

Aus der I. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Krankheitsaktivität, Wohlbefinden und Depressivität im frühen Status von
entzündlich-rheumatischen Erkrankungen innerhalb des Netzwerks Rheuma-VOR

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Luise Zengerling
aus Schmölln

Mainz, 2021

Wissenschaftlicher Vorstand:

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der Promotion:

07. Dezember 2021

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	IV
1. Einleitung und Zielsetzung der Dissertation	1
1.1 Hintergrund.....	1
1.2 Zielsetzung.....	3
2 Literaturdiskussion	5
2.1 Einteilung der rheumatischen Erkrankungen	5
2.2 Rheumatoide Arthritis	5
2.2.1 Diagnosekriterien und Klassifikation	5
2.2.2 Epidemiologie	5
2.2.3 Klinik	5
2.2.4 Diagnostik	6
2.2.5 Therapie	7
2.3. Spondyloarthritiden	8
2.3.1 Definition und Klassifikation.....	8
2.3.2 Epidemiologie	9
2.3.3 Klinik	9
2.3.4 Diagnostik	10
2.3.5 Therapie	11
2.4 Psoriasis-Arthritis	12
2.4.1 Definition und Klassifikation.....	12
2.4.2 Epidemiologie	12
2.4.3 Klinik	13
2.4.4 Diagnostik	13
2.4.5 Therapie	14
2.5 Gegenüberstellung der Erkrankungen	15
2.6 Bedeutung einer frühen Diagnose	17
2.7 Krankheitsaktivität.....	19
2.8 Depressive Störungen	20
2.8.1 Diagnosekriterien	20
2.8.2 Epidemiologie	20
2.8.3 Klinik	21

2.8.4 Diagnostik	22
2.8.5 Zusammenhang mit rheumatischen Erkrankungen.....	22
2.8.6 Therapie	23
3. Material und Methoden	24
3.1 Rheuma-VOR	24
3.1.1 Zielgruppe	24
3.1.2 Projektpartner.....	24
3.1.3 Projektziele	24
3.1.4 Ablauf der Patientenaufnahme.....	25
3.2 Datengrundlage.....	28
3.3 Fragebögen	30
3.3.1 Disease Activity Score 28.....	30
3.3.2 WHO-5 Well Being Index	31
3.3.3 Patient Health Questionnaire 9	32
3.4 Datenverarbeitung und statistische Methoden.....	33
3.4.1 Verwendete Software.....	33
3.4.2 Statistische Datenanalyse.....	34
4 Ergebnisse	35
4.1 Wartezeit bis zum Rheumatologentermin	35
4.2 Demographische Daten.....	36
4.3 Laborwerte.....	41
4.4 Depressivität und Wohlbefinden	44
4.4.1 Auswertung PHQ-9.....	44
4.4.2 Auswertung WHO-5	46
4.5 Krankheitsaktivität.....	47
4.5.1 Einschätzung durch den Arzt	48
4.5.2 Einschätzung durch den Patienten	49
4.5.3 Einschätzung mittels DAS28	50
4.5.4 Vergleich Krankheitsaktivitätseinschätzung von Arzt und Patienten.....	52
4.6 Zusammenhang zwischen Krankheitsaktivität und Depression/ Wohlbefinden	55
4.7 Zusammenhang der demografischen Daten mit der Krankheitsaktivität, dem Wohlbefinden und der Depressivität	58
4.8 Zusammenfassung und Vergleich der Erkrankungen.....	60
5 Diskussion	61
5.1 Wartezeit bis zum Rheumatologentermin	61

5.2 Vergleich der Ergebnisse der drei Erkrankungen aus Rheuma-VOR	63
5.3 Ergebnisse im Vergleich mit der Literatur	64
5.3.1 Diskussion der RA-Kohorte.....	64
5.3.2 Vergleich der SpA-Kohorte mit der Literatur (Demografie und Labor)	69
5.3.3 Vergleich der PsA-Kohorte mit der Literatur (Demografie und Labor).....	72
5.4 Depressivität und Wohlbefinden	75
5.4.1 Depressivität und Wohlbefinden bei RA-Patienten.....	75
5.4.2 Depressivität und Wohlbefinden bei SpA-Patienten	76
5.4.3 Depressivität und Wohlbefinden bei PsA-Patienten.....	77
5.5 Krankheitsaktivität.....	78
5.5.1 Krankheitsaktivität der RA-Patienten	78
5.5.2 Krankheitsaktivität der SpA-Patienten	79
5.5.3 Krankheitsaktivität der PsA-Patienten.....	80
5.6 Zusammenhang zwischen Krankheitsaktivität und Depressivität	81
5.7 Unterschiede Krankheitsaktivitätseinschätzung und Depressivität/ Wohlbefinden.....	83
5.8 Alter und BMI als Einflussfaktoren.....	85
5.9 Limitationen und Ausblick	86
6. Zusammenfassung	89
7. Literaturverzeichnis.....	91
8. Anhang	104
8.1 Systematik der in Rheuma-VOR betrachteten Erkrankungen.....	104
8.2 Flyer: Ablaufplan für Primärversorger Rheuma-VOR.....	105
8.3 DAS28 Eingabe in RheumaDok.....	107
8.4 WHO-5 aus dem Patientenfragebogen	108
8.5 PHQ-9 aus dem Patientenfragebogen.....	109
8.6 Korrelation der Krankheitsaktivität mit dem WHO-5 und dem PHQ-9.....	110
8.7 Korrelationen der Krankheitsaktivität/ WHO-5 / PHQ-9 mit den demografischen Daten und der Wartezeit.....	111
9. Danksagung.....	115

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACR	American College of Rheumatology
ADAPThERA	Adaptierte Therapie der rheumatoiden Arthritis
ANOVA	Analysis of Variance, Varianzanalyse
Anti-CCP	Antikörper gegen das zyklisches citrullinierte Peptid
AS	ankylosierende Spondylitis
ASAS	Assessment of SpondyloArthritis international Society
ASDAS	Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score
axSpA	axiale Spondyloarthritis
BASDAI	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
BMI	Body-Mass-Index
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
CASPAR	Classification Criteria for the Diagnosis of Psoriatic Arthritis
CRP	C-reaktives Protein
DAS28	Disease Activity Score in 28-joints
DEPAR	Dutch southwest early Psoriatic Arthritis cohort
DIP	distales Interphalangealgelenk, Articulatio interphalangealis distalis, Fingerendgelenk, Zehenendgelenk
DMARD	Disease-modifying anti-rheumatic drug, krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DREAM	Dutch Rheumatoid Arthritis Monitoring
ESPOIR	Etude et Suivi des Polyarthrites Indifférenciées Récentes, Study and Monitoring of Early Undifferentiated Arthritis
EULAR	European League Against Rheumatism
GRAPPA	Group for Reserach and Assessment of Psoriasis and Psoriasis Arthritis
HLA	Human leukocyte antigen, Humanes Leukozyten-Antigen
ICD-10	International Classification of Diseases and Related Health Problems 10
m	männlich
MCP	Metacarpophalangealgelenk, Articulatio metacarpophalangealis, Fingergrundgelenk
MHC	Major histocompatibility complex, Haupthistokompatibilitätskomplex
MRT	Magnetresonanztomographie

MTP	Metatarsophalangealgelenk, Articulatio metatarsophalangealis, Zehengrundgelenk
MTX	Methotrexat
neg.	negativ
nr-axSpA	nicht-radiologische axiale Spondyloarthritis
NSAID	Nonsteroidal anti-inflammatory drug, Nichtsteroidales Antiphlogistikum
PHQ-9	Patient Health Questionnaire 9
PIP	proximales Interphalangealgelenk, Articulatio interphalangealis proximalis, Fingermittelgelenk, Zehenmittelgelenk
pos.	positiv
PRIME MD	Primary Care Evaluation for Mental Disorder
PsA	Psoriasis-Arthritis
RA	rheumatoide Arthritis
RF	Rheumafaktor
SD	Standardabweichung
SpA	Im Projekt Rheuma-VOR: Überbegriff für die undifferenzierte Spondyloarthritis, die ankylosierende Spondylitis und die nicht-radiologische axiale Spondyloarthritis
SJC	Swollen Joint Count, Anzahl der geschwollenen Gelenke
Tab.	Tabelle
TJC	Tender Joint Count, Anzahl der geschwollenen Gelenke
TNF- α -Inhibitoren	Tumornekrosefaktor-alpha-Inhibitoren
tsDMARD	targeted synthetic Disease-modifying Anti-rheumatic Drug, zielgerichteter synthetischer DMARD
tw.	teilweise
VADERA II	Validierung von Depressionsfragebögen für Patienten mit rheumatoider Arthritis II
VAS	visuelle Analogskala
w	weiblich
WHO	World Health Organization, Weltgesundheitsorganisation
WHO-5	World Health Organization 5 Well Being Index

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: ASAS-Klassifikationskriterien [144]	9
Abb. 2: Ablaufplan Rheuma-VOR	27
Abb. 3 Auswahl der möglichen druckschmerzhaften und geschwollenen Gelenke [152]	30
Abb. 4: Boxplot, Wartezeit auf einen Termin beim Rheumatologen pro Diagnose (° = Ausreißer, d.h. > 1,5 x Interquartilsrange; * = Extremwert, d.h. > 3,0 x Interquartilsrange)	35
Abb. 5: Geschlechterverteilung pro Diagnose.....	36
Abb. 6: Boxplot, Alter pro Diagnose	37
Abb. 7: BMI-Verteilung	38
Abb. 8: Höchster allgemeine Schulabschluss.....	39
Abb. 9: Art der Berufsausbildung	40
Abb. 10: Einwohnerzahl des Wohnortes	40
Abb. 11: Vorliegen von RF-pos. und RF-neg. Patienten pro Diagnose	41
Abb. 12: Vorliegen von Anti-CCP-pos. und Anti-CCP-neg. Patienten pro Diagnose	41
Abb. 13: Vorliegen von HLA-B27-pos. und HLA-B27-neg. Patienten pro Diagnose.....	42
Abb. 14: Boxplot, Blutsenkungsgeschwindigkeit pro Diagnose	43
Abb. 15: Boxplot, C-reaktives Protein pro Diagnose.....	44
Abb. 16: Ausmaß einer depressiven Störung nach PHQ-9	45
Abb. 17: Ausmaß des Wohlbefindens nach WHO-5.....	46
Abb. 18: Streudiagramm, Zusammenhang zwischen Werten des PHQ-9 und des WHO-5 mit Regressionsgerade	47
Abb. 19: Boxplot, Einschätzung der Krankheitsaktivität durch den Arzt pro Diagnose.....	48
Abb. 20: Boxplot, Einschätzung der Krankheitsaktivität durch den Patienten pro Diagnose	49
Abb. 21: Einteilung der Krankheitsaktivität nach DAS28-BSG	51
Abb. 22: Streudiagramme (links: RA; rechts: PsA), Zusammenhang zwischen DAS28-CRP und DAS-28-BSG mit Regressionsgerade.....	52
Abb. 23: Histogramm, Häufigkeit der Differenzwerte zwischen der Krankheitsaktivitätseinschätzung durch den Arzt und den Patienten	53
Abb. 24: Mittlere Krankheitsaktivitätseinschätzung von Arzt und Patient für die drei Diagnosen	54
Abb. 25: Differenz der Einschätzung der Krankheitsaktivität zwischen Arzt und Patient (Arzt = Patient entspricht einer Differenz von maximal ± 10)	55
Abb. 26: Boxplot, PHQ-9-Score je nach Größe der Differenz zwischen der Einschätzung der Krankheitsaktivität durch den Arzt und Patienten (Arzt = Patient entspricht einer Differenz von maximal ± 10)	57
Abb. 27: Boxplot, WHO-5-Score je nach Größe der Differenz zwischen der Einschätzung der Krankheitsaktivität durch den Arzt und Patienten (Arzt = Patient, entspricht einer Differenz von maximal ± 10)	58

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Gegenüberstellung der Erkrankungen.....	15
Tab. 2 Laborparameter in Rheuma-VOR	28
Tab. 3: Aufteilung in Gewichtsklassen	39
Tab. 4: Zusammenfassung der Ergebnisse der BSG	42
Tab. 5: Zusammenfassung der Ergebnisse des CRP (Werte über 200 wurden ausgeschlossen).....	44
Tab. 6: Ergebnisse des PHQ-9. Mittelwert und prozentuale Anteile für die einzelnen Cut-off-Werte.	45
Tab. 7: Ergebnisse des WHO-5. Mittelwert und prozentuale Anteile für die einzelnen Cut-off-Werte	47
Tab. 8: Zusammenfassung der Krankheitsaktivitätseinschätzung durch den Arzt.....	48
Tab. 9: Zusammenfassung der Krankheitsaktivitätseinschätzung durch den Patienten	49
Tab. 10: Zusammenfassung Krankheitsaktivität nach DAS28-BSG.....	51
Tab. 11: Differenz der Einschätzung der Krankheitsaktivität zwischen Arzt und Patient (Arzt = Patient entspricht einer Differenz von maximal ± 10)	55
Tab. 12: Unterschied zwischen Arzt- und Patientenurteil und Ergebnissen im PHQ-9- und WHO-5-Score.....	58
Tab. 13: Zusammenfassung der Ergebnisse der betrachteten Rheuma-VOR-Kohorte	60
Tab. 14: Vergleich der ADAPThera-Patienten mit den RA-Patienten aus Rheuma-VOR	66

1. Einleitung und Zielsetzung der Dissertation

1.1 Hintergrund

Die Gruppe der entzündlich-rheumatischen Erkrankungen umfasst verschiedene Autoimmunerkrankungen, an denen im Laufe des Lebens eine von zwölf Frauen und einer von 20 Männern erkranken [36]. Vertreter dieser Gruppe, deren Hauptmanifestation entzündliche Gelenkveränderungen darstellen, sind die rheumatoide Arthritis (RA) und die Spondylarthritiden. Vertreter der Spondylarthritiden sind beispielsweise die Psoriasis-Arthritis (PsA) sowie die undifferenzierte Spondyloarthritis und die ankylosierende Spondylitis (AS) [195]. Die ankylosierende Spondylitis bildet zusammen mit der nicht-radiologischen axialen Spondyloarthritis (nr-axSpA) die Gruppe der axialen Spondyloarthritis (axSpA) [156]. In dieser Arbeit ist im Folgenden mit SpA die undifferenzierte Spondyloarthritis, die AS sowie die nr-axSpA gemeint (siehe Anhang 8.1 für eine Systematik der Erkrankungen).

Die RA tritt mit einer Prävalenz von etwa 0,8 % auf [193]. Sie ist gekennzeichnet durch eine schubweise Synovialitis vor allem der kleinen Gelenke, die mit Schwellung und Schmerzen einhergeht und im Verlauf zu einer Gelenkdestruktion führt. Außerdem kommt es typischerweise zu einer Morgensteifigkeit von mehr als 30 Minuten. Die Entzündungswerte können erhöht sein und auch extraartikuläre Manifestationen wie eine Perikarditis und eine Vaskulitis sind möglich [64, 131].

Die SpA geht mit Entzündungen der Iliosakralgelenke und der Wirbelsäule einher. Diese führen zu tiefsitzenden Rückenschmerzen, die vor allem in der zweiten Nachthälfte auftreten und sich im Laufe des Tages durch Bewegung bessern. Die Schmerzen sprechen gut auf Schmerzmittel an. Es kann auch zu einem Befall der peripheren Gelenke und zu einer Entzündung von Sehnenansätzen kommen. Ebenso sind extraartikuläre Manifestationen beispielsweise in Form einer Uveitis nicht selten [165].

Bei der PsA kommt es neben den auffälligen psoriatischen Haut- und Nagelveränderungen zu entzündlichen Veränderungen im Bereich der Gelenke. Auffällig ist, dass im Gegensatz zur RA auch das distale Interphalangealgelenk (DIP) mitbetroffen ist und es häufig zu einer Entzündung im Strahl, also aller Gelenke eines Fingers, in Form einer Daktylitis kommt. Auch treten häufig Tendovaginitiden (Sehnenscheidenentzündungen) und Enthesitiden (Sehnenansatzentzündungen) auf. Neben den peripheren Gelenken kann auch die Wirbelsäule entzündliche Veränderungen aufweisen [26].

Allen drei Erkrankungen ist gemein, dass es im Verlauf zu einer Zerstörung der Gelenke kommt; bei der RA- und PsA vor allem im Bereich der peripheren Gelenke in Form von Gelenkdestruktion mit Funktionsunfähigkeit und bei der SpA vor allem im Bereich der

Iliosakralgelenke und Wirbelsäule mit einer fortschreitenden Versteifung [147]. Die Beweglichkeit und damit die Lebensqualität werden immer weiter eingeschränkt. Da es sich um entzündliche Systemerkrankungen handelt, kommt es auch vermehrt zu kardiovaskulären Erkrankungen, die mit einer erhöhten Mortalität einhergehen [67].

Derzeit ist es nicht möglich, die entzündlich-rheumatischen Erkrankungen zu heilen. Mit den Disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) existieren aber sehr wirkungsvolle Medikamente, die den Verlauf der Erkrankungen wesentlich beeinflussen und abmildern können [16]. In den letzten Jahren hat sich in der Therapie der RA das Konzept des „window of opportunity“ durchgesetzt. Das bedeutet, wenn innerhalb von drei Monaten nach Symptombeginn die Diagnosestellung und Einleitung einer adäquaten Therapie erfolgt, kann der Verlauf der Erkrankung entscheidend verbessert werden. Es kommt seltener zu schweren Gelenkveränderungen [176]. Auch für die SpA und PsA gibt es Hinweise, dass eine frühzeitige Behandlung den Verlauf der Erkrankungen positiv beeinflussen kann [68, 142]. Das genaue Zeitfenster ist noch Gegenstand der Forschung.

Dem Ziel einer möglichst frühen Diagnose steht häufig jedoch eine verzögerte Diagnosestellung gegenüber. Bei der SpA dauert es im Schnitt sogar 5,7 Jahre, da Rückenschmerzen viele Ursachen haben können und die Beschwerden oft lange Zeit von Patienten und Ärzten nicht ernst genommen werden. Die Diagnose wird häufig erst gestellt, wenn bereits radiologische Veränderungen sichtbar sind [141]. Bei allen Erkrankungen ist die mangelnde Versorgung durch Rheumatologen ein wesentliches Problem. In Deutschland fehlt fast die Hälfte des Mindestbedarfes [194]. Deshalb müssen Patienten¹ meist mehrere Wochen auf einen Termin beim Rheumatologen warten. Eine Diagnosestellung im window of opportunity wird damit häufig unerreichbar [186].

Um diesem Problem entgegen zu wirken, wurden Programme entwickelt, die speziell Neuerkrankten den frühzeitigen Zugang zum Rheumatologen ermöglichen sollen. Das im Oktober 2017 gestartete Projekt Rheuma-VOR basiert auf einer koordinierten Kooperation zwischen Patienten, Primärversorgern und Rheumatologen in den Bundesländern Rheinland-Pfalz, dem Saarland und Niedersachsen. Bei Verdacht auf eine RA, SpA oder PsA füllt der Primärversorger, häufig der Hausarzt, einen speziellen Screeningfragebogen aus und sendet ihn an die zuständige Koordinationszentrale. Dort wird der Bogen überprüft und bei einem weiterhin bestehenden Verdacht wird dem Patienten ein möglichst zeit- und wohnortnaher Termin vermittelt. Der Rheumatologe stellt letztendlich die Diagnose oder weist sie zurück.

¹ In dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit ausschließlich die männliche Form verwendet. Damit sind alle anderen Formen gleichermaßen mitgemeint.

Bei Diagnosestellung und ein Jahr später füllen der Arzt sowie der Patient verschiedene Fragebögen aus. Neben demografischen Daten wird auch die Krankheitsaktivität abgefragt und die Depressivität erfasst [150, 151].

Für rheumatische Erkrankungen wurde gezeigt, dass sie mit einer erhöhten Prävalenz von Depressionen und Angsterkrankungen einhergehen [61]. Auch scheint ein Zusammenhang zwischen dem Vorliegen von Depressionen und einer erhöhten Krankheitsaktivität zu bestehen [74].

1.2 Zielsetzung

Gegenstand dieser Arbeit sind insgesamt fünf Themenfelder.

1. Wie oben beschrieben ist es für den Verlauf der rheumatischen Erkrankungen entscheidend, sie frühzeitig zu erkennen und schnellstmöglich adäquat zu behandeln. In der vorliegenden Arbeit sollen die Daten der ersten 142 Patienten, die in das Projekt Rheuma-VOR eingeschlossen wurden, analysiert werden. Die Zeit zwischen Patientenanmeldung und erstem Rheumatologentermin soll ermittelt werden, um herauszufinden, ob durch Rheuma-VOR eine schnellere Diagnosefindung und Therapie ermöglicht wird.
2. Bestandteil von Rheuma-VOR sind die drei häufigsten entzündlich-rheumatischen Erkrankungen RA, SpA und PsA. Diese sollen in Bezug auf demografische und laborchemische Parameter sowie in Bezug auf Krankheitsaktivität und Wohlbefinden/Depressivität beschrieben und miteinander verglichen werden.
3. Ebenso soll anhand bestehender Literatur ermittelt werden, ob die Rheuma-VOR-Kohorte anderen Früherkrankungs-Kohorten ähnelt. So kann überprüft werden, ob es durch Rheuma-VOR möglich ist, „typische“ Patienten einzuschließen oder ob beispielsweise nur eine Subgruppe der Erkrankten erreicht wird. Dies zu überprüfen ist wichtig, um zu wissen, ob die gewonnenen Erkenntnisse auch auf andere neu erkrankte RA-, SpA- oder PsA-Patienten übertragen werden können.
4. Ein Schwerpunkt der Arbeit soll auf der Beziehung zwischen der Krankheitsaktivität und dem Vorliegen von Depressivität /Wohlbefinden liegen. Es soll untersucht werden, ob ein solcher Zusammenhang besteht und ob es Unterschiede zwischen den Erkrankungen gibt. Dies könnte für die Therapie der einzelnen Erkrankungen wichtige Erkenntnisse liefern.
5. Sowohl der Arzt als auch der Patient schätzen die Krankheitsaktivität ein. Ein weiteres Ziel dieser Arbeit ist es, herauszufinden, ob eine stark abweichende Einschätzung

einhergeht mit einem schlechteren Wohlbefinden bzw. einem höheren Depressionsscore. Das Vorliegen solcher Abweichungen könnte Implikationen für die Therapieentscheidung haben. Beispielsweise könnte bei bestimmten Patienten eine psychiatrische Intervention gewinnbringender sein als eine hohe Gabe von anti-rheumatischen Medikamenten.

2 Literaturdiskussion

2.1 Einteilung der rheumatischen Erkrankungen

Rheuma ist ein Oberbegriff für mehr als hundert Erkrankungen, die das Bewegungssystem und Bindegewebe betreffen. Die Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises können in drei Gruppen eingeteilt werden, die entzündliche-rheumatischen Erkrankungen, die degenerativen, nicht entzündlichen Erkrankungen und die weichteilrheumatischen Erkrankungen [149]. Da es in dieser Arbeit vor allem um RA, die SpA und die PsA aus der Gruppe der entzündlich-rheumatischen Erkrankungen geht, werden diese Erkrankungen im Folgenden näher beschrieben.

2.2 Rheumatoide Arthritis

2.2.1 Diagnosekriterien und Klassifikation

Die RA ist eine entzündliche Autoimmunerkrankung, die auch als chronische Polyarthritis bezeichnet wird. Im Jahr 2010 wurden gemeinsam von dem American College of Rheumatology (ACR) und der European League Against Rheumatism (EULAR) Klassifikationskriterien zu definitiven RA-Diagnose entwickelt (ACR/EULAR Klassifikationskriterien). Es wird die Anzahl der betroffenen Gelenke, die Dauer der Beschwerden, die Rheumaserologie in Bezug auf Rheumafaktoren (RF) und Antikörper gegen das zyklische citrullinierte Peptid (Anti-CCP) und die Entzündungswerte C-reaktives Protein (CRP) und Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) bewertet. In allen Kategorien werden Punkte vergeben. Ab sechs von zehn Punkten kann die Diagnose RA gestellt werden [5].

2.2.2 Epidemiologie

Die jährliche Inzidenz wird in den nordeuropäischen Ländern mit 20 bis 50 Neuerkrankten auf 10^5 Einwohnern angegeben [2]. Sie nimmt mit steigendem Alter zu. Für die Prävalenz wurden Werte von 0.8 % ermittelt. Frauen sind von der RA dreimal so häufig betroffen wie Männer. Die meisten Erkrankungen treten bei Frauen im Alter von 55 bis 64 Jahren auf. Männer erkranken in der Regel etwa zehn Jahre später. Grundsätzlich ist eine Erkrankung in jedem Alter, auch als Kind, möglich. Die RA ist die häufigste entzündliche Gelenkerkrankung [193].

2.2.3 Klinik

Neben unspezifischen Allgemeinsymptomen wie Abgeschlagenheit, nächtlichem Schwitzen und evtl. subfebrilen Temperaturen äußert sich die RA vor allem durch Schmerzen und Schwellungen in den Gelenken. Diese können zu Beginn der Erkrankung erst asymmetrisch

auftreten. Im Verlauf kommt es eher zu einem symmetrischen Befall der Hände und Füße. Meist sind mindesten fünf Gelenke betroffen und man kann von einer Polyarthritits sprechen. Typischerweise sind die Fingergrundgelenke (MCPs), die Fingermittelgelenke (PIPs) jedoch niemals die Fingerendgelenke (DIPs) betroffen. Auch in den Zehengrundgelenken (MTPs) und den großen Gelenken wie der Hüfte können Bewegungsschmerzen, Schwellung, Überwärmung und Rötung als Zeichen einer Entzündung auftreten. Eine morgendliche Steife von mindestens 30 Minuten, die sich unter Bewegung bessert, ist typisch. Unbehandelt kommt es zu einer schnellen Zerstörung der Gelenke mit zunehmenden Funktionsverlust bis zur völligen Versteifung [64]. Deformationen, die typisch für die RA sind, sind die ulnare Deviation der Fingergrundgelenke, die Knopflochdeformität sowie die Schwanenhalsdeformität [46].

Extraartikuläre Manifestationen treten vor allem bei schwerem Gelenkbefall zusätzlich auf und führen zu einer erhöhten Mortalität. Neben Rheumaknoten, die in 30 % der Fälle auftreten, zählen auch das sekundäre Sjögren Syndrom, die Pleuritis und Lungenfibrose, sowie die Perikarditis oder Myokarditis dazu. Auch kann es zur Vaskulitis mit Fingerkuppennekrosen, Raynaud-Syndrom und rheumatischen Neuropathie kommen [131]. Bereits bei Krankheitsbeginn leiden über 70 % an einer oder mehr Komorbiditäten. Neben interstitiellen Lungenerkrankungen spielen hier besonders kardiovaskuläre Erkrankungen eine Rolle. RA-Patienten haben eine bis zu fünffach erhöhte kardiovaskuläre Mortalität im Vergleich zur Normalbevölkerung. Auch lymphoproliferative Erkrankungen wie Hodgkin-Lymphome und Osteoporose treten vermehrt auf, ebenso wie psychische Erkrankungen [118, 187].

2.2.4 Diagnostik

Laut der interdisziplinären Leitlinie zum Management der frühen rheumatoiden Arthritis, die die Grundlage der folgenden Absätze ist, setzt sich die Diagnose der Erkrankung aus der gemeinsamen Betrachtung der Ergebnisse der Anamnese, körperlichen Untersuchung, Labortests und apparativen Untersuchungen zusammen [148]. Dabei ist zu beachten, dass die frühe RA oft atypisch bzw. nur vorübergehend symptomatisch ist, da sie zu Beginn meist schubweise auftritt.

Anamnestisch sollen besonders die Lokalisation und der Zeitpunkt des Auftretens der Schmerzen eruiert werden. Neben dem Vorhandensein eines allgemeinen Krankheitsgefühls muss auch nach Morgensteife gefragt werden. Besonders auffällig ist, wenn diese länger als 60 Minuten anhält.

Bei der klinischen Untersuchung ist auf Schwellung (Synovitis) und Schmerz beim Druck auf die Hand-, Fingergrund- (MCPs) und Fingermittelgelenke (PIPs) zu achten. Ein

Querdruckschmerz bei Druck auf die Fingergrund- und Zehengrundgelenke ist hinweisend auf eine RA. Dies wird auch Gaenslen-Zeichen genannt. Bei einer Arthrose ist eher eine Deformierung und harte Auftreibung fühlbar, die bei Druck nicht nachgibt. Rötung und Überwärmung der Gelenke können bei einer RA wahrnehmbar sein. Zusätzlich muss auf extraartikuläre Krankheitserscheinungen geachtet werden.

Es werden bei RA-Patienten erhöhte unspezifische serologische Entzündungswerte gefunden. Eine Korrelation mit der Höhe der Entzündungsmarker BSG und CRP und der Krankheitsaktivität wird diskutiert. Ein Rückgang der Marker wird als gutes Therapieansprechen gewertet. Spezifischer für die RA ist der Nachweis der Immunglobulin M-RF. Diese sind bei 65 – 80 % der Patienten mit einer RA zu finden. Jedoch ist zu beachten, dass der RF auch bei anderen rheumatischen Erkrankungen positiv sein kann und auch bei 5 % der gesunden Bevölkerung nachgewiesen werden kann. Dadurch ergibt sich eine Spezifität von 80 % und eine Sensitivität von 70 %. Weitere Marker sind Antikörper gegen citrullinierte Peptide, von denen vor allem Anti-CCP bestimmt wird. Seine Sensitivität liegt zwischen 62 – 76 % und seine Spezifität bei über 95 %. Damit ist er dem RF überlegen. Der Nachweis von Anti-CCP ist oft schon Jahre vor der klinischen Manifestation der Erkrankung möglich. Außerdem ist er ein Prädiktor für einen schweren, erosiven Verlauf.

Zur Diagnostik der RA gehört auch eine dorsovolare Röntgenaufnahme der Hände und Füße. Auch wenn besonders bei der frühen RA noch keine röntgenologischen Veränderungen wie Erosionen feststellbar sind, dienen diese Aufnahmen zum Vergleich mit Folgeaufnahmen im Verlauf der Erkrankung. Wenn bereits erosive Gelenkveränderungen sichtbar sind, ist dies bezeichnend für eine RA. Es liegt dann keine frühe RA mehr vor.

Mittels Gelenksonographie können von einem erfahrenen Untersucher schnell und zuverlässig Gelenkergüsse, synoviale Proliferationen, Tenovaginitiden und Erosionen nachgewiesen werden. Vor allem das Vorhandensein einer gesteigerten Vaskularisierung in der proliferierten Gelenkschleimhaut gilt als Frühsymptom der RA. Auch mittels Konchenszintigraphie und Magnetresonanztomographie (MRT)-Untersuchungen können bereits frühzeitig Gelenk- und Knochenveränderungen nachgewiesen werden. Diese Untersuchungen gehören aber nicht zur Standarduntersuchung [148].

2.2.5 Therapie

Ziel der Behandlung ist, die Entzündung zu stoppen. Die Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) wirken nur symptomatisch. Sie verhindern jedoch nicht das Voranschreiten der Krankheit. Als Basistherapie dient heutzutage das DMARD Methotrexat (MTX), welches in

Kombination mit niedrig dosiertem Prednisolon gegeben wird. Die Zeit bis zum Wirkungseintritt der DMARDs sollte mit der Gabe von höher dosierten Glukokortikoiden überbrückt werden. Bei fehlendem Ansprechen wird eine Kombinationstherapie mit einem anderem DMARD versucht. Ist auch damit keine deutliche Reduktion der Krankheitsaktivität möglich, ist der Einsatz von Biologika indiziert. Dies können Tumornekrosefaktor-alpha-Inhibitoren (TNF- α -Inhibitoren), Tocilizumab oder Abatacept sein [89]. Neben der Pharmakotherapie spielen auch die physikalische Therapie, welche Kryo-, Hydro-, Bewegungstherapie, Krankengymnastik und Ergotherapie beinhaltet, sowie die Patientenedukation eine wichtige Rolle [180].

2.3. Spondyloarthritiden

2.3.1 Definition und Klassifikation

Die Spondyloarthritiden sind eine Gruppe von entzündlich-rheumatischen Erkrankungen mit klinischen und genetischen Gemeinsamkeiten. Charakteristisch ist die Beteiligung des Achsenskeletts, was zu Rückenschmerzen führt. Außerdem sind häufig die Sehnenansätze betroffen und es besteht eine Assoziation mit dem major histocompatibility complex (MHC)-Klasse-1-Antigen Human leukocyte antigen (HLA)-B27 [45].

Subgruppen der Spondylarthritiden sind PsA (Kapitel 2.4), die reaktive Arthritis, die Spondylarthritiden bei entzündlichen Darmkrankheiten, die undifferenzierte Spondyloarthritis, die juvenile Spondyloarthritis sowie die AS [45]. Mit Hilfe klinischer und radiologischer Befunde ist auch eine Einteilung der Erkrankung in einen prädominanten peripheren Typ und einen prädominanten axialen Typ möglich. Bei der peripheren Spondyloarthritis stehen Arthritis, Enthesitis und oder Daktylitis im Vordergrund. Bei einem Großteil der Patienten kommt es aber hauptsächlich zur axialen Manifestation. In diesem Fall spricht man von axSpA. Diese Patienten leiden vor allem an Schmerzen und Bewegungseinschränkungen im Bereich des Achsenskeletts [107].

