



Epidemiologie der rheumatoiden Arthritis in Deutschland – eine Analyse anhand bundesweiter vertragsärztlicher Abrechnungsdaten

Annika Steffen • Jakob Holstiege • Benjamin Goffrier • Jörg Bätzing

DOI: 10.20364/VA-17.08

Abstract

Hintergrund:

Die rheumatoide Arthritis (RA) ist eine chronische, autoimmune Systemerkrankung, charakterisiert durch eine Entzündung der Gelenke. Bei unzureichender Behandlung führt sie zu dauerhaften Einschränkungen in der Beweglichkeit und Lebensqualität. Wie viele Menschen in Deutschland jedes Jahr mit einer RA diagnostiziert werden (Diagnoseprävalenz) und wie hoch die Anzahl RA-Erkrankter insgesamt ist (epidemiologische Prävalenz), ist derzeit jedoch unklar. Auch gibt es keine aktuelle Schätzung zur Inzidenz der RA. Das Ziel der Untersuchung war, die Diagnoseprävalenz für die Jahre 2009–2015 sowie die epidemiologische Prävalenz und kumulative Inzidenz für das Jahr 2014 zu ermitteln.

Methodik:

Datengrundlage bildeten die bundesweiten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten. Patienten wurden als RA-Fall definiert, wenn sie in einem Quartal eines Jahres eine RA-Diagnose (M05.- oder M06.-) aufwiesen und zusätzlich eine zweite RA-Diagnose in einem der drei Folgequartale vorlag sowie eine Entzündungsdiagnostik in einem der Diagnosequartale durchgeführt wurde. Die Diagnoseprävalenz wurde für die Jahre 2009–2015 als Quotient der Anzahl der RA-Fälle und der Gesamtheit aller gesetzlich Krankenversicherten im jeweiligen Jahr berechnet. Unter Berücksichtigung des gesamten Beobachtungszeitraums wurden für die Berechnung der epidemiologischen Prävalenz Patienten identifiziert, die mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit im Jahr 2014 RA-prävalent waren. Patienten wurden als inzident definiert, wenn sie nach einem RA-diagnosefreien Vorbeobachtungszeitraum von mindestens drei Jahren erstmalig im Jahr 2014 und zusätzlich im Jahr 2015 die Falldefinition erfüllten.

Ergebnisse:

Im Untersuchungszeitraum von 2009 bis 2015 stieg die Diagnoseprävalenz von 0,87 % (N = 526.211) im Jahr 2009 auf 1,08 % (N = 666.220) im Jahr 2015. Frauen wiesen dabei konstant über alle Jahre eine fast 2,5-fach höhere Diagnoseprävalenz auf als Männer (1,49 % vs. 0,62 % im Jahr 2015). Über die Alterskategorien wurde die höchste Diagnoseprävalenz bei Frauen und Männern in der Gruppe der 75- bis 79-Jährigen erreicht (3,30 % respektive 1,71 %). Auf regionaler Ebene zeigte sich ein markantes Gefälle von Nord/Nordost nach Süd/Südwest. Für das Jahr 2014 wurde die epidemiologische RA-Prävalenz auf 1,23 % geschätzt (1,70 % bei Frauen, 0,70 % bei Männern). Die Inzidenz im Jahr 2014 betrug bundesweit 80 Neuerkrankungen je 100.000 gesetzlich Krankenversicherte. Frauen erkrankten mit 104 je 100.000 Patienten rund doppelt so häufig wie Männer (54 je 100.000 Patienten).

Diskussion:

Die vorliegende Studie liefert aktuelle bundesweite Daten zur Epidemiologie der rheumatoiden Arthritis in Deutschland. Der kontinuierliche Anstieg der Diagnoseprävalenz in den vergangenen Jahren weist auf eine zunehmende Bedeutung der RA in der vertragsärztlichen Versorgung hin. Zudem scheint die RA-Prävalenz in der Bevölkerung höher zu liegen als bislang angenommen.

Schlagwörter („Keywords“)

Diagnoseprävalenz, Inzidenz, kumulative Inzidenz, Prävalenz, rheumatoide Arthritis.

Zitierweise

Steffen A, Holstiege J, Goffrier B, Bätzing J. Epidemiologie der rheumatoiden Arthritis in Deutschland – eine Analyse anhand bundesweiter vertragsärztlicher Abrechnungsdaten. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi). Versorgungsatlas-Bericht Nr. 17/08. Berlin 2017. DOI: 10.20364/VA-17.08. URL: <http://www.versorgungsatlas.de/themen/alle-analysen-nach-datum-sortiert/?tab=6&uid=85>.

Abstract (English)**Background:**

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory autoimmune disease imposing a substantial burden on individuals and society. Data on the occurrence of RA in Germany are scarce, though. The aim of the present study was to provide current data on the proportion of persons that were diagnosed with RA in the years 2009–2015 (diagnostic prevalence), on the total number of persons affected by RA in 2014 (true prevalence) and on the incidence of RA in 2014.

Methods:

The analysis was based on nationwide claims data of outpatient care. For each year, RA cases were identified as patients who had received a diagnosis of RA (M05.- or M06.-) in at least one quarter of the respective year and a second RA diagnosis within one of the three following quarters and who additionally had undergone an immunological laboratory testing in one of the quarters with RA-diagnosis. The diagnostic prevalence was then calculated by dividing the number of RA cases in the year of interest by the total number of statutory health insurance members in the respective year. For estimating the true prevalence in 2014, we included only those patients who were very likely to be truly RA prevalent considering all years with fulfilled case definition over the whole observation period. Patients were classified as incident in 2014 if they fulfilled the case definition in 2014 and 2015 and had no prior RA diagnosis in the preceding three years (2011–2013).

Results:

The diagnostic prevalence increased from 0.87 % (N = 526,211) in 2009 to 1.08 % (N = 666,220) in 2015. Women were 2.5 times more likely to be diagnosed with RA than men (1.49 % vs. 0.62 % in 2015). Diagnostic prevalence increased with age and was highest in persons aged 75 to 79 years. On a regional level, we observed a marked gradient from north/northeast to south/southwest. For 2014, the true prevalence was estimated to be 1.23 % (1.70 % in women, 0.70 % in men). The incidence in 2014 amounted to 80 new RA cases per 100,000 insured persons. Women were two times more likely to be newly diagnosed with RA than men (104 vs. 54 per 100,000).

Conclusion:

This study presents current and Germany-wide data on the occurrence of RA. The diagnostic prevalence rose steadily in recent years indicating an increasing importance of RA in outpatient care. Our study also suggests that the true prevalence may be higher than previously assumed.

Keywords

diagnostic prevalence, incidence, cumulative incidence, prevalence, rheumatic arthritis.

Citation

Steffen A, Holstiege J, Goffrier B, Bätzing J. Epidemiology of rheumatoid arthritis in Germany – an analysis based on nationwide claims data of outpatient care. Central Research Institute of Ambulatory Health Care in Germany (Zi). Versorgungsatlas Report No. 17/08. Berlin 2017. DOI: 10.20364/VA-17.08. URL: <http://www.versorgungsatlas.de/themen/alle-analysen-nach-datum-sortiert/?tab=6&uid=85>.

Hintergrund

Die rheumatoide Arthritis (RA) ist eine chronische, autoimmune Systemerkrankung, charakterisiert durch eine Entzündung der Gelenke (1). Nicht oder unzureichend behandelt kommt es im Verlauf der RA zu einer irreversiblen Zerstörung der Gelenke, die schließlich zu dauerhaften Einschränkungen in der Beweglichkeit und damit zur Beeinträchtigung der Lebensqualität führt. Langfristig weisen an RA Erkrankte zudem eine höhere Mortalität gegenüber der Normalbevölkerung auf, insbesondere bedingt durch kardiovaskuläre Begleiterkrankungen wie Herzinsuffizienz und koronare Herzkrankheit (2, 3). In einer aktuellen Auswertung der prospektiven „Nurses' Health Study“ mit einer Nachbeobachtungszeit von 36 Jahren wurde ein um 40 % erhöhtes Mortalitätsrisiko bei Frauen mit RA im Vergleich zu Frauen ohne RA beobachtet (4).

Bei der RA richtet der Körper seine Immunabwehr gegen die Gelenkinnenhäute, die sich daraufhin entzünden (Synovialitis), zu wuchern beginnen und damit die umliegenden Strukturen wie Knorpel und Knochen zerstören (1,5). Die Krankheit beginnt meist mit einer symmetrischen Synovialitis an den kleinen Hand- und Fußgelenken. Die betroffenen Gelenke schmerzen und schwellen an. Nach längerer Ruhephase ist die Beweglichkeit der Gelenke erheblich eingeschränkt (Morgensteifigkeit). Allgemeinsymptome wie Müdigkeit, Leistungsschwäche, Appetitlosigkeit und Gewichtsabnahme zeigen, dass der ganze Körper in den Entzündungsprozess involviert ist. Die RA zeichnet sich durch einen progressiven Verlauf aus, die Symptome treten jedoch meist in Schüben auf. Eine frühzeitige und nachhaltige Behandlung der Patienten ist für den weiteren Krankheitsverlauf und den Therapieerfolg von entscheidender Bedeutung, um den Entzündungsprozess zu bremsen und einer Zerstörung der Gelenke mit Funktionsverlust vorzubeugen (6).

