., (1991) Rheumatische und verwandte Erkrankungen. In: Lehrbuch der Kinderheilkunde, Bethke, Künzer, Schaub 6 Auflage Georg Thieme Verlag: S 381-390.
- [12] Hovermann, E. (2007) Rheumatoide Arthritis. Überlegungen aus der Politik zu einer schweren Krankheit. Gesellschaftspolitische Kommentare, Sonderausgabe Nr 3/07, 48. Jahrgang
- [13] Hülsemann, J.L.; Mattussek, S.; Zeh, S.; Zeidler, H., (2007) Kooperation zwischen Hausärzten und Rheumatologen in Niedersachsen: Ergebnisse einer Hausarztbefragung. Zeitschrift für Rheumatologie, Volume 66, Number 2, S 142-151(10)
- [14] Huppertz, H.-I., (2005) Leitlinien in der Rheumatologie– wie weit sind wir? Zeitschrift für Rheumatologie 64:351–352
- [15] Karlson EW, Sanchez-Guerrero J, Wright EA, Lew RA, Daltroy LH, Katz JN, (1995) A connective tissue disease screening questionnaire for population studies. Annals of Epidemiology; 5: 297-302
- [16] Klaus P Machold et al, (2007) The public neglect of rheumatic diseases: insights from analyses of attendees in a musculoskeletal disease awareness activity. Ann Rheum Dis 2007; 66: 697-699

- [17] Kohlmann; Raspe, (1994) Disorders characterized by pain: A methodological review of population surveys. *Journal of Epidemiology and Community Health* 48: 531-537
- [18] Kommission Versorgung der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (Hrsg.) (2008) Rheumatologische Versorgung von akut und chronisch Rheumakranken in Deutschland. <http://dgrh.de/memorandum.html>
- [19] Langenegger, T., Fransen, J., Forster, A., Seitz, M., Michel, B.A., (2001) Klinisches Qualitätsmanagement bei der Rheumatoiden Arthritis, *Zeitschrift für Rheumatologie* 60: 333-341
- [20] Lard, L.R., Visser, H., Speyer, I., vander Horst-Bruinsma I.E., Zwinderman A.H., Breedveld, F.C., (2001) Early versus delayed treatment in patients with recent-onset rheumatoid arthritis: comparison of two cohorts who received different treatment strategies. *American Journal of Medicine*; 111(6):446-451.
- [21] Lee HS, Oh KT, Kim TH, Jung S, Yoo DH, Bae SC, (2003) A Korean Rheumatic Diseases Screening Questionnaire. *Journal of Korean Medical Science*; 18: 171-178
- [22] Märker-Hermann, E., (2006) Organmanifestationen der rheumatischen Grunderkrankung und Assoziation mit „Volkskrankheiten“. *Zeitschrift für Rheumatologie* 65: 471-471
- [23] Mau W. (2004), 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
- [24] Michaud, K., Messer, J., Choi, H.K., Wolfe, F., (2003) Direct medical costs and their predictors in patients with rheumatoid arthritis: a three-year study of 7,527 patients. *Arthritis & Rheumatism* 48(10):2750-2762.
- [25] Minden, K., Niewerth, M., Listing, J., Zink, A., (2002) Epidemiologie rheumatischer Erkrankungen im Kindesalter. *Zeitschrift für Rheumatologie* 61 : 616
- [26] Mittendorf, T., Edelmann, E., Kekow, J., (2007) Bestandsaufnahme der ambulanten rheumatologischen Versorgung in Deutschland. *Zeitschrift für Rheumatologie*, Volume 66: 525-532
- [27] Nell VP, Machold KP, Eberl G, Stamm TA, Uffmann M, Smolen JS, (2004) Benefit of very early referral and very early therapy with disease-modifying anti-rheumatic drugs in patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*; 43(7):906-14
- [28] O'Dell JR, (2002) Treating rheumatoid arthritis early: a window of opportunity? *Arthritis & Rheumatism*; 46(2):283-285
- [29] Orgentec, Anti-MCV von Orgentec, (2005) Immunometric Enzyme Immunoassay for the quantitative determination of antibodies against mutated citrullinated vimentin
- [30] Ostendorf, B., (2003) Bildgebende Verfahren in der Rheumatologie: Magnetresonanztomographie bei Rheumatoider Arthritis. *Zeitschrift für Rheumatologie*, Volume 62, Number 3

- [31] Puolakka, K., Kautiainen, H., Mottonen, T., Hannonen, P., Korpela, M., Hakala, M., (2005) Early suppression of disease activity is essential for maintenance of work capacity in patients with recent-onset rheumatoid arthritis: five-year experience from the FI-RACo trial. *Arthritis & Rheumatism*; 52(1):36-41.
- [32] Rau, R., (2000) *Basistherapie der rheumatoiden Arthritis*. UNI-MED Verlag AG
- [33] Renger, F., Bang, H., Fredenhagen, G., Natusch, A., Backhaus, M., Feist, E., Egerer, K., Burmester, G.-R., Abstrakt: Ein POCT anti-MCV Antikörper-Assay zur Diagnose der rheumatoiden Arthritis. Medizinische Klinik/Rheumatologie, Charité Universitätsmedizin-Berlin. http://www.dgrh.de/fileadmin/media/Die_DGRH/Jahreskongresse/Abstracts_2008_PDFs/K08_RA2.01.pdf
- [34] Richter, J.G.; Wessel, E.; Klimt, R.; Willers, R.; Schneider, M., (2008) RheumaCheck - Entwicklung und Evaluation eines deutschsprachigen Rheuma-Screening Instruments. Wiener klinische Wochenschrift, Volume 120, Numbers 3-4, S. 103-111(9) Springer
- [35] Schmidt, (2004) Frühdiagnostik mit Ultraschall – wann, wo, wie?. *MedReview* 11/2004
- [36] Schneider, M.; Ostendorf, B.; Specker, Ch., (2005) Frühdiagnose einer rheumatoiden Arthritis. *Zeitschrift für Rheumatologie* 64:516–523
- [37] Schneider, M.; Ostendorf, B.; Specker, Ch. (2005) Frühdiagnose einer rheumatoiden Arthritis. *Z. Rheumatol.* 64:516-523
- [38] Schneider, M., Lelgemann, M., Abholz, H., (2007) Interdisziplinäre Leitlinie: Management der frühen rheumatoiden Arthritis. 2. Auflage, Steinkopff Verlag Darmstadt
- [39] Seidel, W., Hecker, M., Wagner, U.; Häntzschel, H. (2006) Rheumatoide Arthritis und kardiovaskuläre Komplikationen. Zeitschrift für Rheumatologie 65 : 482-486
- [40] Sieper J, Burkhardt H, G Gross W oss WL, (2001) Immunopathogenetic hypotheses in inflammatory rheumatic diseases. *Internist (Berl)*; 42(2):198-210.
- [41] Sieper, J., Rudwaleit, M., (2005) Frühdiagnose rheumatischer Erkrankungen – Relevanz und Herausforderung. *Zeitschrift für Rheumatologie* 64: 513-515
- [42] Smolen JS, Aletaha D, Machold KP (2005) Therapeutic strategies in early rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 19: 163-177
- [43] Textreader zur Fachtagung, am 16. Juni 2004, Möglichkeiten einer ganzheitlichen Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Rheumaerkrankungen in Düsseldorf
- [44] Thumb, Norbert; Bröll, Hans; Czurda, Rainer, (2001) *Praktische Rheumatologie*. Springer, Wien; Auflage: 4
- [45] van der Heijde, D.M., van Leeuwen, M.A., van Riel, P.L., van de Putte, L.B., (1995) Radiographic progression on radiographs of hands and feet during the first 3 years of rheumatoid arthritis measured according to Sharp's method (van der Heijde modification). *Zeitschrift für Rheumatologie*; 22(9):1792-1796