Durch die Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS)-Klassifikationskriterien wird die axSpA in Bezug auf strukturelle Veränderungen und damit hinsichtlich der Krankheitsdauer weiter unterteilt. Zum einen gehört die AS, die im deutschsprachigen Raum auch als Morbus Bechterew bezeichnet wird, dazu [83]. Bei der AS sind strukturelle Läsionen im Sakroiliakrallgelenk zu finden. Deshalb zählt sie zu den klassischen bzw. radiologischen axSpA. Zum anderen gehört die nr-axSpA, bei der noch keine radiologischen Veränderungen nachweisbar sind, zur Gruppe der axSpA. Die nr-axSpA entspricht einer frühen Krankheitsform. Nach den modifizierten New-York-Kriterien von 1984

konnte eine axSpA erst beim Vorliegen von radiologischen Veränderungen diagnostiziert werden [172]. Die ASAS-Klassifikationskriterien (Abb. 1) von 2009 ermöglichen schon die Erfassung von frühen Formen der Erkrankung, da radiologische Veränderungen nicht zwingend nachweisbar sein müssen [146].

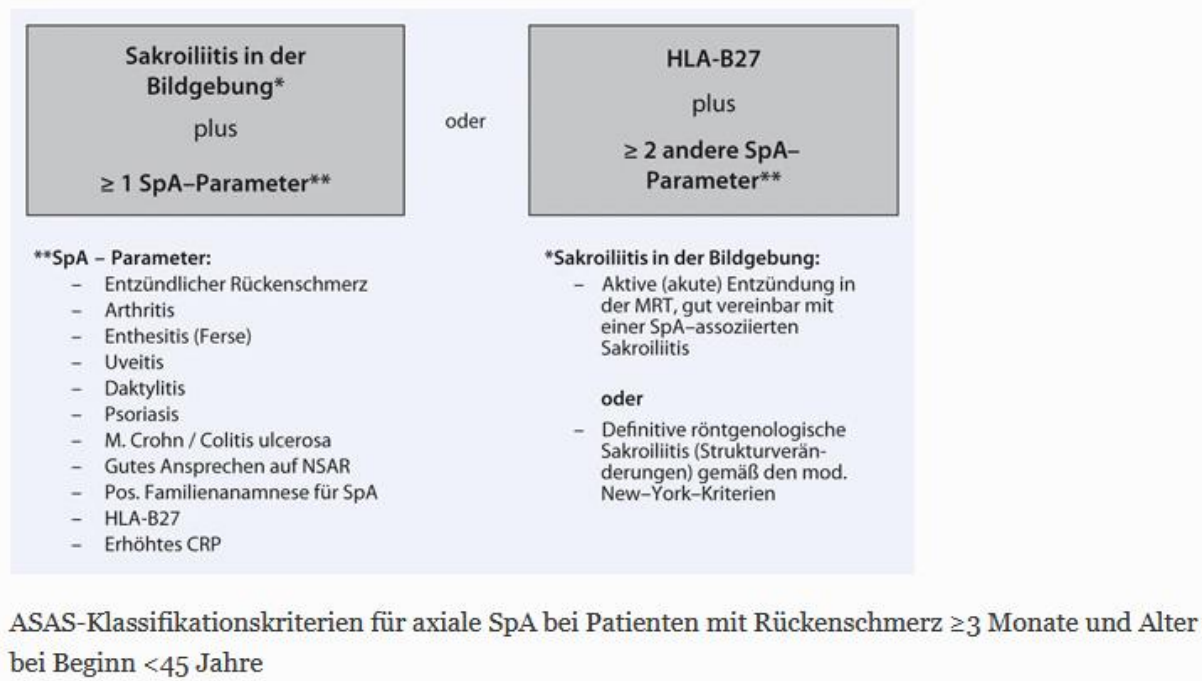


Abb. 1: ASAS-Klassifikationskriterien [144]

2.3.2 Epidemiologie

Für die axSpA wurde eine Prävalenz von 0,1-1,4 % der Bevölkerung gefunden. Sie ist regional sehr unterschiedlich, da auch das Auftreten des genetischen Merkmals HLA-B27, mit dem die Krankheit assoziiert ist, regional sehr unterschiedlich ist. Für Deutschland wird für die AS eine Prävalenz von 0,5 % angenommen. Das Erkrankungsalter liegt meist zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr. Eine Erkrankung nach Vollendung des 45. Lebensjahres ist untypisch und spricht eher für eine andere Genese. Junge Männer sind von der AS etwas doppelt so häufig betroffen wie Frauen [193].

2.3.3 Klinik

Das Leitsymptom der axSpA sind ein tiefsitzender Rückenschmerz und alternierende Gesäßschmerzen. Dies entsteht durch Entzündungen der unteren Wirbelsäule und der Iliosakralgelenke. Die Schmerzen treten in der Nacht und am Morgen bzw. nach Ruhephasen auf. Sie werden von Morgensteifigkeit begleitet. Vor allem unter Bewegung verbessern sich diese Beschwerden im Laufe des Tages. Die Schmerzen sprechen sehr gut auf die Einnahme von NSAIDs an [165]. Grundsätzlich kann jeder Teil der Wirbelsäule betroffen sein. Bei

anhaltender Inflammation kommt es im Lauf der Zeit zu strukturellen Schäden, die zu einer Versteifung der Wirbelsäule (Bambuswirbelsäule) führen und entsprechende funktionelle Einschränkungen nach sich ziehen. Es kommt sowohl zum Verlust von Knochensubstanz als auch zu Knochenneubildungen [175]. Zusätzlich zum axialen Befall kann es auch zu einem peripheren Befall der Gelenke kommen. Vor allem die großen Gelenke der unteren Extremitäten wie Knie- und Hüftgelenk sind betroffen. Es handelt sich um eine asymmetrische Mono- bis Oligoarthritis. Typischerweise kommt es auch zur Enthesitis. Vor allem die Sehnenansätze der Achillessehne und der Plantarfaszie sind betroffen. Selten tritt eine Daktylitis durch eine Tendovaginitis auf [45, 143].

Die undifferenzierte Spondylarthritis ist eine Form der Spondyloarthritis, die die typischen Symptome der Erkrankung aufweist, aber nicht die Kriterien einer anderen Subgruppe erfüllt. Neben dem Auftreten von entzündlichem Rückenschmerz kommt es vor allem zu einer asymmetrischen peripheren Arthritis der unteren Extremitäten. In dieser Subgruppe ist auch eine Entzündung der Sehnenansätze zu beobachten. Eher selten kommt es zur Daktylitis. [19, 195].

Als extraartikuläre Manifestation der SpA ist vor allem die Uveitis zu nennen. Meist tritt sie einseitig in Form einer Uveitis anterior auf. Im Verlauf kommt es häufig zu Rezidiven und einem Befall der Gegenseite. In einigen Fällen geht sie mit psoriatischen Hautveränderungen oder einer intestinalen Beteiligung einher, letztere oft auch in Form einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung. Auch bei der SpA leiden die Patienten häufiger an Osteoporose und kardiovaskulären Erkrankungen und Depressionen als gesunde Vergleichsgruppen [22, 191].

2.3.4 Diagnostik

Laut Leitlinien kann die Diagnose einer axSpA nur unter Einbeziehung der Ergebnisse aus Anamnese, klinischer Untersuchung, Laboruntersuchung, Bildgebung und unter Berücksichtigung von Differenzialdiagnosen erfolgen [83]. Da vor allem das Symptom Rückenschmerzen sehr unspezifisch ist, wird die Diagnose SpA im Mittel erst fünf bis sieben Jahre nach dem Auftreten der ersten Symptome gestellt. In der Anamnese sollte bewusst nach Merkmalen des entzündlichen Rückenschmerzes gefragt werden. Dazu gehört die Morgensteifigkeit, das schmerzbedingte nächtliche Erwachen (vor allem in der zweiten Nachthälfte), die Besserung der Beschwerden durch Bewegung und der alternierende Gesäßschmerz. Auch ein gutes Ansprechen auf NSAIDs, ein Patientenalter unter 45 Jahren bei Rückenschmerzen über drei Monaten sowie eine positive Familienanamnese weisen auf eine

SpA hin. Bei der körperlichen Untersuchung sollte auch auf das Auftreten von extraartikulären Krankheitsmanifestationen geachtet werden [21].

Es sollte eine genetische Untersuchung zum Ausschluss oder Nachweis von HLA-B27 erfolgen. 80 – 95 % der AS-Patienten sind HLA-B27 positiv. Bezieht man auch die Gruppe der nr-axSpA mit ein, so findet sich das Merkmal noch bei 60 – 85 %. HLA-B27 ist assoziiert mit einem früheren Krankheitsbeginn und einem schwereren Krankheitsverlauf. Die klassischen Entzündungsparameter CRP und BSG sind nur bei etwa 50 % der Patienten erhöht [83].

Mit den verschiedenen zu Verfügung stehenden Verfahren der Bildgebung können unterschiedliche Veränderungen nachgewiesen werden. So ist die konventionelle Röntgenuntersuchung Mittel der Wahl zum Nachweis chronischer, osteoproliferativer Veränderungen. Neben Beckenaufnahmen mit Abbildung der Sakroilial- und Beckengelenke werden je nach klinischem Bild auch Aufnahmen der peripheren Gelenke und laterale Aufnahmen der Wirbelsäule angefertigt. AS-spezifische Veränderungen der Wirbelsäule sind glänzende Ecken (Romanus-Läsionen) bei Spondylitis, Erosionen (Anderson-Läsionen) bei Spondylodiszitis und Syndesmophyten bzw. Ankylosen, die zu einer Bambus-Wirbelsäule führen, wenn die ganze Wirbelsäule befallen ist. Im frühen Krankheitsstadium und im aktiven Stadium kommt der MRT-Untersuchung eine besondere Stellung zu. Damit kann eine Saktioiliitis, Spondylitis, Spondylodiszitis, periphere Arthritis und Enthesitis nachgewiesen werden. Auch mit der Sonografie können entzündliche Veränderungen bei Arthritis und Enthesitis gefunden werden. Allerdings ist dies nur an den peripheren Gelenken und nicht an der Wirbelsäule möglich. Computertomographie-Untersuchungen können strukturelle Veränderungen wie Erosionen der Sakroiliakgelenke nachweisen. Für die frühe Diagnose der nr-axSpA, wenn noch keine Knochenzerstörung oder Knochenneubildung stattgefunden hat, ist die MRT-Untersuchung entscheidend [83].

2.3.5 Therapie

Einen großen Stellenwert in der Therapie der SpA hat die Wirbelsäulengymnastik, die regelmäßig durchgeführt werden muss, um der Versteifung der Wirbelsäule entgegen zu wirken [128]. Pharmakologisch sind NSAIDs Mittel der ersten Wahl. Kortikosteroidinjektionen im Bereich entzündeter Regionen sind möglich. Für die systemische Einnahme von Steroiden gibt es keine Wirkungsevidenz, ebenso wenig wie für den Einsatz von DMARD. TNF- α -Inhibitoren sollten bei hoher Krankheitsaktivität unter konventioneller Therapie eingesetzt werden. Sie verbessern den Krankheitsverlauf. Unklar ist noch, ob sie auch die Wirbelsäulendegeneration stoppen können. Bis jetzt konnte nur eine Verlangsamung nachgewiesen werden [82].

2.4 Psoriasis-Arthritis

2.4.1 Definition und Klassifikation

Die PsA ist eine entzündlich- rheumatische Erkrankung mit einem heterogenen Krankheitsbild. Es kann zu Arthritis und Daktylitis mit Haut- und Nagelveränderungen kommen. Eine positive Familienanamnese für Psoriasis ist häufig. Die namensgebende Psoriasis ist eine gutartige, entzündliche Hauterkrankung, die im deutschsprachigen Raum auch als Schuppenflechte bezeichnet wird. Typischerweise finden sich an den Streckseiten von Ellenbogen und Knien, sowie auf der Kopfhaut und im Bereich der Glutealfalte scharf begrenzte, erhabene, rote, mit silberweißen Schuppen bedeckte Hautveränderungen [17].

Nach der Klassifikation von Moll und Wright aus dem Jahre 1973 unterscheidet man fünf verschiedene Formen der PsA. Die häufigste Form mit bis zu 70 % ist die asymmetrische Oligoarthritis mit entzündlichem Befall der PIPs, DIPs und metatarsalen Phalangen, häufig auch in Form einer Daktylitis [122].

Neue Klassifikationskriterien wurden ermittelt, die auch eine frühere Diagnosefindung ermöglichen. Im Jahr 2006 veröffentlichte eine internationale Arbeitsgruppe die Classification Criteria for the Diagnosis of Psoriatic Arthritis (CASPAR)-Kriterien. Diese ermöglichen die Diagnose einer PsA mit einer Sensitivität von etwa 91 % und einer Spezifität von etwa 99 %. Der Patient muss an einer entzündlichen Erkrankung im Bereich der Gelenke, der Wirbelsäule, der Sehnen oder Sehnenansätze leiden. Außerdem müssen mindestens drei der folgenden Kriterien erfüllt sein: Aktuell bestehende Psoriasis oder Psoriasis in der Vorgeschichte oder in der Familie, psoriatische Nagelveränderungen, kein RF im Serum, aktuell bestehende Daktylitis oder rheumatologisch vorbeschriebene Daktylitis, radiologischer Nachweis von typischen gelenknahen osteoproliferativen Veränderungen der Hände oder Füße [166].

2.4.2 Epidemiologie

Je nach den angewandten Definitionskriterien für die PsA und der untersuchten Region ergeben sich unterschiedliche Prävalenzen von 0,05 – 0,3 % [193]. In Deutschland leiden 19% der Psoriasis-Patienten zusätzlich an einer PsA [136]. In 15 % der Fälle äußert sich die Krankheit zuerst durch Gelenkmanifestationen und in ebenfalls 15 % der Fälle treten die Symptome etwa zeitgleich auf. Das typische Erkrankungsalter liegt zwischen 30 und 55 Jahren. Die Geschlechterverteilung der PsA-Patienten ist relativ ausgewogen [26]. Es ist zu beachten, dass nicht jede Arthritis bei einem Psoriasispatienten auch eine PsA sein muss. Auch hier kann beispielsweise eine RA zusätzlich bestehen.

2.4.3 Klinik

Die klinische Manifestation der Erkrankung ist sehr variabel. So kann es sowohl zum Befall von peripheren Gelenken als auch des Achsenskeletts kommen. Dabei gibt es einige Besonderheiten, die die PsA von anderen entzündlichen Gelenkerkrankungen unterscheidet. Die periphere Arthritis beginnt meist als asymmetrische Oligoarthritis der distalen Gelenke und entwickelt sich im Verlauf oft zu einer Polyarthritis, wobei grundsätzlich jedes Gelenk schmerzhaft geschwollen sein kann. Im Gegensatz zur RA sind häufig die DIPs betroffen. Typischerweise kommt es zum Befall aller Gelenke eines Fingers oder Zehs. Dies bezeichnet man als Entzündung im Strahl. In der RA hingegen ist meist nur eine Gelenkgruppe betroffen [117]. Im Verlauf der Erkrankung kann es zu einer progressiven Zerstörung der betroffenen Gelenke kommen. Auch das Achsenskelett kann asymmetrisch betroffen sein. Im radiologischen Bild ist zu erkennen, dass sich die Entzündungen in verschiedenen Stadien befinden. Neben dem Iliosakralgelenk mit Schmerzen im unteren Rücken und Gesäß ist vor allem die Hals- und Brustwirbelsäule betroffen. Die Beschwerden treten vornehmlich am Morgen auf und bessern sich durch Bewegung. Insgesamt sind sie aber weniger stark ausgeprägt als bei der axSpA. Die Entzündung und Schwellung eines ganzen Fingers (Daktylitis) oder Zehs ist typisch für die PsA und führt zum Bild des „Wurstfingers“. Dabei kommt es zur Synovitis der Gelenke und vor allem zur Tendosynovitis der Flexorsehnen der Finger und Zehen. Gelenke mit Daktylitis entwickeln eher Erosionen, was sich negativ auf die Funktionsfähigkeit des Gelenkes auswirkt. Es kommt auch zur Tendovaginitis und Enthesitis vor allem im Bereich der Achillessehne [26, 53].

Die auffälligste extraartikuläre Manifestation ist die Hautbeteiligung durch die Psoriasis. Neben den erythematösen Plaques mit silberweißer Schuppung finden sich bei bis zu 80 % der Patienten Nagelveränderungen. Sie sind bei PsA-Patienten häufiger zu beobachten als bei reiner Psoriasis. Die Veränderungen äußern sich in Form von Tüpfelnägeln, Ölflecknägeln, Onycholyse (abgehobener Nagel), Krümelnägeln oder einem fehlenden Nagelhäutchen [157]. Außerdem kommt es gehäuft zu entzündlichen Veränderungen der Augen beispielsweise in Form einer Uveitis. Die vorherrschende chronische systemische Entzündung könnte auch eine Ursache für die erhöhte Prävalenz von kardiovaskulären und psychischen Erkrankungen sein [124].

2.4.4 Diagnostik

Für die Diagnose einer PsA können keine spezifischen Tests oder Diagnosekriterien herangezogen werden. Es liegen lediglich Klassifikationskriterien zur Orientierung vor. Nur

aus der Zusammenschau von Anamnese, Klinik, Laborwerten und radiologischen Veränderungen lässt sich die Diagnose PsA stellen. Die Patienten leiden zumeist erst an psoriatischen Hautveränderungen und im Verlauf kommt es zur Gelenkbeteiligung. Etwa 25 % der Psoriasispatienten entwickeln eine PsA [132]. Deshalb sollten Patienten mit Schuppenflechte regelmäßig auf Krankheitsmanifestationen einer PsA gescreent werden [7]. Die PsA zählt zu den seronegativen Arthritiden, da typischerweise keine RF nachweisbar sind. Trotzdem schließt der Nachweis von RF eine PsA nicht aus, da in bis zu 10 % der Fälle auch hier RF auftreten. Ebenso kann bei etwa 5 % der Patienten Anti-CCP nachgewiesen werden. Teilweise kommt es auch zum Anstieg der Entzündungswerte BSG und CRP als Zeichen der Entzündung [169]. Diese Werte sind hier aber weniger sensitiv als in der RA. Die konventionelle Radiologie zählt zu den Standarduntersuchungen der PsA. Röntgenaufnahmen von Händen und Füßen werden sowohl zur Diagnostik als auch zur Verlaufskontrolle angefertigt. Je nach Beschwerdebild wird auch die Wirbelsäule und das Iliosakralgelenk radiologisch untersucht. Vor allem das MRT ist sehr sensitiv in der frühen Diagnose einer Sakroiliitis. Entzündungsprozesse wie bei Synovialitiden, Tendovaginitiden, Enthesitiden und Daktylitiden können damit nachgewiesen werden. Auch mittels Ultraschalles können entzündliche Veränderungen bereits vor Beschwerdebeginn gefunden werden. Typisch für die PsA ist das Nebeneinander von destruktiven und proliferativen Prozessen an den Knochen, die radiologisch nachweisbar sind. Im Bereich der Finger kann es durch Osteolyse zum Pencil-in-cup-Phänomen kommen. Im Bereich der Wirbelsäule lagern sich Parasyndesmophyten an. Proliferative Prozesse sind bei der RA nicht zu finden [113].

2.4.5 Therapie

Die Therapie der PsA beinhaltet neben Patientenedukation und regelmäßigen körperlichen Übungen vor allem die pharmakologische Therapie. Diese kann anhand der EULAR- oder Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriasis Arthritis (GRAPPA)-Empfehlung erfolgen. Ein wichtiges Ziel der aktualisierten EULAR-Empfehlung ist das Erreichen einer Remission oder einer niedrigen Krankheitsaktivität. Dafür wird die medikamentöse Therapie in Abhängigkeit der Symptome in vier Phasen eskaliert. Wenn NSAIDs und lokale Glukokortikoide nicht ausreichen, sollen beim peripheren Gelenkbefall zunächst konventionelle, synthetische DMARDs, vor allem MTX gegeben werden. Ist auch diese Medikamentengruppe nicht ausreichend wirksam, können Biologika in Form von TNF- α -Inhibitoren verabreicht werden. Bei einem axialen Befall werden, wenn NSAIDs versagen, sofort TNF- α -Inhibitoren empfohlen. Wenn diese kontraindiziert sind, stehen bei der PsA auch

Biologika wie Interleukin-12/23- oder Interleukin-17-Inhibitoren zur Verfügung. Außerdem ist der Einsatz von targeted synthetic DMARDs (tsDMARDs) wie Phosphodiesterase-Inhibitoren möglich. Hautmanifestationen sollen durch einen Dermatologen behandelt werden [63].

Die GRAPPA-Empfehlung wurde von Rheumatologen, Dermatologen und Patientenvertretern entwickelt. In dem Algorithmus werden alle Manifestationsformen der PsA, also periphere Arthritis, Spondylitis, Enthesitis, Daktylitis, Haut- und Nagelbefall sowie Komorbiditäten berücksichtigt. Die eingesetzten Medikamente sind dieselben, die auch in der EULAR-Empfehlung genannt werden. Die Auswahl richtet sich jedoch mehr nach den individuellen Beschwerden der Patienten. Außerdem werden Biologika und Phosphodiesterase-Inhibitoren eher eingesetzt [32].

Wie bereits in Kapitel 2.4.2 beschrieben, leiden bis zu 70 % der Patienten bereits unter psoriatischen Hautveränderungen und erst im Verlauf, teilweise erst nach vielen Jahren, kommt es auch zu einem Gelenkbefall und damit zur Entwicklung einer PsA [26]. Bei einer leichten bis mittelschweren Psoriasis ist häufig eine lokale Therapie beispielsweise mit topischen Glukokortikoiden und Vitamin-D3-Analoga ausreichend. Hingegen ist bei einer schweren Psoriasis eine systemische Therapie beispielsweise mit DMARDs wie MTX oder Cyclosporin oder mit Biologika wie Infliximab nötig [181]. Somit sind einige der neuerkrankten PsA-Patienten bereits mit Medikamenten vorbehandelt, die auch potentiell zur Therapie der PsA genutzt werden.

2.5 Gegenüberstellung der Erkrankungen

Zur besseren Übersicht folgt nun eine tabellarische Gegenüberstellung (Tab. 1) der drei in Rheuma-VOR eingeschlossenen Erkrankungen basierend auf den Kapiteln 2.2 bis 2.4.

Tab. 1: Gegenüberstellung der Erkrankungen

	RA	SpA	PsA
Epidemiologie			
Prävalenz	0,8 %	0,1 – 1,4 %	0,05 – 0,3 %
Manifestationsalter	Frauen: 55 – 64 Männer: +10 Jahre	20 – 30 Jahre	30 – 50 Jahre
Geschlechterverteilung	3:1	1:2	1:1
Frauen : Männer			

	RA	SpA	PsA
Klinik Allgemeinsymptome	Abgeschlagenheit, subfebrile Temperaturen, Morgensteife, Druckschmerz	Morgensteife, frühmorgendlicher tiefsitzender Rückenschmerz, Ansprechen auf NSAID	frühmorgendlicher Rückenschmerz
Periphere Gelenke	im Verlauf symmetrische Polyarthrit v.a. MCP, PIP, MTP, Hüfte	Asymmetrische Mono-, Oligoarthrit v.a. Knie, Hüfte	im Verlauf asymmetrische Polyarthrit, v.a. MCP, PIP, DIP → Daktylitis
Achsen skelett	-	Sakroiliitis, Entzündung der LWS	asymmetrischer Befall der WS und der ISG
Weichteile	Synovitis	Enthesitis	Tendovaginitis, Enthesitis
Extraartikuläre Manifestation	Rheumaknoten, sekundäres Sjögren Syndrom, kardiovaskuläre Erkrankungen, lymphoproliferative Erkrankungen,	Uveitis, intestinale Beteiligung, kardiovaskuläre Erkrankungen, Osteoporose	psoriatische Haut- und Nagel- veränderungen, Iritis, kardiovaskuläre Erkrankungen
Typische Laborwerte	BSG, CRP erhöht RF: 70 % pos. Anti-CCP: 65 % pos. HLA-B27: neg.	BSG, CRP in 50% erhöht RF: neg. Anti-CCP: neg. HLA-B27: 80 – 95 % pos.	BSG, CRP tw. erhöht RF: meist neg. Anti-CCP: meist neg. HLA-B27: tw. pos.

2.6 Bedeutung einer frühen Diagnose

In den letzten Jahrzehnten hat sich die Therapie entzündlich-rheumatischer Erkrankungen durch das zunehmende Krankheitsverständnis und vor allem durch die Entwicklung neuer Medikamente sowie durch ein verändertes Konzept der Anwendung entscheidend verändert. Wie bereits oben beschrieben, ist es heute üblich, schon frühzeitig eine Therapie mit DMARDs zu beginnen. Noch in den 1980er Jahren wurden Patienten mit RA nach einem pyramidenförmigen Schema therapiert. Zunächst wurde die Gabe von NSAIDs und erst nach mehreren Jahren, wenn Gelenkschäden eingetreten waren, DMARDs verordnet. Dieses Konzept beruhte auf der Annahme, dass DMARDs zu schädlich seien, um sie sofort großflächig anzuwenden [179]. Diese Behandlungsweise führte bei über 50 % der RA-Patienten nach 20 Jahren zum Tod oder zu schwerer körperlicher Behinderung [153]. Mittlerweile konnte gezeigt werden, dass eine sofortige Behandlung mit DMARDs einen positiven Einfluss auf den Krankheitsverlauf hat [179].

In den 1990er Jahren war erstmals die Rede vom sogenannten „window of opportunity“. Während man damals noch davon ausging, dass in einem Zeitfenster von etwa zwei Jahren die Erkrankung in Remission gebracht werden sollte, um irreversible Zerstörungen der Gelenke zu verhindern, geht man heute davon aus, dass noch deutlich schneller gehandelt werden sollte [38]. Mittlerweile wird angestrebt innerhalb von zwölf Wochen nach dem Auftreten der ersten Symptome eine Therapie zu beginnen [104, 139]. Verschiedene Studien haben dies überprüft und ein Review kommt zu dem Ergebnis, dass eine zunehmende Symptombdauer assoziiert ist mit radiologisch sichtbarer Gelenkzerstörung und einer geringeren Wahrscheinlichkeit eine DMARD-freie Remission zu erzielen [176].

Es ist also nicht ausreichend, DMARDs als Mittel der ersten Wahl zu nutzen, sondern auch entscheidend, wann die Therapie beginnt. Es konnte gezeigt werden, dass die Wahrscheinlichkeit am größten ist, eine Krankheitsremission zu erreichen, wenn innerhalb von zwölf Wochen nach Beginn der ersten Symptome eine entsprechende medikamentöse Therapie begonnen wird [65]. Eine Remission ist zwar keine Heilung, gilt aber im Moment als bestmöglicher Outcome in der Therapie der RA. Im Update der EULAR Empfehlungen für die Behandlung der frühen RA von 2016 werden diese Erkenntnisse bestätigt. Es wird empfohlen, bereits bei einem Verdacht auf RA innerhalb von drei Monaten mit einer DMARD-Therapie zu beginnen [34].

Es vergehen in Deutschland im Mittel 5,7 Jahre vom Beginn der ersten Symptome, bis die Diagnose SpA gestellt wird. Besonders viel Zeit bis zur Diagnosestellung vergeht bei Frauen, HLA-B27-negativen Patienten und wenn die Beschwerden bereits in einem sehr jungen Alter

auftreten [141]. Jedoch wird auch bei der SpA über ein window of opportunity diskutiert [142]. Denn TNF- α -Inhibitoren sind in der Lage, Entzündungen zu unterdrücken. Jedoch ist ein verspäteter Einsatz von TNF- α -Inhibitoren assoziiert mit schwereren radiologischen Veränderungen [69]. Werden die Biologika bereits zu Beginn der Erkrankung eingesetzt, so ist das Erreichen einer Remission wahrscheinlicher [10]. Wie viel Zeit nach dem Symptombeginn bis zur Therapieeinleitung mit TNF- α -Inhibitoren vergehen darf, ohne das Outcome zu verschlechtern, ist noch Gegenstand der Forschung.

Auch bei der PsA gibt es Hinweise, dass eine frühzeitige Therapie mit Biologika einen positiven Effekt für den Patienten bringt. Trotzdem werden diese meist erst bei einem Fortschreiten der Erkrankung eingesetzt. Lange Zeit wurde die PsA als eher weniger schwere Erkrankung gewertet. In den letzten Jahren konnte jedoch gezeigt werden, dass es ähnlich wie bei der RA auch zu massiven Gelenkveränderungen mit Funktionsverlust und Einschränkung der Lebensqualität kommt [125]. Die Hautmanifestationen der PsA können sich auch nach langem Bestehen wieder vollständig zurückbilden. Der Zeitpunkt des Behandlungsbeginnes hat keinen Einfluss darauf. Anders ist es bei den übrigen Manifestationen der Erkrankung. Es konnte gezeigt werden, dass Patienten, bei denen die Diagnosestellung mehr als sechs Monate dauert, vermehrt an peripheren Gelenkerosionen leiden, weniger häufig eine Krankheitsremission erlangen und schlechtere Werte in Funktionsscores erlangen [68]. Deshalb ist auch bei der PsA eine frühzeitige Diagnosestellung mit einer anschließenden effektiven, d.h. aggressiven Therapie nötig. Aber auch bei der PsA dauerte es laut einer dänischen Untersuchung bei Patienten mit Symptombeginn zwischen 2000 und 2002 im Schnitt 42 Wochen bis eine Diagnose gestellt wurde [161].

Obwohl es bei allen drei genannten Erkrankungen von Vorteil ist, frühzeitig eine Therapie einzuleiten, gelingt dies nur bei wenigen Patienten. So betrug die Symptombdauer in einer deutschen Studie aus dem Jahr 2010, an der fast 200 Rheumatologen teilnahmen, von Symptombeginn bis zur Diagnosestellung einer entzündlichen-rheumatischen Erkrankung 30 Monate. Innerhalb von 12 Wochen gelang dies nur bei 19,8 % der RA-Patienten und 11,6 % der PsA-Patienten. Bei der AS waren es nur 9,5 % [186]. Bis der Rheumatologe die Diagnose stellen kann, vergeht oft viel Zeit, da meist verschiedene Personen am Prozess der Diagnosestellung beteiligt sind. Zunächst muss der Betroffene seine Symptome wahrnehmen und diese als behandlungsbedürftig einschätzen. Die erste Abklärung erfolgt oft beim Hausarzt, der meist erst nach einer Terminvereinbarung mit entsprechender Wartezeit aufgesucht wird. Je nach vorliegenden Untersuchungsergebnissen kann weitere Zeit vergehen bis der Primärversorger einen ausreichenden Verdacht auf eine entzündliche-rheumatische

Erkrankung hat und eine Vorstellung beim Rheumatologen veranlasst. Nach dem Warten auf einen Termin wird auch beim Facharzt nicht immer sofort die richtige Diagnose gefunden und möglicherweise müssen weitere Konsultationen erfolgen, bis eine medikamentöse Therapie eingeleitet wird [140]. Während man bei seinem Hausarzt meist innerhalb weniger Tage einen Termin bekommt, ist die Wartezeit für einen Termin beim Rheumatologen häufig wesentlich länger. Sie betrug in den Jahren 2008/ 2009 in Deutschland im Durchschnitt 4,9 Wochen. Ein Viertel der Patienten muss sogar mindestens 6,5 Wochen warten [186]. Mittlerweile ist mit deutlich längeren Wartezeiten zu rechnen.

Verantwortlich für diese häufig langen Wartezeiten wird der Mangel an rheumatologischen Fachärzten gemacht. Im Update 2016 des Memorandums der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie zur Versorgungsqualität in der Rheumatologie heißt es dazu: „Je 100.000 erwachsene Einwohner werden mindestens zwei internistische Rheumatologen in der ambulanten Versorgung gebraucht, dies sind 1350 Rheumatologen. Mit derzeit 776 internistischen Rheumatologen fehlt fast die Hälfte des Mindestbedarfs.“ [194], S. 197. Somit wird klar, warum gerade für neue Patienten die Terminvergabe so schwierig ist. Aufgrund der hohen Relevanz der frühen Diagnosestellung müssen Konzepte entwickelt werden, um die Patienten schnell beim Rheumatologen vorzustellen. Ein Beispiel ist das rheinland-pfälzische Projekt Adaptierte Therapie der rheumatoiden Arthritis (ADAPTHERA). Jedoch war dieses Projekt nur auf ein Bundesland beschränkt und nur für Patienten mit Verdacht auf RA bestimmt [94].