Die Ursachen für die Entstehung einer RA sind derzeit nur unvollständig geklärt. Als unbestritten gilt jedoch, dass ein komplexes Zusammenspiel von genetischen Faktoren, immunologischen und hormonellen Prozessen sowie Umweltfaktoren (z. B. Infektionen, Rauchen) zur Entstehung beiträgt (5, 7). Zwillingsstudien deuten darauf hin, dass etwa 50–60% aller RA-Erkrankungen auf

genetische Faktoren zurückzuführen sind (1). Zusätzlich scheinen Gen-Umwelt-Interaktionen von entscheidender Bedeutung zu sein. Für den Risikofaktor Rauchen sind sie bereits gut dokumentiert (7).

Belastbare Daten zur Epidemiologie der RA in Deutschland gibt es bis jetzt kaum. Für Deutschland existieren Schätzungen, die nahezu ausschließlich auf internationalen, meist älteren Studien beruhen. Allgemein wird die jährliche Neuerkrankungsrate der RA auf 20–30 bei Männern und 40–60 bei Frauen je 100.000 Personen geschätzt und die Prävalenz auf 0,8 % beziffert (5,8–10). Als einzige Primärdatenstudie in Deutschland führten Wasmus et al. in den 1980er Jahren eine Befragung mit anschließender rheumatologischer Untersuchung in der Region Hannover durch (11). Sie ermittelten eine Prävalenz von 0,9 %. Auf Basis von Abrechnungsdaten der BARMER GEK ermittelten Hense et al. für das Jahr 2013 eine alters- und geschlechtsstandardisierte Diagnoseprävalenz von 0,95 % (12). Für diese Berechnung klassifizierten die Autoren all jene Versicherten als RA-Fälle, die in mindestens zwei Quartalen des Berichtsjahres eine entsprechende Diagnose und mindestens eine Bestimmung von Entzündungsmarkern im Berichtsjahr aufwiesen.

Bei der Interpretation der Diagnoseprävalenz muss allerdings berücksichtigt werden, dass sie nur die realisierte Inanspruchnahme der medizinischen Versorgung anlässlich einer Diagnose widerspiegelt. Sie kann jedoch mit der wahren Prävalenz in der Bevölkerung (nachfolgend als epidemiologische Prävalenz bezeichnet) nur mit Einschränkungen gleichgesetzt werden (13). Dies ist in besonderem Maße der Fall, wenn eine chronische, schubweise verlaufende Erkrankung wie die RA Gegenstand der Untersuchung ist. Zwar ist die RA als chronische, autoimmune Systemerkrankung praktisch unheilbar, sie kann jedoch mit längeren Phasen niedriger Krankheitsaktivität und im Idealfall mit einer Remission einhergehen. Pausen in der Inanspruchnahme vertragsärztlicher Leistungen – und damit Lücken in der Diagnosecodierung – sind somit nicht ungewöhnlich. Gleichzeitig kann es bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises aufgrund einer ähnlichen Symptomatik leicht zu Fehleinschätzungen bei der initialen Diagnosestellung kommen, die erst im Laufe einer Differenzialdiagnostik korrigiert werden. Patienten, die fälschlicherweise im

Rahmen einer ersten Arbeitshypothese als an RA erkrankt diagnostiziert und in der Diagnoseprävalenz möglicherweise mitberücksichtigt werden, können erst nach längerer Beobachtung detektiert und bei der Schätzung der epidemiologischen (wahren) Prävalenz ausgeschlossen werden. Ein ausreichend langer Beobachtungszeitraum ist für die valide Schätzung der epidemiologischen Prävalenz wie auch der Inzidenz daher von grundlegender Bedeutung (13–15).

Ziel der vorliegenden Studie war es, auf Basis aktueller und bundesweiter vertragsärztlicher Abrechnungsdaten die Diagnoseprävalenz für die Jahre 2009–2015 zu ermitteln und regionale Unterschiede zu beleuchten. Unter Berücksichtigung möglicher Lücken in der Diagnosecodierung sollte zudem die epidemiologische Prävalenz und Inzidenz für das Jahr 2014 geschätzt werden.

Methodik

Datengrundlage und Definition der Studienpopulation

Datengrundlage für die vorliegende Auswertung bildeten die bundesweiten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten gemäß § 295 SGB V für die Jahre 2009–2016 (16). Der Datenkörper umfasst alle gesetzlich krankenversicherten Patienten, die im Untersuchungszeitraum mindestens einen Arztkontakt im Rahmen des vertragsärztlichen Leistungsgeschehens hatten. Daten zur stationären Versorgung standen nicht zur Verfügung. Die vertragsärztlichen Abrechnungsdaten enthalten zu jeder pseudonymisierten Patientenidentifikationsnummer Angaben zum Geschlecht, Geburtsjahr, Wohnort, zu den Krankheitsdiagnosen und zum Quartal dieser Diagnosen. Für jedes Jahr wurden Patienten der Region zugeteilt, in der sie im Quartal der letzten Abrechnung des jeweiligen Kalenderjahres gemeldet waren. In der vorliegenden Arbeit wurden nur Patienten ab einem Alter von 15 Jahren berücksichtigt.

Schätzung der Diagnoseprävalenz für die Jahre 2009–2015

Patienten mit rheumatoider Arthritis wurden auf Basis der vertragsärztlichen Diagnosen

entsprechend der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10-GM, German Modification) identifiziert. Es wurden die Diagnose-Codes M05.- (seropositive chronische Polyarthrit) und M06.- (sonstige chronische Polyarthrit) berücksichtigt.

Patienten wurden als RA-Fall klassifiziert, wenn im jeweiligen Kalenderjahr, für das die Diagnoseprävalenz berechnet wurde, die folgende Falldefinition erfüllt war:

1. in mindestens einem Quartal des Jahres eine gesicherte Diagnose M05.- oder M06.- (sogenanntes Indexquartal) und eine zweite RA-Diagnose in einem der drei auf das Indexquartal folgenden Quartale („individuelles Kalenderjahr“)
2. mindestens eine durchgeführte Entzündungsdiagnostik definiert als (qualitative oder quantitative) Bestimmung des C-reaktiven Proteins (CRP) und/oder Messung der Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) in einem der Diagnosequartale

Diese strenge Falldefinition („M2Q+Labor“), als Kombination aus mindestens zwei gesicherten RA-Diagnosen in mehreren Quartalen und durchgeführter Leistung (Entzündungsdiagnostik) wurde zur internen Diagnosevalidierung verwendet (13). Ziel war es, eine hohe Spezifität der Falldefinition sicherzustellen und möglichst nur „epidemiologisch sichere“ RA-Fälle einzuschließen. Für die Berechnung der Diagnoseprävalenz wurde schließlich die Anzahl der identifizierten RA-Patienten ins Verhältnis zur Gesamtheit aller gesetzlich Krankenversicherten im jeweiligen Jahr (KM6-Statistik) gesetzt (16).

Schätzung der epidemiologischen Prävalenz für das Jahr 2014

Um die epidemiologische Prävalenz im Jahr 2014 valide schätzen zu können, war es notwendig, jene Patienten zu identifizieren, die in diesem Jahr tatsächlich RA-prävalent waren. Dabei musste das variierende Inanspruchnahmeverhalten vertragsärztlicher Leistungen berücksichtigt werden, das dazu führen kann, dass nicht jedes Jahr die Falldefinition erfüllt

wurde. Gleichmaßen war es unabdingbar, Patienten auszuschließen, die nur einmalig – möglicherweise im Rahmen einer initialen Fehleinschätzung – die Falldefinition erfüllten. Die epidemiologische Prävalenz wurde daher für das Jahr 2014 ermittelt, um für Diagnosebestätigungen sowohl zeitlich zurück (Jahre 2009–2013) als auch bei neu aufgetretenen RA-Patienten zeitlich nach vorn blicken zu können (Jahr 2015).

Auf Grundlage des Beobachtungszeitraums 2009–2014 wurden für jeden Patienten die Jahre mit erfüllter Falldefinition „M2Q+Labor“ identifiziert und die Patienten nach ihrem individuellen Muster in Gruppen zusammengefasst (im Folgenden als Diagnosecodierungsverlauf bezeichnet). Tabelle A1 im Anhang zeigt die Anzahl identifizierter Patienten für alle potenziellen Diagnosecodierungsverläufe. Es wird deutlich, dass eine beträchtliche Zahl an Patienten nicht jedes Jahr die Falldefinition erfüllte. Lücken in der Diagnosecodierung im Sinne der Falldefinition „M2Q+Labor“ von ein oder sogar zwei Jahren waren nicht selten. Für die Berechnung der epidemiologischen Prävalenz definierten wir somit strenge Kriterien, die sicherstellen sollten, dass die identifizierten Patienten tatsächlich RA-erkrankt waren. Ein RA-Fall musste daher in mindestens zwei Jahren des Zeitraums 2009–2014 die Falldefinition erfüllt haben und durfte zusätzlich nur eine Lücke von maximal zwei Jahren zwischen den Jahren mit erfüllter Falldefinition aufweisen. Dieser letzte Aspekt wurde hinzugezogen, da bei RA ein kontinuierlicher und konsequenter Behandlungsbedarf postuliert wird (6, 17) und folglich tatsächliche RA-Patienten regelmäßig in der vertragsärztlichen Versorgung in Erscheinung treten sollten. Konnte die Lücke zwischen den Jahren mit erfüllter Falldefinition nicht beurteilt werden (z. B. weil nur eine einmalige Falldefinition im Jahr 2012 vorlag und unklar war, ob dies möglicherweise eine Fehlklassifikation war), musste zusätzlich im Jahr 2015 die Falldefinition erfüllt sein.