[46] van Jaarsveld, C.H., Jacobs, J.W., van der Veen, M.J., Blaauw, A.A., Kruize, A.A., Hofman, D.M., (2000) Aggressive treatment in early rheumatoid arthritis: a randomised controlled trial. On behalf of the Rheumatic Research Foundation Utrecht, The Netherlands. Annals of the Rheumatic Diseases; 59(6):468-477

[47] Visser H, le Cessie S, Vos K, Breedveld FC, Hazes JM, (2002) How to diagnose rheumatoid arthritis early: a prediction model for persistent (erosive) arthritis. Arthritis & Rheumatism;46: 357-365

[48] Weber, A. (2008) Rheuma im Visier: Plakate zur Sensibilisierung eingesetzt. Berliner Ärzteblatt, Auflage: CA. 18.000

[49] Werbekampagne zur Rheumaaufklärung "Rheuma ohne Decke. (2008), Apotheken Kurier, Auflage: CA. 239.000

[50] Westhoff G, Schneider M, Raspe H et al. (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 (Oxford)

[51] Westhoff, G., Listing, J., Zink, A., (2004) Was kostet die rheumatoide Arthritis den Erkrankten? „Out-of-Pocket“ - Ausgaben im Frühstadium der Erkrankung. Zeitschrift für Rheumatologie, Volume 63: 414

[52] Westhoff, G.; Zink, A., 20 Jahre haben viel bewegt: Mehr RA-Kranke beim Rheumatologen. Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin

[53] Wolfe, F., Hawley, D.J., (1998) The longterm outcomes of rheumatoid arthritis: Work disability: a prospective 18 year study of 823 patients. Zeitschrift für Rheumatologie 25(11):2108-2117

[54] Zink, A., Huscher, D., Schneider, M., (2006) Die Kerndokumentation der Rheumazentren – Bilanz nach 12 Jahren. Zeitschrift für Rheumatologie, Volume 65:144-151

[55] Zink A, Huscher, D., (2007) Die Bedeutung entzündlich-rheumatischer Krankheiten aus sozialmedizinischer Sicht. Internist Prax 47: 319-332

[56] Zink et al., (1999) Ergebnisse aus Kerndokumentation für die Jahre 1996 und 1997

[57] Zink, A.; Mau, W.; Schneider, M., (2001) Epidemiologische und sozialmedizinische Aspekte entzündlich-rheumatischer Systemerkrankungen. Der Internist 2001, 42:211-222

Internet-Ressourcen:

[58] <http://www.rz-rhein-ruhr.de>

[59] [http://www.rheumanet.org/rheumacheck/\(wegqrx55fbmu0y55oxglo555\)/einleitung.aspx](http://www.rheumanet.org/rheumacheck/(wegqrx55fbmu0y55oxglo555)/einleitung.aspx)

[60] <http://www.kvno.de/buerger/mammographie/index.html>

[61] <http://www.kbv.de/veranstaltungen/7734.html>

[62] <http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/>

9. Abkürzungsverzeichnis:

anti-MCV	mutierten citrullinierten Vimentin-Antikörper
ARC	American College of Rheumatology
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
CCP-AK	Anti-CCP-Antikörper
CRP	C-reaktives Protein
CSQ	Screening Questionnaire
DAS	Disease Activity Score
DMARD	Disease modifying antirheumatic drugs
DRFZ	Deutsches Rheuma-Forschungszentrum
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
ERE	Entzündlich-rheumatische Erkrankungen
J.	Jahre
MCTD	Mischkollagenose
MRT	Magnetresonanztomographie
PM/DM	Polymyositis / Dermatomyositis
PSS	Progressive systemische Sklerodermie
RA	Rheumatoide Arthritis
RC	RheumaCheck Fragebogen
ReA	Reaktive Arthritis
RF	Rheumafaktor
RZRR	Rheumazentrum Rhein-Ruhr
SLE	<u>systemischer Lupus erythematodes</u>
SpA	Spondyloarthritis

10. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Verlauf der RA in Abhängigkeit des Beginn der DMARD-Therapie	6
Abbildung 2:	Screening-Ablauf im RheumaCheck Express	15
Abbildung 3:	Skizzierter Weg der Besucher durch den RheumaCheck Express	18
Abbildung 4:	Geschlechtsverteilung aller Besucher	22
Abbildung 5:	Altersverteilung aller Besucher	22
Abbildung 6:	Verteilung der Vordiagnosen oder Verdachtsdiagnosen der Besucher	23
Abbildung 7:	Verteilung der Informationsquellen, die von den Besuchern benutzt wurden	24
Abbildung 8:	Verteilung der im Bus gestellten Verdachtsdiagnosen (n=1330)	26
Abbildung 9:	Verteilung der im Bus vermuteten entzündlich-rheumatischen Erkrankungen in einzelne Verdachtsdiagnosen	26
Abbildung 10:	Verteilung der endgültigen Diagnosen in der Praxis (n=319)	27
Abbildung 11:	Aufteilung der in der Praxis diagnostizierten entzündlich-rheumatischen Erkrankungen in einzelne Verdachtsdiagnosen	27
Abbildung 12:	Telefonisch kontaktierte Teilnehmer im „Follow-up“	29
Abbildung 13:	Ergebnisse des RC aller Besucher des RheumaCheck Express	30
Abbildung 14:	Ergebnisse des RC verteilt nach Verdachtsdiagnosen im Bus	31
Abbildung 15:	Ergebnisse des RC verteilt nach Diagnosen in der Praxis	32
Abbildung 16:	Ergebnisse des Blutschnelltests bei den Besuchern im RheumaCheck Express	33
Abbildung 17:	Einteilung der positiv Getesteten nach Alter im RheumaCheck Express	33
Abbildung 18:	pos/neg. Rheumafaktor bei Verdachtsdiagnosen im Bus	35
Abbildung 19:	pos/neg. anti-MCV bei Verdachtsdiagnosen im Bus	36
Abbildung 20:	pos/neg. RF und anti-MCV bei Verdachtsdiagnosen im Bus	37
Abbildung 21:	pos/neg. Rheumafaktor bei Diagnosen in der Praxis	38
Abbildung 22:	pos/neg. anti-MCV bei Diagnosen in der Praxis	39
Abbildung 23:	pos/neg. RF und anti-MCV bei Diagnosen in der Praxis	40
Abbildung 24:	Einteilung der positiv Getesteten nach Alter im RCX	41
Abbildung 25:	RF bezogen auf n = 163 nachuntersuchten Teilnehmer	42
Abbildung 26:	anti-MCV bezogen auf n = 163 nachuntersuchten Teilnehmer	42
Abbildung 27:	RF und anti-MCV bezogen auf n = 163 nachuntersuchten Teilnehmer	42
Abbildung 28:	Beantwortung der dichotomen Fragen A, B, C und F	45
Abbildung 29:	Beantwortung der Fragen A, B, C und F eingeteilt nach (Verdachts-) Diagnosen	46
Abbildung 30:	Beantwortung der Fragen I bis L des RhemaChecks auf der Skala von 0 bis 10	47
Abbildung 31:	Angabe der Besucher über die Dauer ihrer Beschwerden	47