2.7 Krankheitsaktivität

Die Krankheitsaktivität gibt an, wie aktiv eine Erkrankung ist. Sie ist nicht direkt gleichbedeutend mit der Schwere der Erkrankung. Jedoch sind schwere Krankheitsformen auch meist mit einer höheren Krankheitsaktivität verbunden. Neben der einfachen Frage nach der subjektiven Einschätzung der Aktivität der Erkrankung durch den Arzt oder Patienten gibt es verschiedene Assessmentinstrumente, die durch die Kombination unterschiedlicher Parameter die Krankheitsaktivität ermitteln. Die Krankheitsaktivität ist ein wichtiger Indikator für den Erfolg der Therapie. Ziel ist das Erreichen einer Remission bzw. einer niedrigen Krankheitsaktivität. Somit ist die regelmäßige Erhebung der Krankheitsaktivität ein wichtiger Bestandteil der Behandlung. Für die entzündlich-rheumatischen Erkrankungen wurden verschiedene Indices ermittelt, die zum Teil sehr spezifisch für eine Erkrankung sind. Im Folgenden werden einige Beispiele genannt. Sowohl für die RA als auch für die PsA wird der Disease Activity Score in 28-joints (DAS28) zur Beurteilung der Krankheitsaktivität genutzt

[95]. Es existieren auch spezifische Krankheitsaktivitätsscores für die PsA, wie beispielsweise der Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis (DAPSA). Ebenso gibt es Scores die nur einzelne Krankheitsmanifestationen der PsA berücksichtigen. So wird mittels Psoriasis-Area-and-Severity-Index (PASI) das Ausmaß und die Schwere des Hautbefalles eingeschätzt. Mittels Leeds-Enthesitis-Index (LEI) kann das Ausmaß der Enthesitis bestimmt werden [114]. Für die SpA kann mit Hilfe des Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) oder mit Hilfe des Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) die Krankheitsaktivität bestimmt werden [106].

2.8 Depressive Störungen

2.8.1 Diagnosekriterien

Depressive Störungen, die im Folgenden auch als Depressionen bezeichnet werden, sind psychische Erkrankungen, die im International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD)-10 unter F3 bei den affektiven Störungen aufgeführt werden [43]. In Deutschland wird aus abrechnungstechnischen Gründen die Diagnose Depressive Störung meist anhand dieser von der World Health Organization (WHO) herausgegebenen Krankheitsklassifikation gestellt. Ebenfalls ist eine Diagnosestellung mit dem aus den USA stammenden Klassifikationssystem Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) möglich [6].

2.8.2 Epidemiologie

Die Prävalenz für eine depressive Symptomatik liegt in Deutschland insgesamt bei 8,1 %. Dabei sind Frauen mit 10,2 % häufiger als Männer mit 6,1 % betroffen. Bei 11,6 % der Bevölkerung wird im Laufe des Lebens eine Depression diagnostiziert. Die Lebenszeitprävalenz ist bei Frauen etwa doppelt so hoch wie bei Männern (Frauen 15,4 %, Männer 7,8 %). Die höchste Prävalenz mit 9,9 % findet sich im Alter zwischen 18 und 28 Jahren. In der Altersgruppe der 50 – 59-Jährigen liegt sie bei 8,2 %. Die niedrigste Prävalenz mit 6,1 % findet sich im Alter zwischen 70 – 79 Jahren [24].

Neben dem Geschlecht und dem Alter gibt es weitere Faktoren, die das Auftreten einer Depression beeinflussen. Frauen mit einem hohen sozioökonomischen Status haben eine geringere Lebenszeitprävalenz für eine Depression als solche mit einem niedrigen sozioökonomischen Status. Ebenso spielt die Größe des Wohnortes eine Rolle. In großstädtischen Wohnorten ist die Depressionsprävalenz am höchsten. In kleinstädtischen Wohnorten ist sie am niedrigsten [24]. Auch zwischen dem BMI und dem Auftreten von

Depressionen gibt es einen Zusammenhang. Sowohl bei Untergewichtigen als auch bei Adipösen kommt es vermehrt zum Auftreten von Depressionen [40].

2.8.3 Klinik

Die Klinik der Depression lässt sich anhand der ICD-10-Klassifikationskriterien für eine depressive Episode gut aufzeigen. Depressive Stimmung, Interessen-/ Freudeverlust und Antriebsminderung/ gesteigerte Ermüdbarkeit sind besonders typisch. Jedoch müssen diese Symptome bei einer leichten oder mittelgradigen depressiven Episode nicht alle gleichzeitig vorliegen. Die depressive Stimmung, also Traurigkeit und Niedergeschlagenheit, muss in einem ungewöhnlich hohen Maße vorliegen, nicht durch äußere Umstände beeinflussbar sein und fast jeden Tag ganztägig vorliegen. Der Interessen- und Freudeverlust führt zu einer Beeinträchtigung der Alltags- und Freizeitaktivitäten und wird durch die Umwelt oft als Desinteresse oder sogar Ablehnung gewertet. Wenn es zu Energielosigkeit und Erschöpfbarkeit kommt, einem Rückzug ins Bett und dem subjektiven Gefühl nicht belastbar zu sein, spricht man vom Symptom der Antriebsminderung und gesteigerten Ermüdbarkeit. Außerdem treten in unterschiedlicher Ausprägung und Umfang bei einer depressiven Episode Konzentrationsstörungen, Selbstwertreduktion, Schuldgefühle, eine negative Zukunftsaussicht, Schlafstörungen, Appetitverlust oder gesteigerter Appetit mit Gewichtsveränderung und Suizidgedanken bzw. -handlungen auf. Diese Symptome müssen über mindesten zwei Wochen vorliegen und dürfen nicht durch psychotrope Substanzen oder organische Störungen entstanden sein. Ebenso finden sich keine manischen oder hypomanischen Symptome. Ausdruck einer depressiven Störung können auch verschiedene weitere somatische Beschwerden sein, wie Libidoverlust, diffuse Kopfschmerzen oder Schwindelgefühl. Diese Symptome werden von den Betroffenen oft bewusst wahrgenommen und somit häufig als erstes beklagt. Abhängig von der Schwere und der Anzahl der vorliegenden Symptome wird zwischen leichter, mittelgradiger oder schwerer depressiver Episode unterschieden. Eine schwere depressive Episode wird auch als majore Depression (Major Depression) bezeichnet [43].

Die oben beschriebenen Symptome finden sich auch bei trauernden Menschen und sind in diesem Fall nicht als pathologisch, sondern als normale Reaktion zu werten. Kommt es aber zu einer unverhältnismäßigen Trauerreaktion, beispielsweise durch anhaltende Dauer, kann auch eine Anpassungsstörung in Form einer depressiven Reaktion vorliegen [43].

Kommt es durch die vorliegenden Symptome zu einer anhaltenden Einschränkung der Lebensqualität und zu Leid, sollte eine Behandlung erfolgen. Depressionen treten häufig mit anderen psychischen Erkrankungen wie Angsterkrankungen oder Substanzabhängigkeit auf.

Suizide stehen zu 90 % in Zusammenhang mit einer psychischen Störung, häufig in Form einer depressiven Erkrankung [71]. Auch somatische Erkrankungen wie kardiovaskuläre Erkrankungen treten häufiger bei depressiven Personen auf [130]. Ebenso zeigen Patienten mit Krebserkrankungen, Schmerzen und körperlichen Einschränkungen häufiger depressive Symptome als Gesunde [86].

2.8.4 Diagnostik

Depressionen in ihren unterschiedlichen Ausprägungen können durch geschultes Personal, wie z.B. Psychiater, Ärzte für psychosomatische Medizin und Psychotherapie oder psychologischen Psychotherapeuten durch eine ausführliche Anamnese mittels der oben beschriebenen Diagnosekriterien diagnostiziert werden. Laut der S3-Leitlinie für unipolare Depression können auch verschiedene Fragebögen zum Screening auf Depressionen genutzt werden. Dazu zählen der Fragebogen zur Ermittlung des Wohlbefindens World Health Organization 5 Well Being Index (WHO-5), der Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9), die Allgemeine Depressionsskala und der Zwei-Fragen-Test [41]. Diese Tests sind einfach und schnell durchführbar. Bei einem positiven Screeningergebnis muss eine weitere Diagnosesicherung erfolgen. Es existieren auch Fragebögen zur Verlaufsbeurteilung und zur Fremdbeurteilung.

2.8.5 Zusammenhang mit rheumatischen Erkrankungen

Allgemein sind depressive Erkrankungen gehäuft bei chronisch Kranken zu finden. Auch bei den rheumatischen Erkrankungen geht man von einer doppelt so hohen Prävalenz wie bei der Normalbevölkerung aus [61]. Es wird eine bidirektionale Beziehung zwischen mentaler und körperlicher Gesundheit angenommen. So können bestehende psychische Belastungen zu einer vermehrten Schmerzwahrnehmung führen und somit zu einer höheren Krankheitslast. Ebenso ist es auch möglich, dass durch die krankheitsbedingte Bewegungseinschränkung weniger Endorphine ausgeschüttet werden, was die psychische Gesundheit vermindert [108]. Es gibt auch Hinweise darauf, dass Depressionen ebenso wie die entzündlich-rheumatischen Erkrankungen mit Veränderungen des Immunsystems wie der Erhöhung von Zytokinen einhergehen [99]. Depressionen stehen im Zusammenhang mit einem schweren Krankheitsverlauf. So erreichen depressive RA-Patienten später eine Krankheitsremission und werden eher arbeitsunfähig [25].

2.8.6 Therapie

Es kommen verschiedene Therapieverfahren zur Behandlung von Depressionen in Frage. Neben der Pharmakotherapie mit Antidepressiva vor allem aus der Gruppe der Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI), spielt die kognitive Verhaltenstherapie eine wichtige Rolle. Ebenso sind psychoanalytische Verfahren anerkannte Behandlungsmethoden [14].

3. Material und Methoden

3.1 Rheuma-VOR

Das Netzwerk Rheuma-VOR ist eine Studie zur Verbesserung der rheumatologischen Versorgungsqualität durch koordinierte Kooperation. Finanziert wird es durch den Innovationsfond des Innovationsausschusses des Gemeinsamen Bundesausschusses. Der Innovationsfond wurde 2015 mit dem Gesetz zur Stärkung der Versorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung initiiert, mit dem Ziel der Verbesserung der Gesundheitsversorgung in Deutschland. Rheuma-VOR wird über 3,5 Jahre mit ca. sechs Millionen Euro gefördert und ist als prospektive Proof of Concept- Netzwerkstudie angelegt [23].

3.1.1 Zielgruppe

Das Einzugsgebiet von Rheuma-VOR umfasst die Bundesländer Rheinland-Pfalz, Niedersachsen und das Saarland. Etwa 13 Millionen erwachsene Menschen leben in diesem Gebiet. Sie können unabhängig von ihrer gesetzlichen Krankenkasse in das Projekt aufgenommen werden. Anfang 2020 wurde das Bundesland Berlin ebenfalls aufgenommen. Dies findet in dieser Promotionsschrift jedoch keine Beachtung. Die Zielgruppe sind Patienten mit neu aufgetretenen Symptomen einer RA, PsA oder SpA. Rheuma-VOR orientiert sich am Projekt ADAPThera, welches von 2012 bis 2015 in Rheinland-Pfalz für neuerkrankte RA-Patienten durchgeführt wurde [150].

3.1.2 Projektpartner

Rheuma-VOR ist ein Netzwerk, das sich durch kooperierte Koordination auszeichnet. Kooperationspartner sind die Universitätsmedizin Mainz, die auch die Leitung übernimmt, die ACURA-Kliniken Rheinland-Pfalz in Bad Kreuznach, das Rheumazentrum Niedersachsen an der Medizinischen Hochschule Hannover, das Rheumazentrum Saarland der Universitätsklinikum des Saarlandes, die niedergelassenen Rheumatologen und Rheumaorthopäden in den drei teilnehmenden Bundesländern, die Hausärzteverbände, die Landesverbände der Deutschen Rheuma-Liga e.V. und die Deutsche Vereinigung Morbus Bechterew e.V. Außerdem wird das Netzwerk von den Kassenärztlichen Vereinigungen der jeweiligen Bundesländer und Forschungsinstituten unterstützt [151].

3.1.3 Projektziele

Das Hauptziel des Projektes ist der Aufbau von Versorgungsstrukturen, um die drei oben genannten Erkrankungen früher zu diagnostizieren und schneller eine wirksame Therapie

einzuweisen. Die rheumatologische Versorgung soll verbessert werden. Dies wird durch die Ermittlung der Dauer vom Hausarztbesuch bis zum ersten Rheumatologenkontakt und der Diagnosestellung überprüft. Es soll auch untersucht werden, ob in der Studienpopulation eine höhere Remissionsrate der Erkrankungen erzielt und eine Verminderung von ungeplanten Krankenhausaufenthalten erreicht wird. Eine weitere Zielsetzung ist, die Patientenzufriedenheit und Lebensqualität zu verbessern. Dies lässt sich durch verschiedene Indikatoren zeigen. Dazu gehört z.B. die Steigerung der Arbeitsfähigkeit. Um dem Problem der mangelnden Anzahl an Rheumatologen zu begegnen, wird angestrebt, die Ressourcen der rheumatologischen Versorgung besser zu nutzen. Somit soll beispielsweise überprüft werden, ob die Häufigkeit eines Facharztkontaktes durch ein schnelles Erreichen einer Remission reduziert werden kann, beispielsweise auf ein einmaliges Treffen aller zwei Quartale.

Zusammengefasst ist Rheuma-VOR ein flächendeckend angelegtes Projekt, das allen Menschen gleichermaßen unabhängig von ihrer gesetzlichen Krankenversicherung oder ihres Wohnortes eine schnelle Diagnosefindung und Therapieeinleitung ermöglichen soll. Ob dieses Vorhaben erreicht wird, soll anhand von soziodemografischen und epidemiologischen Daten überprüft werden [151].

3.1.4 Ablauf der Patientenaufnahme

Der Ablauf des Patienteneinschlusses in Rheuma-VOR ist in Abb. 2 zu sehen und wird im Folgenden beschrieben (basierend auf [150, 151]).

Primärversorger

Eine wichtige Rolle kommt den Primärversorgern zu. Sie sind der erste Ansprechpartner der Patienten und werden täglich mit vielen verschiedenen Krankheitsbildern aus den unterschiedlichen Fachgebieten der Medizin konfrontiert. Rheuma-VOR versucht durch Projekte wie Fachvorträge, Informationsflyern, Facebook, die jährliche Rheuma-Bus-Tour und Beiträgen in Fachzeitschriften über das Netzwerk und seine Vorteile zu informieren und für die rheumatischen Krankheitsbilder zu sensibilisieren. So findet sich auf einem Flyer für Primärversorger eine Aufzählung mit den wichtigsten Merkmalen der drei Erkrankungen (Anhang 8.2). Als Grundlage dienen die Klassifikations-, bzw. Diagnosekriterien der Erkrankungen. Für die RA wurden die ACR-Kriterien genutzt, für die SpA wurden die ASAS-Kriterien herangezogen und für die PsA wurden die CASPAR-Kriterien leicht modifiziert [5, 146, 166]. Darauf basieren auch die Einschlusskriterien für Rheuma-VOR. Stellt sich ein Patient zum Beispiel bei seinem Hausarzt mit Symptomen vor, die den Verdacht auf eine Neuerkrankung an RA, PsA oder SpA aufkommen lassen, kann der Arzt einen ein- bis

zweiseitigen Screeningfragebogen zur entsprechenden Erkrankung ausfüllen. Dafür ist neben der körperlichen Untersuchung auch eine Blutentnahme erforderlich. Der behandelnde Arzt kann nun, nachdem er den Patienten über Rheuma-VOR informiert hat und dessen Zustimmung zur Datenweitergabe erhalten hat, den ausgefüllten Screeningbogen an die zuständige Koordinationszentrale faxen. Der Primärversorger kann für den zusätzlich entstandenen Dokumentationsaufwand dieses ersten Screenings Pseudoziffern bei der jeweiligen bundeslandspezifischen Kassenärztlichen Vereinigung abrechnen.

Koordinationszentrale

In den bundeslandspezifischen Koordinationszentralen, die aus einem interdisziplinären Team bestehen (einem Facharzt für Rheumatologie, einen rheumatologischen Fachassistenten und einem Sekretär), werden die eingegangenen Faxe gesichtet. Wird auch hier der Verdacht auf eine der entzündlich- rheumatischen Erkrankungen bestätigt, organisiert die Koordinationszentrale einen möglichst wohnortnahen Rheumatologetermin für den Patienten. Es ist das Ziel, bei Verdacht auf RA einen Termin innerhalb der nächsten vier Wochen zu vermitteln und bei PsA und SpA innerhalb von vier bis sechs Wochen. Kann die Koordinationszentrale den Verdacht des Primärversorgers nicht bestätigen, so meldet sie dies ebenfalls zurück. Die Behandlung sollte in diesem Fall weiter durch den Arzt, durch Physio- oder Sporttherapeuten erfolgen. Ebenso kann auch ein Verweis an andere Facharzttrichtungen erfolgen. Der Koordinationszentrale kommt somit eine entscheidende Rolle zu. Sie führt ein zweites Screening der Patientendaten durch, selektiert die Verdachtsfälle und schont somit die Ressourcen der Rheumatologen.

Rheumatologische Fachärzte

Die an Rheuma-VOR teilnehmenden Fachärzte stellen extra Termine zur Verfügung, welche die Koordinationszentrale relativ kurzfristig an die Patienten mit Verdacht auf RA, PsA oder SpA vergeben kann. Bei diesem so vermittelten Termin kann der Rheumatologe die vermutete Erstdiagnose bestätigen oder verwerfen. Er übernimmt somit das dritte Screening. Bei Bestätigung der rheumatologischen Diagnose wird der Patient erneut über Rheuma-VOR und die Studie informiert. Dieser muss eine Einwilligungserklärung zur Studienteilnahme unterschreiben. Sowohl der Behandelnde als auch der Erkrankte füllen nun verschiedene Fragebögen aus. Diese Unterlagen werden an die jeweilige Koordinationszentrale gesendet, wo die weitere Auswertung erfolgt. Die Einwilligung wird an die Studienzentrale in Mainz gefaxt. Der Rheumatologe übernimmt nun die weitere Betreuung des Patienten unter Einbeziehung des

Hausarztes. Nach zwölf Monaten werden erneut von Arzt und Patient verschiedene studienrelevante Fragebögen ausgefüllt. Auch die Fachärzte können für Patienten, die in die Studie eingeschlossen werden, auf Grund des Dokumentationsaufwandes zusätzliche Ziffern abrechnen.

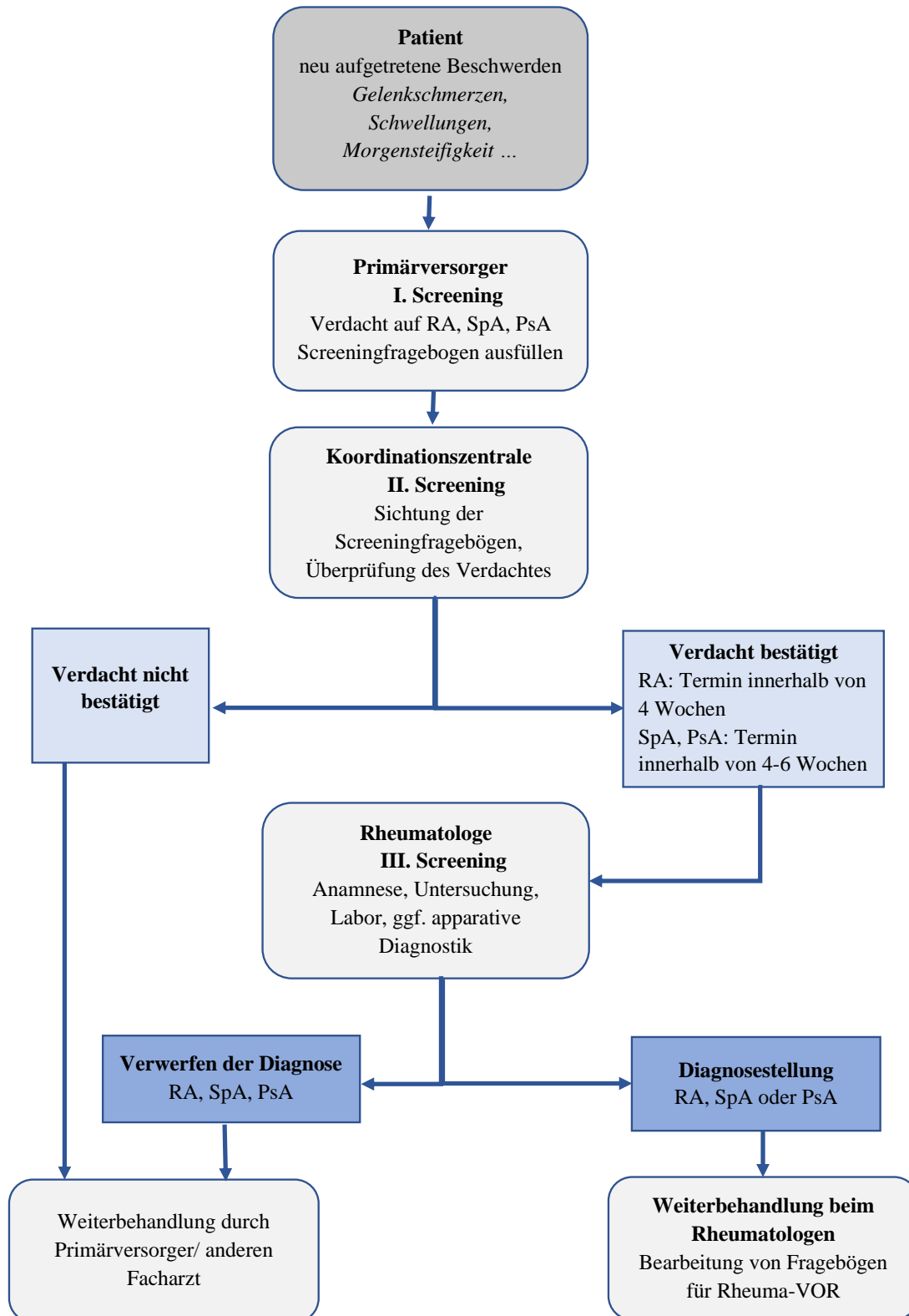


Abb. 2: Ablaufplan Rheuma-VOR

3.2 Datengrundlage

Die in dieser Arbeit beschriebene Kohorte besteht aus 142 Patienten, die im Zeitraum vom 01.10.2017 bis 22.06.2018 in das Projekt Rheuma-VOR eingeschlossen wurden. Das bedeutet, diese Patienten haben durch einen Rheumatologen die Erstdiagnose einer RA, SpA oder PsA erhalten. Die Rheumatologen kamen aus Rheumatologischen Ambulanzen, Kliniken und Praxen der Bundesländer Rheinland-Pfalz, Niedersachsen und dem Saarland. Die in dieser Arbeit verwendeten Daten stammen aus 13 verschiedenen Standorten.

Im Rahmen der ersten Vorstellung des Patienten beim Rheumatologen erfolgte eine Anamnese, eine körperliche Untersuchung und eine Blutentnahme. Aufgrund der dabei gewonnenen Erkenntnisse wurden vom Arzt verschiedene Fragebögen ausgefüllt. Auch der Patient wurde dazu aufgefordert, diverse Fragebögen zu bearbeiten [151].

Laborparameter

Durch eine Blutentnahme konnten verschiedene Parameter im Labor ermittelt werden. Relevant für die folgende Arbeit waren das CRP und die BSG. Außerdem wurde auf das Vorhandensein von RF und Anti-CCP untersucht (Tab. 2).

Tab. 2 Laborparameter in Rheuma-VOR

Parameter	Abkürzung	Einheit	Referenzwert
C-reaktives Protein	CRP	mg/dl	< 0,5
Blutsenkungs- geschwindigkeit	BSG	mm/h	bis 50 Jahre: w: 6-20, m: 3-15 über 50 Jahre: w: 6-30, m: 3-20
Rheumafaktoren	RF	U/ml	<20
AK gegen zyklisches citrulliniertes Peptid	Anti-CCP	U/ml	<5

Persönliche Daten

Aus den vom Arzt und Patienten ausgefüllten Fragebögen konnte folgende Merkmale bestimmt werden:

- neu gestellte Diagnose: RA, SpA, PsA, danach entschied sich auch, welche Fragebögen ausgefüllt werden mussten.
- Geschlecht: männlich oder weiblich
- Alter in Jahren, berechnet durch die Differenz aus Vorstellungsdatum und Geburtsdatum

- Body-Mass-Index (BMI) in kg/m², berechnet aus den vom Patienten angegebenen Werten über Gewicht und Größe
 - <18,5 = Untergewicht
 - 18,5 – 24,9 = Normalgewicht
 - 25 – 29,9 = Präadipositas
 - 30 – 34,9 = Adipositas Grad I
 - 35 – 39,9 = Adipositas Grad II
 - ≥ 40 = Adipositas Grad III
- höchster allgemeinbildender Schulabschluss
 - 1: Kein Schulabschluss
 - 2: Hauptschule (Volksschule)
 - 3: Mittlere Reife/ Realschule/ Polytechnische Oberschule (POS)
 - 4: Fachhochschulreife
 - 5: Abitur/ Hochschulreife (Gymnasium/ Erweiterte Oberschule (EOS))
- Abgeschlossene Berufsausbildung
 - 1: Keine
 - 2: im Beruf angelernt
 - 3: Lehre/ Fachschulausbildung (2 Jahre)
 - 4: Lehre/ Fachschulausbildung (3 Jahre)
 - 5: Fachhochschulstudium
 - 6: Hochschulstudium/ Universität
- Größe des Wohnortes nach Einschätzung des Patienten
 - 1: In einer Stadt mit > 1.000.000 Einwohnern
 - 2: In einer Stadt mit > 100.000 – 1.000.000 Einwohnern
 - 3: In einer Stadt mit > 20.000 – 100.000 Einwohnern
 - 4: In einer Stadt mit > 5.000 – 20.000 Einwohnern
 - 5: In einer Stadt bis zu 5.000 Einwohnern
- Einschätzung der Krankheitsaktivität durch den Patienten und den Arzt von 0 bis 100 auf einer visuellen Analogskala (VAS) oder in Form von ganzen Zahlen von null bis zehn
- Weitere, für die Auswertung nicht relevante Daten

Außerdem wurden die Fragebögen DAS28 bei den RA-Patienten und PSA-Patienten sowie WHO-5 und PHQ-9 bei allen Patienten ausgewertet.

3.3 Fragebögen

3.3.1 Disease Activity Score 28

DAS28 steht für „Disease Activity Score in 28-joints“. Es ist ein Krankheitsaktivitäts-Score, der 28 verschiedene Gelenke und zwei weitere Parameter betrachtet. Er wurde für die Beurteilung des Krankheitszustandes und -fortschrittes von RA-Patienten entwickelt. Der DAS28 ist eine vereinfachte Weiterentwicklung des DAS, welcher noch deutlich mehr Gelenke betrachtet. Der DAS28 wurde validiert und gilt heute als gut etabliert sowohl in der klinischen Forschung als auch in der rheumatologischen Praxis [27, 173].

Der Score setzt sich zusammen aus der Anzahl der druckschmerzhaften Gelenke (Tender Joint Count = TJC) und der Anzahl der geschwollenen Gelenke (Swollen Joint Count = SJC). Dabei werden nur die 28 von der EULAR definierten Gelenke betrachtet. Zu ihnen gehören das Schulter-, Ellenbogen-, Hand- und das Kniegelenk beider Seiten, sowie die MCPs und die PIPs (Abb. 3).

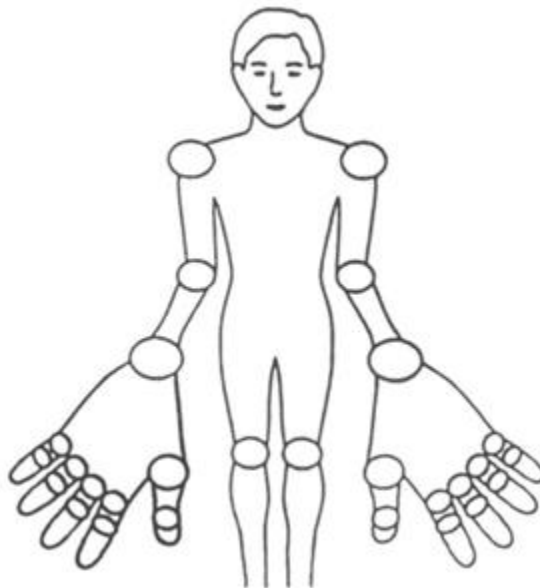


Abb. 3 Auswahl der möglichen druckschmerzhaften und geschwollenen Gelenke [152]

Außerdem wird die Patienteneinschätzung der Krankheitsaktivität berücksichtigt, die über eine 100 mm VAS ermittelt wird. Bei einigen Patienten wurde im Projekt Rheuma-VOR eine vereinfachte Version genutzt. Hierbei konnten nur ganze Zahlen von null bis zehn ausgewählt werden, um die Krankheitsaktivität zu bestimmen. Für die Auswertung erfolgte eine Multiplikation mit zehn, um Werte zwischen null und 100 zu erhalten. Der vierte miteinzubeziehende Wert in den DAS28 ist die Blutsenkungsgeschwindigkeit (Anhang 8.3). Aus den vier ermittelten Werten wird mit Hilfe der folgenden Formel ein Wert zwischen null und zehn ermittelt.

$$DAS28(BSG) = 0,56 * \sqrt{TJC} + 0,28 * \sqrt{SJC} + 0,7 * \ln(BSG) + 0,014 * VAS$$

Werte von 0,0 bis kleiner 3,2 bedeuten eine niedrige Krankheitsaktivität. Eine moderate Krankheitsaktivität liegt bei einem Wert von 3,2 bis kleiner 5,1 vor. Ab einem Wert von 5,1 besteht eine hohe Krankheitsaktivität [173]. Unter 2,6 kann man von einer klinischen Remission ausgehen [55]. Die Erkrankung wird vom Betroffenen kaum wahrgenommen.

Seit einigen Jahren existiert auch eine Variante, in der die BSG durch den Entzündungsparameter CRP ersetzt wird [57]. Dazu wird folgende Formel verwendet [183]:

$$DAS28(CRP) = 0,56 * \sqrt{TJC} + 0,28 * \sqrt{SJC} + 0,36 * \ln(CRP + 1) + 0,014 * VAS + 0,96$$

Mit Hilfe der EULAR-Kriterien (EULAR response criteria) wird der Unterschied zwischen dem aktuellen Wert des DAS28 und einem Ausgangswert bewertet. Je nach Veränderung des Scores spricht man von einer guten, moderaten oder keiner Antwort auf die Therapie [56]. Durch eine ständige Erfassung der Krankheitsaktivität kann die Wirksamkeit einer Therapie somit beurteilt werden. Dadurch kann eingeschätzt werden, ob die aktuelle Behandlung mit einem bestimmten Medikament wirksam ist oder sogar den Zustand des Patienten verschlechtert. Die Notwendigkeit solch einer kontinuierlichen Überwachung mit geeigneten Scores ist in der S-2 Leitlinie zur Therapie der RA mit krankheitsmodifizierenden Medikamenten festgeschrieben [89]. Der DAS28 wird auch zur Beurteilung der Krankheitsaktivität bei PsA-Patienten eingesetzt. Hier ist er aber umstritten, da er die Hautbeteiligung der Erkrankung nicht wiedergibt [95].

3.3.2 WHO-5 Well Being Index

Der WHO-5 ist ein Fragebogen zur Erfassung des Wohlbefindens. Er wurde 1998 bei einem Treffen der WHO in Schweden vorgestellt. Heute ist er ein weltweit eingesetztes Screeninginstrument für Depression. Er ist abgeleitet aus dem WHO-10 Fragebogen, der von der „28 item rating scale“ abstammt. Im Gegensatz zu diesen Vorläufern besteht der WHO-5 Fragebogen nur aus positiv formulierten Punkten. Es wird die mentale Gesundheit des Befragten untersucht. Dafür müssen fünf Fragen beantwortet werden, die sich auf die letzten zwei Wochen beziehen. Es wird ermittelt, wie oft der Befragte:

1. froh und guter Laune war
2. sich ruhig und entspannt gefühlt hat
3. sich energisch und aktiv gefühlt hat
4. sich beim Aufwachen frisch und ausgeruht gefühlt hat
5. sein Alltag voller Dinge war, die ihn interessiert haben

Die Antwort wird auf einer Likert-Skala mit sechs verschiedenen Abstufungen gegeben. Dabei bedeutet „nie“ null Punkte und „die ganze Zeit“ fünf Punkte (Anhang 8.4). Somit können null bis 25 Punkte erreicht werden, die mit vier multipliziert werden, um einen Prozentwert angeben zu können. Hohe Werte sprechen für ein hohes Wohlbefinden. Niedrige Werte für ein niedriges Wohlbefinden, was auf Depressivität hinweist [171]. Es ist zu beachten, dass in der vorliegenden Studie ein Teil der Patienten eine Variante des WHO-5 mit lediglich fünf verschiedenen Abstufungen auf der Likert-Skala verwendete. Die Antwortmöglichkeit „etwas weniger als die Hälfte der Zeit“ lag hier nicht vor. Somit konnte der Skalenwert zwei bei diesen Patienten nicht ausgewählt werden. Ansonsten erfolgte die Berechnung wie oben beschrieben. Der WHO-5 ist nicht an eine bestimmte Erkrankung gebunden, sondern kann in allen Bereichen eingesetzt werden, um das subjektive Wohlbefinden eines Patienten zu ermitteln. Er wurde in verschiedenen Studien validiert und wird nun nicht mehr nur als Screeninginstrument, sondern auch als Ergebnismaß in klinischen Studien eingesetzt. In Studien zum Screening von Depressionen wurde ab einem Wert ≤ 50 eine depressive Symptomatik nach DSM-IV angenommen [18]. Ab einem Cut-off-Wert ≤ 28 kann man von einer Major Depression ausgehen. Für diesen Wert konnte eine Sensitivität von 94 % und eine Spezifität von 78 % ermittelt werden [103].