Berechnet wurde die epidemiologische Prävalenz als Quotient der Anzahl identifizierter tatsächlicher RA-Patienten und der Gesamtheit aller im Jahr 2014 gesetzlich Krankenversicherten (16).

Schätzung der kumulativen Inzidenz für das Jahr 2014

Als inzident wurden alle Patienten gewertet, die im Beobachtungszeitraum erstmalig im Jahr 2014 eine RA-Diagnose aufwiesen und eine zweite RA-Diagnose in einem der drei Folgequartale erhielten sowie mindestens eine Labordiagnostik in einem der Diagnosequartale aufwiesen. Um sicherzustellen, dass die einmalige Erfüllung der Falldefinition nicht einer Arbeitshypothese geschuldet ist, mussten im Jahr 2014 inzidente Patienten zusätzlich im Jahr 2015 die Falldefinition erfüllen. Tabelle A1 im Anhang zeigt, dass daraufhin etwa 40 % der zunächst auf Basis der Jahre 2009–2014 als inzident identifizierten Patienten ausgeschlossen wurden. In absoluten Zahlen entspricht dies etwa 45.000 Patienten. Damit liegt diese Zahl etwas höher als die Zahl an Patienten, die in den Vorjahren lediglich einmal die Falldefinition erfüllten (etwa 35.000 in den Jahren 2010, 2011 und 2012). Es kann somit davon ausgegangen werden, dass die Inzidenz der RA eher konservativ geschätzt wird.

Für die Berechnung der kumulativen Inzidenz der RA im Jahr 2014 wurde die Anzahl der neu erkrankten RA-Patienten ins Verhältnis zur Population unter Risiko zu Beginn des Jahres gesetzt. Dem klassischen prospektiven Kohortenansatz entsprechend, konstituierten nur jene Personen die Population unter Risiko, die zu Beginn des Bezugszeitraums erkrankungsfrei waren, d. h. die Nennerpopulation (Gesamtheit aller gesetzlich Krankenversicherten aus der KM6-Statistik im Jahr 2014) wurde reduziert um die alters- und geschlechtsspezifische Anzahl an Patienten, die bereits vor 2014 eine gesicherte RA-Diagnose aufwiesen.

Kennzahlen nach räumlicher Ebene

Neben der bundesweiten Betrachtung wurden alle Kennzahlen für die folgenden räumlichen Ebenen berechnet: a) Ost- und Westdeutschland (neue Bundesländer einschließlich Berlin vs. alte Bundesländer) und b) Zuständigkeitsbereiche der Kassenärztlichen Vereinigung (17 KVen). Für die regionalen Vergleiche wurden die Kennzahlen mittels direkter Standardisierung alters- und geschlechtsstandardisiert. Als Standardpopulation für alle Kennzahlen diente die KM6-Statistik von 2009 (16).

Alle Kennzahlen können nach Region (KV-Bereich und Bundesland) und Jahr, für das sie bestimmt wurden, im interaktiven Bereich des Versorgungsatlas auf www.versorgungsatlas.de abgerufen werden.

Ergebnisse

Diagnoseprävalenz der rheumatoiden Arthritis

Im Untersuchungszeitraum von 2009 bis 2015 stieg die Diagnoseprävalenz kontinuierlich an (Tabelle 1). Während im Jahr 2009 insgesamt 0,87 % der gesetzlich Krankenversicherten (N = 526.211) anlässlich einer RA behandelt wurden, waren es sechs Jahre später 1,08 % (N = 666.220). Dies entspricht einem Zuwachs von 24 % bzw. 140.000 zusätzlich behandelten RA-Patienten. Frauen wiesen dabei konstant über alle Jahre eine fast 2,5-fach höhere Diagnoseprävalenz auf als Männer (1,49 % vs. 0,62 % im Jahr 2015).

Mit dem Alter stieg die Diagnoseprävalenz graduell an (Abbildung 1). Ab einem Alter von 40

Jahren verlief der Anstieg bei beiden Geschlechtern besonders steil, bis er den Höchstwert bei Frauen und Männern in der Altersgruppe der 75- bis 79-Jährigen erreichte (3,30 % respektive 1,71 %). Über alle Altersgruppen hinweg wiesen Frauen eine höhere Diagnoseprävalenz auf als Männer. Relativ betrachtet war der Unterschied am höchsten in den niedrigen Altersgruppen (3- bis 3,5-fach höhere Diagnoseprävalenz bei Frauen als bei Männern) und verringerte sich mit dem Alter.

Im regionalen Vergleich für das Jahr 2015 lag die Diagnoseprävalenz in den ostdeutschen Bundesländern auch nach Standardisierung fast 20 % höher als in Westdeutschland (1,21 % vs. 1,01 %). Der Unterschied bezüglich der rohen Prävalenzwerte war noch einmal größer (1,35 % vs. 1,02 %). Dieser deutliche Niveauunterschied spiegelt sich auch weitgehend auf Ebene der einzelnen KV-Bereiche wider. In dieser feineren regionalen Betrachtung wird ein markantes Gefälle von Nord/Nordost nach Süd/Südwest sichtbar (Abbildung 2). Die ostdeutschen KV-Bereiche bildeten die Spitzengruppe im Ranking der

Tabelle 1: Bundesweite rohe und standardisierte Diagnoseprävalenz der rheumatoiden Arthritis (RA) bei GKV-Versicherten ≥ 15 Jahre für die Jahre 2009–2015 auf Basis bundesweiter vertragsärztlicher Abrechnungsdaten

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Gesamt							
Gesamtpopulation	60.449.798	60.341.506	60.313.138	60.518.833	60.713.881	61.149.458	61.474.750
RA-Erkrankte	526.211	554.608	580.777	598.491	620.351	646.081	666.220
Prävalenz, roh (%)	0,87	0,92	0,96	0,99	1,02	1,06	1,08
Prävalenz, stand. (%)	0,87	0,91	0,95	0,97	1,00	1,03	1,06
Männer							
Gesamtpopulation	28.022.808	27.996.543	28.013.281	28.168.919	28.316.816	28.621.694	28.869.307
RA-Erkrankte	135.630	143.735	151.962	158.549	165.373	173.908	180.194
Prävalenz, roh (%)	0,48	0,51	0,54	0,56	0,58	0,61	0,62
Frauen							
Gesamtpopulation	32.426.990	32.344.963	32.299.857	32.349.914	32.397.065	32.527.764	32.605.443
RA-Erkrankte	390.581	410.873	428.815	439.942	454.978	472.173	486.026
Prävalenz, roh (%)	1,20	1,27	1,33	1,36	1,40	1,45	1,49

RA-Erkrankte wurden definiert als jene, die mindestens in einem Quartal des jeweiligen Kalenderjahrs eine RA-Diagnose aufwiesen und eine zweite RA-Diagnose in einem der drei Folgequartale sowie eine Labordiagnostik in einem der Diagnosequartale. Die Nennerpopulation wurde aus der KM6-Statistik des jeweiligen Jahres abgeleitet (16).

Diagnoseprävalenz; als einziger westdeutscher KV-Bereich zählte Niedersachsen ebenfalls zu dieser Gruppe. Mecklenburg-Vorpommern wies mit 1,35 % die höchste standardisierte Diagnoseprävalenz auf (roh: 1,54 %), gefolgt von Niedersachsen mit 1,26 % (roh: 1,28 %) und den verbleibenden ostdeutschen Bundesländern. Die niedrigste Diagnoseprävalenz wurde in Baden-Württemberg (standardisiert: 0,91 %, roh: 0,90 %) und Bayern (standardisiert: 0,94 %, roh: 0,92 %) beobachtet. In Übereinstimmung mit den Beobachtungen auf Bundesebene zeigten alle KV-Bereiche im Zeitverlauf zwischen 2009 und 2015 eine Zunahme der RA-Diagnoseprävalenz. Diese lag im Mittel bei 21 %, wies jedoch eine beachtliche Variation auf (Spannweite zwischen 12 % in Bremen und 33 % in Bayern).

Epidemiologische Prävalenz der rheumatoiden Arthritis im Jahr 2014

Im Zeitraum 2009–2014 erfüllten insgesamt 1.071.028 gesetzlich Krankenversicherte mindestens einmal die Falldefinition „M2Q+Labor“ (Anhang Tabelle A1). Etwa 60 % davon wurden im Rahmen der Diagnoseprävalenz im Jahr 2014 erfasst (N = 646.081).