Abbildung 32:	(Fach-)Ärzte, die von den Besuchern bereits aufgesucht wurden (Frage E)	48
Abbildung 33:	Zigarettenkonsum der Besucher (Frage G)	48
Abbildung 34:	Antworten der Besucher auf die Frage, ob Rheuma behandelbar ist (Frage H)	49
Abbildung 35:	Schematische Darstellung der Ergebnisse der RhemaCheck Express Tour	50
Abbildung 36:	Darstellung von Neuanmeldungen in Rheumazentren einzeln und als Gesamtübersicht	51
Abbildung 37:	Klassifikationskriterien des ACR (American Rheumatism Association) für RA	76
Abbildung 38:	Plan der RheumaCheck Express-Tour durch 24 Städte	77
Abbildung 39:	Beipackzettel des Blutschnelltest „Rheumachec®“	78
Abbildung 40:	Primärkontaktbogen	79
Abbildung 41:	Fragebogen RheumaCheck (Seite 1)	80
Abbildung 42:	Fragebogen RheumaCheck (Seite 2)	81
Abbildung 43:	Die an der RheumaCheck Express – Tour teilnehmende Rheumatologen	82
Abbildung 44:	Formular für den Eintrag vermuteter Diagnosen im RheumaCheck Express	83
Abbildung 45:	Formular für die Rückmeldung des Rheumatologen an das RZRR	84
Abbildung 46:	Einteilung der positiven Antikörper im Schnelltest nach Geschlecht im RCX	87
Abbildung 47:	Einteilung der positiven Antikörper im Schnelltest nach Geschlecht in der Nachuntersuchung	88
Abbildung 48:	Darstellung der Ergebnisse des Blutschnelltest „Rheumachec®“ während der RheumaCheck Express – Tour	88
Tabelle 1:	Aufteilung der Besucher nach Städten	21
Tabelle 2:	Verteilung der Vordiagnosen (Erkrankungen, die bereits vor der Teilnahme am RCX- Screening bei den Besuchern diagnostiziert wurden) nach dem Geschlecht der Besucher	85
Tabelle 3:	Verteilung der Vordiagnosen (Erkrankungen, die bereits vor der Teilnahme am RCX-Screening bei den Besuchern diagnostiziert wurden) nach dem Alter der Teilnehmer	86
Tabelle 4:	Verteilung der Informationsquellen nach Alter der Besucher	87

11. Anhang

Klassifikationskriterien des ACR (American Rheumatism Association) für RA. Kriterien 1-4 müssen für mindestens 6 Wochen bestehen; mindestens 4 der Kriterien müssen im Krankheitsverlauf gesichert werden:

1. Morgensteifigkeit mit einer Dauer von mindesten einer Stunde
2. Arthritis an mehr als 3 Gelenken von 14 zu untersuchenden Gelenken bzw. Gelenkregionen (beidseits Fingermittelgelenke, Fingergrundgelenke, Handgelenke, Ellenbogengelenke, Kniegelenke, Sprunggelenke, Zehengrundgelenke)
3. Arthritis im Bereich der Hand (Handgelenke, Fingergrundgelenke und Fingermittelgelenken)
4. Symmetrische Arthritis der unter 2. genannten Gelenke bzw. Gelenkregionen
5. subkutane Knoten (Rheumaknoten)
6. positiver Rheumafaktors im Blutserum
7. typische Veränderungen an den Händen im Röntgenbild

Abbildung 37: Klassifikationskriterien des ACR (American Rheumatism Association) für RA [2]

Bus-Aktion RheumaCheck Express Rheuma ist behandelbar! Fahrplan 2007



Zeit: tägl. zwischen 13.00 und 18.30 Uhr
Samstags zwischen 11.00 und 16.00 Uhr

	Datum	Ort	Platz
Fr	12.10.	Düsseldorf	"Tuchinsel" Jan-Wellem-Platz
Sa	13.10.	Düsseldorf	Schadowplatz
Mo	15.10.	Ratingen	Marktplatz in Ratingen
Di	16.10.	Heiligenhaus	Rathausplatz
Mi	17.10.	Wuppertal	Willi-Brandt-Platz
Do	18.10.	Remscheid	Alleestraße Nähe Alleecenter
Fr	19.10.	Iserlohn	Alter Rathausplatz
Sa	20.10.	Hagen	Adolph-Nassau-Platz
Mo	22.10.	Bochum	Husemannplatz
Di	23.10.	Bochum	Husemannplatz
Mi	24.10.	Herne	Fußgängerzone am City Center
Do	25.10.	Herne	Fußgängerzone am City Center
Fr	26.10.	Essen Steele	Grendplatz
Sa	27.10.	Essen Rüttenscheid	Rüttenscheider Stern
Mo	29.10.	Velbert	Platz "Am Offers", Alte Kirche, Friedrichstr.
Di	30.10.	Mettmann	Jubiläumsplatz Bushaltestelle Rheinbahn
Mi	31.10.	Emmerich	Geistmarkt
Do	01.11.	Feiertag	
Fr	02.11.	Pause	
Sa	03.11.	Kleve	Herzogstraße neben Deutsche Bank
Mo	05.11.	Wesel	Berliner Tor
Di	06.11.	Moers	Am Königlichen Hof
Mi	07.11.	Wermelskirchen	Obere Lochesplatz
Do	08.11.	Solingen	Hauptstraße "Am Stein"
Fr	09.11.	Bottrop	Pferdemarkt
Sa	10.11.	Duisburg	Kuhstraße, gegenüber Galeria
Mo	12.11.	Duisburg	Gelände der Wedau-Kliniken
Di	13.11.	Viersen	Hauptstraße Höhe Sparkasse (Fußgängerzone)
Mi	14.11.	Mönchengladbach	Alter Markt
Do	15.11.	Neuss	Münsterplatz
Fr	16.11.	Meerbusch	Dr. Franz-Schütz-Platz
Sa	17.11.	Messe Düsseldorf	Gelände der Medica/ Medica Congress

Kontakt Info: Martina Blumenroth - blumenroth@rheumanet.org - Tel. 0211.8117811

Abbildung 38: Plan der RheumaCheck Express-Tour durch 24 Städte



Gebrauchsanweisung

1 x immunochromatographischer Schnelltest auf Rheumafaktoren und Autoantikörper gegen citrullinierte Proteine und Peptide (Anti-MCV®) aus Vollblut oder Serum.
Nur für In-vitro-Diagnostik.