3.3.3 Patient Health Questionnaire 9

Der PHQ-9 ist ein Teil des PHQ-D, der autorisierten deutschen Version des englischen Prime MD Patient Health Questionnaire (PHQ). Der PHQ ist ein Screeninginstrument auf die häufigsten psychischen Störungen, der aus verschiedenen Modulen besteht. Diese können auch einzeln abgefragt werden. Er ist hervorgegangen aus dem Primary Care Evaluation for Mental Disorder (PRIME MD), dem ersten Screeninginstrument, das spezifische Diagnosen nach dem DSM-IV liefert. Der PRIME MD besteht aus einem Fragebogen und einem strukturierten Interview. Da dies sehr aufwändig und vor allem zeitintensiv ist, wurde von Spitzer et al. der reine Selbstbeurteilungsbogen PHQ entwickelt. Dieser wird sowohl in der klinischen Praxis als

auch in der Forschung eingesetzt und eignet sich neben der Erstdiagnostik auch zur Verlaufsbeurteilung [87].

Mit dem Modul PHQ-9 wird die Depressivität des Patienten über neun Fragen ermittelt. Dabei erfasst jede Frage eines der neun DSM-IV-Kriterien für die Diagnose der Major Depression. Es wird erfragt, inwieweit man sich in den letzten zwei Wochen durch verschiedene Beschwerden beeinträchtigt gefühlt hat. Dazu zählt beispielsweise Müdigkeit oder das Gefühl, keine Energie zu haben. Die Antwort wird auf einer vierstufigen Likert-Skala gegeben mit den Möglichkeiten: „überhaupt nicht“, „an einzelnen Tagen“, „an mehr als der Hälfte der Tage“ und „beinahe jeden Tag“. Die Antworten entsprechen einem Punktwert von null bis drei (Anhang 8.5). Durch Addition der Punkte aus allen neun Items ergibt sich ein Wert zwischen null und 27. Die Interpretation der Werte ist folgende:

- < 5 Keine depressive Störung vorhanden
- 5 - 9 Leichte oder unterschwellige depressive Störung
- 10 - 14 Major Depression (mittleres Ausmaß)
- 15 - 19 Major Depression (ausgeprägtes Ausmaß)
- >19 Major Depression (schwerstes Ausmaß)

Zu beachten ist, dass in diesem Fragebogen eine Diagnostik auf Symptomebene und nicht auf Störungsebene erfolgt. Es kann also bei einem Wert von z.B. 14 ein depressives Syndrom diagnostiziert werden. Es kann aber nicht unterschieden werden zwischen einer depressiven Episode bei einer bipolaren Depression und einer rezidivierenden depressiven Störung [88].

Der PHQ-9 wurde 2001 von Kroenke et. al an 6000 Patienten validiert und als gutes Instrument zur Diagnose und Schwereinteilung einer Depression eingestuft. Es wurde eine Sensitivität von 88 % und eine Spezifität von 88 % bei einem Cut-off-Wert von 10 Punkten für eine Major Depression ermittelt [88].

3.4 Datenverarbeitung und statistische Methoden

3.4.1 Verwendete Software

Die benötigten Fragebögen wurden von den Ärzten und Patienten zunächst in Papierform ausgefüllt und anschließend zentral händisch in die Datenbank-Applikation RheumaDok eingegeben. RheumaDok ist ein 2003 im Auftrag des Berufsverbandes Deutscher Rheumatologen entwickeltes Programm zur standardisierten Dokumentation, Archivierung und Auswertung von Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen. Das Programm

basiert auf dem Datenbanksystem Microsoft Access 2002 bzw. Microsoft Access 2007 [84]. Es wurde die Version 6.3 verwendet. Die so gesammelten Daten wurden in Microsoft Excel 365 übertragen und auf die für diese Arbeit benötigten Daten reduziert. Die statistische Auswertung erfolgte schließlich mit IBM SPSS Statistics V.23. Diagramme wurden mit SPSS und Microsoft Excel 365 erstellt.

3.4.2 Statistische Datenanalyse

Insgesamt wurde für diese Arbeit ein exploratives Vorgehen mit einem Fokus auf deskriptive Statistiken gewählt. Zur Beschreibung von intervallskalierten Daten wurde der Mittelwert mit Standardabweichung (SD), der Median sowie das Minimum und das Maximum bestimmt. Bei Betrachtung von Häufigkeiten wurden ausschließlich gültige Prozent ausgewertet. Das bedeutet, Patienten, bei denen die auszuwertende Variable fehlte, wurden aus der entsprechenden Analyse ausgeschlossen. Deshalb variiert die Stichprobengröße leicht zwischen den verschiedenen Auswertungen. Die Anzahl der in die jeweilige Auswertung einfließenden Personen wird im Ergebnisteil genannt.

Für einige Fragestellungen wurden zur Abschätzung der Generalisierbarkeit der Ergebnisse auch inferenzstatistische Analysen berechnet. Je nach Fragestellung wurden unterschiedliche statistische Tests durchgeführt. Für alle Tests wurde ein p-Wert von $< 0,05$ festgelegt. Bei vielen Fragestellungen stand der Vergleich zwischen den drei Erkrankungen im Fokus. Kategoriale Variablen wurden mittels Chi-Quadrat-Test verglichen. Für intervallskalierte Daten wurde zunächst überprüft, ob die Anwendungsvoraussetzungen für eine Varianzanalyse (Analysis of Variance, ANOVA), wie Normalverteilung, Varianzhomogenität und Fehlen von Ausreißern vorlagen. Wenn dies nicht der Fall war, wurde auf einen Kruskal-Wallis-Test als nichtparametrisches Verfahren zurückgegriffen. Für die Analyse der mittleren Krankheitsaktivität, eingeschätzt durch Arzt und Patient zwischen den drei Diagnosen, wurde eine gemischte Varianzanalyse (Mixed-ANOVA) gerechnet.

Zusammenhänge zwischen zwei Variablen wurden mittels Korrelationskoeffizient r analysiert und auf Signifikanz geprüft. Dabei wurde bei intervallskalierten Daten auf das Verfahren nach Pearson und bei ordinalskalierten Daten auf das Verfahren nach Spearman zurückgegriffen.

4 Ergebnisse

Es wurden 142 Personen in die Auswertung eingeschlossen. Die Diagnose RA erhielten 62 Patienten, die Diagnose SpA 23 Patienten und eine PsA wurde bei 57 Patienten neu diagnostiziert.

4.1 Wartezeit bis zum Rheumatologentermin

Bei allen Patienten war das Anmeldedatum bei der Koordinationszentrale sowie das Datum der ersten Visite beim Rheumatologen bekannt. Aus der Differenz wurde die Wartezeit auf einen Termin ermittelt. Die durchschnittliche Wartezeit betrug 27,6 Tage. Auch Patienten, die nicht über die Koordinationszentralen einen Termin beim Rheumatologen erhalten hatten, sondern über andere Wege, wurden in Rheuma-VOR miteingeschlossen, wenn der Rheumatologe eine RA, SpA oder PsA neu diagnostizierte. Diese Patienten wurden am Tag der Diagnosestellung den Koordinationszentralen gemeldet. Damit betrug die Wartezeit auf einen Termin bei diesen Patienten null Tage. Dies war bei insgesamt 17 Patienten der Fall.

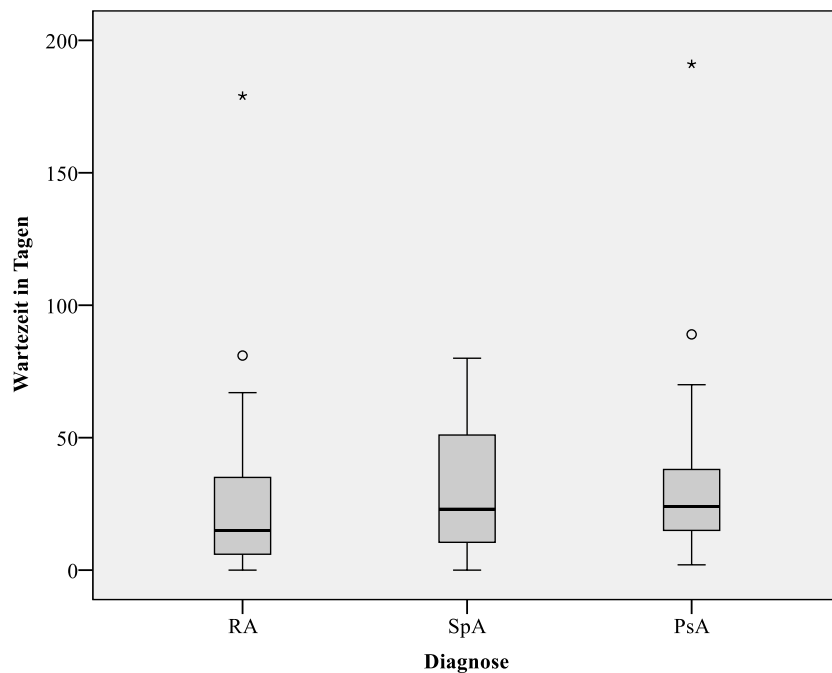


Abb. 4: Boxplot, Wartezeit auf einen Termin beim Rheumatologen pro Diagnose (° = Ausreißer, d.h. > 1,5 x Interquartilsrange; * = Extremwert, d.h. > 3,0 x Interquartilsrange)

Die RA-Patienten warteten im Schnitt 24,4 Tage (SD = 28,4) auf einen Termin. Im Median waren es 15,0 Tage. Für zwölf Patienten wurde eine Wartezeit von null Tagen ermittelt und ein Patient hatte mit 179 Tagen eine längere Wartezeit als 100 Tage. Bei den SpA-Patienten wurde

ein Mittelwert von 30,1 Tagen (SD = 25,5) ermittelt. Der Median lag bei 23,0 und es traten Wartezeiten von null (bei fünf Patienten) bis 80 Tagen auf. Bei den PsA-Patienten gab es einen Patienten mit einer sehr langen Wartezeit von 191 Tagen. Die kürzeste Wartezeit betrug zwei Tage. Insgesamt ergab sich eine durchschnittliche Wartezeit von 30,0 Tagen (SD = 27,9; Median = 24,0 Tage) (Abb. 4).

Ein Ziel von Rheuma-VOR ist es, den Patienten mit Verdacht auf RA innerhalb von vier Wochen einen Termin beim Rheumatologen zu vermitteln. Dies gelang bei 66,0 % der Patienten. Bei den SpA- und PsA-Patienten soll ein Termin beim Rheumatologen spätestens sechs Wochen nach der Anmeldung bei der Koordinationszentrale stattgefunden haben. Dies war der Fall bei 65,2 % der SpA-Patienten und bei 83,9 % der PsA-Patienten.

4.2 Demographische Daten

Von allen in Rheuma-VOR eingeschlossenen Personen war das Geschlecht bekannt. Es waren 57 % (81) der Patienten männlich und 43% (61) weiblich. Damit ergab sich innerhalb der gesamten Kohorte kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern (Chi-Quadrat-Test, $p = 0,093$). In einem zweiten Schritt wurde auf Unterschiede in der Geschlechterverteilung innerhalb der einzelnen Diagnosegruppen geprüft. Innerhalb der Gruppe der RA waren mit 69,4% (43) Frauen signifikant häufiger vertreten als Männer mit 30,6 % (19; Chi-Quadrat-Test, $p = 0,002$). Sowohl bei der SpA als auch bei der PsA waren die Männer deskriptiv mit 52,2 % bzw. 52,6 % stärker vertreten als die Frauen (Abb. 5). Der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant (SpA: $p = 0,835$; PsA: $p = 0,691$).

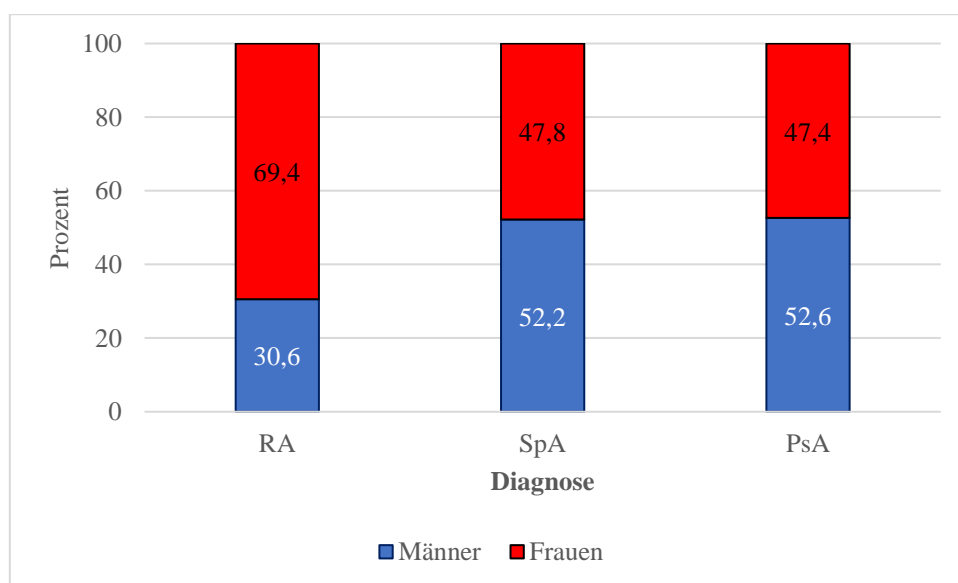


Abb. 5: Geschlechterverteilung pro Diagnose

Das Alter konnte bei allen Patienten berechnet werden. Es gab zwischen den Diagnosegruppen signifikante Unterschiede im Alter (ANOVA, $p < 0,001$). Die Patienten mit der Diagnose RA waren im Mittel 58 Jahre alt (SD = 15,6). Der Jüngste war 22 Jahre und der Älteste 87 Jahre alt. Die SpA-Patienten waren im Mittel 42 Jahre alt (SD = 14,9) mit einem Minimum von 21 und einem Maximum von 74 Jahren. Der Mittelwert bei der PsA lag bei 48,9 Jahren (SD = 11,4) und das minimale Alter bei 20 Jahren und das maximale Alter bei 70 Jahren (Abb. 6). Post-hoc-Tests mit Bonferroni-Korrektur ergaben, dass sich das mittlere Alter der RA-Patienten signifikant von den beiden anderen Diagnosegruppen unterschied (RA vs. SpA: $p < 0,001$; RA vs. PsA: $p = 0,002$). Zwischen den SpA- und PsA-Patienten ließ sich kein signifikanter Unterschied feststellen ($p = 0,148$).

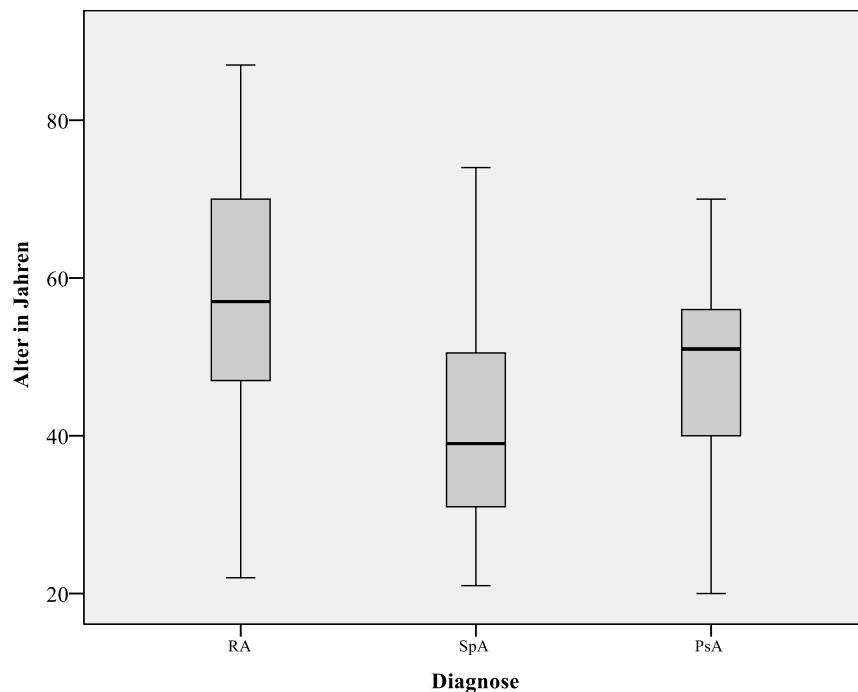


Abb. 6: Boxplot, Alter pro Diagnose

Innerhalb der Diagnosegruppen variierte das Alter zwischen den Geschlechtern bei deskriptiver Betrachtung. Mit durchschnittlich 58,8 Jahren waren die männlichen RA-Patienten etwas älter als die RA-Patientinnen mit 57,6 Jahren. Auch in der SpA-Gruppe waren die Männer mit im Mittel 44,2 Jahren älter als die Frauen mit durchschnittlich 39,7 Jahren. Dieser Trend zeigte sich auch in bei der PsA. Hier waren die Männer mit 50,7 Jahren ebenfalls älter als die Frauen mit 46,8 Jahren.

Aus der von den Patienten angegebenen Größe und dem Gewicht wurde der BMI ermittelt. Dies war bei insgesamt 120 Patienten möglich (RA: 50, SpA: 19, PsA: 51). Der BMI lag bei der RA im Mittel bei 26,4 kg/m² (SD = 6; Minimum = 14,9; Maximum = 41,5). Bei der SpA lag der Mittelwert bei 27,7 (SD = 4,3; Minimum = 21,8; Maximum = 36,1). In der Gruppe der PsA wurde ein Mittelwert von 28,7 (SD = 4,9; Minimum = 18,7; Maximum = 38,3) ermittelt. Deskriptiv waren die PsA Patienten tendenziell etwas kräftiger als die anderen Patienten. Ab einem BMI von 25 spricht man von Übergewicht. In der Gruppe der RA traf dies auf 43,5 %, bei der SpA auf 57,9 % und bei der PsA auf 82,4 % der Befragten zu. Ein Chi-Quadrat-Test ergab einen signifikanten Unterschied im Anteil der Übergewichtigen zwischen den Diagnosegruppen (p = 0,009). Als adipös gilt man ab einem BMI von 30. Bei den RA-Patienten war dies bei 26,5 % der Patienten der Fall. Bei der SpA waren es 31,6 % der Patienten und bei der PsA 33,3 % der Patienten (Abb. 7). Diese Unterschiede waren im Chi-Quadrat-Test nicht signifikant (p = 0,714).

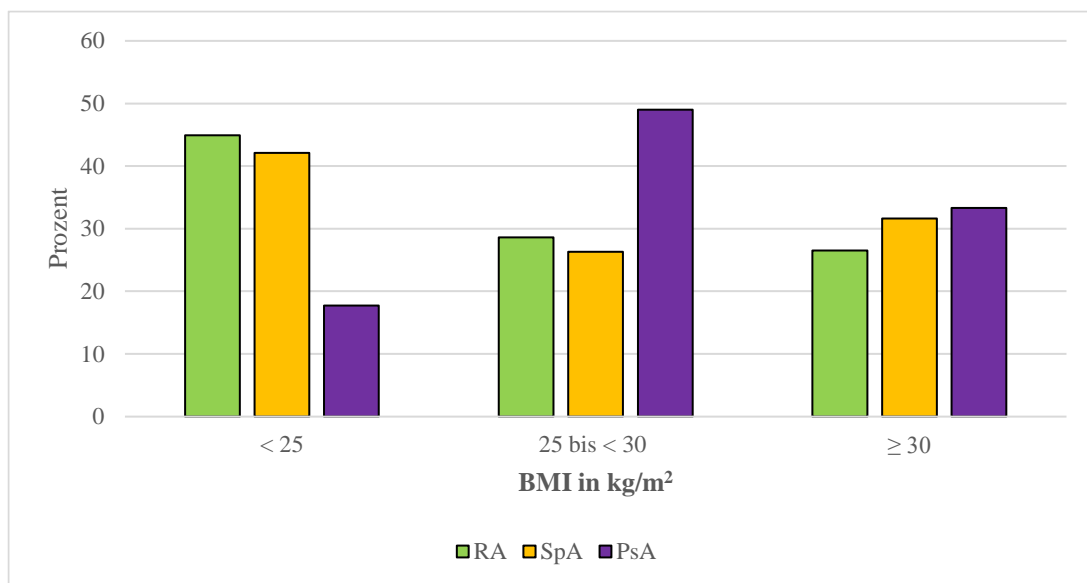


Abb. 7: BMI-Verteilung

Eine detaillierte Aufteilung der Erkrankungen in die verschiedenen Gewichtsklassen findet sich in Tabelle 3.

Tab. 3: Aufteilung in Gewichtsklassen

	Gesamt	RA	SpA	PsA
Untergewicht	2,5 %	6,1 %	0 %	0 %
Normalgewicht	30,3 %	38,8 %	42,1 %	17,6 %
Präadipositas	37,0 %	28,6 %	26,3 %	49,0 %
Adipositas Grad 1	19,3%	16,3 %	26,3 %	19,6 %
Adipositas Grad 2	10,1 %	8,2 %	5,3 %	13,7 %
Adipositas Grad 3	0,8 %	2,0 %	0 %	0 %

Es machten 122 Patienten Angaben zu ihrem Schulabschluss (RA: 50, SpA: 21, PsA: 51). Der höchste allgemeine Schulabschluss der meisten RA-Patienten war der Hauptschulabschluss mit 40 %, gefolgt von der Mittleren Reife mit 34 %. In der Gruppe der SpA hatten 33,3 % der Patienten ihre Schullaufbahn mit der Mittleren Reife und jeweils 23,8 % der Patienten mit der Hauptschule oder dem Abitur beendet. Bei der PsA war mit 31,4 % die Mittlere Reife der häufigste erlangte Schulabschluss, gefolgt vom Hauptschulabschluss bei 29,4 % der Befragten (Abb. 8). Insgesamt fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Diagnosen (Kruskal-Wallis-Test, $p = 0,228$).

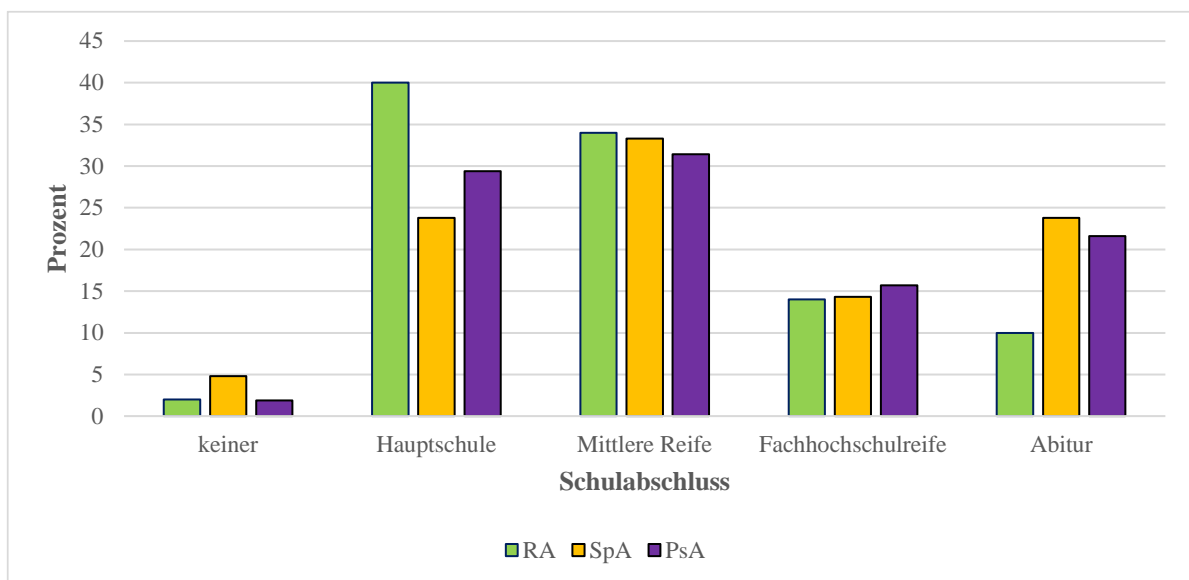


Abb. 8: Höchster allgemeine Schulabschluss

Auch bei der Art der Berufsausbildung fand sich kein statistischer Unterschied (Kruskal-Wallis-Test, $p = 0,212$). Es lagen Daten von 119 Patienten vor (RA: 48, SpA: 20, PsA: 51). Bei allen Diagnosen hatte die jeweils größte Gruppe eine dreijährige Lehre bzw. Fachschulausbildung abgeschlossen. Bei der RA waren es 60,4 % der Patienten, bei der SpA

35 % der Patienten gefolgt von 25 % der Patienten mit einem Hochschulabschluss und bei der PsA waren es 51 % der Befragten mit einer abgeschlossenen dreijährigen Lehre (Abb. 9).

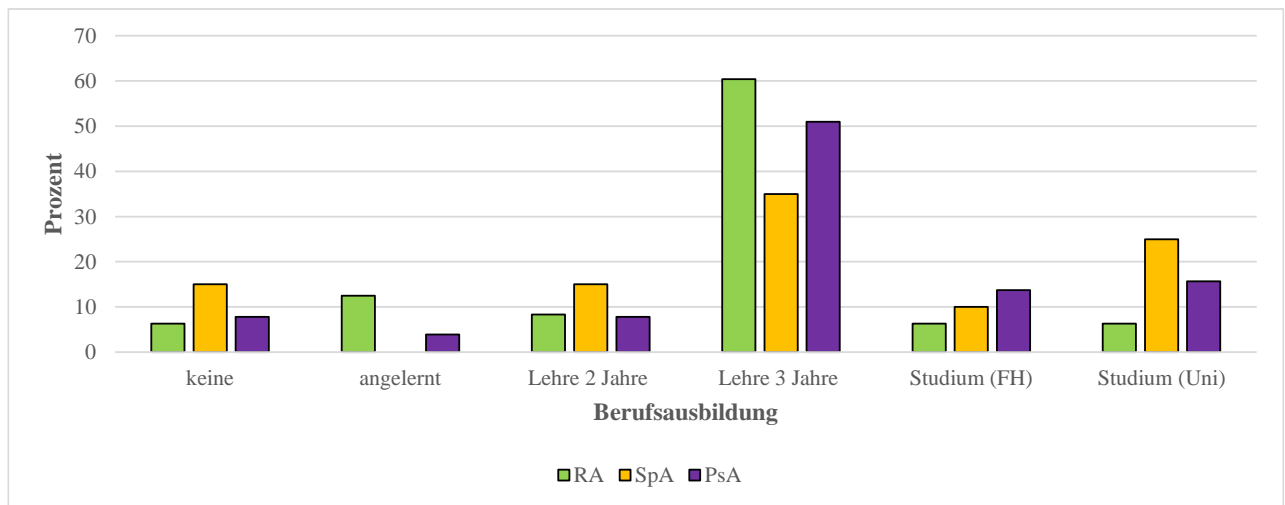


Abb. 9: Art der Berufsausbildung

Die Einwohneranzahl wurde im Patientenfragebogen abgefragt und wurde nicht, beispielsweise anhand der Postleitzahlen, verifiziert. Insgesamt machten 131 Patienten Angaben zur Einwohnerzahl ihres Wohnortes (RA: 57, SpA: 22, PsA: 52). Bei der Auswertung der Einwohnerzahl des Wohnortes zeigte sich, dass RA-Patienten zu 66,7 % aus Orten mit weniger als 20.000 Einwohnern kamen. 72,7 % der SpA-Patienten gaben an, aus großen Orten mit 20.000 und mehr Einwohner zu kommen. Bei den PsA-Patienten kamen laut eigener Angabe 53,9 % aus Orten mit weniger als 20.000 Einwohnern (Abb. 10). Die Unterschiede zwischen den Diagnosen waren signifikant (Kruskal-Wallis-Test, $p = 0,021$).

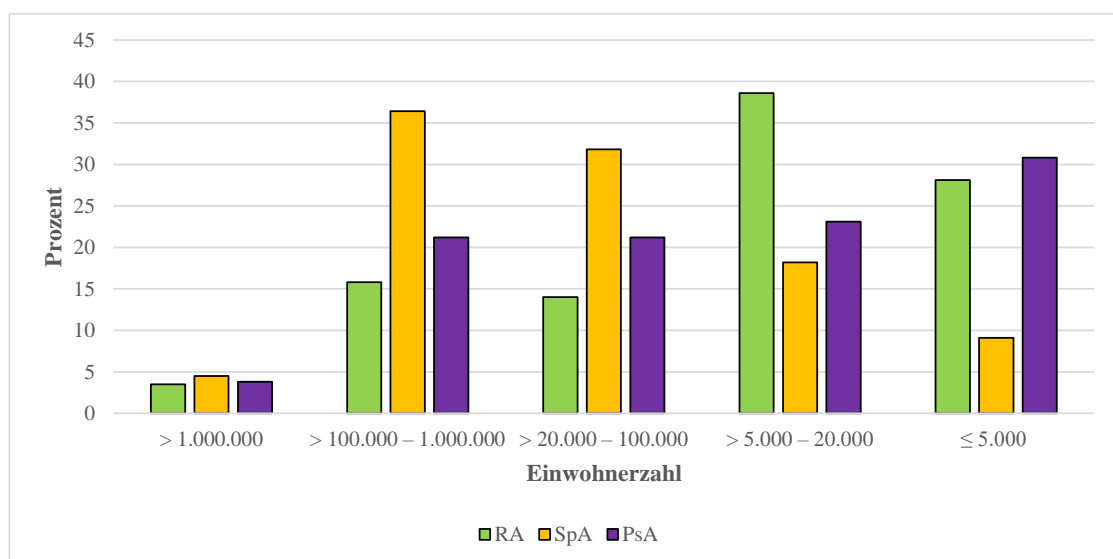


Abb. 10: Einwohnerzahl des Wohnortes

4.3 Laborwerte

Das Blut von 112 Patienten wurde auf Rheumafaktoren untersucht (RA: 57, SpA: 5, PsA: 50). Die Proben waren bei 54,4 % der RA-Patienten RF-positiv. Bei den SpA-Patienten konnte in den nur fünf vorliegenden Proben kein RF nachgewiesen werden. In der Gruppe der PsA waren 8 % der Proben RF-positiv (Abb. 11). Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Auftreten von Rheumafaktoren über die Diagnosegruppen hinweg (Chi-Quadrat-Test, $p < 0,001$).

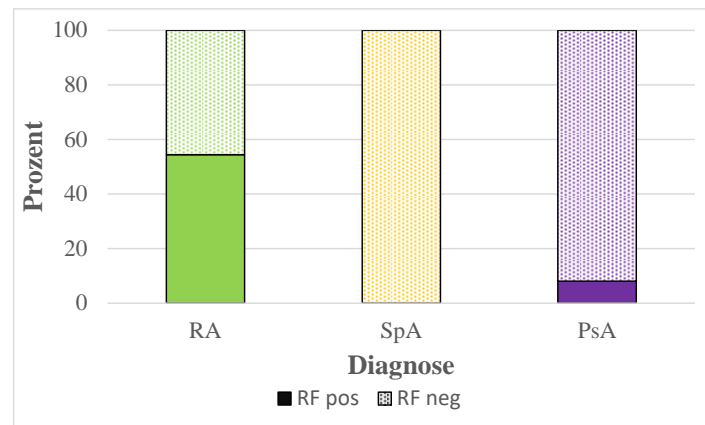


Abb. 11: Vorliegen von RF-pos. und RF-neg. Patienten pro Diagnose

Bei 102 Patienten wurde das Blut auf Anti-CCP untersucht (RA: 46, SpA: 17, PsA: 39). Dieses war bei 41,3 % der RA-Patienten positiv. Unter den SpA-Patienten fand sich keiner mit positivem Anti-CCP. Auch der Großteil der PsA-Patienten (94,9 %) war Anti-CCP-negativ (Abb. 12). Zwischen den drei Diagnosegruppen zeigte sich ein signifikanter Unterschied für diesen Laborwert (Chi-Quadrat-Test, $p < 0,001$).