Unter Berücksichtigung der Diagnosecodierungsverläufe wurde die epidemiologische Prävalenz der RA in Deutschland für das Jahr 2014 auf 1,23 % geschätzt (1,70 % bei Frauen, 0,70 % bei Männern) (Tabelle 2). Dies entspricht 753.477 RA-Erkrankten in der Population der gesetzlich Krankenversicherten. Die Prävalenz stieg mit dem Alter und erreichte ihren Höchstwert bei Männern in der Gruppe der mindestens 80-Jährigen und bei Frauen in der Altersgruppe der 65- bis 79-Jährigen. Analog zur Diagnoseprävalenz wiesen die ostdeutschen Regionen – mit Mecklenburg-Vorpommern an der Spitze (1,50 %) – die höchste alters- und geschlechtsstandardisierte RA-Prävalenz auf, während in Baden-Württemberg mit 1,01 % die RA-Prävalenz am niedrigsten ausfiel (Daten im interaktiven Bereich des Versorgungsatlas abrufbar).

Inzidenz der rheumatoiden Arthritis im Jahr 2014

Die RA-Inzidenz betrug bundesweit 80 Neuerkrankungen je 100.000 gesetzlich Krankenversicherte im Jahr 2014. Dies entspricht knapp 48.000 Neuerkrankungen im Jahr. Frauen erkrankten mit 104 je 100.000 Patienten rund doppelt so häufig wie Männer (54 je 100.000 Patienten). Die Inzidenz stieg mit dem Alter an und erreichte den

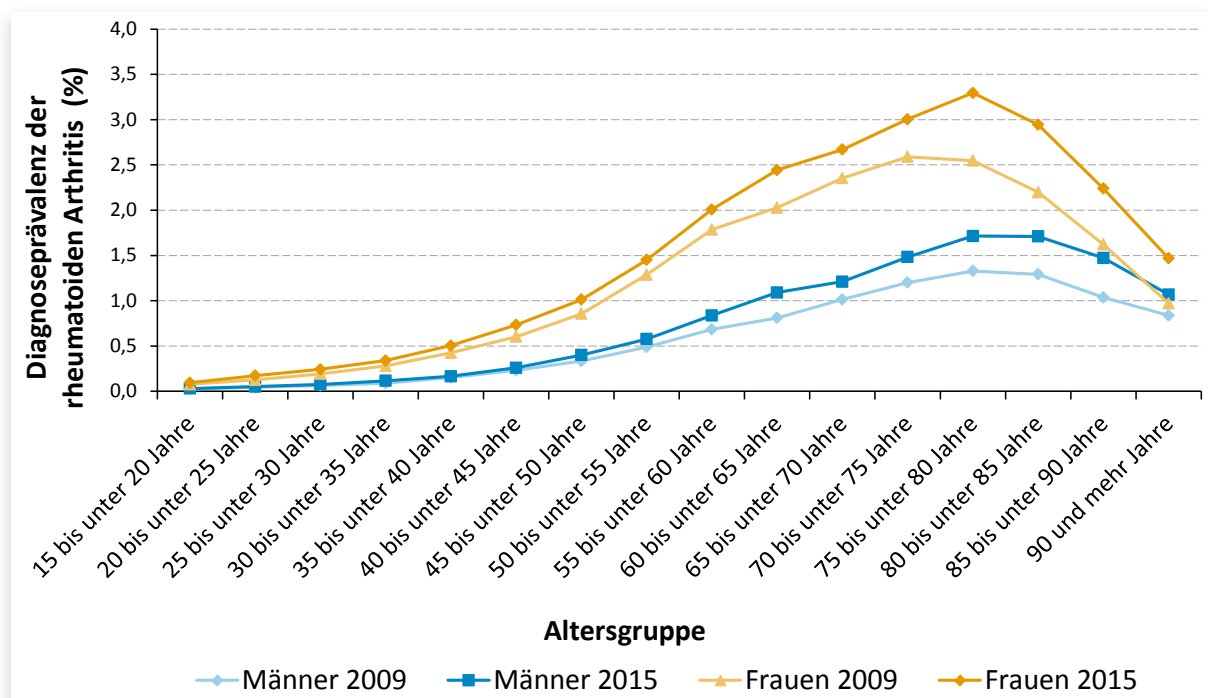


Abbildung 1: Diagnoseprävalenz der rheumatoiden Arthritis nach 5-Jahres-Altersgruppen und Geschlecht in den Jahren 2009 und 2015 auf Basis bundesweiter vertragsärztlicher Abrechnungsdaten

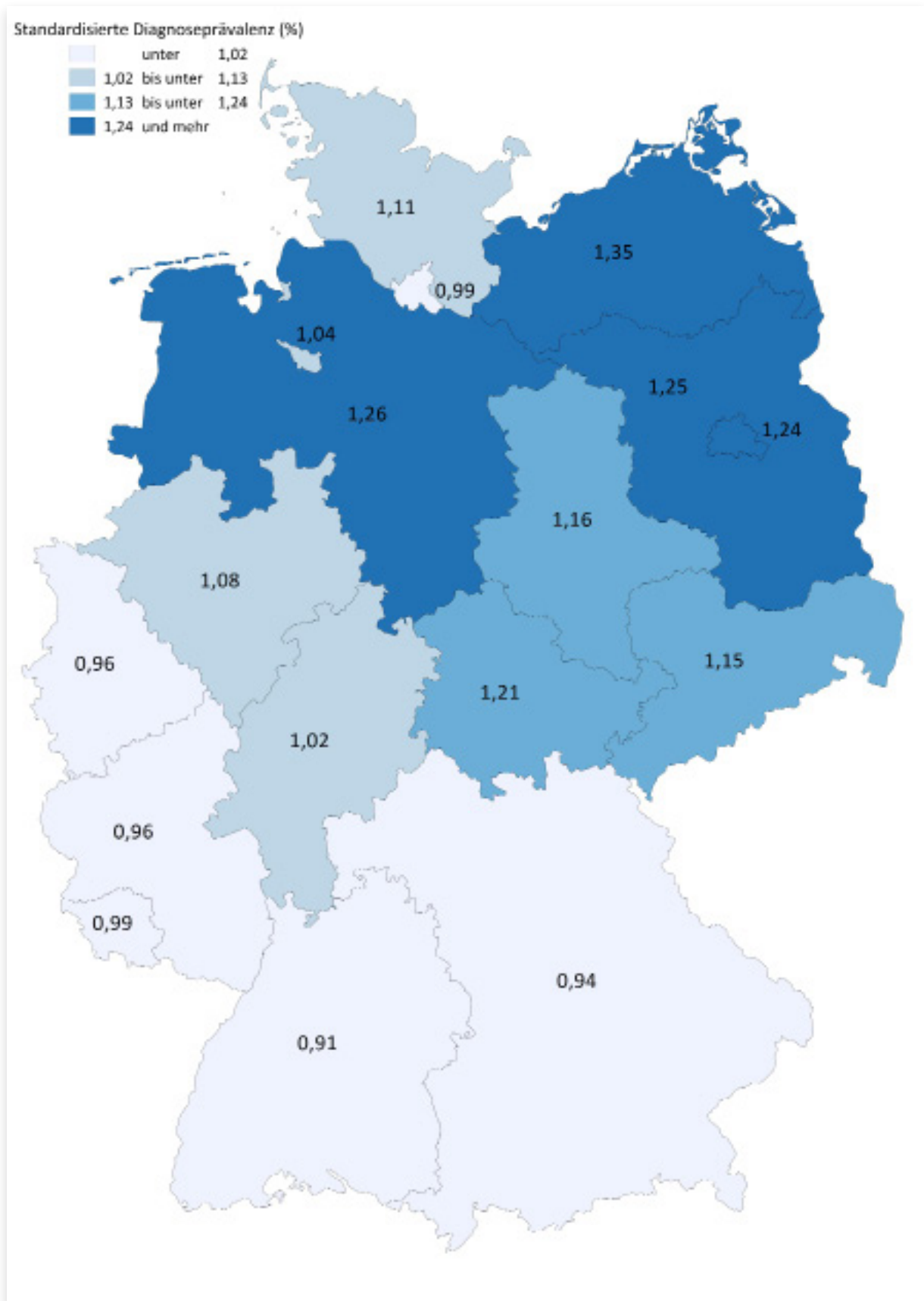


Abbildung 2: Standardisierte Diagnoseprävalenz der rheumatoiden Arthritis nach KV-Bereichen im Jahr 2015 auf Basis bundesweiter ambulanter Abrechnungsdaten (äquidistante Einteilung)

höchsten Wert bei beiden Geschlechtern in der Altersgruppe der 65- bis 79-Jährigen (188 respektive 120 je 100.000 bei Frauen und Männern) bevor sie in der Altersgruppe ab 80 Jahre wieder absank.

Regional betrachtet wies Mecklenburg-Vorpommern mit rund 106 Neuerkrankungen pro 100.000 gesetzlich Krankenversicherte mit Abstand die höchste alters- und geschlechtsstandardisierte Inzidenz auf (Abbildung 3). Die Inzidenz lag damit fast 50 % höher als in den

KV-Regionen Nordrhein und Bremen, die mit 71 Neuerkrankungen pro 100.000 die niedrigste standardisierte Inzidenz aufwiesen. Die beiden Stadtstaaten Bremen und Hamburg wiesen beträchtlich geringere Inzidenzwerte als die umliegenden Flächenländer auf.