ORG 170

Inhaltsverzeichnis

1. Beschreibung
 2. Prinzip des Tests
 3. Kitkomponenten
 - 3.1. Lagerung und Stabilität
 4. Allgemeine Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen
 5. Probennahme und Vorbereitung
 6. Testdurchführung
 7. Auswertung und Interpretation der Ergebnisse
 - 7.1. Ablesen und Auswerten der Ergebnisse
 - 7.2. Unklare Ergebnisse
 8. Einschränkungen und Grenzen des Tests
 9. Testcharakteristik und Leistungsdaten
- Besonderes Merkmal: Testlaufzeit ca. 15 Minuten

1. Beschreibung

Rheumafaktoren (RF) und Autoantikörper gegen citrullinierte Proteine und Peptide (Mutiertes Citrulliniertes Vimentin) sind wichtige Parameter beim labor diagnostischen Nachweis einer rheumatoiden Arthritis (syn. entzündliche Polyarthritis, Gelenkrheuma). Im Gegensatz zu den Rheumafaktoren, die als Krankheitsmarker nur eine eingeschränkte Aussagekraft besitzen, sind Autoantikörper gegen Mutiertes Citrulliniertes Vimentin (Anti-MCV®) eindeutige Marker für die rheumatoide Arthritis. Sie weisen eher auf einen schweren Verlauf der Krankheit hin, und ihre Titer korrelieren mit der Krankheitsaktivität. Sie erscheinen oft schon im Frühstadium der Krankheit, teilweise bevor charakteristische Symptome auftreten. **rheumachec®** kombiniert mit dem Nachweis von Anti-MCV® und Rheumafaktoren zwei etablierte und leistungsfähige Biomarker der rheumatoiden Arthritis in einem einfachen Schnelltest.

2. Prinzip des Tests

Der **rheumachec®**-Schnelltest ist ein membran-basierter zweistufiger Assay zum schnellen Nachweis von Rheumafaktoren (RF) und Autoantikörpern gegen MCV bei Verdacht auf rheumatoide Arthritis. Der Test basiert auf Immunomigration und -chromatographie und gehört damit zu den einfachen Point-of-Care-(POC)-Diagnostika. Der **rheumachec®**-Schnelltest eignet sich für den Autoantikörpernachweis in Vollblut, Serum oder Plasma. Der Test besteht aus

- > einem speziellen Autoantikörper-bindenden Protein, das an kolloidale Goldpartikel gekoppelt ist (Konjugat)
 - > einer Membran, auf der eine einzigartige Kombination RF- und Anti-MCV®-spezifischer Antigene immobilisiert wurde.
- Das Probenmaterial fließt zunächst durch einen Blutseparator, der die zellulären Blutbestandteile zurückhält. Sofern das resultierende Blutplasma die pathologischen Antikörper enthält, werden diese an die Gold-markierten Antikörper (Konjugat) und die Antigene auf der Testmembran (Fc-Teil humaner Immunglobuline und rekombinantes MCV) gebunden. Als Resultat werden eine oder zwei rot-violette Ergebnislilien (Positionen RF und/oder MCV) sichtbar. Der übrige Antikörper-Konjugat-Komplex wandert weiter zur Kontrollzone C. Hier erscheint ebenfalls eine rot-violette Bande, die den korrekten Ablauf des Tests signalisiert.

3. Kitkomponenten

- 1x **rheumachec®**-Testkassette
 - 1x Automatik-Lanzette¹⁾
 - 1x Kunststoffpipette 10µl²⁾
 - 1x Alkoholtupfer
 - 1x Pufferlösung in Tropfflasche (♻️)
 - 1x Gebrauchsanweisung
- Andere Materialien werden nicht benötigt.

3.1. Lagerung und Stabilität

Der ungeöffnete **rheumachec®**-Schnelltest bleibt bei einer Temperatur zwischen +4 °C und +20 °C stabil. **Nicht einfrieren**, nicht hohen Temperaturen oder dem Licht aussetzen. Das Verfalldatum befindet sich auf der Verpackung.

4. Allgemeine Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- > Nur für den professionellen Gebrauch durch Fachkundige.
- > Die Nichteinhaltung der Gebrauchsanweisung kann zu falschen Messergebnissen führen.
- > Der Test oder einzelne Testkomponenten dürfen nicht wiederverwendet werden.
- > Laborübliche Verfahrens- und Vorsichtsmaßnahmen für die Behandlung und Entsorgung von Proben und verbrauchtem Material sind einzuhalten.

- > Während des Testablaufs nicht essen, rauchen oder trinken.
- > Die Pufferlösung enthält Natriumazid (0,09 % NaN₃) als Konservierungsmittel. Hautkontakt vermeiden, nicht schlucken.
- > Der **rheumachec®**-Schnelltest ist ab Herstellungsdatum 12 Monate haltbar. Nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums den Test nicht mehr verwenden.

5. Probennahme und Vorbereitung

Der **rheumachec®**-Schnelltest ist für die Verwendung von Kapillar-Vollblut bestimmt. Die Durchführung mit 10µl i. v. Vollblut, Serum oder Blutplasma ist möglich. Blutproben sind nach den geltenden Richtlinien und Verfahren zu gewinnen. Nur frische Proben verwenden.

6. Testdurchführung

I. Testdurchführung bei Raumtemperatur.

II. Die Fingerspitze des Patienten ein wenig massieren, um den Blutfluss an der Punktionsstelle zu steigern. Die Punktionsstelle anschließend mit dem alkoholgetränkten Tupfer desinfizieren.

III. Entsichern der Automatik-Lanzette durch Entfernen des grünen Stifts. Das Aufsetzen und Drücken der geöffneten Seite auf die Punktionsstelle aktiviert die Stechhilfe.

IV. Den austretenden Blutropfen mit der Kunststoffpipette aufnehmen. Hierfür die Pipette waagrecht oder leicht schräg mit der Spitze in den Blutropfen halten; das benötigte Volumen Blut (10µl, Markierung) wird durch Kapillarkräfte in die Pipette hineingezogen (Abb. 1). **Achtung:** Hierbei den Ballon der Pipette nicht drücken, die Pipette füllt sich automatisch!

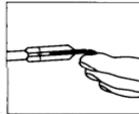


Abb. 1

V. Nun die Kunststoffpipette vertikal halten und über das viereckige Probenfeld führen. Den Ballon der Pipette vorsichtig drücken und den austretenden Blutropfen auf dem Vlies im Probenfeld absetzen. Das Vlies des Probenfeldes dabei nicht beschädigen. **Achtung:** Kann das Blut nicht durch einfaches Drücken des Pipettenballons ausgeblasen werden, muss hierbei das Entlüftungsloch des Kunststoffröhrchens (in Höhe der Markierung) mit einem Finger abgedeckt werden (Abb. 2).

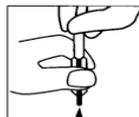


Abb. 2

VI. Unmittelbar nach dem Aufbringen der Probe langsam 6 Tropfen Pufferlösung (♻️) auf das runde Pufferfeld geben.

VII. Während der gesamten Testdurchführung ist die Testkassette waagrecht zu lagern. – **Auswertung des Tests nach 15 Minuten.**

7. Auswertung und Interpretation der Ergebnisse

7.1. Ablesen und Auswerten der Ergebnisse

Negativ: Nur eine rot-violette Bande erscheint in der Kontrollzone C.