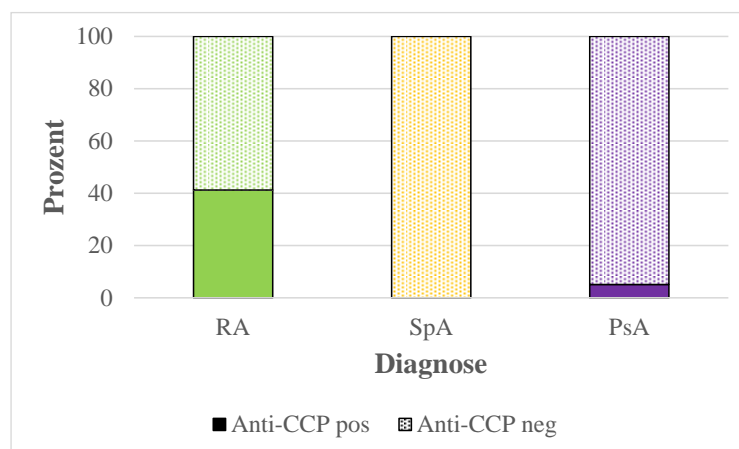


Abb. 12: Vorliegen von Anti-CCP-pos. und Anti-CCP-neg. Patienten pro Diagnose

Die Bestimmung des genetischen Merkmals HLA-B27 erfolgte für 64 Patienten (RA: 23, SpA: 18, PsA: 23). Es ergab sich Folgendes: In 95,7 % der Fälle konnte es in der RA-Gruppe nicht nachgewiesen werden. Die SpA-Patienten waren zu 38,9 % HLA-B27-positiv, bei den PsA-Patienten waren es 13 % der Patienten mit positivem Nachweis (Abb. 13). Zwischen den verschiedenen Erkrankungen zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Auftreten von HLA-B27 (Chi-Quadrat-Test, $p < 0,001$).

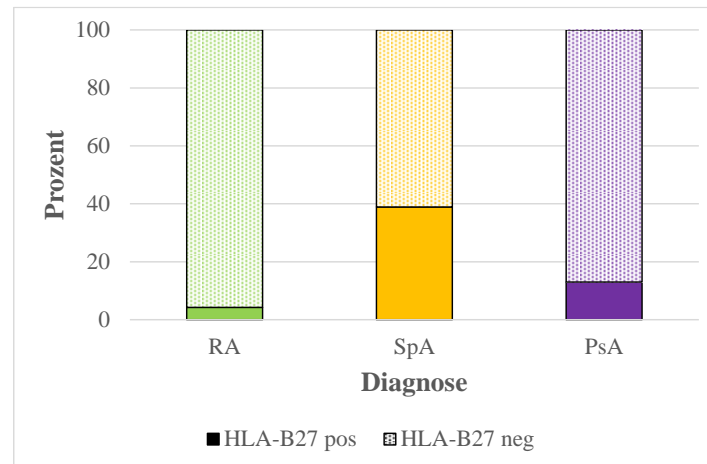


Abb. 13: Vorliegen von HLA-B27-pos. und HLA-B27-neg. Patienten pro Diagnose

Bei 126 Patienten wurde die Blutsenkungsgeschwindigkeit bestimmt (RA: 54, SpA: 21, PsA: 51). Sie war im Mittel bei der RA fast doppelt so hoch wie bei den anderen Erkrankungen. Bei den RA-Patienten fanden sich Werte von 9 – 96 mm/h bei einem Mittelwert von 29,7 mm/h (SD = 23). Bei der SpA war der Wertebereich mit 5 – 50 mm/h kleiner. Der Mittelwert betrug 16,3 mm/h (SD = 10,5). Unter den PsA-Patienten wurden Blutsenkungsgeschwindigkeiten von 1 – 69 mm/h gemessen. Der Mittelwert lag bei 15,1 mm/h (SD = 15,3) (Tab. 4, Abb. 14). Insgesamt zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den drei Erkrankungen (Kruskal-Wallis: $p < 0,001$).

Tab. 4: Zusammenfassung der Ergebnisse der BSG

	RA	SpA	PsA
Mittelwert	29,7 mm/h	16,29 mm/h	15,1 mm/h
Median	22,5 mm/h	15,0 mm/h	9,0 mm/h
SD	23,0 mm/h	10,5 mm/h	15,3 mm/h
Minimum	2 mm/h	5 mm/h	1 mm/h
Maximum	96 mm/h	50 mm/h	96 mm/h

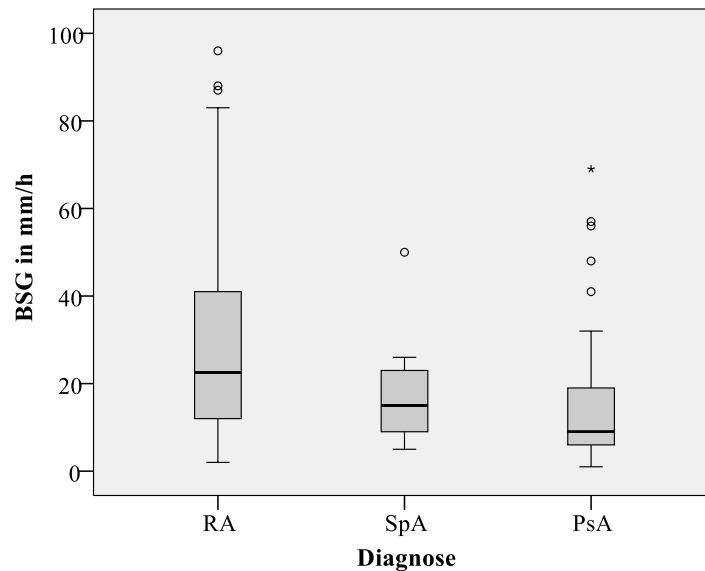


Abb. 14: Boxplot, Blutsenkungsgeschwindigkeit pro Diagnose

Bei 137 Patienten wurde die Höhe des C-reaktiven Proteins im Blut bestimmt (RA: 59, SpA: 22, PsA: 56). Fünf dieser Patienten wurden aus der Analyse ausgeschlossen. Dies betraf Patienten mit CRP-Werten von 203 bis 710 mg/l. Diese Werte stellten Extremwerte im Boxplot dar, welche die statistische Auswertung verzerrt hätten. Da alle fünf Patienten RA-Patienten waren, ist zu beachten, dass sich durch den Ausschluss dieser Patienten der mittlere CRP-Wert in der RA-Gruppe verringerte. Trotz Ausschluss dieser Patienten zeigten sich signifikante Unterschiede im mittleren CRP zwischen den drei Erkrankungen (Kruskal-Wallis: $p < 0,001$). Auch bei diesem Entzündungswert fanden sich in der RA-Gruppe deutlich höhere Werte als bei den anderen Erkrankungen. Der Mittelwert lag bei 22,7 mg/l (SD = 29,8, Median = 9). Der niedrigste gemessene Wert war 0,3 mg/l, der höchste 133 mg/l. Bei der SpA lag der Mittelwert mit 9,3 mg/l deutlich niedriger (SD = 25,5, Median = 3,6). Das Werteintervall war mit 0,31 – 123 mg/l ähnlich groß wie bei der RA. Auch bei den PsA-Patienten fand sich ein eher niedriger CRP. Der Mittelwert war 9,8 mg/l (SD = 18,6, Median = 3,4) bei Werten zwischen 0,24 mg/l und 110 mg/l. Die verhältnismäßig niedrigen Mediane im Vergleich zum Mittelwert weisen darauf hin, dass ein Großteil aller Patienten eher einen niedrigen CRP hatte und es nur einzelne Patienten mit sehr hohen Werten gab (Abb. 15, Tab. 5).

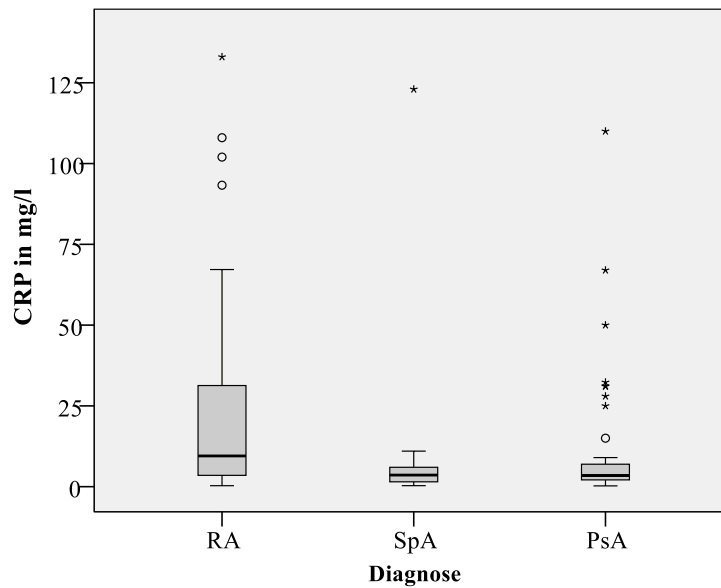


Abb. 15: Boxplot, C-reaktives Protein pro Diagnose

Tab. 5: Zusammenfassung der Ergebnisse des CRP (Werte über 200 wurden ausgeschlossen)

	RA	SpA	PsA
Mittelwert	22,7 mg/l	9,3 mg/l	9,8 mg/l
Median	9,5 mg/l	3,6 mg/l	3,4 mg/l
SD	29,8 mg/l	25,5 mg/l	18,6 mg/l
Minimum	0,3 mg/l	0,31 mg/l	0,24 mg/l
Maximum	133 mg/l	123 mg/l	110 mg/l

4.4 Depressivität und Wohlbefinden

4.4.1 Auswertung PHQ-9

Im PHQ-9 können null bis 27 Punkte erreicht werden. Hohe Werte sprechen für eine erhöhte Depressivität. Für 129 Patienten konnte der PHQ-9-Score errechnet werden (RA: 59, SpA: 21, PsA: 49). Die RA-Patienten hatten im Mittel 5,7 Punkte, die SpA-Patienten 7,3 Punkte und die PsA-Patienten 7,9 Punkte. Von fünf bis neun Punkten ist eine leichte bzw. unterschwellige depressive Störung möglich. Dies war bei 31 % aller Patienten der Fall. Jedoch ist von einer relevanten depressiven Störung erst ab einem Wert von mindesten zehn Punkten auszugehen. Dies traf auf 27,2 % aller Patienten zu.

Bei den RA-Patienten hatten 79,7 % der Befragten keine oder eine unterschwellige depressive Störung. Es fand sich eine Major Depression mittleren Ausmaßes bei 11,9 %, ausgeprägten Ausmaßes bei 6,8 % und schweren Ausmaßes bei 1,7 % der Befragten. Auch bei der SpA hatte die größte Gruppe mit 71,4 % der Patienten keine oder eine unterschwellige depressive Störung.

Major Depression lag mit 23,8 % vor allem als mittleres Ausmaß vor, weitere 4,8 % der Patienten hatten ein ausgeprägtes Ausmaß. Bei 65,3 % der PsA-Patienten lag keine relevante depressive Störung vor. Eine Major Depression mittleren Ausmaßes fand sich bei 20,4 % der Patienten. In 10,2 % der Patienten zeigte sich ein ausgeprägtes Ausmaß und bei 4,1 % der Patienten ein schweres Ausmaß einer Major Depression (Abb. 16). Es fanden sich signifikante Unterschiede im Auftreten von depressiven Störungen zwischen den Diagnosen (Kruskal-Wallis-Test, $p < 0,014$).

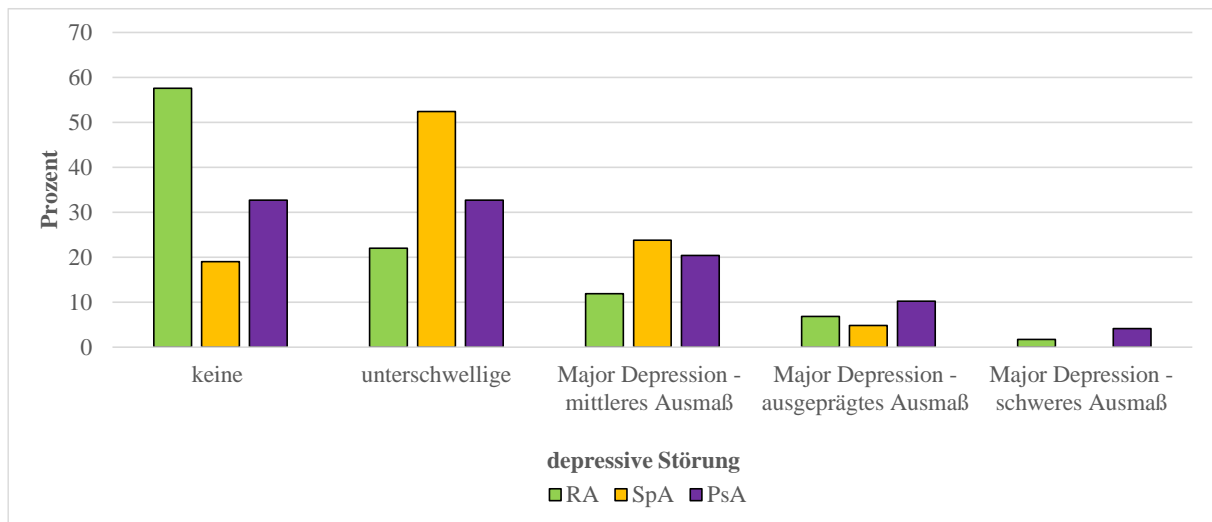


Abb. 16: Ausmaß einer depressiven Störung nach PHQ-9

Eine Zusammenfassung der Depressionswerte des PHQ-9 ist in Tabelle 6 zu finden.

Tab. 6: Ergebnisse des PHQ-9. Mittelwert und prozentuale Anteile für die einzelnen Cut-off-Werte

		Gesamt	RA	SpA	PsA
Mittelwert		6,8	5,7	7,3	7,9
Keine Depression	< 5	41,9 %	57,6 %	19,0 %	32,7 %
Unterschwellige Depression	5 – 9	31,0 %	22,0 %	52,4 %	32,7 %
Major Depression mittleres Ausmaß	10 – 14	17,1 %	11,9 %	23,8 %	20,4 %
Major Depression ausgeprägtes Ausmaß	15 – 19	7,8 %	6,8 %	4,8 %	10,2 %
Major Depression schweres Ausmaß	> 19	2,3 %	1,7 %	0,0 %	4,1 %

4.4.2 Auswertung WHO-5

Im WHO-5 ist ein Ergebnis von null bis 100 Punkten möglich. Niedrige Werte zeigen ein niedriges Wohlbefinden an und sprechen somit für Depressivität. Für 135 Patienten konnte der WHO-5-Score berechnet werden (RA: 59, SpA: 22, PsA: 54). Die RA-Patienten erreichten im Schnitt 50,9 Punkte, die SpA-Patienten 46,2 Punkte und die PsA-Patienten ebenfalls 46,2 Punkte. Zur Auswertung des WHO-5-Fragebogens können zwei Cut-off-Werte genutzt werden. Ein Wert ≤ 50 bedeutet eine depressive Symptomatik, ab einem Cut-off-Wert von ≤ 28 besteht eine schwerwiegende Symptomatik im Sinne einer Major Depression. Bei 47,4 % aller Befragten zeigte sich eine depressive Symptomatik, ohne dass die Schwere einer Major Depression vorlag („moderat depressiv“, WHO-5-Score zwischen 50 und 29). Eine Major Depression hatten etwa 28,1 % der Patienten. In der Gruppe der RA-Patienten waren es 54,2 % mit einem guten Wohlbefinden, 20,3 % mit einer moderaten depressiven Symptomatik und 25,4 % mit einer schweren depressiven Symptomatik. Bei der SpA hatten nur 45,5 % der Befragten ein gutes Wohlbefinden. Bei jeweils 27,3 % der Patienten fand sich eine moderate oder schwere depressive Symptomatik. Unter den PsA-Patienten zeigte sich bei mehr als der Hälfte der Patienten (53,7%) ein gutes Wohlbefinden. In 14,8 % fand sich eine moderate depressive Symptomatik. Fast ein Drittel (31,5%) der Patienten hatte laut WHO-5 eine Major Depression („schwer depressiv“ in Abb. 17, Tab. 7). Zwischen den Gruppen fanden sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Wohlbefindens (Chi-Quadrat, $p = 0,744$).

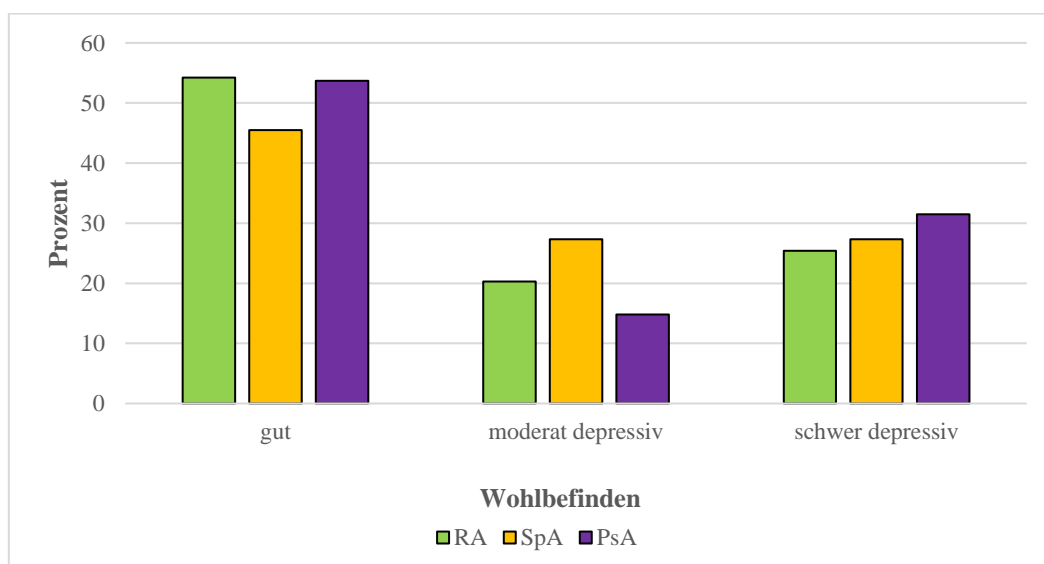


Abb. 17: Ausmaß des Wohlbefindens nach WHO-5

In Tabelle 7 sind die Mittelwerte des WHO-5-Score der unterschiedlichen Erkrankungen sowie die Prozentwerte zu den verschiedenen Cut-off-Werten aufgeführt. Werte ≤ 50 schließen also

alle Patienten mit einer depressiven Symptomatik ein (moderat und schwer) und Werte ≤ 28 schließen ausschließlich Patienten mit einer schweren depressiven Symptomatik ein.

Tab. 7: Ergebnisse des WHO-5. Mittelwert und prozentuale Anteile für die einzelnen Cut-off-Werte

		Gesamt	RA	SpA	PsA
Mittelwert		48,2	50,9	46,2	46,2
Keine Depression	> 50	52,6 %	54,2 %	45,5 %	53,7 %
Moderate & schwere Depression	≤ 50	47,4 %	45,7 %	54,6 %	46,3 %
Schwere Depression	≤ 28	28,1 %	25,4 %	27,3 %	31,5 %

4.4.3 Beziehung zwischen WHO-5 und PHQ-9

Zwischen den absoluten Werten des WHO-5 und PHQ-9 bestand eine hohe, negative und signifikante Korrelation nach Pearson ($r = -0,77$, $p < 0,001$), wie in Abbildung 18 zu sehen ist. Ein gutes Wohlbefinden ging also mit der Abwesenheit einer depressiven Störung einher.

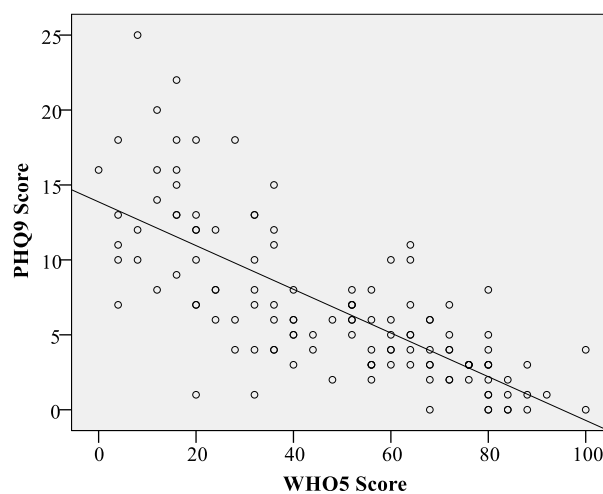


Abb. 18: Streudiagramm, Zusammenhang zwischen Werten des PHQ-9 und des WHO-5 mit Regressionsgerade

4.5 Krankheitsaktivität

Die Krankheitsaktivität wurde sowohl vom Arzt als auch vom Patienten auf einer Skala von null bis 100 eingeschätzt. Außerdem wurde für die RA- und PsA-Patienten der DAS28 als Krankheitsaktivitätsscore berechnet.

4.5.1 Einschätzung durch den Arzt

Insgesamt ergab die Auswertung der Bewertung der Krankheitsaktivität durch den Arzt über die drei Diagnosen hinweg einen Mittelwert von 43,8 (SD = 24,9; Median = 40, Minimum = 0, Maximum = 100). Es lagen Daten über alle 142 Patienten vor. In der Gruppe der RA-Patienten war der Mittelwert mit 48,1 (SD = 26,7) deskriptiv etwas höher als der Gesamtmittelwert. Der Median betrug 40. Die Werte reichten von null bis 100. Die Krankheitsaktivität der Patienten mit SpA wurde vom Arzt im Mittel mit 35,1 (SD = 20, Median = 40) eingeschätzt. Der minimale Wert lag bei null, der maximale Wert bei 80 und damit deutlich niedriger als in den anderen Diagnosegruppen. Denn auch in der PsA-Gruppe kamen maximale Werte bis 100 vor. Der minimale Wert war auch hier null. Als Mittelwert wurde 42,6 (SD = 24, Median = 40) ermittelt (Abb. 19, Tab. 8). Insgesamt fand sich in der deskriptiven Betrachtung die niedrigste Krankheitsaktivität bei den SpA-Patienten, gefolgt von PsA und RA. Diese Unterschiede waren jedoch statistisch nicht signifikant (Kruskal-Wallis, $p = 0,110$).

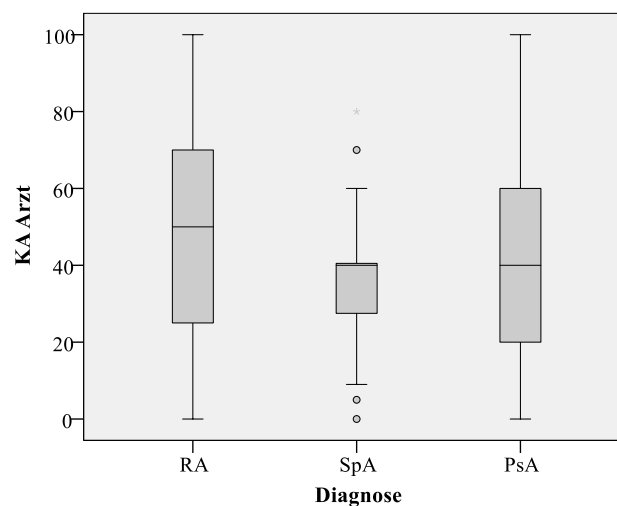


Abb. 19: Boxplot, Einschätzung der Krankheitsaktivität durch den Arzt pro Diagnose

Tab. 8: Zusammenfassung der Krankheitsaktivitätseinschätzung durch den Arzt

	Gesamt	RA	SpA	PsA
Mittelwert	43,8	48,1	35,1	42,6
Median	40	40	40	40
SD	24,9	26,7	20	24
Minimum	0	0	0	0
Maximum	100	100	80	100

4.5.2 Einschätzung durch den Patienten

Die Einschätzung der Krankheitsaktivität durch die Patienten erfolgte bei 134 Personen (RA: 58, SpA: 21; PsA: 55) und ergab einen Mittelwert von 44,4 (SD = 26,6, Median = 40). Sowohl der höchstmögliche Wert als auch der niedrigste mögliche Wert wurden angegeben. Die differenzierte Betrachtung der einzelnen Diagnosegruppen ergab Folgendes: Der Mittelwert bei der RA lag bei 42,5 (SD = 26,8, Median = 40, Minimum = 0, Maximum = 100). Bei der SpA wurde ein Mittelwert von 37,6 ermittelt (SD = 21,6, Median = 40). Der kleinste angegebene Wert war zwei, der größte angegebene Wert war 90. Die PsA-Patienten schätzten ihre Krankheitsaktivität im Mittel mit 49 ein (SD = 27,7, Median = 50, Minimum = 0, Maximum = 100) (Abb. 20, Tab. 9). Deskriptiv betrachtet schien auch bei der Patienteneinschätzung die Gruppe der SpA-Patienten eine geringere Krankheitsaktivität zu haben. Dies ließ sich statistisch jedoch nicht nachweisen (Kruskal-Wallis-Test, $p = 0,244$).

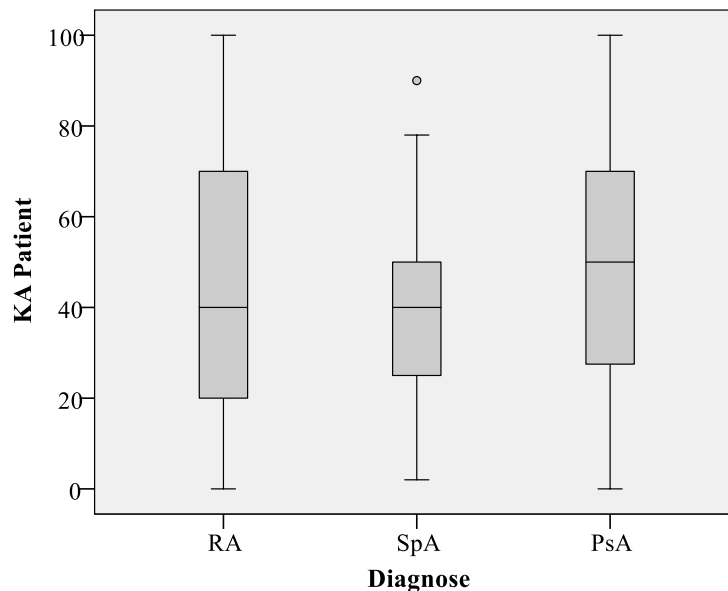


Abb. 20: Boxplot, Einschätzung der Krankheitsaktivität durch den Patienten pro Diagnose

Tab. 9: Zusammenfassung der Krankheitsaktivitätseinschätzung durch den Patienten

	Gesamt	RA	SpA	PsA
Mittelwert	44,4	42,5	37,6	49
Median	40	40	40	50
SD	26,6	26,8	21,6	27,7
Minimum	0	0	2	0
Maximum	100	100	90	100

4.5.3 Einschätzung mittels DAS28

In die Berechnung des DAS28 fließt die oben bereits beschriebene Krankheitsaktivitätseinschätzung des Patienten ein. Außerdem werden die Anzahl der geschwollenen Gelenke, die Anzahl der druckschmerzhaften Gelenke und klassischerweise die BSG oder als Alternative das CRP benötigt. Die Entzündungswerte wurden bereits separat analysiert (Kapitel 4.3). DAS28-Werte wurden nur für die Diagnosen RA und PsA ermittelt. Der DAS28 ist nicht für die SpA etabliert, da er nicht die typischen Krankheitssymptome der SpA berücksichtigt.

Bei den RA-Patienten wurden im Mittel 3,6 geschwollene (SD = 5,1) und 4,9 druckschmerzhaftes Gelenke (SD = 6) festgestellt. Für alle Patienten lag die Anzahl der geschwollenen Gelenke vor. Sie variierte zwischen null und 20. Bei einem Patienten fehlte die Anzahl der druckschmerzhaften Gelenke. Bei den anderen Patienten wurde zwischen null und 26 (dem höchstmöglichen Wert) angegeben. Bei der PsA waren die Werte deskriptiv etwas kleiner. Die durchschnittliche Anzahl der geschwollenen Gelenke betrug 2,3 (SD = 4,5) und die der druckschmerzhaften Gelenke 3,2 (SD = 4,5). Es lagen jeweils Werte von 56 PsA-Patienten vor. Der niedrigste gewählte Wert war sowohl für die Anzahl der geschwollenen Gelenke als auch die Anzahl der druckschmerzhaften Gelenke null. Bei der Anzahl der geschwollenen Gelenke war der höchste Wert 26, bei den druckschmerzhaften Gelenken wurden maximal 16 gleichzeitig ausgewählt. Es erfolgte keine Aufschlüsselung darüber, welche Gelenke betroffen waren.

Der DAS28 wurde nur für Patienten ermittelt, bei denen alle einfließenden Variablen vollständig vorhanden waren. Die Berechnung des DAS28-BSG war bei 49 der 62 RA-Patienten möglich. Der durchschnittliche DAS28-BSG war 4,87 (SD = 1,64). Der kleinste ermittelte Wert betrug 1,33 und der größte ermittelte Wert lag bei 7,81.

Mithilfe des DAS28-BSG kann die Krankheitsaktivität in unterschiedliche Gruppen eingeteilt werden (Kapitel 3.3.1). Für die folgenden Auswertungen wurden vier separate Gruppen gebildet (kleiner 2,6: Remission; 2,6 bis kleiner 3,2: niedrige Krankheitsaktivität; 3,2 bis kleiner 5,1: moderate Krankheitsaktivität; ab 5,1: hohe Krankheitsaktivität). Bereits bei Einschluss in Rheuma-VOR waren 22,4 % der RA-Patienten nach der Definition des DAS28-BSG in Remission. Bei weiteren 14,3 % lag nur eine niedrige Krankheitsaktivität vor. Bei 36,7 % und damit der größten Gruppe wurde eine moderate Krankheitsaktivität ermittelt. Eine hohe Krankheitsaktivität wurde bei 26,5 % festgestellt.

Bei 48 PsA-Patienten war die Berechnung des DAS28-BSG möglich. Sie hatten mit durchschnittlich 3,23 (SD = 1,53) eine etwas niedrigere Krankheitsaktivität im DAS28-BSG.

Der niedrigste Wert lag bei 0,77 und der höchste bei 7,49. Die größte Gruppe mit 43,8 % hatte einen Wert unter 2,6. Das entspricht einer Remission. Bei 6,3 % wurde eine niedrige Krankheitsaktivität ermittelt und bei 37,5 % eine moderate Krankheitsaktivität. Die restlichen 12,5 % hatten eine hohe Krankheitsaktivität (Abb. 21, Tab. 10). Basierend auf der beschriebenen Aufteilung der Krankheitsaktivität in vier Gruppen zeigte sich eine insgesamt höhere Krankheitsaktivität bei den RA-Patienten im Vergleich zu den PsA-Patienten. Dieser Unterschied war statistisch signifikant (Kruskal-Wallis, $p = 0,036$).

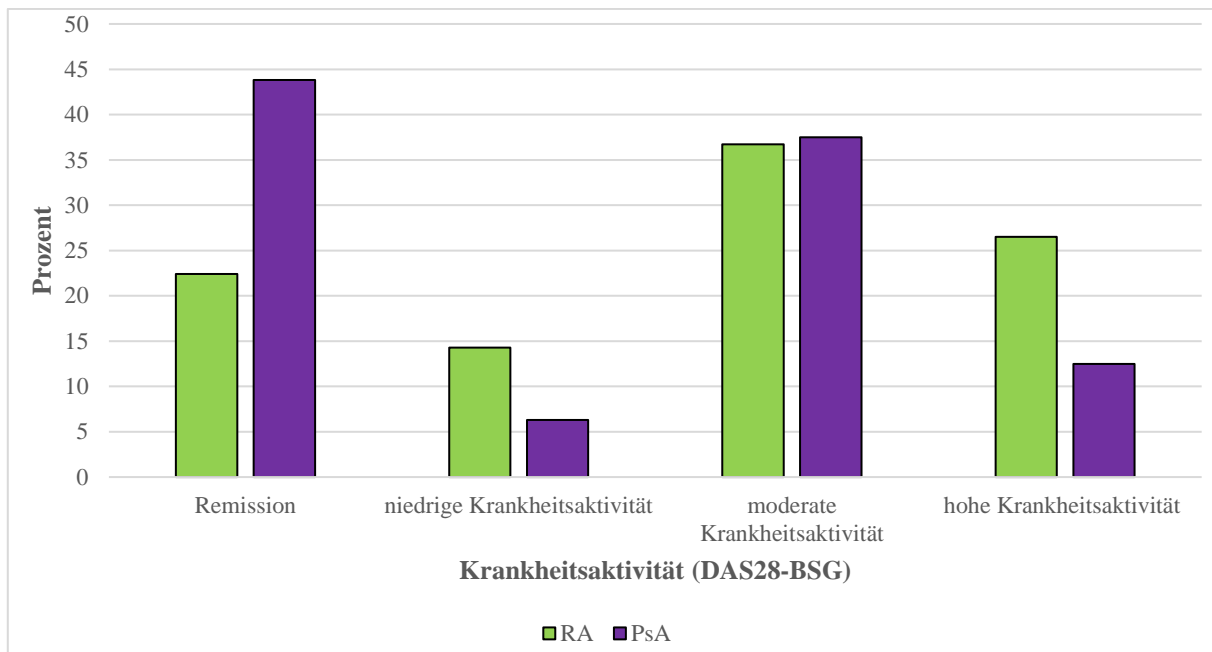


Abb. 21: Einteilung der Krankheitsaktivität nach DAS28-BSG

Tab. 10: Zusammenfassung Krankheitsaktivität nach DAS28-BSG

	RA	PsA
Mittelwert	4,87	3,23
SD	1,67	1,53
Remission	22,4 %	43,8 %
Niedrige Krankheitsaktivität	14,3 %	6,3 %
Moderate Krankheitsaktivität	36,7 %	37,5 %
Hohe Krankheitsaktivität	26,5 %	12,5 %

Alternativ kann der DAS28 auch mit dem CRP berechnet werden. Dies war bei 54 RA-Patienten und bei 53 PsA-Patienten möglich. Bei den RA-Patienten ergab sich ein durchschnittlicher Wert von 3,87 (SD = 1,51; Minimum = 1,52; Maximum = 7,3). Bei den PsA-Patienten wurde ein Mittelwert von 3,25 (SD = 1,24; Minimum = 1,32; Maximum = 7) berechnet. Die Krankheitsaktivität der beiden Erkrankungen unterschied sich statistisch signifikant voneinander (T-Test, $p = 0,019$).