Diskussion

Die vorliegende Studie präsentiert bundesweite aktuelle Daten zur Epidemiologie der

Tabelle 2: Epidemiologische Prävalenz der rheumatoiden Arthritis in Deutschland im Jahr 2014 auf Basis bundesweiter vertragsärztlicher Abrechnungsdaten

Epidemiologische Prävalenz (%)			
	Gesamt	Männer	Frauen
Nennerpopulation	61.149.458	28.621.694	32.527.764
Zähler (RA-Erkrankte)	753.477	200.728	552.749
roh	1,23	0,70	1,70
standardisiert	1,20	-	-
Nach Alter, Jahre			
15-<35	0,15	0,07	0,24
35-<50	0,60	0,32	0,85
50-<65	1,56	0,89	2,16
65-<80	2,66	1,66	3,46
≥80	2,62	1,91	2,98

Tabelle 3: Inzidenz der rheumatoiden Arthritis in Deutschland im Jahr 2014 auf Basis bundesweiter vertragsärztlicher Abrechnungsdaten

Inzidenz (je 100.000)			
	Gesamt	Männer	Frauen
Nennerpopulation	59.612.815	28.194.088	31.418.727
Anzahl Neuerkrankungen	47.952	15.151	32.801
roh	80,4	53,7	104,4
standardisiert	79,9	-	-
Nach Alter, Jahre			
15-<35	17,5	9,0	26,1
35-<50	52,5	30,2	73,3
50-<65	113,2	75,4	148,1
65-<80	157,5	119,9	188,4
≥80	111,9	97,3	119,5

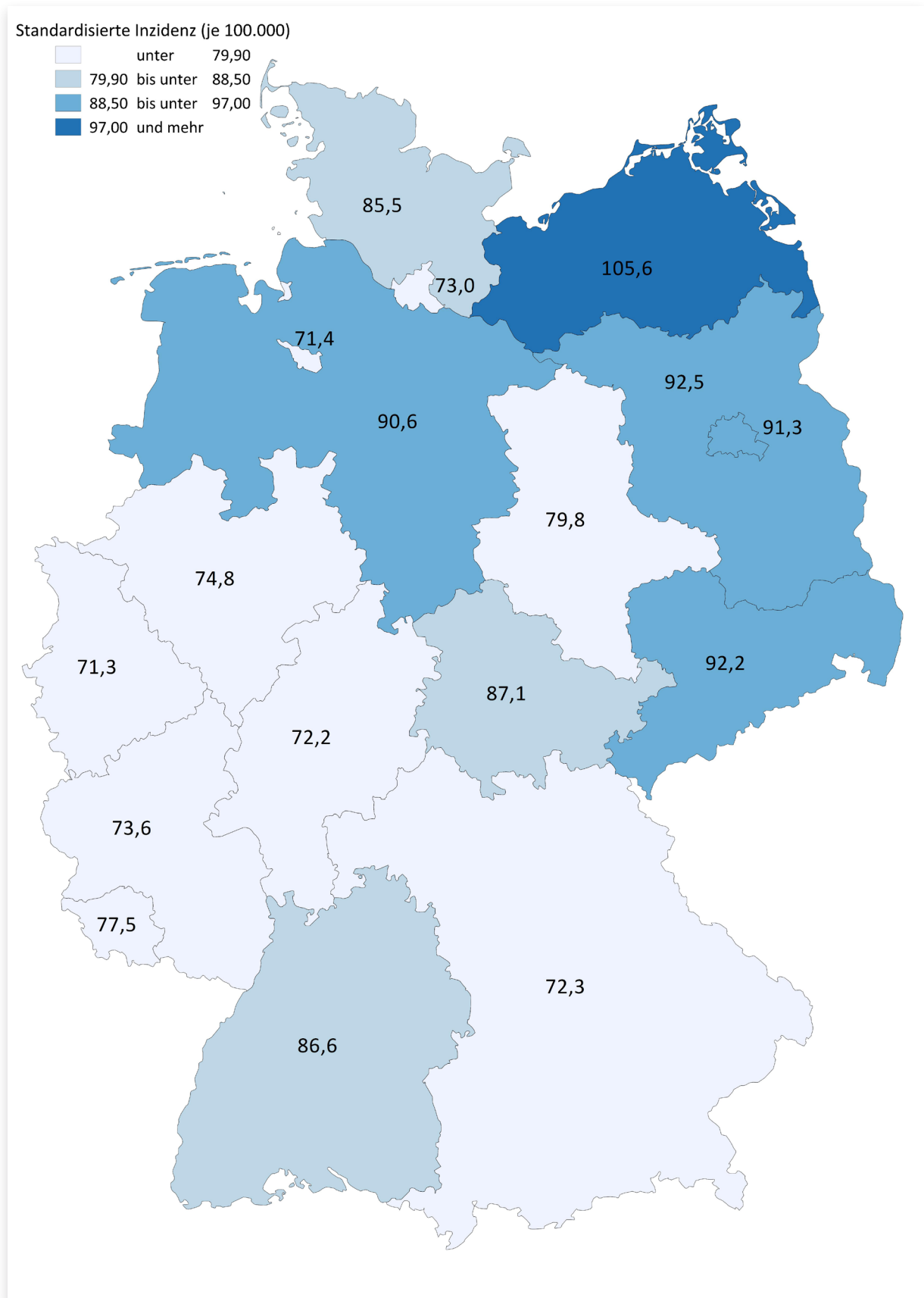


Abbildung 3: Standardisierte Inzidenz der rheumatoiden Arthritis nach KV-Bereichen im Jahr 2014 auf Basis bundesweiter vertragsärztlicher Abrechnungsdaten (äquidistante Einteilung)

rheumatoiden Arthritis für Gesamtdeutschland sowie für die einzelnen Regionen der Kassenärztlichen Vereinigungen. Im Jahr 2014 nahmen 666.220 gesetzlich Krankenversicherte die vertragsärztliche Versorgung anlässlich einer RA in Anspruch. Dies entspricht 1,08 % der Population der GKV-Versicherten. Die epidemiologische RA-Prävalenz dieser Population wurde für das Jahr 2014 auf 1,23 % geschätzt. Bundesweit lag die Inzidenz bei 80 Neuerkrankungen pro 100.000 gesetzlich Krankenversicherte im Jahr 2014. Frauen waren etwa doppelt so häufig von einer RA betroffen wie Männer.

Im Zeitverlauf von 2009 bis 2015 beobachteten wir einen kontinuierlichen Anstieg der Diagnoseprävalenz, der auf eine zunehmende Bedeutung der RA in der vertragsärztlichen Versorgung hinweist. Dieser Anstieg belief sich auf 3,5 % pro Jahr und entsprach 18.000–28.000 Patienten, die jedes Jahr zusätzlich die vertragsärztliche Versorgung anlässlich einer RA-Diagnose in Anspruch nahmen. Die Zunahme der Diagnoseprävalenz war bei Männern und Frauen wie auch über alle KV-Bereiche sichtbar. Über die zugrunde liegenden Ursachen lassen sich nur Vermutungen anstellen. Erstens könnte dieser Anstieg die zunehmende Berücksichtigung der im Jahr 2010 geänderten Klassifikationskriterien zur Definition einer RA (18) widerspiegeln, die möglicherweise sukzessive ihren Weg in den medizinischen Arbeitsalltag fanden. Diese neuen Kriterien weisen eine höhere Sensitivität auf und würden demnach zu einem Anstieg der Prävalenz führen. Andererseits konnte in einer kanadischen Studie auf Basis von Abrechnungsdaten auch für den Zeitraum vor der Umstellung der Klassifikationskriterien bereits eine stetige Zunahme der Prävalenz beobachtet werden (9). Widdifield et al. ermittelten in Kanada einen Prävalenzanstieg von 66 % für den Zeitraum von 1996 bis 2010, was einem jährlichen Anstieg von durchschnittlich 4,7 % entspricht und damit noch über dem in der vorliegenden Studie beobachteten jährlichen Zuwachs liegt. Eine zweite Erklärungsmöglichkeit für die Zunahme der Diagnoseprävalenz könnte auch das abnehmende Sterblichkeitsrisiko bei RA-Erkrankten sein (9, 19). In der zuvor erwähnten kanadischen Studie sank das Sterblichkeitsrisiko im Beobachtungszeitraum von 1996 bis 2008 um insgesamt 21,4 % (9). Eine stetig sinkende Sterberate lässt selbst bei gleichbleibender Inzidenz ebenfalls die

Prävalenz einer chronischen Erkrankung ansteigen. Die Therapieoptionen und -ziele (Remission) bei RA haben sich in den vergangenen Jahren beträchtlich gewandelt und möglicherweise hat ein gesteigertes Bewusstsein für das Krankheitsbild der RA mit seinen Komorbiditäten und die heutige Strategie der frühzeitigen und aggressiven Therapie dazu beigetragen, das Sterberisiko weiterhin zu reduzieren (9). Insbesondere die Einführung der sogenannten Biologika hat die medikamentöse Therapie der RA in den letzten 15 Jahren revolutioniert und die Remission als realistisches Therapieziel ermöglicht (20). Möglicherweise haben die erweiterten Therapieoptionen der vergangenen Jahre auch zu einer höheren Therapieadhärenz der RA-Patienten mit regelmäßigen Arztbesuchen geführt und somit den Anstieg in der Diagnoseprävalenz mitverantwortet. Für zukünftige Studien ist daher die Frage interessant, wie sich die Arzneimittelversorgung von RA-Patienten im Zeitverlauf darstellt.