Positiv: Neben der rot-violetten Bande in der Kontrollzone C erscheinen eine oder zwei weitere Banden bei MCV und/oder bei RF

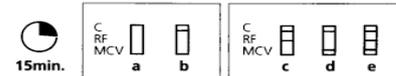


Abb. 3: Auswertung des **rheumachec®**-Schnelltests:

- a: ungültig; b: negativ; c: RF-positiv; d: Anti-MCV®-positiv;
- e: Anti-MCV®-positiv und RF-positiv.

> **Bitte beachten:** Veränderungen der Testergebnisse 30 Minuten nach Testende und später sollten nicht mehr für die Auswertung berücksichtigt werden. Innerhalb dieses Zeitraums wird jede bei RF oder MCV erscheinende Bande – ungeachtet der Farbintensität – als **positiv** gewertet.

7.2. Unklare Ergebnisse

Das Testergebnis ist unbestimmbar, wenn in der Kontrollzone C keine rot-violette Bande erscheint. In diesem Fall empfiehlt sich die Verwendung einer neuen Testkassette und die Wiederholung des Tests.

8. Einschränkungen und Grenzen des Tests

- > Der **rheumachec®**-Schnelltest wurde entwickelt, um Rheumafaktoren und Autoantikörper gegen MCV bei Verdacht auf rheumatoide Arthritis in kapillarem Vollblut zu detektieren. Der Einsatz von i. v. Vollblut, Serum oder Plasma ist möglich. Für die Anwendung anderer Körperflüssigkeiten ist der Test nicht geeignet.
- > Rheumafaktoren lassen sich bei zahlreichen anderen Erkrankungen nachweisen und sind nicht beweisend für eine rheumatoide Arthritis. Auch bei Gesunden lassen sich gelegentlich Rheumafaktoren nachweisen.
- > Bei Personen mit Niereninsuffizienz kann der **rheumachec®**-Schnelltest zu falsch-positiven Ergebnissen führen, da durch den gestörten Abbau und das mangelhafte Auswaschen durch

die Nieren die Anti-MCV®- und Rheumafaktor-Titer erhöht sein können.

- > Bei Leistungssportlern kann ein falsch-positives Ergebnis auftreten. Bei diesen Personen treten aufgrund der erhöhten Muskelbelastung häufiger Läsionen auf, so dass die Konzentration an Rheumafaktoren und Anti-MCV® aus der Skelettmuskulatur kurzzeitig über den Normalwert steigen können.
- > Fällt eine Patientenprobe mit dem **rheumachec®**-Schnelltest positiv aus, sollten weitere Tests durchgeführt werden. Vor einer endgültigen Diagnosestellung muss eine komplette klinische Auswertung der Anamnese des Patienten erfolgen. Das Ergebnis des **rheumachec®**-Schnelltests alleine begründet noch keine abschließende Diagnose der rheumatoiden Arthritis, selbst bei Nachweis von Anti-MCV® und Rheumafaktoren.

9. Testcharakteristik und Leistungsdaten

Der **rheumachec®**-Schnelltest wurde mit einem führenden Rheumafaktor-ELISA und dem Anti-MCV®-Test unter Verwendung klinischer Proben evaluiert. Bezogen auf Anti-MCV® als neuen Marker für die rheumatoide Arthritis beträgt die Spezifität des Tests 98,9%, die Sensitivität 72%. Im Vergleich zu RF-ELISA und Anti-MCV®-ELISA erreicht der **rheumachec®**-Schnelltest 93% positive Übereinstimmung und 98% negative Übereinstimmung. Matrixeffekte (Vollblut, Serum, Plasma) und Antikoagulanteneffekte (Heparin, Citrat, EDTA) treten nicht auf. Intra-Assays und Inter-Assays zur Präzision des Tests wurden erfolgreich durchgeführt.

Cut-off-Wert*: 50 Units/ml (entsprechend den korrespondierenden ELISAs)

RF- und Anti-MCV®-Konzentration von 50 Units/ml generieren keine wahrnehmbare Linie an der Position der Ergebnislilie (RF und MCV). Die Kontroll-Linie (C) als Indikator für die Funktionalität des **rheumachec®**-Schnelltests verfärbt sich in jedem Fall rot-violett.

*unterer Schwellenwert der Empfindlichkeit

Literatur:

Autoimmun Rev. 2006 Nov;6(1):37-41.
Autoantibodies to citrullinated antigens in (early) rheumatoid arthritis. van Venrooij WJ, Zedman AJ, Pruijn GJ.

Arthritis Rheum. 2007 Aug;56(8):2503-11
Mutation and citrullination modifies vimentin to a novel autoantigen for rheumatoid arthritis. Bang H, Egerer K, Gauliard A, Lütjke K, Rudolph PE, Fredenham G, Berg W, Feist E, Burmester GR.

Rheumatology (Oxford) 2006 Jan;45(1):20-5.
Use and significance of anti-CCP autoantibodies in rheumatoid arthritis. Zedman AJ, van Venrooij WJ, Pruijn GJ.

Clin Chem. 2007 Mar;53(3):498-504.
Technical and diagnostic performance of 6 assays for the measurement of citrullinated protein/peptide antibodies in the diagnosis of rheumatoid arthritis. Coenen D, Verschueren P, Westhoven R, Bossuyt X.

Z Rheumatol. 2007 May;66(3):212-4, 216-8.
Autoantibody profile in rheumatoid arthritis [Article in German] Feist E, Egerer K, Burmester GR.

Ann Rheum Dis. 2004 Sep;63(9):1079-84.
Diagnostic and clinical value of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies compared with rheumatoid factor isotypes in rheumatoid arthritis. Vallbracht I, Rieber J, Oppermann M, Förger Siebert U, Helmke K.

Stand der Information: November 2007



ORGENTEC Diagnostika GmbH
Carl-Zeiss-Straße 49
55129 Mainz, Germany
Telefon +49 61 31 / 92 58-0
Telefax +49 61 31 / 92 58-58
www.orgentec.com
rheumachec@orgentec.com

- 1) Lanzette: **■** Vitrex Medical Aps, POB 507, Vasekaer 6-8, 2730 Herlev, Denmark **CE**
- 2) Pipette: **■** Safe-Tec Clinical Products, Inc., 142 Railroad Drive, Ivyland, PA 18974, USA **CE**

Abbildung 39: Beipackzettel des Blutschnelltests „Rheumachec“

Fragebogen für die erste Kontaktaufnahme

1. Alter: unter 25 Jahre
 25-40 Jahre
 41-60 Jahre
 über 60 Jahre

2. Geschlecht: männlich weiblich

3. Wie sind Sie auf den RheumaCheck-Express aufmerksam geworden?

durch Rundfunk/Fernsehen
durch Zeitung
durch meinen Arzt
durch Bekannte
andere Informationsquellen
ich bin zufällig am RheumaCheck-Express vorbei gekommen

4. Was ist die Motivation, am RheumaCheck-Express teilzunehmen?

Beschwerden/Schmerzen

Falls bereits eine Erkrankung diagnostiziert, bitte ankreuzen:

Rheumatoide Arthritis
Arthrose kleiner Gelenke
Arthrose großer Gelenke
Osteoporose
Degenerative Wirbelsäulenerkrankungen
Rheumatische Polymyalgie
undifferenzierte Arthritis
seronegative Spondarthropathie
andere Erkrankung

ich bin neugierig und möchte mich über Rheuma informiere

Rheuma in der Familie

ich versuche grundsätzlich an Früherkennungsmaßnahmen teilzunehmen

wenn andere Gründe, bitte hier eintragen:

Abbildung 40: Primärkontaktbogen

RheumaCheck Fragebogen Seite 1

1	Hatten Sie jemals Gelenkschwellungen oder Rheumatismus, die länger als 3 Monate anhielten?	Nein	Ja
2	Hatten Sie jemals eine morgendliche Gelenksteifigkeit mit einer Dauer von über einer Stunde, die insgesamt mehr als 6 Wochen anhielt?	Nein	Ja
3	Hatten Sie jemals Knötchen oder Beulen unter der Haut im Bereich des Ellenbogens bzw. des Knöchels?	Nein	Ja
4	Hatten Sie jemals eine Schwellung in einem der folgenden Gelenke, die mehr als 6 Wochen anhielt?	links, ja rechts, ja	
	Handgelenk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Fingergelenke (aber NICHT die Gelenke an den Fingerenden!)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Ellenbogen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Knie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Wurde schon einmal bei Ihnen eine Blutuntersuchung auf chronische Polyarthrit (Rheumatoide Arthritis) durchgeführt? Wenn ja, wie war das Ergebnis? <input type="checkbox"/> Positiv <input type="checkbox"/> Negativ <input type="checkbox"/> Weiß nicht	Nein	Ja
6	Wurde schon einmal bei Ihnen eine Blutuntersuchung auf „Lupus“ durchgeführt (antinukleäre Antikörper, ANA, FANA, und Lupus-Zelltest)?	Nein	Ja
7	Sind Ihre Finger ungewöhnlich kälteempfindlich?	Nein	Ja
8	Hatten Ihre Finger jemals ungewöhnliche Verfärbungen bei Kälte angezeigt? <input type="checkbox"/> Weiss <input type="checkbox"/> Blau <input type="checkbox"/> Lila <input type="checkbox"/> Rot	Nein	Ja
9	Hatten Sie jemals entzündete Stellen im Mund, die länger als 2 Wochen bestanden?	Nein	Ja
10	Hautausschlag im Bereich der Wangen, der länger als 1 Monat bestand?	Nein	Ja
11	Hautausschlag nach Aufenthalt in der Sonne (NICHT Sonnenbrand)?	Nein	Ja
12	Rippenfellentzündung oder Schmerzen im Brustkorbbereich für mehrere Tage, die beim tiefen Einatmen zunahmen?	Nein	Ja
13	Ausgeprägten Haarausfall?	Nein	Ja
14	Krampfanfall? (NICHT Wadenkrämpfe oder Krämpfe in einzelnen Körperteilen)?	Nein	Ja
15	Geschwollene wie „aufgedunsene“ Finger für länger als einen Monat?	Nein	Ja
16	Hautverdickungen oder Hautspannung in den Armen, Beinen, Gesicht, Hals oder Körperstamm?	Nein	Ja
17	Hautverdickungen oder Hautspannung an Fingern oder Zehen?	Nein	Ja
18	Entzündete Stellen an den Fingerkuppen, die Narben hinterlassen haben?	Nein	Ja
19	Muskelschwäche für länger als 3 Monate?	Nein	Ja
20	Schwäche beim Aufstehen aus dem Sitzen für mehr als 3 Monate?	Nein	Ja
21	Schwäche beim Haarekämmen für mehr als 3 Monate?	Nein	Ja
22	Rauhes oder „sandiges“ Gefühl in den Augen	Nein	Ja
23	Trockenheit im Mund, die zum Aufwachen führte und das Trinken von Wasser notwendig machte?	Nein	Ja
24	Hat Ihr Arzt Ihnen jemals gesagt, dass Sie folgendes haben: Anämie?	Nein	Ja
25	Wenig weiße Blutkörperchen?	Nein	Ja
26	Wenig Blutplättchen?	Nein	Ja
27	Eiweiß im Urin?	Nein	Ja
28	Diskoider Lupus?	Nein	Ja
29	Lungenfibrose (narbige Veränderung der Lungen)?	Nein	Ja
30	Hohe „CK“ (Muskelenzym)?	Nein	Ja
31	Hatten Sie jemals tiefsitzenden Rückenschmerz für länger als 3 Monate?	Nein	Ja
32	Besserung des Rückenschmerzes bei Bewegung?	Nein	Ja
33	Morgensteifigkeit der unteren Wirbelsäule länger als 30 Minuten?	Nein	Ja
34	Morgendliches oder nächtliches Erwachen durch den Rückenschmerz?	Nein	Ja
35	Schmerzen im Bereich der Ferse/n (für Tage oder Wochen)?	Nein	Ja
36	Regenbogenhautentzündung (Iritis) an den Augen?	Nein	Ja
37	Schmerzhafte Schwellungen der Knie- oder Sprunggelenke?	Nein	Ja
38	Haben Sie eine Schuppenflechte (Psoriasis)?	Nein	Ja

Abbildung 41: Fragebogen RheumaCheck (Seite 1)

**„Buspaten“ (Rheumatologen aus den örtlichen Praxen oder Kliniken,
die den RheumaCheck Express fach-ärztlich begleiteten)**

Frau Apel Dr. med. S. Beer Dr. med. A. Ehlert Dr. med. S. Ewerbeck
Dr. med. C. Fendler Dr. R. Fischer-Betz Herr Fischer-Kahle Dr. med. A. Gäfgen
Dr. med. I. Gürtler Prof. Dr. med. Hollenbeck Dr. med. C. Iking-Konert
Dr. med. M. Jost Dr. med. M. Klass Dr. med. G. Kramer Dr. med. H.E. Langer
Dr. med. W. Liman Dr. med. K. Müller PD Dr. med. B. Ostendorf
Dr. med. Th. Pauly Dr. med. U. Pfeiffer Dr. med. O. Sander
Prof. Dr. med. M. Schneider Dr. med. C. Schweder Dr. med. M. Sekura
Prof. Dr. med. C. Specker Dr. med. S. Stojkovicz Dr. med. M. Stoyanova-Scholz
Dr. med. S. Toussaint Dr. med. L. Vinnemeier-Laubenthal Dr. med. M. A. Vollmer
Dr. med. S. Wassenberg Dr. R. Weier

Abbildung 43: Die an der RheumaCheck Express – Tour teilnehmende Rheumatologen „Buspaten“

RheumaCheck Express



<p>Praxis-Adresse (Stempel, Tel.- / Fax-Nr.)</p> <p>War der Patient schon einmal bei einem Rheumatologen? JA <input type="checkbox"/></p> <p>NEIN</p> <p>WANN? WO?</p>	<p>Aktuelle Beschwerden:</p> <p><input type="checkbox"/> seit: <input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/> Monat.Jahr (<i>unbedingt angeben</i>)</p> <p>Verdachtsdiagnose:</p> <p><input type="checkbox"/> keine entzdl. Rheumatische Erkr.</p> <p><input type="checkbox"/> V.a. entzdl. Rheumatische Erkr.</p> <p><input type="checkbox"/> sichere entzdl. Rheumatische Erkr.</p>
<p>VOM PATIENTEN AUSZUFÜLLEN</p> <p><u>NAME/ VORNAME DES PATIENTEN</u></p> <p>Geburtsdatum:</p> <p><u>Adresse/ Telefon-Nummer des Patienten:</u></p>	<p>Der Termin ist am:</p> <p>In:</p> <p>Vorbefunde (Röntgen, Labor, etc.) mitbringen</p>

Abbildung 44: Formular für den Eintrag vermuteter Diagnosen im RheumaCheck Express

Auszufüllen durch den Rheumatologen

Bitte an das RZ RR zurückfaxen Fax Nr. 0211 – 811-6455

Herr/ Frau _____, (Pat. Nr. _____)

war am _____ in meiner Sprechstunde.