In einem weiteren Schritt wurde untersucht, inwieweit die Werte des DAS28-BSG mit denen des DAS28-CRP übereinstimmten. Es erfolgte die Korrelation für die Patienten, bei denen die Ermittlung beider Werte möglich war (RA: 48 Patienten, PsA: 47 Patienten). Es zeigten sich hohe positive und signifikante Korrelationen nach Pearson (RA: $r = 0,912$; $p < 0,001$; PsA: $r = 0,918$; $p < 0,001$) (Abb. 22).

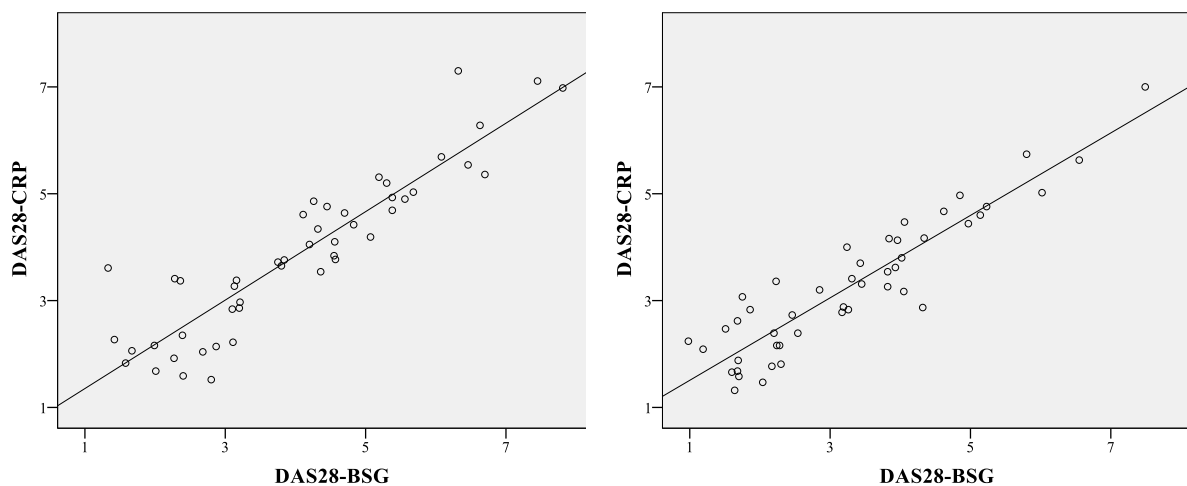


Abb. 22: Streudiagramme (links: RA; rechts: PsA), Zusammenhang zwischen DAS28-CRP und DAS-28-BSG mit Regressionsgerade

4.5.4 Vergleich Krankheitsaktivitätseinschätzung von Arzt und Patienten

Sowohl der Arzt als auch der Patient schätzen mit der Krankheitsaktivität denselben Parameter ein. Diese Einschätzung ist jeweils subjektiv. Es wurde untersucht, inwieweit die Angaben von Arzt und Patienten übereinstimmten. Wenn die Gruppen jeweils im Ganzen deskriptiv betrachtet und die Mittelwerte verglichen wurden, zeigte sich nach den oben bereits genannten Werten (Kapitel 4.5.1 und 4.5.2) Folgendes: Im Schnitt schätzten Ärzte die Krankheitsaktivität in der Gruppe der RA höher ein als die Patienten selbst. Bei der SpA und PsA ist es umgekehrt. Hier sind die Einschätzungen der Ärzte niedriger als die der Betroffenen. Betrachtet man die einzelnen Patienten, sind die Unterschiede besser greifbar. So schätzen 14,2 % die Krankheitsaktivität genau gleich ein. Die Angaben des Arztes waren in 44 % der Fälle niedriger als die des Patienten. Die Differenz lag zwischen zwei und 70. In 41,8 % der Fälle war die

Einschätzung des Arztes höher als die des Patienten. Hier fanden sich Unterschiede zwischen zwei und 77. Insgesamt ließ sich die Differenz zwischen der Einschätzung von Arzt und Patienten, wie in Abb. 23 zu sehen, näherungsweise als normalverteilt beschreiben. Der häufigste Differenzwert war null.

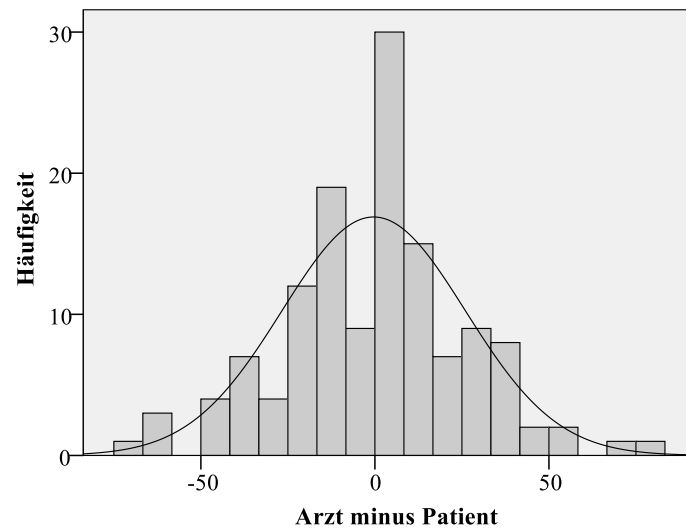


Abb. 23: Histogramm, Häufigkeit der Differenzwerte zwischen der Krankheitsaktivitätseinschätzung durch den Arzt und den Patienten

Es wurde in einer gemischten zweifaktoriellen ANOVA untersucht, wie sich die Krankheitsaktivitätseinschätzungen durch Arzt und Patient zwischen den unterschiedlichen Diagnosegruppen verhielten. Die Haupteffekte waren nicht signifikant. Das heißt, es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen der Krankheitseinschätzung durch den Arzt und den Patienten über alle Diagnosegruppen hinweg ($p = 0,654$). Ebenso gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Diagnosegruppen in Bezug auf die gemittelte Krankheitsaktivität eingeschätzt durch Arzt und Patient. ($p = 0,175$). Jedoch kam es zu einem signifikanten Interaktionseffekt ($p = 0,035$). Das bedeutet, die Differenz zwischen Arzt- und Patientenurteil war unterschiedlich ausgeprägt zwischen den drei Erkrankungen (Abb. 24).

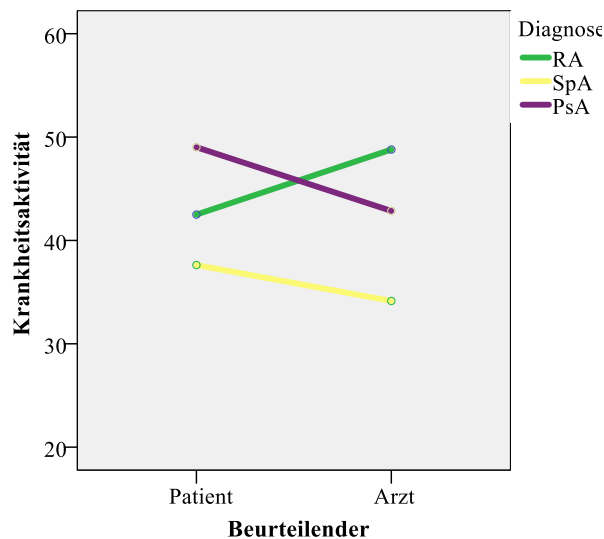


Abb. 24: Mittlere Krankheitsaktivitätseinschätzung von Arzt und Patient für die drei Diagnosen

Die Angabe der Krankheitsaktivität ist etwas Subjektives, das nicht aufgrund von feststehenden Normen oder Übereinstimmungen, sondern ganz individuell vom Einzelnen bewertet wird. Außerdem ist die Angabe auf einer VAS etwas ungenau. Das bedeutet, glaubt der Patient beispielsweise eine Krankheitsaktivität von 50 zu haben, dann ist es stark von seinem Augenmaß abhängig, ob auf der visuellen Analogskala genau die Stelle, die der 50 entspricht, angekreuzt wird oder ob sie etwas zu weit davor oder dahinter liegt. Aus diesen Gründen wurde für einen weiteren Auswertungsschritt angenommen, dass eine Differenz bis zu zehn zwischen der Einschätzung des Arztes und des Patienten noch als übereinstimmende Werte gezählt werden. Unter dieser Annahme schätzten 25,4 % der Patienten ihre Krankheitsaktivität höher ein als der Arzt es tat. In 48,5 % der Fälle stimmte die Bewertung überein. Bei den restlichen 26,1 % bewertete der Arzt die Aktivität der Krankheit höher als der Patient.

Diese Einteilung erfolgte auch für die unterschiedlichen Diagnosen. In der Gruppe der RA hatten 19 % der Patienten ihre Krankheitsaktivität höher eingeschätzt als der Arzt. Bei der Hälfte der Patienten war die Einschätzung gleich und bei 31 % der Patienten wurden die Krankheitsaktivität durch den Arzt höher eingeschätzt als durch den Betroffenen selbst. Bei den SpA-Patienten gaben etwa 62 % denselben Wert an wie der Arzt. Jeweils 19 % der Patienten schätzen ihre Krankheitsaktivität besser oder schlechter ein als der Arzt. Unter den PsA-Patienten gaben 34,5 % der Befragten eine höhere Krankheitsaktivität an als der Arzt. In 42,8 % kam es zu einem übereinstimmenden Wert und in 23,6 % der Fälle schätzte der Arzt die Krankheitsaktivität höher ein als der Patient. In allen Erkrankungen kam es am häufigsten zu einer Übereinstimmung der Krankheitsaktivität. Die Differenz zwischen Arzt und Patientenurteil war also nicht größer als zehn. Deskriptiv gesehen schienen Ärzte die Krankheitsaktivität der RA-Patienten im Vergleich zur Selbstbeurteilung zu überschätzen,

während sie die Krankheitsaktivität der PsA-Patienten tendenziell eher unterschätzten (Tab. 11, Abb. 25). Jedoch zeigte sich im statistischen Test kein signifikanter Unterschied (Chi-Quadrat-Test = 0,242).

Tab. 11: Differenz der Einschätzung der Krankheitsaktivität zwischen Arzt und Patient (Arzt = Patient entspricht einer Differenz von maximal ± 10)

	Gesamt	RA	PsA	SpA
Patient > Arzt	25,4 %	19 %	19 %	34,5 %
Patient = Arzt	48,5 %	50 %	62 %	42,8 %
Patient < Arzt	26,1 %	31%	19 %	23,6 %

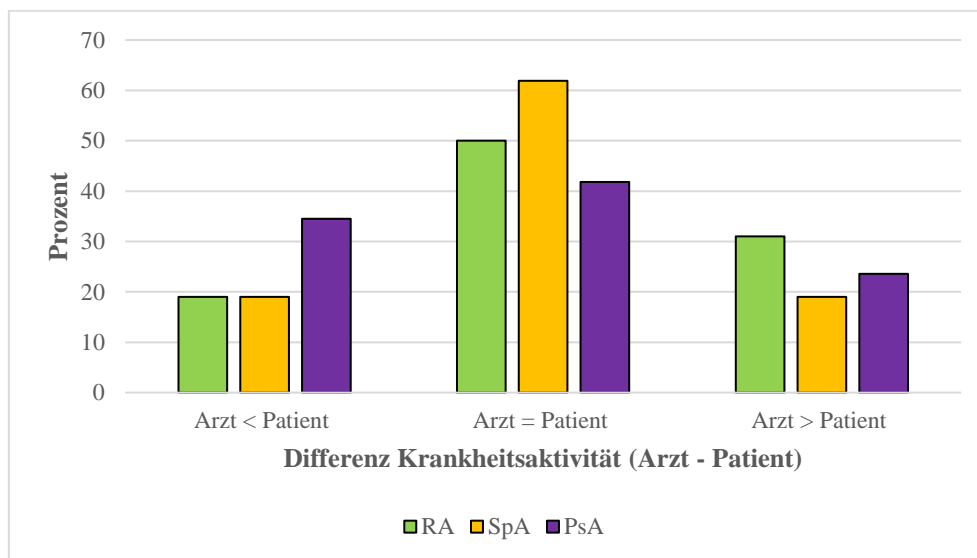


Abb. 25: Differenz der Einschätzung der Krankheitsaktivität zwischen Arzt und Patient (Arzt = Patient entspricht einer Differenz von maximal ± 10)

4.6 Zusammenhang zwischen Krankheitsaktivität und Depression/ Wohlbefinden

In der folgenden Auswertung wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen der Krankheitsaktivität und der Depressivität nach PHQ-9 bzw. dem Wohlbefinden nach WHO-5 bestand. Es wurden hierfür Korrelationen berechnet. Aufgrund der explorativen Betrachtung erfolgte keine Korrektur für multiples Testen. Die Korrelationstabellen finden sich im Anhang unter 8.6. Die Interpretation der Korrelationskoeffizienten erfolgte nach Cohen [33]. Unter Einbeziehung der gesamten Kohorte fand sich ein geringer, positiver und signifikanter Zusammenhang von PHQ-9 und Krankheitsaktivität durch den Arzt eingeschätzt. Ebenso verhielt es sich in Bezug auf den PHQ-9 und den DAS28-BSG. Der PHQ-9 korrelierte zudem

moderat, positiv und signifikant mit der Krankheitsaktivitätseinschätzung durch den Patienten. Nach Aufteilung in die drei Diagnosen fand sich für die RA-Patienten ein moderater, positiver und signifikanter Zusammenhang zwischen PHQ-9 und der Krankheitsaktivität, wenn sie vom Arzt oder Patienten eingeschätzt wurde. Für die SpA-Patienten konnte kein Zusammenhang ermittelt werden. Bei den PsA-Patienten fand sich eine moderate, positive und signifikante Korrelation zwischen der Höhe des PHQ-9-Scores und der Höhe der Krankheitsaktivität ermittelt durch den Patienten und mittels DAS28-BSG.

In Bezug auf den WHO-5 zeigte sich bei Betrachtung der Gesamtkohorte ein geringer bis moderater, negativer und signifikanter Zusammenhang mit der Krankheitsaktivitätseinschätzung durch den Arzt, durch den Patienten und mittels DAS28-BSG. Betrachtet man ausschließlich die RA-Patienten zeigte sich ein moderater, negativer und signifikanter Zusammenhang des WHO-5 mit den verschiedenen Krankheitsaktivitätseinschätzungen. Hingegen zeigte sich für die SpA-Patienten für den WHO-5 kein Zusammenhang mit der Krankheitsaktivität. Für die PsA-Patienten fand sich ein moderater, negativer und signifikanter Zusammenhang des WHO-5 mit der Krankheitsaktivitätseinschätzung des Patienten und dem DAS28-BSG. Die höchste Korrelation ergab sich sowohl beim PHQ-9 als auch beim WHO-5 im Zusammenhang mit der Krankheitsaktivitätseinschätzung durch den Patienten.

In einem weiteren Schritt wurde untersucht, ob sich die Depressivität bzw. das Wohlbefinden unterschieden in Bezug auf die Übereinstimmung/Diskrepanz der Bewertung der Krankheitsaktivität von Arzt und Patienten. Die Patienten, die ihre Krankheitsaktivität höher einschätzten als der Arzt, hatten im Mittel einen PHQ-9-Wert von 8,42 (SD = 6,2). Bei Übereinstimmung von Arzt- und Patientenurteil im Sinne einer Differenz von nicht mehr als ± 10 erlangten die Patienten einen durchschnittlichen PHQ-9-Wert von 6,82 (SD = 5,16). Die Patienten, die vom Arzt mit einer höheren Krankheitsaktivität eingeschätzt wurden als durch sich selbst, hatten im Schnitt 5,53 Punkte (SD = 5,26). Je schlechter die Patienten ihre Krankheitsaktivität im Vergleich zu den Ärzten einschätzten, desto schlechter war deskriptiv betrachtet das Ergebnis im PHQ-9 (Abb. 26). Dieses Bild verstärkte sich, wenn als Übereinstimmung zwischen Arzt- und Patientenurteil eine Abweichung von bis zu ± 30 angenommen wurden. Die 11,5 % der Patienten, die ihre Krankheitsaktivität höher einschätzten als der Arzt, hatten mit durchschnittlich 9,21 Punkten im PHQ-9 deutlich höhere Werte als die 78,7 % der Patienten, die ihre Krankheitsaktivität wie die Ärzte einschätzten (6,72 Punkte) oder die 9,8 % der Patienten, die ihre Krankheitsaktivität geringer einschätzten als der Arzt (5,75 Punkte) (Tab. 12).

Die deskriptiv erkennbaren Trends verfehlten in statistischen Tests das festgelegte Signifikanzniveau von 5 %. (ANOVA, Grenzwert von ± 10 als Übereinstimmung von Arzt- und Patientenurteil, $p = 0,099$; ANOVA, Grenzwert von ± 30 als Übereinstimmung von Arzt- und Patientenurteil, $p = 0,184$).

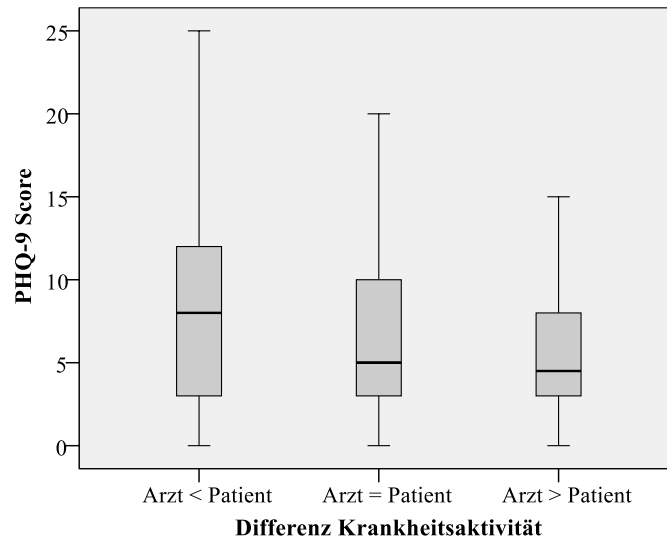


Abb. 26: Boxplot, PHQ-9-Score je nach Größe der Differenz zwischen der Einschätzung der Krankheitsaktivität durch den Arzt und Patienten (Arzt = Patient entspricht einer Differenz von maximal ± 10)

Der mittlere WHO-5-Wert der Patienten, die ihre Krankheitsaktivität um mehr als zehn Punkte höher einschätzten als der Arzt, war 38,19 (SD = 26,79). Bei einer übereinstimmenden Einschätzung (entspricht einer Differenz von ± 10) betrug der WHO-5 im Schnitt 50,71 (SD = 25,49). Bei den Patienten, die vom Arzt schlechter eingeschätzt wurden, fand sich ein durchschnittlicher WHO-5-Wert von 51,03 (SD = 24,04). Deskriptiv zeigte sich also ein schlechteres Wohlbefinden bei den Patienten, die ihre Krankheitsaktivität höher einschätzten als der Arzt (Abb. 27). In der ANOVA verfehlte der Unterschied zwischen den drei genannten Gruppen knapp das festgelegte Signifikanzniveau ($p = 0,059$). Ähnliches zeigte sich, wenn man als Übereinstimmung zwischen Arzt- und Patientenurteil eine Abweichung von bis zu ± 30 annahm. Die 10,1 % der Patienten mit einem größeren Unterschied als 30 Punkten erreichten 41,54 Punkte im WHO-5. Die 79,8 % der Patienten mit einem Unterschied von nicht mehr als 30 in der Einschätzung der Krankheitsaktivität hatten 47,96 Punkte und die 10,1 % der Patienten, die ihre Krankheitsaktivität geringer einschätzten als der Arzt, hatten mit 52,62 Punkten im WHO-5 das beste Wohlbefinden (Tab. 12). Dieses Ergebnis war jedoch in der ANOVA nicht signifikant ($p = 0,547$).

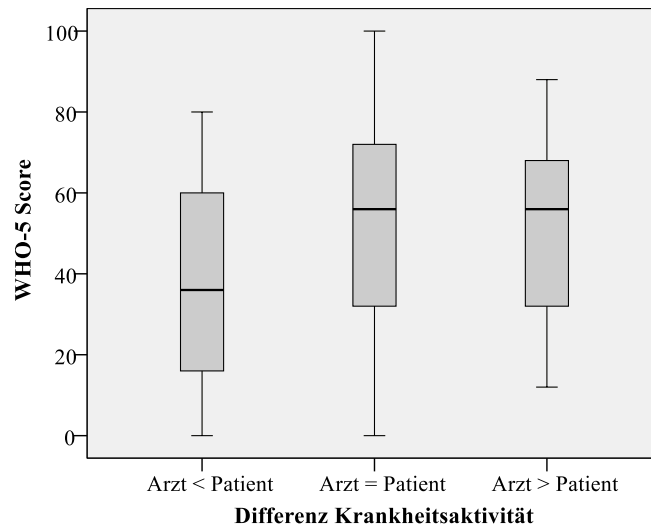


Abb. 27: Boxplot, WHO-5-Score je nach Größe der Differenz zwischen der Einschätzung der Krankheitsaktivität durch den Arzt und Patienten (Arzt = Patient, entspricht einer Differenz von maximal ± 10)

Tab. 12: Unterschied zwischen Arzt- und Patientenurteil und Ergebnissen im PHQ-9- und WHO-5-Score

	PHQ-9-Score	WHO-5-Score
± 10 gilt als Übereinstimmung		
Patient > Arzt	8,42	38,19
Patient = Arzt	6,82	50,71
Patient < Arzt	5,53	51,03
± 30 gilt als Übereinstimmung		
Patient > Arzt	9,21	41,54
Patient = Arzt	6,72	47,96
Patient < Arzt	5,75	52,62

4.7 Zusammenhang der demografischen Daten mit der Krankheitsaktivität, dem Wohlbefinden und der Depressivität

Es wurde des Weiteren untersucht, ob es einen Zusammenhang zwischen der Einschätzung der Krankheitsaktivität (durch den Arzt, den Patienten oder mittels DAS28-BSG) beziehungsweise dem Wohlbefinden oder der Depressivität und den demografischen Daten (Alter, BMI, Bildungs- und Schulabschluss) sowie der Wartezeit bis zum ersten Rheumatologentermin gab (Anhang 8.7).

Es fand sich keine signifikante Korrelation zwischen dem Alter und der Einschätzung der Krankheitsaktivität durch den Arzt oder Patienten für die drei betrachteten Erkrankungen. Für den DAS28-BSG zeigte sich eine moderate positive Korrelation mit dem Alter der Patienten bei den RA- und PsA-Patienten.

Für die SpA-Patienten zeigte sich eine signifikante moderate bis starke Korrelation zwischen dem Alter und dem WHO-5-Score (positiv) beziehungsweise dem WHO-9-Score (negativ). Das heißt, je älter die SpA-Patienten waren, desto größer war ihr Wohlbefinden und desto geringer ihre Depressivität. Für die RA- und PsA-Patienten zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang.

Für die RA- und PsA-Patienten fand sich eine signifikante, negative Korrelation von moderatem Ausmaß zwischen dem BMI und dem WHO-5-Score. Analog zeigte sich für die PsA-Patienten eine signifikante positive Korrelation von moderater Größe mit dem PHQ-9-Score. Somit ging insgesamt ein hoher BMI mit schlechterem Wohlbefinden einher. Für die SpA-Patienten zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem BMI und dem Wohlbefinden oder der Depressivität. Ebenso gab es keine signifikanten Korrelationen zwischen den Einschätzungen der Krankheitsaktivität und dem BMI.

Bei den PsA-Patienten war ein höherer Schulabschluss assoziiert mit einem niedrigerem DAS28-BSG (moderate, negative Korrelation). Ansonsten zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Krankheitsaktivitätseinschätzung und der Höhe des Schulabschlusses. Für die SpA-Patienten zeigte sich eine signifikante, negative, starke Korrelation zwischen dem Schulabschluss und dem Wohlbefinden nach dem WHO-5-Score. Auch fand sich für diese Erkrankung ein signifikanter, positiver Zusammenhang von moderatem Ausmaß zwischen der Schulbildung und der Depressivität. Das bedeutet, je höher der Schulabschluss der SpA-Patienten war desto geringer war ihr Wohlbefinden und desto größer ihre Depressivität. Analog war bei den SpA-Patienten auch die Höhe der Berufsausbildung negativ mit dem WHO-5-Score assoziiert (signifikante Korrelation von starkem Ausmaß). Ansonsten fanden sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den Variablen.

In Bezug auf die Wartezeit zwischen Faxeingang bei der Koordinationszentrale und dem ersten Termin beim Rheumatologen gab es keine signifikanten Korrelationen, weder zu den unterschiedlichen Einschätzungen der Krankheitsaktivität noch zum Ausmaß der Depressivität oder des Wohlbefindens.

Es wurde untersucht, ob das Geschlecht einen Einfluss auf die Krankheitsaktivität und auf das Wohlbefinden oder die Depressivität hat. Zunächst wurde jeweils für die Männer als auch für

die Frauen der Mittelwert der zu betrachtenden Variable berechnet. Diese Mittelwerte wurden anschließend mittels T-Test miteinander verglichen. Dabei zeigte sich bei keinem Test ein signifikantes Ergebnis.

4.8 Zusammenfassung und Vergleich der Erkrankungen

Tab. 13: Zusammenfassung der Ergebnisse der betrachteten Rheuma-VOR-Kohorte

	RA	SpA	PsA
Anzahl Patienten	62	23	57
weiblich	69,4 %	47,8%	57,4 %
Mittleres Alter Frauen	57,6 Jahre	39,7 Jahre	46,8 Jahre
Mittleres Alter Männer	58,8 Jahre	44,2 Jahre	50,7 Jahre
Mittlerer BMI	26,4 kg/m ²	27,7 kg/m ²	28,7 kg/m ²
RF positiv	54,4 %	0 %	8 %
Anti-CCP positiv	41,3 %	0 %	5,1 %
HLA-B27 positiv	4,3 %	38,9 %	13 %
Mittlere BSG	29,7 mm/h	16,3 mm/h	15,1 mm/h
Mittleres CRP	22,7 mg/dl	9,3 mg/dl	9,8 mg/dl
Mittlere Krankheitsaktivität Arzt	48,1	35,1	42,6
Mittlere Krankheitsaktivität Patient	42,5	37,6	49
Mittlerer DAS28-BSG	4,87	-	3,23
Mittlere Anzahl Geschwollene Gelenke	3,6	-	2,3
Mittlere Anzahl Druckschmerzhaftes Gelenke	4,9	-	3,2
Mittlerer PHQ-9-Score	5,7	7,3	7,9
Mittlerer WHO-5-Score	50,9	46,2	46,2

5 Diskussion

Ziel der Arbeit war es, die bis Juni 2018 entstandene Rheuma-VOR-Kohorte zu beschreiben, zu analysieren und mit anderen Kohorten zu vergleichen. Ebenso sollten spezifische Fragestellungen bezüglich Krankheitsaktivität und deren Einschätzung, dem Auftreten von Depressivität und Wohlbefinden und der Beziehung zwischen diesen Variablen untersucht werden. Im Folgenden werden zunächst die Ergebnisse der Wartezeit bis zum Rheumatologentermin diskutiert. Danach erfolgt ein Vergleich der Erkrankungen untereinander aufgrund der in Rheuma-VOR gewonnenen Daten. Anschließend werden die drei Erkrankungsgruppen mit anderen Kohorten aus der Literatur verglichen. Gesondert werden dabei die Krankheitsaktivität sowie Depressivität und Wohlbefinden betrachtet. Ein weiteres Kapitel beschäftigt sich mit dem Zusammenhang zwischen der Krankheitsaktivität und Depressivität/Wohlbefinden. Danach wird diskutiert, ob und in welchem Ausmaß abweichende Krankheitsaktivitätseinschätzungen von Arzt und Patienten einen Bezug zu Depressivität bzw. Wohlbefinden aufweisen. Abschließend werden Limitationen der Arbeit besprochen und ein Ausblick für zukünftige Forschungsfragen gegeben.

5.1 Wartezeit bis zum Rheumatologentermin

In Deutschland herrscht wie in Kapitel 2.6 dargestellt Rheumatologenmangel [194]. Die Folge sind lange Wartezeiten auf Termine und teilweise eine Behandlung durch andere Fachrichtungen, was nicht den Leitlinien entspricht [4, 89]. Mit Rheuma-VOR wurde ein Konzept entwickelt, in dem ein Verdacht auf RA, SpA oder PsA zunächst durch eine Koordinationszentrale geprüft und ggf. ein zeitnaher Termin bei einem Rheumatologen vermittelt wird. Ziel ist es, die Wartezeit bis zum ersten Rheumatologenkontakt zu verkürzen, damit schneller eine Diagnose gestellt und eine Therapie eingeleitet werden kann.

Die Auswertung der ersten Patienten, die in Rheuma-VOR eingeschlossen wurden, ergab eine mittlere Wartezeit von 27,6 Tagen. Das Ziel war es, Patienten mit Verdacht auf RA innerhalb von vier Wochen einen Termin zu vermitteln. Dies gelang bei 66 % der Patienten. Insgesamt betrug die durchschnittlichen Wartezeit 24,4 Tage bei einem Median von 15,5 Tagen. Der große Unterschied zwischen dem Mittelwert und dem Median lässt sich auf einzelne Patienten mit sehr langen Wartezeiten zurückführen. Die Gründe hierfür wurden nicht explizit erfasst. Es ist aber davon auszugehen, dass diese Patienten nicht erreichbar waren oder frühere Termine, die ihnen angeboten wurden, abgesagt haben. Die SpA-Patienten hatten zwar mit durchschnittlich 30,1 Tagen eine längere Wartezeit auf den Rheumatologentermin als die RA-Patienten, jedoch war bei den SpA-Patienten das Ziel, einen Termin innerhalb von sechs Wochen zu vermitteln.

Die Zielsetzung wurde ähnlich wie bei den RA-Patienten in 65,2 % der Fälle erreicht. Auch die PsA-Patienten sollten innerhalb von sechs Wochen einen Termin vermittelt bekommen. Dies gelang sogar bei 83,9 % der Patienten. Insgesamt war aber die durchschnittliche Wartezeit mit 30,0 Tagen und der Median 24,0 Tagen vergleichbar mit den Werten der SpA-Patienten.

Insgesamt konnten durch Rheuma-VOR kürzere Wartezeiten erreicht werden als noch 2010 von Westhoff et al. beschrieben. Patienten, bei denen eine entzündlich-rheumatische Erkrankung diagnostiziert wurde, mussten von der telefonischen Terminvereinbarung bis zur Erstvorstellung beim Rheumatologen im Schnitt 4,88 Wochen (SD = 5,63) warten. Auffällig war damals, dass es große regionale Unterschiede gab. So mussten Patienten in Hamburg nur durchschnittlich 3,4 Wochen warten, während in Hessen ein Termin erst nach durchschnittlich 8,4 Wochen zustande kam. An Rheuma-VOR nahmen zum Studienzeitpunkt Bundesländer teil, die von ihrer Bevölkerungsstruktur eher der von Hessen als der von der Großstadt Hamburg entsprechen [186].

Westhoff et al. berichteten außerdem, dass Frühsprechstunden die Dauer bis zum Behandlungsbeginn verkürzen können [186]. Neben Rheuma-VOR wurden auch andere Projekte initiiert, um die Versorgung von Patienten mit Verdacht auf eine entzündlich-rheumatische Erkrankung zu verbessern. In Berlin beispielsweise wurde eine Express-Sprechstunde für Patienten mit einer RA eingerichtet. Patienten mit Verdacht auf eine rheumatisch muskuloskelettale Erkrankungen konnte telefonisch oder über einen Onlinefragebogen ihre Beschwerden angeben. Bei entsprechenden Symptomen wurde diesen Personen ein Screeningtermin vermittelt. Ebenso war es auch möglich, an bestimmten Tagen sofort in eine offene Sprechstunde zu kommen. Die Auswertung der Patienten, die zwischen Februar 2015 und Juli 2016 eingeschlossen wurden, ergab Folgendes: Die Patienten, die schließlich die Diagnose RA erhielten, mussten im Schnitt 2,4 Wochen (SD = 1,6; Median = 2) warten bis zum persönlichen Screeningtermin beim Rheumatologen [75]. Damit war die Zeit noch kürzer als bei den RA-Patienten von Rheuma-VOR. Es ist aber zu bedenken, dass es sich um eine Kohorte aus einer Großstadt handelte, in der pro Kopf gerechnet mehr Rheumatologen zur Verfügung stehen als in ländlichen Regionen [47].