Bei der Interpretation der Diagnoseprävalenzwerte ist zu berücksichtigen, dass diese lediglich das in einem Jahr realisierte Inanspruchnahmeverhalten anlässlich einer RA abbilden. Die wahre Prävalenz der RA mag in Anbetracht der variierenden Inanspruchnahme bei RA-Patienten jedoch höher liegen. In der vorliegenden Studie haben wir auf Grundlage einer sehr konservativen Methodik die wahre Prävalenz für das Jahr 2014 auf 1,23 % geschätzt. In die Berechnung wurden nämlich nur jene Patienten einbezogen, die auf Basis der Anzahl erfüllter Falldefinitionen im gesamten Beobachtungszeitraum und basierend auf der Größe der Lücken zwischen den Jahren mit erfüllter Falldefinition mit großer Sicherheit als RA-erkrankt eingestuft werden konnten. Somit präsentieren wir mit unserem Schätzwert eine untere Grenze für die Prävalenz der RA in Deutschland. Es ist jedoch wahrscheinlich, dass die RA-Prävalenz noch etwas höher liegt. Angesichts dieser Daten erscheint es daher fragwürdig, weiterhin von einer RA-Prävalenz von 0,8 % in Deutschland auszugehen (10). Diese Schätzung beruht vorwiegend auf der wegweisenden Studie von Wasmus et al., die 30 Jahre zurückliegt, auf eine Region Deutschlands (Hannover, Niedersachsen) beschränkt war und nur Personen im Alter von 25 bis 74 Jahren einschloss (11). Wie unsere Studie zeigen auch andere europäische Untersuchungen, dass die RA-Prävalenz in der Altersgruppe der 75- bis 79-Jährigen am höchsten ist (8, 9). Daher ist es sehr

wahrscheinlich, dass die wahre Prävalenz über die gesamte Altersspanne betrachtet ebenfalls höher liegt als von Wasmus und Kollegen ermittelt. Zudem könnte der demografische Wandel mit einem zunehmenden Anteil älterer Menschen in der Bevölkerung für die aktuell beobachtete höhere Prävalenz mitverantwortlich sein. Ein weiterer Aspekt, der beim Vergleich unserer Ergebnisse mit denen älterer Studien berücksichtigt werden muss, sind die im Jahr 2010 publizierten, sensitiveren Klassifikationskriterien für RA-Patienten (18, 21, 22). In einer Studie aus Großbritannien wurde herausgestellt, dass nach den neuen Kriterien pro Jahr so viele RA-Patienten identifiziert werden wie kumulativ über 5 Jahre nach der alten Klassifikation (23). Die wenigen internationalen Studien zur RA-Prävalenz beziehen sich auf den Zeitraum vor der Umstellung der Klassifikation (8, 9, 24) und können daher nur eingeschränkt mit der vorliegenden Arbeit verglichen werden. Die Untersuchung der Diagnosecodierungsverläufe zeigte deutlich, dass (wiederholt) Lücken in der Diagnosecodierung bzw. Erfüllung der Falldefinition auftreten können, insbesondere wenn eine rigide Falldefinition wie in der vorliegenden Arbeit angewendet wird. Die beobachteten Lücken in der von uns gewählten Fallerfassung mittels „M2Q+Labor“ implizieren, dass nicht jedes Jahr die vertragsärztliche Versorgung gleichermaßen in Anspruch genommen wird und daher manche RA-Patienten bei jahresweiser Betrachtung nicht identifiziert werden können. So wiesen allein in dem Beobachtungszeitraum von sechs Jahren (2009–2014) etwa 15 % aller Patienten mit erfüllter Falldefinition Lücken von ein oder zwei Jahren zwischen Jahren mit erfüllter Falldefinition auf (vgl. Tabelle A1 im Anhang). Bei jahresweiser Betrachtung führen diese Lücken zu einer Unterschätzung der wahren Prävalenz. Wir beobachteten zudem, dass für eine Vielzahl von Patienten, die nur einmalig die Falldefinition in den Jahren 2009–2012 erfüllten (und für unsere Berechnung ausgeschlossen wurden), in den Folgejahren trotzdem immer mal wieder RA-Diagnosen vergeben wurden. Ob dies an remissionsbedingten Lücken der Inanspruchnahme vertragsärztlicher Leistungen oder an einer Unterversorgung der RA-Patienten liegt, kann mit den vorliegenden Daten allerdings nicht aufgelöst werden. Letztlich fehlen bislang Daten aus großen bevölkerungsbezogenen, epidemiologischen Studien, anhand derer auf Basis von validierten RA-Erkrankungen die Prävalenz in Deutschland exakt geschätzt werden

kann. Mit der Nationalen Kohorte (25), der größten prospektiven Gesundheitsstudie in Deutschland, wird es in den nächsten Jahren die Möglichkeit geben, diese Lücke zu schließen. Nicht zuletzt für die präzise Abschätzung des Versorgungsbedarfs erscheinen diese belastbaren Daten dringend notwendig.

Die Inzidenz der RA wurde in der vorliegenden Studie auf 80 Neuerkrankungen je 100.000 Personen geschätzt. Bisherige europäische und US-amerikanische Studien weisen im Allgemeinen etwas niedrigere Schätzwerte auf, allerdings ist die Variation in den Schätzungen mit 20–71 Neuerkrankungen je 100.000 beachtlich (8, 9, 23, 26–28). Unterschiede in der Falldefinition, der Alterszusammensetzung der Studienpopulation und der Alters- und Geschlechtsadjustierung mögen einen Teil dieser heterogenen Befunde erklären (28). Auf Basis administrativer Daten ermittelten Widdifield et al. eine Inzidenz von 54 je 100.000 Personen für das Jahr 2010 (9). Für die Falldefinition in dieser kanadischen Untersuchung musste eine der drei erforderlichen ambulanten RA-Diagnosen über einen Zeitraum von zwei Jahren von einem Rheumatologen bzw. Internisten vergeben worden sein. Für diese Falldefinition dokumentierten Widdifield et al. zwar eine ausgezeichnete Spezifität (100 %), aber die Sensitivität war mit 78 % deutlich niedriger und mag dazu geführt haben, dass jene RA-Patienten, die nur von Allgemeinmedizinern betreut worden waren, nicht detektiert werden konnten. Somit wurde die Inzidenz wahrscheinlich unterschätzt. In Bezug auf die Falldefinition ist unsere Studie am ehesten mit einer kürzlich publizierten US-amerikanischen Studie vergleichbar, die zwei vertragsärztliche RA-Diagnosen innerhalb eines Jahres voraussetzte (ohne Spezifikation des Diagnose stellenden Arztes). In dieser Studie wurde eine Inzidenz von 71 je 100.000 für das Jahr 2006 beobachtet (26). Angesichts der neuen Klassifikationskriterien zur Definition der RA scheint die von uns beobachtete Inzidenz von 80 je 100.000 plausibel. Bemerkenswert ist, dass der Trend über die Altersgruppen – trotz einer hohen Variation bezüglich der absoluten Schätzwerte zwischen den einzelnen Studien – konsistent ist. Wie in der vorliegenden Untersuchung stieg auch in Schweden und den USA sowie Kanada die Inzidenz über die Altersgruppen an und erreichte ihren Peak in der Gruppe der 65- bis 79-Jährigen (8, 9, 26, 27, 29).

Für alle Kennzahlen beobachteten wir, unabhängig von Alter und Geschlecht, teils erhebliche regionale Unterschiede mit einem Gefälle von Nord bzw. Nordost nach Süd bzw. Südwest. Für die Diagnoseprävalenz wurde eine ähnliche regionale Verteilung bereits von Hense et al. beschrieben (12). Auch in Studien aus den USA und Schweden wird von regionalen Variationen bezüglich der RA-Prävalenz zwischen Landes- und Gemeindegrenzen berichtet (30–32). Als eine mögliche Ursache für diese regionalen Unterschiede könnten Unterschiede in der Dichte vertragsärztlich tätiger Rheumatologen sein. Die Zahl internistischer Rheumatologen war in den Regionen mit niedriger Diagnoseprävalenz (< 1,0 %) ebenfalls niedrig (z. B. im Saarland und in Rheinland-Pfalz mit 0,8 je 100.000 erwachsene Einwohner im Jahr 2015) (33). Andererseits gehörten Regionen mit vergleichsweise hoher Rheumatologendichte (Mecklenburg-Vorpommern, Brandenburg und Berlin mit etwa 1,6–1,7 je 100.000 erwachsene Einwohner) zu den Spitzenreitern bei der RA-Diagnoseprävalenz. Ausnahmen bildeten allerdings die Stadtstaaten Hamburg und Bremen, die bei hoher Rheumatologendichte vergleichsweise niedrige Prävalenzwerte aufwiesen. Somit scheinen weitere relevante Faktoren als Ursache für die regionale Variation von Bedeutung. So könnten z. B. unterschiedliche Schweregrade der RA und damit verbunden unterschiedliche Hospitalisierungsraten eine Rolle spielen. Ebenfalls könnten der Anteil an Privatpatienten (mit abweichender Prävalenz) sowie an Patienten, die im Rahmen von Selektivverträgen oder Verträgen der hausarztzentrierten Versorgung betreut werden, regional variieren. Diese Informationen sind in dem vorliegenden Datenkörper jedoch nicht erfasst worden. Schließlich könnten auch regionale Unterschiede hinsichtlich der Risikofaktoren die beobachtete Variation in der RA-Epidemiologie erklären. Umwelt- und Lebensstilfaktoren sowie deren Interaktion mit genetischen Varianten spielen eine Schlüsselrolle in der Entstehung der RA (7). Rauchen gilt dabei als der wohl stärkste Risikofaktor, für den zudem Interaktionen mit genetischen Varianten beschrieben sind (7, 34). Die Prävalenz des Rauchens weist zudem eine ähnliche regionale Variation wie die RA-Prävalenz auf (35). In Studien aus Schweden und den USA konnten die regionalen Unterschiede im Hinblick auf das RA-Risiko durch zusätzliche Adjustierung für Rauchen und weitere potenzielle Störfaktoren allerdings nicht ausgeräumt werden (30–32).