Diagnose

- Keine rheumatische Erkrankung
- Degenerative Erkrankung

- Entzündlich rheumatische Erkrankung

auf	gesichert	Verdacht
<input type="checkbox"/> RA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> SpA - wenn SpA, dann <input type="checkbox"/> AS, <input type="checkbox"/> undiff. SpA, <input type="checkbox"/> ReA, <input type="checkbox"/> SpA bei Psoriasis, <input type="checkbox"/> SpA bei Crohn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> SLE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> MCTD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Sklerodermie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Sjögren Syndrom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Raynaud Syndrom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> andere _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Stempel/ Unterschrift

Abbildung 45: Formular für die Rückmeldung des Rheumatologen an das RZRR mit den Ergebnissen der Nachuntersuchung

Tabelle 2: Verteilung der Vordiagnosen (Erkrankungen, die bereits vor der Teilnahme am RCX-Screening bei den Besuchern diagnostiziert wurden) nach dem Geschlecht der Besucher

Diagnose	Frauen	% (Anteil von 1968 Frauen)	% (Anteil von 2691 Gesamtbesucher)	Männer	% (Anteil von 711 Männern)	% (Anteil von 2691 Gesamtbesucher)
Rheumatoide Arthritis	92	3,4	4,7	25	0,9	3,5
Arthrose kleiner Gelenke	501	18,6	25,5	104	3,9	14,3
Arthrose großer Gelenke	460	17,1	23,4	112	4,2	15,8
Osteoporose	177	6,6	9	23	0,9	3,2
Degenerative Erkrankungen	305	11,3	15,5	86	3,2	12,1
Rheumatische Polymyalgie	21	0,8	1,1	4	0,2	0,6
Undifferenzierte Arthritis	27	1	1,1	7	0,3	1
Seronegative Spondarthropathie	9	0,3	0,5	2	0,1	0,3
Andere Erkrankungen	183	6,8	9,5	57	2,1	8

Tabelle 3: Verteilung der Vordiagnosen (Erkrankungen, die bereits vor der Teilnahme am RCX-Screening bei den Besuchern diagnostiziert wurden) nach dem Alter der Teilnehmer

Diagnose	<25 J.	% (von 38 Besuchern <25 J.)	25-40J.	% (von 123 Besuchern 26-40)	41-60J.	% (von 880 Besuchern 41-60J.)	>60J.	% (von 1632 Besuchern > 60J.)
Beschwerden	12	31,6	91	74	708	80,5	1303	80
Rheumatoide Arthritis	0	0	9	7,3	29	3,3	79	4,8
Arthrose kleiner Gelenke	0	0	7	5,7	167	19	431	26,4
Arthrose großer Gelenke	0	0	8	6,5	173	19,7	392	24
Osteoporose	2	5,3	1	0,8	35	4	163	10
Degenerative Erkrankungen	0	0	11	8,9	127	14,4	252	15,4
Rheumatische Polymyalgie	0	0	0	0	5	0,6	20	1,2
Undifferenzierte Arthritis	0	0	1	0,8	10	1,1	23	1,4
Seronegative Spondarthropathie	0	0	0	0	4	0,5	5	0,3
Andere Erkrankungen	2	5,3	14	11,4	91	10,3	132	8,1

(18 Besucher ohne Altersangabe)

Tabelle 4: Verteilung der Informationsquellen nach Alter der Besucher

Informations- Quellen	<25 Jahre; % (Anzahl)	25-40 Jahre; % (Anzahl)	41-60 Jahre; % (Anzahl)	>60 Jahre; % (Anzahl)
Rundfunk	0 (0)	7,3 (9)	11,6 (102)	16,2 (265)
Zeitung	15,8 (6)	30,1 (37)	44 (387)	51,1 (834)
Arzt	0 (0)	4,1 (5)	1,5 (13)	0,7 (11)
Bekannte	18,4 (7)	14,6 (18)	8,2 (72)	4,8 (79)
„Andere“	2,6 (1)	13 (16)	4,6 (40)	3,2 (52)
Zufällig	63,2 (24)	33,3 (41)	32,2 (283)	25,5 (416)

Prozente bezogen auf entsprechende Alterskategorien (38 Besucher < 25J., 123 Besucher 25-40J., 880 Besucher 41-60J., 1632 Besucher > 60J.)

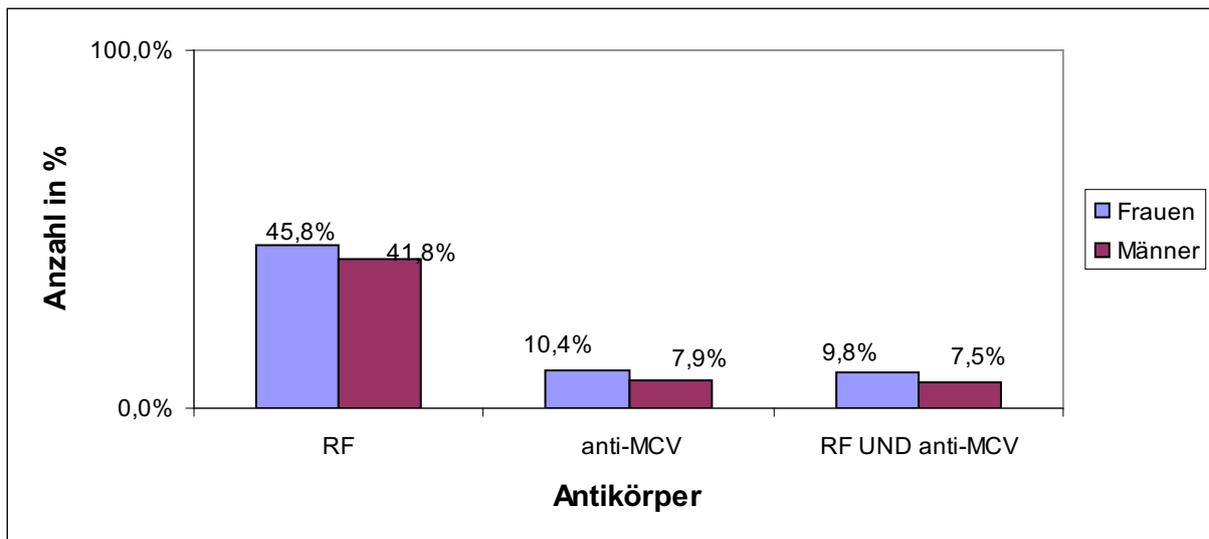


Abbildung 46: Einteilung der positiven Antikörper im Schnelltest nach Geschlecht im RCX
 Prozentwerte beziehen sich auf jeweiligen Geschlechter: 1785 Frauen und 617 Männer wurden getestet