In der von Januar 2012 bis Oktober 2016 entstandenen ADAPThera-Kohorte, in der neuerkrankte RA-Patienten aus Rheinland-Pfalz eingeschlossen wurden, betrug die durchschnittliche Wartezeit auf einen Rheumatologentermin 23,9 Tage (SD = 18,2). Im Median waren es 20 Tage und vereinzelt dauerte es über 60 Tage, bis ein Termin zustande kam [93]. Diese Ergebnisse stimmen gut mit denen der RA-Patienten aus Rheuma-VOR überein. Auch wenn es bei Rheuma-VOR vereinzelt zu längeren Wartezeiten als bei ADAPThera kam, ist

die durchschnittliche Wartezeit mit 24,4 Tagen vergleichbar mit der von ADAPThera. Insgesamt konnte Rheuma-VOR im Studienzeitraum dieser Arbeit an die guten Ergebnisse bezüglich einer schnellen Terminvermittlung bei ADAPThera anknüpfen.

5.2 Vergleich der Ergebnisse der drei Erkrankungen aus Rheuma-VOR

Mit Rheuma-VOR ist es möglich, innerhalb eines definierten Erhebungszeitraums Daten über Neuerkrankte an drei verschiedenen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen in verschiedenen Bundesländern zu sammeln. In den ersten Monaten des Projektes zeigte sich, dass die RA die häufigste Diagnose, gefolgt von der PsA, war.

Im Alter und in der Geschlechterverteilung konnten Unterschiede zwischen den Erkrankungen gefunden werden. So waren die RA-Patienten häufiger weiblich. Bei den SpA- und PsA-Patienten war das Geschlechterverhältnis annähernd ausgeglichen. Sie waren auch im Schnitt etwas jünger als die an RA Erkrankten. Viele Patienten hatten einen erhöhten BMI. Besonders viele PsA-Patienten waren übergewichtig. Der Anteil der Adipösen war hingegen in allen Diagnosen ähnlich. In der Art des Schulabschlusses und der Berufsausbildung fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Diagnosen. Tendenziell hatten die RA-Patienten eher einen niedrigeren Bildungsabschluss erlangt als die SpA- und PsA-Patienten. Bei allen Erkrankungen hatten die meisten Patienten eine Lehre oder Fachschulausbildung abgeschlossen. Die neuerkrankten RA- und PsA-Patienten kamen eher aus kleinen Orten mit wenigen Einwohnern, hingegen kamen die SpA-Patienten eher aus Orten mit mehr als 20.000 Einwohnern. Während unter den RA-Patienten häufig RF und Anti-CCP nachgewiesen wurde, kam dies nur selten bei den PsA-Patienten und nie bei den SpA-Patienten vor. Ebenso waren die Entzündungswerte bei den an RA Erkrankten deutlich höher. HLA-B27 wurde bei diesen Patienten kaum nachgewiesen. Am häufigsten fand es sich bei den SpA-Patienten.

Es fand sich ein nennenswerter Anteil von Patienten mit depressiven Störungen in allen Diagnosen. Vor allem die PsA-Patienten waren stark betroffen. Auch kam es häufig zu einem schlechten Wohlbefinden. In Bezug auf das Wohlbefinden zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den Diagnosen. Wie in Kapitel 2.4.2 beschrieben leiden 70 % der neuerkrankten PsA-Patienten bereits zuvor an psoriatischen Hautmanifestationen. Diese sind oft mit Stigmatisierungen verbunden, da Außenstehenden die Hautveränderungen teilweise als eklig oder gar gefährlich (vermeintliche Ansteckungsgefahr) wahrnehmen. Es kann zur Isolation der Betroffenen kommen [159, 160]. Durch die bereits bestehende Psoriasis könnte bereits eine depressive Symptomatik entstanden sein.

Die Krankheitsaktivität wurde sowohl vom Arzt als auch vom Patienten eingeschätzt. Tendenziell war die Krankheitsaktivität jeweils bei den SpA-Patienten am niedrigsten. Statistisch signifikant waren die Unterschiede nicht. Die Krankheitsaktivität wurde auch mittels DAS28-BSG bei den RA- und PsA-Patienten ermittelt. Die meisten RA-Patienten hatten zum Untersuchungszeitpunkt eine moderate Krankheitsaktivität. Bei den PsA-Patienten wurde bei den meisten Patienten ein Wert ermittelt, der einer Krankheitsremission entspricht. Für die RA- und PsA-Patienten wurden überwiegend moderate, signifikante Korrelationen zwischen Krankheitsaktivität und Depressivität/ Wohlbefinden gefunden (Anhang 8.6).

Es wurde auch untersucht, inwieweit die Beurteilung der Krankheitsaktivität durch den Arzt und durch den Patienten übereinstimmt. Unter der Annahme, dass eine Differenz von ± 10 in den Urteilen zu vernachlässigen ist und somit als Übereinstimmung gewertet werden kann, ergab sich insgesamt Folgendes: In etwa der Hälfte der Fälle kam es zu einer Übereinstimmung der Bewertungen und ungefähr zu gleichen Teilen zu einer Über- oder Unterschätzung durch den Arzt. Die deskriptive Betrachtung ließ vermuten, dass Ärzte die Krankheitsaktivität von RA-Patienten eher höher einschätzten, während sie die Krankheitsaktivität von PsA-Patienten eher niedriger bewerteten als die Patienten selbst. Statistisch ließ sich dies nicht nachweisen.

Zusammenfassend kann anhand der ersten in Rheuma-VOR aufgenommenen Patienten festgestellt werden, dass die betrachteten RA-Patienten im Vergleich zu den SpA- und PsA-Patienten eher weiblich waren, ein höheres Alter bei Diagnosestellung hatten, eher für RF und Anti-CCP positiv waren, hingen seltener für HLA-B27, und höhere Entzündungswerte hatten. Die PsA-Patienten waren im Vergleich zu den anderen Patienten häufiger übergewichtig und hatten höhere Werte im Depressionsscore. Im Vergleich zu den RA-Patienten waren laut DAS28-BSG mehr Personen in Remission. Die SpA-Patienten lebten laut eigenen Angaben im Gegensatz zu den Patienten mit den anderen Erkrankungen eher in Orten mit vielen Einwohnern. Auch fanden sich bei ihnen keine signifikanten Korrelationen zwischen Krankheitsaktivität und Depressivität/ Wohlbefinden (Anhang 8.6).

Im Folgenden werden die genannten Ergebnisse mit der Literatur verglichen und eingeordnet.

5.3 Ergebnisse im Vergleich mit der Literatur

5.3.1 Diskussion der RA-Kohorte

5.3.1.1 Vergleich mit ADAPThera

In das Netzwerk ADAPThera wurden von Oktober 2011 bis Oktober 2016 insgesamt 254 Patienten mit neu diagnostizierter RA eingeschlossen. Die Teilnehmer wurden alle von Rheumatologen in Rheinland-Pfalz betreut. Im Folgenden wird die ADAPThera-Kohorte

deskriptiv mit den RA-Patienten aus der Rheuma-VOR-Kohorte verglichen (siehe auch Tab. 14). Die Informationen zu den ADAPThERA-Patienten stammen aus der Dissertation von Ramona Leiß mit dem Titel: „Funktion, Lebensqualität und Depressivität bei früher rheumatoider Arthritis im Rheumanetzwerk ADAPThERA“[96].

In beiden Kohorten überwogen die Frauen mit einem Anteil von etwa zwei Dritteln. Bei ADAPThERA war das durchschnittliche Alter der Frauen mit 52,62 Jahren etwas niedriger als bei der vorliegenden Rheuma-VOR-Kohorte mit 57,6 Jahren. Die Männer waren in beiden Kohorten älter als die Frauen und unterschieden sich nur geringfügig zwischen den Kohorten. Im Schnitt waren die eingeschlossenen Patienten in beiden Gruppen übergewichtig bei einem BMI von 27,04 kg/m² in der ADAPThERA-Kohorte und einem BMI von 26,4 kg/m² in der Rheuma-VOR-Kohorte. Die Rheuma-VOR-Patienten hatten leicht höhere Entzündungswerte bei Aufnahme. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit betrug im Durchschnitt 29,7 mm/h im Vergleich zu 27,1 mm/h bei ADAPThERA. Jedoch ist zu bedenken, dass die Frauen in Rheuma-VOR im Durchschnitt etwa fünf Jahre älter waren. Bei älteren Patienten ist der Referenzwert der BSG höher, was bei der Interpretation der Ergebnisse beachtet werden sollte [102]. Auch der Entzündungswert CRP war bei Rheuma-VOR mit durchschnittlich 22,7 mg/l höher als bei ADAPThERA mit 17,3 mg/l. Die Werte aus der älteren Kohorte lagen im Bereich von 0,2 – 140 mg/l, die der neueren Kohorte in einem vergleichbaren Bereich von 0,3 – 133 mg/l. Geringe Unterschiede zeigten sich im Nachweis von Rheumafaktoren. Bei den ADAPThERA-Patienten wurden sie bei 52 % der Untersuchten gefunden, bei den Rheuma-VOR-Patienten bei 54,4 % der Untersuchten. Etwas größere Unterschiede gab es im Nachweis von Anti-CCP. In 54,7 % der Fälle war er bei ADAPThERA positiv, bei Rheuma-VOR wurde Anti-CCP nur bei 41,3 % der Patienten nachgewiesen.

Der Vergleich der Screeningfragebögen auf Wohlbefinden zeigte, dass die Kohorten sehr ähnlich abschnitten mit einem Mittelwert von 50,5 Punkten bei ADAPThERA und einem Mittelwert von 50,9 Punkten bei Rheuma-VOR. Einen Cut-off-Wert von ≤ 50 , welcher einer moderaten depressiven Symptomatik entspricht, hatten in der ADAPThERA-Kohorte 43,7 % der Teilnehmer und in der Rheuma-VOR-Kohorte 45,8 % der Teilnehmer. Ebenso fanden sich im PHQ-9 keine großen Unterschiede. Hier wurden im Mittel 5,9 Punkte bei ADAPThERA und 5,7 Punkte bei Rheuma-VOR ermittelt. Eine Major Depression mindestens mittleren Ausmaßes, was einem Cut-off-Wert von ≥ 10 entspricht, hatten laut Fragebogen 18,4 % der ADAPThERA-Patienten und 20,4 % der RA-Patienten aus Rheuma-VOR. Es fand sich in beiden Gruppen eine negative Korrelation zwischen den Ergebnissen aus dem WHO-5 und dem PHQ-9. Bei der Einschätzung der Krankheitsaktivität durch den Patienten ergab sich mit

durchschnittlich 49,8 Punkten bei ADAPThera ein etwas höherer Wert als bei Rheuma-VOR. Dort waren es 42,5 Punkte auf der VAS. Die Berechnung des DAS28-BSG ergab bei ADAPThera mit 4,4 einen etwas niedrigeren Wert als bei Rheuma-VOR. Dort lag der Mittelwert der Krankheitsaktivität bei 4,87.

Zusammenfassend konnte festgestellt werden, dass die beiden miteinander verglichenen Kohorten sich besonders in den demographischen Daten stark ähnelten. Nur das Einschlussalter der Frauen war bei Rheuma-VOR nennenswert höher als es noch bei ADAPThera war. Daraus lässt sich schließen, dass in Rheuma-VOR ungefähr die gleiche Zielgruppe erreicht wurde wie schon bei ADAPThera. Der Unterschied ist, dass bei Rheuma-VOR neben Patienten aus Rheinland-Pfalz auch Patienten aus dem Saarland und Niedersachsen aufgenommen wurden. Einschränkend muss hinzugefügt werden, dass die Rheuma-VOR-Kohorte der RA-Patienten nicht in Bezug auf Unterschiede zwischen den Bundesländern untersucht wurde, da die Gruppen teilweise sehr klein und damit wenig aussagekräftig wären.

Tab. 14: Vergleich der ADAPThera-Patienten mit den RA-Patienten aus Rheuma-VOR

Merkmal	ADAPThera	Rheuma-VOR
Weibliches Geschlecht	67,7 %	69,4 %
Mittleres Alter (Frauen/ Männer)	52,62/ 59,18 Jahre	57,6/ 58,8 Jahre
Mittlerer BMI	27,04 kg/m ²	26,4 kg/m ²
RF-positiv	52 %	54,4 %
Anti-CCP-positiv	54,7 %	41,3 %
Mittlere BSG	27,1 mm/h	29,7 mm/h
Mittleres CRP	17,3 mg/l	22,7 mg/l
Mittlere Krankheitsaktivität Patient	49,8	42,5
Mittlerer WHO-5-Score	50,5	50,9
WHO-5 ≤ 50	43,7 %	45,8 %
WHO-5 ≤ 28	27,1 %	25,4 %
Mittlerer PHQ-9-Score	5,9	5,7
PHQ-9 ≥ 10	18,4 %	20,3 %
Mittlerer DAS28-BSG	4,4 (SD = 1,29)	4,87 (SD = 1,64)

5.3.1.2 Vergleich der demografischen Daten und Laborwerte mit der Literatur

Im Folgenden wird untersucht, inwieweit die RA-Kohorte aus der Rheuma-VOR-Kohorte mit bereits in der Literatur beschriebenen Kohorten und den daraus abgeleiteten Forschungsergebnissen übereinstimmt. Dies ist nötig, um zu überprüfen, ob in dieser Arbeit gewonnene Erkenntnisse sich auch auf andere RA-Patienten übertragen lassen. Das folgende Kapitel bezieht sich ausschließlich auf die RA-Patienten von Rheuma-VOR. Das bedeutet, nur die RA-Patienten sind gemeint, wenn von der Rheuma-VOR-Kohorte gesprochen wird.

Für die RA gilt allgemein, dass Frauen häufiger betroffen sind als Männer. Dabei schwankt die zu findende Inzidenz jedoch stark von 4:1, vor allem bei jüngeren Patienten, über 2:1 im Alter von 65 – 74 Jahren. In einem noch höheren Alter erkranken Männern und Frauen gleich häufig [164]. In der Rheuma-VOR-Kohorte lag das Verhältnis bei 2:1 und entsprach damit den Erwartungen. Frauen erkranken meist zwischen dem 55. und 64. Lebensjahr, Männern etwa zehn Jahre später [193]. Bei den Rheuma-VOR-Patienten lag der Mittelwert der Erkrankung bei den Frauen im oben genannten Bereich. Auch waren die Männer etwas älter. Der Unterschied betrug aber nur 1,2 Jahre. Adipositas gilt als Risikofaktor für die Entwicklung einer RA. In 26,5 % der Fälle hatten die Rheuma-VOR Patienten einen BMI von mindestens 30 kg/m². Solch hohe Werte fanden sich nur in amerikanischen Studien. Für andere europäische Länder wurden für RA-Patienten Werte zwischen 7,8 % (Norwegen) und 13,7 % (Schweden) ermittelt. Durchweg fanden sich mehr Adipöse in der Gruppe der Erkrankten als in den Kontrollgruppen [134]. Dies trifft auch auf die Rheuma-VOR-Kohorte zu, denn nach den Ergebnissen der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland sind nur 23,3 % der Männer und 23,9 % der Frauen adipös [116].

Im Mikrozensus 2017 wurde der Bildungsstand der Bevölkerung analysiert. Die Gruppe der 55 - 60-Jährigen für die Schulabschlüsse und die Gruppe der 55 – 65-Jährigen für die beruflichen Bildungsabschlüsse dienten als Vergleichsgruppen der vorliegenden RA-Kohorte, da in diesem Bereich das Durchschnittsalter der RA-Patienten von Rheuma-VOR lag. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die RA-Patienten fast 10 % (40 % im Vergleich zu 30,8 %) häufiger nur einen Hauptschulabschluss erlangten. Höhere Bildungsabschlüsse wurden im Vergleich zur Durchschnittsbevölkerung seltener erlangt. Auch bei der Betrachtung der abgeschlossenen Berufsausbildung setzte sich dieser Trend fort. Die RA-Patienten hatten weniger häufig ein Studium oder eine Lehre abgeschlossen als die Vergleichsgruppe. Dafür hatten sie etwas häufiger keine Berufsausbildung oder waren im Beruf angelernt [162]. Eine schwedische und eine dänische Studie beschäftigten sich mit dem Einfluss von sozioökologischen Faktoren auf die Entwicklung einer RA. Die schwedische Epidemiological

Investigation of Rheumatoid Arthritis-Studie (EIRA) kam zu dem Ergebnis, dass Menschen mit einem universitären Abschluss weniger häufig eine RA entwickeln. Vor allem Angestellte, die handwerklich arbeiten, hatten ein um 20 % höheres Erkrankungsrisiko. Dies zeigte sich besonders deutlich bei RF-positiven Patienten [15]. Auch die dänische Fall-Kontroll-Studie fand einen signifikanten, inversen Zusammenhang zwischen der Höhe des Bildungslevels und dem Risiko an einer RA zu erkranken. Es konnte auch gezeigt werden, dass sich dies nicht auf abweichende Lebensstile in Bezug auf Alkohol-, Tabakkonsum, BMI oder körperliche Aktivität zurückführen ließ [127]. Unter Beachtung dieser Erkenntnisse lässt sich erklären, warum in der Rheuma-VOR-Kohorte Menschen mit eher niedrigeren Schul- und Berufsabschlüssen vertreten sind.

Aus den Daten der Kerndokumentation zur Versorgung der rheumatoiden Arthritis 2014 geht hervor, dass unter den 8084 untersuchten Patienten 68 % RF-positiv waren und 65,4 % Anti-CCP-positiv [3]. In der in dieser Arbeit betrachteten RA-Kohorte waren es nur 54,5 % und 41,3 %. Die Angaben zur Prävalenz von RF und Anti-CCP schwanken stark. Für den RF gibt es Werte zwischen 53 % und 80 %. Der Nachweis von Anti-CCP liegt bei 50 – 78 % [177]. Während RF und besonders Anti-CCP bei einigen Patienten schon Jahre vor Krankheitsbeginn positiv sind, kommt es bei anderen Patienten erst nach Symptombeginn zum Auftreten von RF [170]. In der Rheuma-VOR-Kohorte wurden nur Neuerkrankte eingeschlossen, in der Kerndokumentation betrug die durchschnittliche Krankheitsdauer über zwölf Jahre [3]. Dies ist bei der Bewertung der Unterschiede zu berücksichtigen.

Die Entzündungswerte waren bei den RA-Patienten verglichen mit den anderen Diagnosegruppen von Rheuma-VOR am höchsten. Auch im Vergleich zu Daten aus dem Dutch Rheumatoid Arthritis Monitoring-Register (DREAM), in dem Früharthritis-Patienten aufgenommen wurden, zeigten sich wesentlich höhere Werte. Vor allem beim CRP gab es große Unterschiede. Der Mittelwert lag in der niederländischen Studie bei nur 7 mg/l [155]. In Rheuma-VOR waren es 22,7 mg/l, jedoch lag der Median mit 9 mg/l bei einem ähnlich niedrigen Wert. Auch die Blutsenkungsgeschwindigkeit war in der Rheuma-VOR-Kohorte im Schnitt 8,7 mm/h höher als in der DREAM-Studie. Anhand der Daten aus dem DREAM-Register wurde gezeigt, dass die Entzündungswerte mit steigendem Alter und höheren BMI-Werten ansteigen [155]. Das durchschnittliche Alter und der durchschnittliche BMI waren jedoch in der DREAM-Kohorte und in der Rheuma-VOR-Kohorte nahezu identisch (57,34 Jahre zu 57,95 Jahre; 26,59 kg/m² zu 26,4kg/m²). Somit lässt sich der Unterschied nicht abschließend erklären.

Zusammenfassend konnte festgestellt werden, dass die RA-Patienten aus Rheuma-VOR in vielen Parametern denen aus anderen Studien ähneln. Die Männer waren im Vergleich zu anderen Kohorten relativ jung. Die Entzündungswerte waren in der Rheuma-VOR-Kohorte eher hoch. Dafür waren vergleichsweise wenige Patienten RF- und/ oder Anti-CCP-positiv. Insgesamt ist aber aufgrund der betrachteten Variablen davon auszugehen, dass die Rheuma-VOR-Kohorte eine repräsentative Früherkrankungskohorte von RA-Patienten darstellt.

5.3.2 Vergleich der SpA-Kohorte mit der Literatur (Demografie und Labor)

Nun folgt die Diskussion der Ergebnisse der SpA, die im Folgenden mit der Rheuma-VOR-Kohorte gemeint ist. Für diese Gruppe ist zu beachten, dass insgesamt nur 23 Patienten eingeschlossen wurden. Durch fehlende Angaben der Teilnehmer oder der behandelnden Ärzte sind es bei einigen Auswertungen noch weniger, die in die Berechnung eingingen. Die aufgeführten Studien haben sich vor allem mit axSpA-Patienten beschäftigt, teilweise wurden aber auch nur Patienten aus der Untergruppe AS betrachtet.

Das durchschnittliche Alter bei Aufnahme betrug bei Patienten aus Rheuma-VOR 42 Jahre. In einer schweizerischen Untersuchung über axSpA waren die Männer bei Aufnahme 40,2 Jahre alt und die Frauen 40,1 Jahre alt und damit in einem ähnlichen Alter wie in der Rheuma-VOR-Kohorte [31]. In einer niederländischen Untersuchung waren die Patienten im Schnitt mit 36,6 Jahren etwas jünger [174]. Zu beachten ist jedoch, dass in beiden Studien auch der Beginn der Symptome genannt wird. Dieser lag in der schweizerischen Kohorte bei den Männern im Alter von 26,3 und bei den Frauen im Alter von 28,5 Jahren. Die niederländischen Patienten hatten die ersten Symptome im Schnitt 11,4 Jahre vor der Diagnosestellung. Dies spricht dafür, dass die Krankheit in vielen Fällen wesentlich eher beginnt, aber wie auch in der Rheuma-VOR-Kohorte oft erst mit etwa 40 Jahren diagnostiziert wird.

Bezüglich der Geschlechterverteilung existieren sehr verschiedene Werte in der Literatur. In den 1940er Jahren wurde noch von einem zehnfach höheren Männeranteil ausgegangen [185]. Ergebnisse aus den 1990er Jahren gingen von einem Verhältnis von 2,6 zu 1,0 zugunsten der Männer aus. Mit steigendem Alter nahm der Anteil an Frauen zu [80]. Im Jahre 2017 wurden Ergebnisse aus der Schweiz veröffentlicht mit einem Verhältnis zwischen Männern und Frauen von 1,03 zu 1,0. Als möglicher Grund für dieses zu früheren Studien stark abweichende Ergebnis wurden die besseren diagnostischen Möglichkeiten genannt. Die Erkrankung sei bei Frauen radiologisch wenig auffällig und könne deshalb oft erst mittels MRT diagnostiziert werden [12]. In der Rheuma-VOR-Kohorte besteht ein nahezu ausgeglichenes Verhältnis zwischen Männern und Frauen.

Der BMI betrug in Rheuma-VOR im Mittel 27,7 kg/m² und 31,6 % der Patienten waren adipös, was deutlich über den Werten der gesamtdeutschen Bevölkerung liegt. Hier wurden für Männer ein Anteil von 23,3 % der Männer und bei Frauen von 23,9 % ermittelt [116]. Es ist nicht bekannt, dass Übergewicht oder Adipositas direkte Risikofaktoren für die Entstehung einer SpA sind. Aber auch in einer niederländischen axSpA-Kohorte kam Adipositas häufiger vor als in der Normalbevölkerung (22 % zu 15 %). Dort wurde auch festgestellt, dass adipöse Patienten älter waren, unter mehr Komorbiditäten litten und schlechtere Werte in verschiedenen Funktionsscores aufwiesen [105].

Der Vergleich von dem im Mikrozensus 2017 ermittelten Bildungsstatus mit dem SpA-Patienten aus Rheuma-VOR zeigt im Bereich der Schulabschlüsse eine sehr große Übereinstimmung zwischen den beiden Gruppen. Der größte Unterschied liegt bei einer Differenz von 1,5 %, was bei der kleinen SpA-Kohorte nicht einmal einer Person mehr entspräche. Bei den beruflichen Bildungsabschlüssen stimmt das Bild nicht ganz überein. Die Rheuma-VOR-Patienten haben zwar ähnlich häufig keine Berufsausbildung wie die Vergleichsgruppe. Jedoch haben sie weniger häufig eine Lehre oder Fachschulausbildung und dafür häufiger ein Studium abgeschlossen [162]. Die Ergebnisse aus Rheuma-VOR passen sehr gut zu einer schwedischen Studie. Diese untersuchte die Zusammenhänge zwischen dem sozioökonomischen Status und der Diagnose einer SpA sowie chronischem Schmerz. Es zeigte sich, dass es keine Assoziation zwischen einem niedrigen Bildungsniveau oder einem niedrigen Einkommen mit der Diagnose einer SpA gab. Nur ein mittleres Einkommen war signifikant mit einer SpA-Diagnose assoziiert. Patienten mit chronischen Schmerzen hingegen hatten auffällig häufig einen niedrigen Bildungsstand und ein niedriges Einkommen [77]. SpA-Patienten in Hongkong hatten ein niedrigeres Haushaltseinkommen als die Normalbevölkerung. Auch waren sie mit steigendem Alter häufiger arbeitslos als die Vergleichsgruppe [30]. Es gibt auch eine Arbeit, die ein geringeres Bildungsniveau in Zusammenhang mit einem niedrigeren Gesundheitszustand und höheren Werten im Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), also einer höheren funktionellen Beeinträchtigung, brachte [133]. Der Bildungsstand scheint also keinen Einfluss auf die Entwicklung einer SpA zu haben. Jedoch scheint der Verlauf bei einem niedrigen Bildungsstand schwerer zu sein. Auch kann es bedingt durch die Erkrankung zu einem sozialen Abstieg kommen.

Die SpA wird auch als seronegative Spondylarthropathie bezeichnet, da RF bei dieser Erkrankung nicht vorkommen. Deshalb verwunderte es auch nicht, dass bei den wenigen auf diesen Faktor getesteten SpA-Patienten alle RF-negativ waren. Auch kam es zu keinem positiven Nachweis von Anti-CCP. Eine retrospektive Studie hat untersucht, ob es auch bei der

SpA zum Nachweis von Anti-CCP kommen kann. In 15,3 % war dies der Fall [189]. Dieses hohe Ergebnis kam zustande, da auch PsA-Patienten miteingeschlossen wurden (dort 35% positiv für Anti-CCP). Bei Rheuma-VOR wurde diese Gruppe separat ausgewertet. Von den 43 untersuchten AS-Patienten war nur einer positiv für Anti-CCP [189].

In Rheuma-VOR wurde auch auf das genetische Merkmal HLA-B27 getestet. Es wurde bei 38,9 % der SpA-Patienten nachgewiesen. Die Prävalenz von HLA-B27 unterscheidet sich regional stark. Auch die Anzahl der axSpA-Patienten, die HLA-B2- positiv sind, ist regional sehr unterschiedlich. Ein Review über die Prävalenz von HLA-B27 und der Assoziation zur axSpA im mittleren Osten und in arabischen Ländern ermittelte Folgendes: Es gab große Unterschiede im Auftreten von HLA-B27 in der Allgemeinbevölkerung. Im Oman wurde es nur bei 0,3 % der Bevölkerung gefunden, in der Türkei bei 6,8 %. Auch die Anzahl der axSpA-Patienten, die HLA-B27-positiv waren, variierte stark. So waren es im Libanon nur 26,2 %, während in der Türkei mit 91 % fast alle Patienten auf das genetische Merkmal positiv getestet wurden [192]. Insgesamt lässt sich sagen, dass Populationen mit hoher HLA-B27-Prävalenz auch eher hohe Erkrankungsraten haben [60]. Das in Rheuma-VOR ermittelte Ergebnis muss aufgrund der oben beschriebenen großen regionalen Unterschiede mit Daten aus Deutschland verglichen werden. Zur axSpA gibt es Daten aus dem Projekt Linking Patient-Reported Outcomes with CLAIMS data for health services research In Rheumatology (PROCLAIRE), in dem Krankenkassendaten der BARMER GEK und Patientenfragebögen verknüpft wurden. Bei 86,2 % dieser axSpA-Patienten erfolgte ein positiver Nachweis von HLA-B27 [66]. Relativ hohe Werte wurden auch in einer deutschen Kohorte aus axSpA-Patienten im Frühstadium (Krankheitsdauer unter fünf Jahre) ermittelt. Dort waren 73,1 % der AS-Patientin und 74,7 % der nr-axSpA-Patienten HLA-B27-positiv [145]. Warum in der Rheuma-VOR-Kohorte mit etwa 40 % deutlich weniger HLA-B27-positiv waren, ist unklar. Es zeigt aber, dass neben diesem genetischen Merkmal auch andere Faktoren einen Einfluss auf die Krankheitsentstehung haben müssen.

Moderat erhöhte Entzündungswerte sind für die SpA beschrieben. In der SpA-Kohorte fand sich ein durchschnittlicher CRP von 9,3 mg/l und eine durchschnittlichen Blutsenkungsgeschwindigkeit von 16,3 mm/h. In der oben bereits erwähnten deutschen Frühkohorte waren die CRP-Werte mit 14,4 mg/l bei den AS-Patienten und mit 10,9 g/dl bei den nr-axSpa-Patienten etwas höher. Die BSG lag bei den AS-Patienten bei 20,5 mm/h und bei den nr-axSpa-Patienten bei 14,1 mm/h und damit in einem ähnlichen Bereich wie in der in dieser Arbeit untersuchten Kohorte [145].

Insgesamt konnten viele Übereinstimmungen der SpA-Patienten aus Rheuma-VOR mit anderen SpA-Kohorten gefunden werden. Lediglich im Auftreten des genetischen Merkmals HLA-B27 gab es große Unterschiede zwischen der Rheuma-VOR-Kohorte und bereits beschriebenen Patientengruppen. Wegen der nur sehr kleinen Kohortengröße der SpA-Patienten in Rheuma-VOR sollten dennoch alle Ergebnisse kritisch interpretiert werden.

5.3.3 Vergleich der PsA-Kohorte mit der Literatur (Demografie und Labor)

Nachdem im vorherigen Abschnitt die SpA-Patienten aus Rheuma-VOR mit der Literatur verglichen wurden, erfolgt nun der Vergleich der PsA-Patienten aus Rheuma-VOR mit der Literatur. Es existieren sowohl Studien, in denen ein höherer Männeranteil gefunden wurde [188], als auch Studien in denen die Frauen überwogen [48]. Insgesamt scheint das Geschlechterverhältnis bei dieser Erkrankung relativ ausgeglichen zu sein [158]. Das stimmt auch ungefähr mit den Ergebnissen der PsA-Patienten aus Rheuma-VOR überein. Dort waren mit einem Anteil von 52,6 % geringfügig mehr Männer als Frauen vertreten. Es scheint Unterschiede bei der Geschlechterverteilung in Bezug auf den Hauptmanifestationsort der Arthritis zu geben. In einer Untersuchung wurde ermittelt, dass ein isolierter axialer Gelenkbefall bei Männern 3,6-mal so häufig vorkommt wie bei Frauen [135]. Eine differenziertere Einteilung der PsA-Gruppe wurde in dieser Arbeit jedoch nicht vorgenommen. Die PsA-Patienten waren bei Diagnosestellung im Schnitt 48,9 Jahre alt. Aus anderen Frühkohorten sind ähnliche Altersangaben bekannt. So waren die Swedish Early Psoriatic Arthritis-Patienten (SwePsA) bei Aufnahme in das Register durchschnittlich 47,3 Jahre alt [98]. Patienten aus der Dutch southwest early Psoriatic Arthritis cohort (DEPAR) waren mit 50,7 Jahren geringfügig älter als die Patienten aus der Rheuma-VOR-Kohorte [184].

Bei Rheuma-VOR betrug der BMI bei den PsA-Patienten im Schnitt $28,7 \text{ kg/m}^2$ und der Anteil der Adipösen lag bei 33,3 % und damit etwa 10 % höher als in der gesamtdeutschen Bevölkerung [116]. Zahlreiche Studien berichten über ein vermehrtes Vorkommen von Fettleibigkeit unter PsA-Patienten. In einer schwedischen Studie waren es 28,6 % mit einem BMI über 30 kg/m^2 und damit etwas weniger als in der vorliegenden Untersuchung. Zu beachten ist aber, dass auch in der schwedischen Gesamtbevölkerung mit 16,3 % deutlich weniger Personen adipös waren als in Deutschland [92]. Zwischen Adipositas und der PsA scheint es einen bidirektionalen Zusammenhang zu geben. Adipositas wurde als Risikofaktor für die Entstehung einer PsA ermittelt [167]. Fettgewebe ist metabolisch aktiv und führt zu einer dauerhaften Entzündung, die die PsA begünstigt. Andererseits kommt es durch die PsA-bedingten Einschränkungen zu verminderter körperlicher Bewegung und zur Zunahme des

Gewichtes [90]. Eine Auswertung aus Daten des Consortium of Rheumatology Researchers of North America-Registers (CORRONA) ergab, dass PsA-Patienten im Vergleich zu RA-Patienten häufiger an Adipositas leiden [91]. In der Rheuma-VOR Kohorte waren jedoch mehr RA-Patienten adipös. Insgesamt war aber der BMI der SpA-Patienten höher und deutlich mehr SpA-Patienten hatten einen BMI über 25 kg/m² (72,4 % der SpA-Patienten zu 55,1 % der RA-Patienten).