Ein zentraler Aspekt bei der Verwendung von Abrechnungsdaten zur Schätzung epidemiologischer Kennzahlen ist die gewählte Falldefinition. Da die pseudonymisierten Routedaten nicht extern validiert werden können, ist die Auswahl einer robusten Falldefinition samt interner Validierung von entscheidender Bedeutung (13). Um Verzerrungen, die bei Einmalnennungen von Diagnosen auftreten können, zu vermeiden und eine hohe Spezifität der identifizierten Fälle zu gewährleisten, wurde in der vorliegenden Arbeit eine Falldefinition gewählt, die das etablierte M2Q-Kriterium auf Basis der Diagnosen mit einer zusätzlichen Leistung (Labordiagnostik) kombiniert. Da eine regelmäßige Dokumentation der Krankheitsaktivität, die u. a. den Entzündungsstatus mittels Blutsenkungsgeschwindigkeit und/oder C-reaktivem Protein enthält, in den Leitlinien verankert ist (36), erscheint diese Labordiagnostik sinnvoll als ergänzendes Kriterium für eine Falldefinition zur internen Diagnosevalidierung. Insbesondere bei der rheumatoiden Arthritis kann es angesichts einer ähnlichen Symptomatik initial leicht zu Verwechslungen mit anderen Krankheitsbildern des rheumatologischen Formenkreises (z. B. Psoriasis-Arthritis, Reiter-Syndrom), aber auch mit anderen muskuloskelettalen Beschwerdebildern kommen. Patienten mit solchen anfänglichen Fehldiagnosen könnten in der Diagnoseprävalenz, die lediglich einzelne Jahre im Querschnitt abbildet, enthalten sein. Bei der Berechnung der epidemiologischen Prävalenz und Inzidenz hingegen kann durch die strikte Plausibilisierung von Erkrankungsfällen, basierend auf den Diagnosecodierungen, davon ausgegangen werden, dass der Anteil an Patienten mit Fehldiagnosen marginal ist.

Stärken und Limitationen

Mit der vorliegenden Untersuchung stehen flächendeckende und aktuelle Daten zur Krankheitslast der rheumatoiden Arthritis in Deutschland zur Verfügung. Im Gegensatz zu den Daten einzelner Krankenkassen, die in ihrer Versichertenstruktur nicht repräsentativ für alle gesetzlich Krankenversicherten sind (36), basiert die vorliegende Studie auf Daten aller gesetzlich Krankenversicherten, die in den Jahren 2009 bis 2016 vertragsärztliche Leistungen in Anspruch genommen haben. Dies entspricht etwa 85 % der Gesamtbevölkerung in Deutschland. Eine weitere Stärke dieser Studie ist der lange

Beobachtungszeitraum, der es uns ermöglichte, den zeitlichen Verlauf der Diagnoseprävalenz zu untersuchen und die wahre (epidemiologische) Prävalenz und Inzidenz der RA zu schätzen.

Die vorliegende Studie weist die allgemeinen Limitationen epidemiologischer Auswertungen anhand von Routinedaten der gesetzlichen Krankenversicherung auf, die bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden müssen. Die Grundlage der Analysen bilden Diagnosestellungen, und da diese nicht klinisch nachprüfbar sind, ist deren Validität mit einer erheblichen Unsicherheit behaftet. Die strenge Falldefinition in der vorliegenden Arbeit („M2Q+Labor“) kann somit als Qualitätssicherung betrachtet werden, um den Unsicherheiten in der Diagnosecodierung bestmöglich zu begegnen (z. B. Ausschluss einmaliger Arbeitshypothesen). Eine weitere Limitation von Routinedaten der vertragsärztlichen Versorgung ist die quartalsbezogene Dokumentation der Diagnosen, die in der Regel keine datumsgenaue Zuordnung von Diagnosen zu konkreten Behandlungsanlässen ermöglicht (37). Infolgedessen ist auch die kausale Zuordnung einer erbrachten Leistung zu einer spezifischen Diagnose erheblich eingeschränkt. In der vorliegenden Untersuchung bleibt daher eine gewisse Restunsicherheit, ob die für die Analyse genutzte Labordiagnostik tatsächlich anlässlich der RA-Behandlung durchgeführt wurde oder möglicherweise aufgrund einer anderen Erkrankung stattgefunden hat. Da die regelmäßige Bestimmung von Entzündungsparametern im Rahmen der Dokumentation der Krankheitsaktivität Bestandteil einer leitliniengerechten Therapie ist (17, 36), überwogen nach Einschätzung der Autoren jedoch die Vorteile der Berücksichtigung der durchgeführten Labordiagnostik. In dieser Studie konnten ausschließlich Daten aus dem Bereich der gesetzlichen Krankenversicherung untersucht und somit nur das zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung abgerechnete Behandlungsgeschehen abgebildet werden. Da der Datenkörper aber auch nur das ambulante Abrechnungsgeschehen umfasst, konnte die stationäre Versorgung von RA-Patienten in der vorliegenden Untersuchung nicht berücksichtigt werden.

Schlussfolgerung

Diese Studie liefert aktuelle und bundesweite Daten zur Epidemiologie der rheumatoiden Arthritis (RA) in Deutschland. Die Diagnoseprävalenz stieg in den vergangenen Jahren kontinuierlich an und weist auf eine zunehmende Bedeutung der RA in der vertragsärztlichen Versorgung hin. Auch deutet diese Studie darauf hin, dass die wahre Prävalenz der RA höher liegt als bislang angenommen. Da einer frühzeitigen und nachhaltigen Therapie eine zentrale Rolle für die langfristige Prognose der RA zukommt, soll in einer nachfolgenden Untersuchung die Arzneimitteltherapie von RA-Patienten detailliert und hinsichtlich regionaler Unterschiede beleuchtet werden.

Literaturverzeichnis

1. Gibofsky A. Overview of epidemiology, pathophysiology, and diagnosis of rheumatoid arthritis. *Am J Manag Care* 2012; 18(13 Suppl): S295-302.
2. Meune C, Touze E, Trinquart L, Allanore Y. Trends in cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis over 50 years: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48(10): 1309–13.
3. Radovits BJ, Fransen J, Al Shamma S, Eijsbouts AM, van Riel PLCM, Laan RFJM. Excess mortality emerges after 10 years in an inception cohort of early rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res* 2010; 62(3): 362–70.
4. Sparks JA, Chang S-C, Liao KP, Lu B, Fine AR, Solomon DH, et al. Rheumatoid Arthritis and Mortality Among Women During 36 Years of Prospective Follow-Up: Results From the Nurses' Health Study. *Arthritis Care Res* 2016; 68(6): 753–62.
5. Zink A, Minden K, List SM. Entzündlich-rheumatische Erkrankungen. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 49. Robert Koch-Institut. Berlin 2010. URL: https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsT/rheumatische_erkr.pdf?__blob=publicationFile [letzter Zugriff am 8.11.2017]
6. Zink A, Braun J, Gromnica-Ihle E. et al. Memorandum der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie zur Versorgungsqualität in der Rheumatologie – Update 2016. *Z Rheumatol.* 2017; 76: 195-207
7. Angelotti F, Parma A, Cafaro G, Capocchi R, Alunno A, Puxeddu I. One year in review 2017: pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2017; 35(3): 368–78.
8. Englund M, Jöud A, Geborek P, Felson DT, Jacobsson LT, Petersson IF. Prevalence and incidence of rheumatoid arthritis in southern Sweden 2008 and their relation to prescribed biologics. *Rheumatol Oxf Engl* 2010; 49(8): 1563–9.
9. Widdifield J, Paterson JM, Bernatsky S, Tu K, Tomlinson G, Kuriya B, et al. The epidemiology of rheumatoid arthritis in Ontario, Canada. *Arthritis Rheumatol* 2014; 66(4): 786–93.
10. Zink A, Albrecht K. [How frequent are musculoskeletal diseases in Germany?]. *Z Rheumatol* 2016; 75(4):346–53.
11. Wasmus A, Kindel P, Mattussek S, Raspe HH. Activity and severity of rheumatoid arthritis in Hannover/FRG and in one regional referral center. *Scand J Rheumatol Suppl* 1989; 79: 33–44.
12. Hense S, Luque Ramos A, Callhoff J, Albrecht K, Zink A, Hoffmann F. Prävalenz der rheumatoiden Arthritis in Deutschland auf Basis von Kassendaten. *Z Rheumatol* 2016; 75(8): 819–27.
13. Schubert I, Köster I. Krankheitsereignis: Operationalisierung und Falldefinition. In: Routinedaten im Gesundheitswesen. 2. Auflage. Verlag Hans Huber. Bern 2014; p. 358–68.
14. Abbas S, Ihle P, Koster I, Schubert I. Estimation of disease incidence in claims data dependent on the length of follow-up: a methodological approach. *Health Serv Res* 2012; 47(2)746–55.
15. Griffiths RI, O'Malley CD, Herbert RJ, Danese MD. Misclassification of incident conditions using claims data: impact of varying the period used to exclude pre-existing disease. *BMC Med Res Methodol* 2013; 13: 32.
16. Bundesministerium für Gesundheit. Mitglieder und Versicherte - Informationen rund um Mitglieder und Versicherte der GKV. Statistik über Versicherte gegliedert nach Status, Alter, Wohnort und Kassenart (Stichtag jeweils zum 1. Juli des Jahres). Berlin 2016. URL: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/krankenversicherung/zahlen-und-fakten-zur-krankenversicherung/mitglieder-und-versicherte.html> [letzter Zugriff am 1.9.2017]