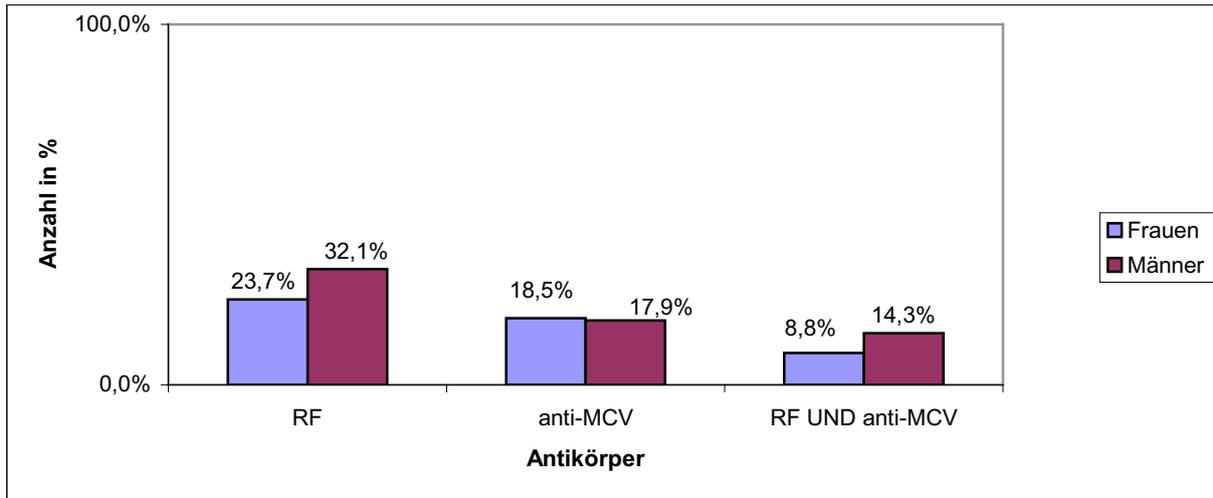


Abbildung 47: Einteilung der positiven Antikörper im Schnelltest nach Geschlecht in der Nachuntersuchung
Prozentwerte beziehen sich auf jeweiligen Geschlechter: 135 Frauen und 28 Männer wurden getestet

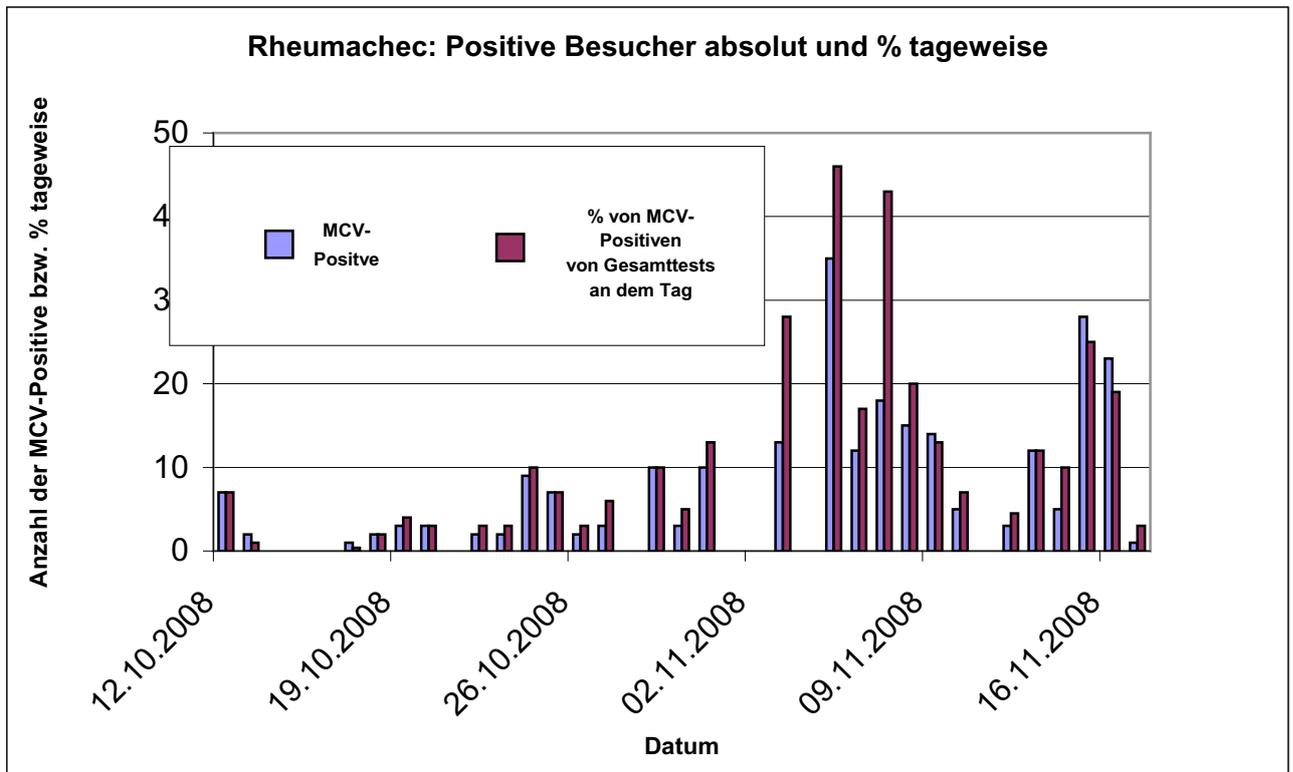


Abbildung 48: Darstellung der Ergebnisse des Blutschnelltest „Rheumachec®“ während der RheumaCheck Express - Tour

12. Danksagung

Ich möchte mich ganz herzlich bei Herrn Prof. Dr. M. Schneider für die Überlassung des Themas und seine konstruktive und hilfreiche Kritik während der Erstellung der Arbeit bedanken.

Mein besonderer Dank geht an Herrn PD Dr. C. Iking-Konert, der mir bei vielen Fragen geduldig zur Seite stand, sich Zeit für hilfreiche Anregungen und Verbesserungsvorschläge nahm und mich in motivierender Art unterstützte.

Des Weiteren danke ich Frau M. Blumenroth für ihre freundliche Unterstützung.

Meiner Familie danke ich für die unendliche Geduld und unermüdliche Motivation, die mir geholfen hat, diese Arbeit zu Ende zu führen.

13. Tabellarischer Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Jeannette Heinert
Geburtsdatum	21.12.1982
Geburtsort	Moskau/Russland
Staatsangehörigkeit	deutsch

Schulbildung:

1988-1993	Grundschule in Moskau
1993-1995	Gymnasium in Wanne-Eickel
1995-2002	Heisenberg-Gymnasium in Dortmund
Juni 2002	Abitur

Universitätsstudium:

WS 2002	Beginn des Humanmedizinstudiums an der Heinrich-Heine-Universität
August 2004	Physikum
Mai 2009	Erhalt des ärztlichen Zeugnisses
Juli 2009	Erhalt der Approbation

Assistenzarztzeit:

seit September 2009	Tätigkeit als Assistenzärztin in Bergisch Gladbach
---------------------	--

14. Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe, und dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Köln,

Jeannette Heinert