17. Smolen, Josef S, Landewé R, Bijlsma J et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Ann Rheum Dis* 2017; 76(6):960-977
18. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2010; 69(9): 1580-8. Erratum in: *Ann Rheum Dis* 2010; 69(10): 1892.
19. Dadoun S, Zeboulon-Ktorza N, Combescure C, Elhai M, Rozenberg S, Gossec L, et al. Mortality in rheumatoid arthritis over the last fifty years: systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine* 2013; 80(1): 29–33.
20. Gibofsky A. Current therapeutic agents and treatment paradigms for the management of rheumatoid arthritis. *Am J Manag Care* 2014; 20(7 Suppl): S136-144.
21. Harrison BJ, Symmons DP, Barrett EM, Silman AJ. The performance of the 1987 ARA classification criteria for rheumatoid arthritis in a population based cohort of patients with early inflammatory polyarthritis. *American Rheumatism Association. J Rheumatol* 1998; 25(12): 2324–30.
22. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; 31(3):315-24.
23. Humphreys JH, Verstappen SMM, Hyrich KL, Chipping JR, Marshall T, Symmons DPM. The incidence of rheumatoid arthritis in the UK: comparisons using the 2010 ACR/EULAR classification criteria and the 1987 ACR classification criteria. Results from the Norfolk Arthritis Register. *Ann Rheum Dis* 2013; 72(8): 1315–20.
24. Symmons D, Turner G, Webb R, Asten P, Barrett E, Lunt M, et al. The prevalence of rheumatoid arthritis in the United Kingdom: new estimates for a new century. *Rheumatology (Oxford)* 2002; 41(7): 793–800.
25. The German National Cohort: aims, study design and organization. *Eur J Epidemiol* 2014; 29(5): 371–82.
26. Crane MM, Juneja M, Allen J, Kurrasch RH, Chu ME, Quattrocchi E, et al. Epidemiology and Treatment of New-Onset and Established Rheumatoid Arthritis in an Insured US Population. *Arthritis Care Res* 2015; 67(12): 1646–55.
27. Eriksson JK, Neovius M, Ernestam S, Lindblad S, Simard JF, Askling J. Incidence of rheumatoid arthritis in Sweden: a nationwide population-based assessment of incidence, its determinants, and treatment penetration. *Arthritis Care Res* 2013; 65(6): 870–8.
28. Alamanos Y, Voulgari PV, Drosos AA. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis, based on the 1987 American College of Rheumatology criteria: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2006; 36(3): 182-188.
29. Myasoedova E, Crowson CS, Kremers HM et al. Is the incidence of rheumatoid arthritis rising?: results from Olmsted County, Minnesota, 1955-2007. *Arthritis Rheum* 2010; 62(6): 1576-1582
30. Costenbader KH, Chang S-C, Laden F, Puett R, Karlson EW. Geographic variation in rheumatoid arthritis incidence among women in the United States. *Arch Intern Med* 2008; 168(15): 1664–70.
31. Källberg H, Vieira V, Holmqvist M, Hart JE, Costenbader KH, Bengtsson C, et al. Regional differences regarding risk of developing rheumatoid arthritis in Stockholm County, Sweden: results from the Swedish Epidemiological Investigation of Rheumatoid Arthritis (EIRA) study. *Scand J Rheumatol* 2013; 42(5): 337–43.
32. Vieira VM, Hart JE, Webster TF, Weinberg J, Puett R, Laden F, et al. Association between residences in U.S. northern latitudes and rheumatoid arthritis: A spatial analysis of the Nurses' Health Study. *Environ Health Perspect* 2010; 118(7): 957–61.

33. Statistisches Bundesamt (Destatis). Gesundheitsversorgung - Ärzte, Ärztliche Praxen, Ärztliche Leistungen. Gesundheitsberichterstattung des Bundes - gemeinsam getragen von RKI und Destatis. Bonn 2016. URL: http://www.gbe-bund.de/gbe10/trecherche.prc_them_rech?tk=14501&tk2=15401&puid=gast&paid=69112542&psprache=D&cnt_ut=1&ut=15401 [letzter Zugriff am 25.10.2017]
34. Chang K, Yang SM, Kim SH, Han KH, Park SJ, Shin JI. Smoking and Rheumatoid Arthritis. *Int J Mol Sci* 2014; 15(12): 22279–95.
35. Stang A, Stang M: An inter-state comparison of cardiovascular risk in Germany—towards an explanation of high ischemic heart disease mortality in Saxony-Anhalt. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111: 530–6.
36. Schneider M, Lelgemann M, Abholz H-H, Blumenroth M, Flügge C, Gerken M, et al. Management der frühen rheumatoiden Arthritis. 3. Auflage. Springer Verlag. Berlin, Heidelberg, New York 2011. URL: https://dgrh.de/dam/jcr:3d594d56-03b1-49eb-92d8-5fbd435901c0/Leitlinie%20fr%C3%BChe%20RA_gesamt_ll_ra_2011.pdf [letzter Zugriff am 30.8.2017]
37. Schubert I, Köster I, Küpper-Nybelen J, Ihle P. Versorgungsforschung mit GKV-Routinedaten. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2008; 51(10): 1095–105.

Anhang

Tabelle A1: Anzahl der Patienten für die möglichen Kombinationen von erfüllter Faldefinition über den Zeitraum 2009–2014

Diagnose- codierungsverlauf	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Anzahl Patienten (N)	2015	Ausschlüsse (N)
1							197.077		
2							112.366	66.992	45.374
3							69.846		
4							51.609		51.609
5							48.346		
6							45.197	8.199	36.998
7							43.307		
8							41.837		
9							36.586	4.338	32.248
10							36.117		36.117
11							35.145		35.145
12							26.594		26.594
13							22.097		
14							19.427		
15							15.772		15.772
16							15.589		
17							14.847		
18							14.483		14.483
19							10.849		
20							10.719		
21							10.539		
22							9.501		
23							8.857		
24							8.829		
25							8.711		
26							8.497		
27							6.591		6.591
28							6.182		
29							5.870		
30							5.604		
31							5.399		
32							5.153		
33							5.138		
34							5.036		
35							4.768		4.768
36							4.665		
37							4.649		
38							4.515		
39							4.510		
40							4.458		
41							4.260		

Diagnose- codierungsverlauf	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Anzahl Patienten (N)	2015	Ausschlüsse (N)
42							4.202		
43							4.094		4.094
44							4.080		4.080
45							3.843		
46							3.764		
47							3.678		3.678
48							3.630		
49							3.623		
50							3.517		
51							3.485		
52							3.455		
53							3.377		
54							3.349		
55							3.070		
56							2.886		
57							2.833		
58							2.717		
59							2.610		
60							2.603		
61							2.407		
62							2.301		
63							1.962		
Summe (N)							1.071.028		317.551
abzgl. Ausschlüsse							753.477		
GKV Population 2014							61.149.458		
Prävalenz (%)							1,23		

Dargestellt sind die Anzahl der RA-Patienten für alle möglichen Kombinationen von erfüllter Falldefinition über die sechs Jahre von 2009-2014. Grau hinterlegt bedeutet, dass die Falldefinition im jeweiligen Jahr erfüllt wurde. Orange hinterlegt sind jene Kombinationen von Falldefinition, die zu einem Ausschluss der Patienten zur Berechnung der epidemiologischen Prävalenz führten. Blau hinterlegt sind die Kombinationen, für die die Falldefinition zu spät im Beobachtungszeitraum auftrat (2012-2014), um die Kriterien für den Einschluss in die bevölkerungsbezogene Prävalenz zu bewerten. Daher wurde für diese Gruppen das Jahr 2015 hinzugezogen und jene eingeschlossen, die die Falldefinition auch im Jahr 2015 erfüllten.