Ein Vergleich der Schul- und beruflichen Bildungsabschlüsse mit Daten aus dem Mikrozensus 2017 der Altersgruppe 45 – 50 Jahre bzw. 45 – 55 Jahre zeigte Folgendes: Die PsA-Patienten aus Rheuma-VOR hatten häufiger einen Hauptschulabschluss oder die Fachhochschul-/Hochschulreife erlangt. Die Vergleichskohorte aus der deutschen Bevölkerung hatte etwas häufiger mittlere Schulabschlüsse. Bei den beruflichen Bildungsabschlüssen hatten 10 % mehr PsA-Erkrankte einen Studienabschluss. In der Rheuma-VOR Kohorte war das Bildungsniveau also etwas höher als in der Normalbevölkerung. In der Literatur finden sich wenige Angaben zur sozioökonomischen Situation bei PsA. Eine schwedische Studie untersuchte den Einfluss von sozioökonomischen Faktoren von Psoriasis- und PsA-Patienten in Bezug auf die Nutzung des Gesundheitssystems im Vergleich zur nicht an diesen Erkrankungen leidenden Bevölkerung. Unter anderem wurde verglichen, ob es Unterschiede in der Dauer der Schulbildung zwischen den Gruppen gab. Dabei zeigte sich, dass die gesunde Referenzgruppe tendenziell länger die Schule besuchte (18 % mehr als 12 Jahre zu 14 % mehr als 12 Jahre). Die Psoriasis- und auch die PsA-Patienten hatten ein geringfügig niedrigeres Bildungsniveau erlangt [100]. Die Anzahl der abgeschlossenen Schuljahre stand bei PsA-Patienten auch im Zusammenhang mit dem Auftreten von Komorbiditäten. Daten aus einem türkischen PsA-Register zeigten, dass Erkrankte mit vielen Begleiterkrankungen weniger lange die Schule besucht hatten als Patienten mit wenigen anderen Erkrankungen [8]. Insgesamt gibt es noch keine aussagekräftigen Studien, ob das Bildungsniveau sich zwischen PsA-Patienten und Gesunden unterscheidet und welchen Einfluss mögliche Unterschiede auf die Krankheitsentstehung haben.

Anhand der CASPAR-Kriterien kann die Diagnose PsA gestellt werden. Ein mögliches Kriterium ist der fehlende Nachweis von RF im Serum. Die PsA zählt zu den seronegativen Arthritiden. Das heißt, klassischerweise finden sich keine RF. Jedoch schließt der Nachweis von RF die Diagnose nicht aus. In der Kohorte, die an der Entwicklung der CASPAR-Kriterien beteiligt war, waren 4,6 % RF positiv [166]. Der RF-Titer sei bei RA-Patienten aber deutlich höher als bei PsA-Patienten. Dort entspräche er eher dem Wert der Normalbevölkerung [117]. In der PsA-Kohorte von Rheuma-VOR fand sich mit einem Anteil von 8 % eine etwas größere

Gruppe an RF-positiven Patienten. Auch der Nachweis von Anti-CCP ist bei der PsA wesentlich seltener als bei der RA. Die Angaben schwanken. Eine Studie aus Bagdad fand in 25 % einen Nachweis von Anti-CCP bei PsA-Patienten und damit einen signifikanten Unterschied zur Normalbevölkerung [1]. In einer anderen Studie von Popescu et al., die 2013 veröffentlicht wurde, fand sich in 12,2 % der Fälle ein positiver Nachweis von Anti-CCP. Dort zeigte sich auch ein Zusammenhang mit dem vermehrten Einsatz von Biologika im Gegensatz zu DMARDs bei Anti-CCP-negativen Patienten. Die Anti-CCP-positiven Patienten litten auch häufiger an einer Polyarthrititis. Im Unterschied zur RA war der Anti-CCP-Titer aber wesentlich niedriger [129]. Mit nur 5,1 % war in Rheuma-VOR der Anteil an Anti-CCP-positiven PsA-Patienten nochmals geringer als in den aufgeführten Studien.

Bei nur etwa 40 % der PsA-Patienten aus Rheuma-VOR wurde das genetische Merkmal HLA-B27 bestimmt. In 13% der Fälle fand sich ein positiver Nachweis. Daten aus Kanada zeigen mit 15,6 % ein ähnliches Ergebnis [112]. Jedoch finden sich in einigen Kohorten auch wesentlich höhere Werte. So wurde in Neuseeland bei 31,7 % der untersuchten PsA-Patienten HLA-B27 nachgewiesen [111]. Auch wenn die Werte, die in unterschiedlichen Ländern ermittelt wurden, stark schwanken, ist der Anteil der HLA-B27-Positiven stets bei Patienten mit axSpA größer als bei Patienten mit PsA [20]. Dies zeigte sich auch in der Rheuma-VOR-Kohorte.

Zur Einordnung der ermittelten Entzündungswerte in der PsA-Kohorte aus Rheuma-VOR wurden vergleichend andere PsA-Kohorten, in denen neu diagnostizierte bzw. Früh-PsA-Patienten eingeschlossen wurden, herangezogen. So gibt es Daten aus Irland von 129 neu diagnostizierten PsA-Patienten. Die durchschnittliche BSG der dortigen Patienten lag bei 24 mm/h und damit deutlich höher als bei den PsA-Patienten, bei denen die BSG im Schnitt bei 15,1 mm/h lag. Auch der CRP-Wert war in der Dubliner Klinik höher mit durchschnittlich 27,6 mg/l im Vergleich zu 9,8 mg/l [79]. Die Daten aus dem schwedischen Früh-PsA-Register stimmen besser mit den Ergebnissen aus Rheuma-VOR überein. Dort lag die mittlere BSG mit 17,3 mm/h nur geringfügig höher als in der PsA-Gruppe von Rheuma-VOR. Die CRP-Werte waren auch etwas höher mit 14,7 mg/l. Wie auch bei Rheuma-VOR wurden die Patienten aus dem schwedischen Früh-PsA-Register mit neu diagnostizierten RA-Patienten verglichen. Übereinstimmend wurde festgestellt, dass die Entzündungswerte bei RA-Patienten im Vergleich zu PsA-Patienten höher waren [98].

Die demografischen Daten der ausgewerteten PsA-Patienten stimmen mit denen aus anderen Studien weitgehend überein. Jedoch wurden RF häufiger und Anti-CCP seltener als in anderen Kohorten nachgewiesen.

5.4 Depressivität und Wohlbefinden

Der Vergleich anderer Kohorten mit der Rheuma-VOR-Kohorte bezüglich des Auftretens von Depression und Wohlbefinden ist nicht leicht. Denn es existieren zum einen viele verschiedene Testinstrumente für die Diagnose mit unterschiedlichen Schweregradeinteilungen. Zum anderen handelt es sich bei Rheuma-VOR um eine Frühkohorte. Viele Studien beziehen sich aber auf Patienten, die teilweise schon seit Jahren an rheumatischen Erkrankungen litten und auch schon länger behandelt wurden.

5.4.1 Depressivität und Wohlbefinden bei RA-Patienten

Über die Prävalenz von depressiven Störungen bei RA-Patienten fanden sich Werte von 14,5 % bis zu 80 %. Die niedrige Prävalenz wurde durch eine Befragung mittels strukturierter Interviews ermittelt [29]. In den meisten anderen Studien erfolgte die Beurteilung durch eine Selbsteinschätzung des Patienten mittels Fragebogen. Die Prävalenz von 80 % wurde in einer ägyptischen Kohorte mit nur 25 Teilnehmern und einem Frauenanteil von 92 % ermittelt. Die Diagnose wurde nach dem ICD-10 gestellt. Durch die kleine Fallzahl und die verzerrte Geschlechtsverteilung ist zu vermuten, dass das Ergebnis nicht repräsentativ für die RA war [70].

Im Folgenden wurde versucht, Studien zu finden, die der Rheuma-VOR-Kohorte in ihrer Zusammensetzung mehr ähneln und den PHQ-9 oder den WHO-5 nutzten. Es wurden außer bei ADAPThera keine aussagekräftigen Studien gefunden, die den WHO-5 Fragebogen in Zusammenhang mit den entzündlichen-rheumatischen Erkrankungen verwendeten.

Wie oben bereits beschrieben, unterschied sich die ADAPThera-Kohorte nur wenig von den RA-Patienten aus Rheuma-VOR. Nach WHO-5 lag mindestens eine moderate depressive Symptomatik in der ADAPThera-Kohorte bei 43,7 % und in der Rheuma-VOR-Kohorte bei 45,8 % vor. Nach PHQ-9 wurde eine Major Depression mindestens mittleren Ausmaßes bei 18,4 % der ADAPThera-Patienten und 20,4 % der RA-Patienten aus Rheuma-VOR ermittelt [96]. Ähnliche Werte fanden sich auch in der Validierung von Depressionsfragebögen für Patienten mit rheumatoider Arthritis II-Studie (VADERA II). Die Kohorte bestand ebenfalls aus RA-Patienten deutscher Zentren, jedoch betrug die durchschnittliche Krankheitsdauer bereits 12,2 Jahre. Nach PHQ-9 wurde eine Major Depression bei 20,9 % der Patienten diagnostiziert [51]. Etwas höhere Werte im PHQ-9 wurden in einer griechischen Kohorte gefunden. Dort waren es 25,1 % mit Major Depression [85]. El Sherbiny und El Sayed Saad berichten in einem Artikel von 2020 mit einem Anteil von 45 % mehr als doppelt so hohe Werte

wie in Rheuma-VOR. Auch hier wurde der PHQ-9 verwendet. Die durchschnittliche Krankheitsdauer lag bei 6,6 Jahren. Die Autoren versuchen die hohen Werte damit zu erklären, dass sehr viele Patienten mit einer hohen Krankheitsaktivität und großen funktionellen Einschränkungen in der Kohorte waren. Die Patienten stammten aus einer rheumatologischen Klinik in Kairo [50]. Somit handelt es sich, wie auch bei der oben bereits erwähnten Studie mit der Depressionsprävalenz von 80 % um eine ägyptische Kohorte [70].

Auch wenn die Angabe der Depressionsprävalenz stark zwischen den verschiedenen Studien schwankte, so war eines gleich: Im Vergleich zur Normalbevölkerung fanden sich immer höhere Werte. Laut dem Bundesgesundheitsblatt zur Gesundheitsforschung lag die Prävalenz in Deutschland bei 8,1 % [24] und damit deutlich unter denen von in Rheuma-VOR ermittelten Werten. Palkonyai et. al. konnten dies auch für die ungarische Bevölkerung zeigen [126]. Menschen mit chronischen Krankheiten leiden gehäuft an Depressionen [39]. Eine Untersuchung zur Häufigkeit von Depressionen bei RA-Patienten und Patienten mit Osteoarthritis, einer nicht entzündlichen, degenerativen Erkrankung, zeigte Folgendes: In 53,2 % der Fälle wurden mittels Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) bei den RA-Patienten depressive Symptome gefunden. Bei den Osteoarthritis-Patienten waren es nur 28,3 %. Beide Erkrankungen sind mit Schmerzen und funktionellen Einschränkungen verbunden. Trotzdem kam es zu großen Unterschieden im Auftreten einer Depression. Dies könnte durch den möglichen Einfluss von Entzündungsmediatoren auf die Entwicklung einer Depression erklärt werden [115]. Auch wenn die Prävalenz für Depressionen bei RA-Patienten in der Literatur stark variiert, stimmt sie in der Rheuma-VOR-Kohorte mit vergleichbaren Kohorten gut überein.

5.4.2 Depressivität und Wohlbefinden bei SpA-Patienten

Das Vorliegen von Depressionen wurde auch bei den Spondylarthritiden untersucht. Neben der Schwierigkeit der Vergleichbarkeit der Daten bezüglich der Krankheitsdauer und des verwendeten Screening- oder Diagnoseinstrumentes kommt hinzu, dass teilweise verschiedene Subgruppen betrachtet wurden. Zum Vergleich mit der SpA-Kohorte aus Rheuma-VOR wurden Studien herangezogen, die sich mit der axSpA oder nur einer Teilgruppe dieser, der AS, befassten. Die Depressionsprävalenz der SpA wurde von 10,6 – 64 % ermittelt [190]. Der niedrigste Wert mit 10,6 % stammt von Chan et. al. Die Diagnose Major Depression wurde hier mittels strukturierter, klinischer Interviews gestellt [28]. Hingegen wurde der höchste Prävalenzwert mittels Selbstbeurteilungs-Fragebogen ermittelt. Die Autoren der Studie gaben an, dass aufgrund der Sensitivität und Spezifität des verwendeten Testes eine Überschätzung

der Prävalenz möglich wäre [76]. Eine griechische Studie nutzte den PHQ-9 zum Screening auf Depression. Bei einem Cut-off-Wert von zehn fand sich eine Prävalenz von 14,8 % bei den AS-Patienten. Dies war deutlich weniger als in der Rheuma-VOR-Kohorte mit 28,6 %. Die griechischen AS-Patienten wurden mit RA-Patienten verglichen. Die RA-Patienten hatten mit 25,1 % zwar eine wesentlich höhere Prävalenz für Depressionen, nach Bereinigung der Werte für den Effekt von Alter, Geschlecht und weiteren Faktoren zeigte sich aber, dass der Unterschied nicht signifikant war. Der scheinbare Unterschied wurde damit erklärt, dass die AS-Patienten vor allem männlich waren, die RA-Patienten hingegen vornehmlich weiblich [73]. Frauen haben jedoch unabhängig von einer weiteren Erkrankung eine höhere Prävalenz für Depressionen. Bei Rheuma-VOR waren nach PHQ-9 mehr SpA-Patienten depressiv als RA-Patienten. Es zeigte sich aber, dass es bei den SpA-Patienten meist nur Symptome einer Major Depression mittleren Ausmaßes waren, während bei den RA-Patienten tendenziell auch Major Depressionen in ausgeprägtem oder schwerem Ausmaß vorkamen. Insgesamt lässt der Vergleich mit der Literatur vermuten, dass in der in dieser Arbeit untersuchten SpA-Kohorte Depressionen überrepräsentativ häufig auftraten.

5.4.3 Depressivität und Wohlbefinden bei PsA-Patienten

Bei den PsA-Patienten von Rheuma-VOR wurde durch den PHQ-9 Fragebogen bei 34,7 % der Befragten eine Major Depression festgestellt. Solch hohe Werte wurden in der Literatur nicht gefunden. Ein Review von 2019 über Depression und Angst bei PsA berichtet über Prävalenzen von 9 – 22 % [78]. Warum in der Rheuma-VOR-Kohorte der Wert so hoch war, bleibt unklar. Die Studien aus dem erwähnten Review beschäftigten sich alle mit bereits an PsA erkrankten Patienten und nicht wie bei Rheuma-VOR mit Neuerkrankten. Bandinelli et. al. untersuchten, ob es einen Unterschied im Auftreten von Depressionen zwischen Patienten mit einer Symptombdauer von unter einem Jahr und einer Symptombdauer von über zehn Jahren gab. Es zeigte sich in beiden Gruppen eine signifikant höhere Prävalenz als in der gesunden Kontrollgruppe. Jedoch gab es keine nennenswerten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen mit unterschiedlichen Symptombdauern [9].

Depressionen bei PsA sind nicht nur häufiger als in der Normalbevölkerung, sondern auch häufiger als bei der Psoriasis [72, 110]. Es wurde festgestellt, dass Psoriasis-Erkrankte mit Depressionen wesentlich häufiger eine PsA entwickelten als Psoriasis-Patienten ohne Depression. Dies könne zum einen daran liegen, dass depressive Patienten sich ungesünder ernähren und weniger körperlich aktiv sind. Zum anderen könnte aber eine Depression selbst zu einer systemischen Entzündung führen, die auch eine Arthritis begünstigt [97].

Für die PsA kann zusammenfassend gesagt werden, dass Erkrankte häufiger an Depressionen leiden als Gesunde oder an Psoriasis Erkrankte. So hohe Depressionswerte wie in Rheuma-VOR sind bisher aber noch nicht beschrieben wurden.

5.5 Krankheitsaktivität

Die Krankheitsaktivität ist ein wichtiger Parameter, um die Aktivität der Entzündung bzw. die Schwere der Erkrankung einzuschätzen. Außerdem kann anhand der Entwicklung der Krankheitsaktivität der Therapieerfolg bestimmt werden. Ziel ist eine Remission, was einer niedrigen Krankheitsaktivität entspricht.

5.5.1 Krankheitsaktivität der RA-Patienten

Für die RA ist ein gängiger Krankheitsaktivitätsscore der DAS28. In der RA-Kohorte von Rheuma-VOR war der DAS28-BSG bei Diagnosestellung im Schnitt 4,87. Es existieren andere Früharthritis-Kohorten, die auch den DAS28-BSG berechneten. Zu beachten ist, dass alle Kohorten sich etwas in ihren Aufnahme- und Einschlusskriterien unterscheiden und somit nur bedingt vergleichbar sind.

Eine australische Früharthritis-Kohorte ermittelte einen DAS28-BSG von 5,5. Obwohl die Kohorte bezüglich des durchschnittlichen Alters, des BMIs und der Geschlechtsverteilung stark der Rheuma-VOR-Kohorte ähnelte, war der DAS28-BSG deutlich höher. Ebenso war auch die Krankheitsaktivitätseinschätzung des Patienten (die auch eine Variable des DAS28 ist) sowie die Krankheitsaktivitätseinschätzung durch den Arzt höher. Eingeschlossen wurden in die Kohorte Patienten, die seit weniger als zwei Jahren die ACR/EULAR-Kriterien erfüllten und derzeit an einer aktiven RA litten. Es wurden also im Gegensatz zu Rheuma-VOR auch Patienten mit bereits etwa zweijähriger Krankheitsdauer und nicht nur ganz frisch Diagnostizierte eingeschlossen. Auch lässt sich aus dem genannten Paper von Wabe et. al. nicht schließen, ob Patienten, die bereits zu Beginn der Erkrankung laut DAS28 in Remission waren, aus der Analyse ausgeschlossen wurden [182]. Bei Rheuma-VOR traf dies auf 22,4 % der Patienten zu, bei Ausschluss dieser Patienten aus der DAS28 Berechnung wäre auch in der Rheuma-VOR-Kohorte ein höherer Wert ermittelt worden. In der französischen Etude et Suivi des Polyarthrites Indifférenciées Récentes-Kohorte (ESPOIR), ebenfalls einer Früharthritis-Kohorte, die Patienten mit einer Krankheitsdauer von weniger als sechs Monaten einschloss, lag der DAS28-BSG bei 5,11 und damit näher an dem in dieser Arbeit ermittelten Wert. Die Kohorte war im Schnitt etwa zehn Jahre jünger und der Anteil der Frauen war etwas höher. Die Entzündungsparameter waren vergleichbar erhöht. Auffällig ist, dass die durch den

Patienten eingeschätzte Krankheitsaktivität in der ESPOIR-Kohorte mit 59,9 deutlich höher war als bei Rheuma-VOR (42,5) und sich auch deutlich von der Einschätzung des Arztes (50,7) unterschied [35]. Bezüglich der Entzündungswerte wurde bereits das DREAM-Register erwähnt (Kap. 5.3.1.2). Daraus wurden je nach Fragestellung Subkohorten gebildet. In der Alters- und Geschlechtsverteilung gibt es bei den Früharthritiden-Patienten große Übereinstimmungen zu Rheuma-VOR. Je nach ausgewähltem Patientenkollektiv schwankte der DAS28-BSG von 4,23 bis 5. In diesem Bereich lag auch der in dieser Arbeit ermittelte Wert [155, 178].

Insgesamt variierten die Ergebnisse des DAS28-BSG in verschiedenen Kohorten. Die RA-Patienten von Rheuma-VOR lagen eher im unteren Bereich, was daran liegen könnte, dass nur neu diagnostizierte Patienten in der Kohorte waren.

5.5.2 Krankheitsaktivität der SpA-Patienten

Für die SpA wird die Krankheitsaktivität nicht mittels DAS28 bestimmt. Bei dieser Erkrankung stehen vor allem tiefsitzende Rückenschmerzen im Vordergrund, die im DAS28 nicht angegeben werden können. Ebenso ist die Erhöhung der Entzündungswerte, die auch in die DAS28-Berechnung einfließen, bei der SpA weniger stark ausgeprägt als bei der RA. Deshalb wurden spezielle Scores entwickelt, die die Krankheitsaktivität von SpA-Patienten einschätzen (Kapitel 2.7). In der vorliegenden Arbeit wurden solche Scores nicht ausgewertet, da unterschiedliche Scores nicht untereinander verglichen werden können. Jedoch wurde bei allen Rheuma-VOR Patienten ermittelt, wie der Patient und der Arzt die Krankheitsaktivität auf einer VAS einschätzen. Diese Werte können zwischen den drei Erkrankungen und mit anderen SpA-Patienten aus der Literatur verglichen werden.

In der Rheuma-VOR-Kohorte lag bei der SpA die mittlere Einschätzung der Krankheitsaktivität auf der VAS durch die Patienten bei 37,6. Die Einschätzung durch den Arzt ergab im Mittel 35,1. Beide Werte waren niedriger als bei der RA oder PsA. Im italienischen Arm der Spondyloarthritis Caught Early-Kohorte (SPACE) wurde für Früh-axSpA-Patienten auf einer VAS von null bis zehn ein Mittelwert von 4,32 ermittelt [101]. Bei den Fragebögen von Rheuma-VOR wurde eine Skala von null bis 100 benutzt. Somit gaben die italienischen Patienten ihre Krankheitsaktivität höher an als die SpA-Patienten von Rheuma-VOR. Der Wert war eher vergleichbar mit dem der RA-Patienten von Rheuma-VOR. In der bereits erwähnten deutschen Früh-axSpA-Kohorte (Kap. 5.3.2) wurde die Krankheitsaktivität ebenfalls auf einer Skala von null bis zehn angegeben. Das Ergebnis der Patienten lag bei 5,0 und das Ergebnis der Ärzte bei 4,5. Damit waren die Werte ebenfalls höher als in der Rheuma-VOR-Kohorte.

Allerdings zeigte sich dort auch, dass die Patienten ihre Krankheitsaktivität höher einschätzen als die Ärzte [145]. So war es auch bei Rheuma-VOR.

Auch bei den SpA-Patienten zeigte sich, dass in Rheuma-VOR die Krankheitsaktivität eher etwas geringer eingeschätzt wurde als in vergleichbaren Studien.

5.5.3 Krankheitsaktivität der PsA-Patienten

Die Krankheitsaktivität der PsA-Patienten wurde wie bei den RA-Patienten mittels DAS28-BSG ermittelt. Mit durchschnittlich 3,23 fand sich ein signifikant niedrigerer Wert als bei den RA-Patienten (4,87). Aus Daten des schwedischen Früh-PsA-Registers wurde ermittelt, dass Patienten mit einer medianen Symptombdauer von zwölf Monaten einen DAS28-BSG von 3,8 (Frauen) bzw. 3,7 (Männer) hatten. Zwar ist die mittlere Einschätzung der Krankheitsaktivität der Frauen mit 48,3 ähnlich dem bei Rheuma-VOR ermittelten Wert von 49, allerdings hatten die schwedischen Patientinnen deutlich höhere Werte in der BSG. Bei den schwedischen Männern hingegen war zwar die BSG ähnlich wie in der Rheuma-VOR-Kohorte, dafür war die selbsteingeschätzte Krankheitsaktivität geringer. Da im DAS28-BSG ein höherer Wert als in der Rheuma-VOR-Kohorte ermittelt wurde, muss bei den Männern eine größere Gelenkbeteiligung vorgelegen haben als in der Rheuma-VOR-Kohorte [62]. Patienten aus der DEPAR-Studie hatten nach Diagnosestellung im Schnitt einen DAS28-BSG von 3,1 bei einer Krankheitsaktivitätseinschätzung durch den Patienten von durchschnittlich 46. Damit waren die Werte sehr ähnlich den in dieser Arbeit ermittelten Ergebnissen. Auch im Alter und in der Geschlechterverteilung gab es große Übereinstimmungen zwischen den beiden Kohorten [184]. Insgesamt finden sich in der Literatur Werte bezüglich des DAS28-BSG, die mit denen der Rheuma-VOR-Patienten vergleichbar sind. Dies gilt sowohl für die PsA-Patienten als auch für die RA-Patienten. Der DAS28 als Krankheitsaktivitätsscore wurde gewählt, da er sowohl für die RA als auch für die PsA berechnet werden kann und somit auch der Vergleich zwischen den beiden Erkrankungen möglich ist. Demnach hatten PsA-Patienten eine signifikant niedrigere Krankheitsaktivität laut DAS28-BSG als die RA-Patienten von Rheuma-VOR. Vergleicht man aber die Werte aus der Krankheitsaktivitätseinschätzung von Arzt und Patient zwischen den beiden Erkrankungen, so fällt auf, dass der Mittelwert aus Patienten- und Arzturteil sich kaum unterschied (RA: 45,3; PsA: 45,8). Ein Score aus mehreren Komponenten gilt zumeist als zuverlässiger als eine einzelne Kennzahl. Jedoch kommt die Frage auf, inwieweit der DAS28-BSG ein adäquates Mittel ist, um die Krankheitsaktivität bei PsA-Patienten einzuschätzen. Fransen et. al. konnten zeigen, dass für PsA-Patienten mit vornehmlich peripherem, polyarthritischem Gelenkbefall der DAS28 genutzt werden kann, um

die Krankheitsaktivität und vor allem auch eine Veränderung der Krankheitsaktivität durch eine Therapie einzuschätzen [54]. Für die PsA ist vor allem ein Befall der DIPs typisch. Diese gehören aber nicht zu den 28 Gelenken, die im DAS28 beurteilt werden. Ebenso werden die extraartikulären Manifestationen der PsA wie Hautbefall oder Sehnenentzündung im DAS28 nicht gesondert berücksichtigt [138]. Deshalb kann die Anwendung des DAS28 für die PsA nicht uneingeschränkt empfohlen werden [95]. Das bedeutet, selbst bei einem signifikanten Unterschied im DAS28-BSG zwischen den RA-Patienten und den PsA-Patienten muss das Ergebnis kritisch hinterfragt werden.

5.6 Zusammenhang zwischen Krankheitsaktivität und Depressivität

Es liegen Studien vor, die sich damit beschäftigt haben, welche Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen vor allem von Depressionen betroffen sind. So zeigte sich beispielsweise in der VADERA II-Kohorte ein höheres Depressionsrisiko bei RA-Patienten mit einem Alter unter 60 Jahren, einem BMI über 25 kg/m², dem Vorliegen von chronischen Schmerzen, dem Gebrauch von Steroiden, NSAID und Opiaten. Außerdem lagen Depressionen eher vor, wenn laut DAS28 keine Remission erreicht wurde [51]. Andere Autoren untersuchten im Speziellen die Beziehung zwischen der Krankheitsaktivität und der Depressivität. Imran et. al. fanden einen linearen Zusammenhang zwischen der Schwere der Depressivität und der Höhe der Krankheitsaktivität, welche mittels DAS28 ermittelt wurde [74]. Für Patienten aus einer Londoner Rheuma-Ambulanz wurde gezeigt, dass das Vorliegen von Depressivität oder Ängstlichkeit nicht mit einer Erhöhung des DAS28 nach einem Jahr einherging. Ausschließlich die Einzelkomponenten, Anzahl der geschwollenen Gelenke und Einschätzung der Krankheitsaktivität waren nach einem Jahr signifikant höher bei Patienten mit einer depressiven Störung zu Beginn der Beobachtung. Das bedeutet, vor allem die subjektiven Komponenten wurden im Zusammenhang mit einer Depression schlechter eingeschätzt [108]. Eine Studie, die Früharthritiden-Patienten untersuchte, fand hingegen einen Zusammenhang zwischen der Höhe der Krankheitsaktivität im DAS28 und einem schlechten mentalen Gesundheitszustand. Ebenso gab es eine Assoziation zwischen einer schlechten mentalen Gesundheit und einer Erhöhung der Einzelkomponenten des DAS28. Nach zwei Jahren war dies nur noch für die Patienteneinschätzung der Krankheitsaktivität und die Anzahl der geschwollenen Gelenke der Fall. Insgesamt kam es bei depressiven Patienten zu einer geringeren Verbesserung im DAS28 [52]. Bei den RA-Patienten aus Rheuma-VOR konnten ebenfalls Korrelationen zwischen den Depressionsscores und der Krankheitsaktivität gefunden werden. Dabei fanden sich die höchsten Korrelationen zwischen den Depressionsscores und der

Krankheitsaktivitätseinschätzung durch den Patienten. Das passt zu den oben beschriebenen Ergebnissen, dass vor allem subjektive Komponenten in Bezug auf die Krankheitsaktivität im Zusammenhang mit dem Auftreten von Depressionen stehen.

Auch für die SpA liegen Untersuchungen zu diesem Thema vor. Ein Review über das Vorkommen von Depressionen und die Assoziation mit der Krankheitsaktivität kam zu dem Schluss, dass axSpA-Patienten mit Depressionen signifikant schlechtere Werte in Scores hatten, welche die Krankheitsaktivität ermitteln, als Patienten, die im Screening keine depressiven Störungen hatten [190]. Teil des Reviews war eine Studie von Kilic et. al. in der auch untersucht wurde, ob es Unterschiede zwischen AS- und nr-axSpa-Patienten in Bezug auf Depressivität und Krankheitsaktivität gab. Für beide Gruppen wurde gleichermaßen gezeigt, dass Patienten mit höheren Werten im Depressionsscore auch höhere Werte im BASDAI und ASDAS-CRP aufwiesen. Ebenso gab es auch eine Assoziation mit einer niedrigeren Lebensqualität [81]. In einer anderen Studie wurde gezeigt, dass nicht nur Krankheitsaktivitätscores wie der BASDAI, sondern auch die isolierte Einschätzung der Krankheitsaktivität durch den Arzt oder Patienten mit dem verwendeten Depressionsscore korrelierte [13]. Bei den SpA-Patienten der Rheuma-VOR-Kohorte gelang es nicht, eine signifikante Korrelation zwischen der Krankheitsaktivität und dem Wohlbefinden oder der Depressivität zu finden. Möglicherweise liegt das an der nur sehr kleinen Stichprobengröße. Im Verlauf des Projektes Rheuma-VOR, wenn mehr Patienten aufgenommen wurden, könnte sich dieses Ergebnis ändern.

Für die PsA liegen zum einen weniger Studien vor, die sich mit dem Zusammenhang zwischen Depression und Krankheitsaktivität beschäftigten, zum anderen sind ihre Ergebnisse weniger eindeutig. Freire et al. analysierte 495 PsA-Patienten. Es zeigte sich, dass Patienten mit depressiven Symptomen tendenziell höhere Werte im DAS28 und BASDAI aufwiesen. Die Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne depressiven Symptomen waren aber nicht signifikant [58]. Für PsA-Patienten aus dem Norwegian Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drug-Register (NOR-DMARD) fanden sich hingegen signifikante Unterschiede zwischen Patienten, die sich ängstlich oder depressiv einschätzten, zu denen, auf die das nicht zutraf, in Bezug auf verschiedene Wertungen der Krankheitsaktivität. So waren bei den sich eher ängstlich oder depressiv einschätzenden Patienten die Ergebnisse des DAS28, Simple Disease Activity Index (SDAI), Clinical Disease Activity Index (CDAI), sowie die Krankheitsaktivitätseinschätzung durch Arzt und Patienten erhöht [119].

Für die PsA-Patienten aus Rheuma-VOR fand sich ein Zusammenhang zwischen der Krankheitsaktivität und den Depressionsscores. Diese zeigte sich vor allem bei Einschätzung

der Krankheitsaktivität durch den Patienten selbst und mittels DAS28-BSG. Das spricht dafür, dass ähnlich wie bei der RA vor allem die subjektiven Komponenten in der Krankheitsaktivitätseinschätzung im Zusammenhang mit dem Auftreten von Depressionen stehen.

Die Rheuma-VOR-Kohorte bestand aus Patienten, die gerade erst die Diagnose einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung erhalten hatten. Bereits zu diesem Zeitpunkt zeigte sich bei den RA- und PsA-Patienten eine Assoziation zwischen der Höhe des Depressionsscores und der Höhe der Krankheitsaktivität. Unklar ist jedoch die Kausalität. Es wird ein bidirektionaler Zusammenhang vermutet [137]. Depressionen gehen mit Hoffnungslosigkeit und Pessimismus einher. Das kann zu Noncompliance führen, da der Sinn einer Therapie oder Empfehlung bezweifelt wird [42]. Durch fehlende bzw. unregelmäßige Medikamenteneinnahme oder durch Missachtung von Diät- und Verhaltensempfehlungen bleiben Therapieerfolge aus oder es kommt sogar zur Verschlechterung des Gesundheitszustandes. Depressive Patienten sind körperlich weniger aktiv [37]. Bewegung setzt jedoch Endorphine frei, die zu einer Verminderung von depressiven Symptomen und zu einer verminderten Schmerzwahrnehmung führen [44]. Vor allem bei den rheumatischen Erkrankungen ist körperliche Aktivität ein wichtiger Bestandteil der Therapie, der aber von depressiven Patienten aufgrund der Antriebslosigkeit häufig nicht ausreichend umgesetzt wird. Bei den entzündlich-rheumatischen Erkrankungen kommt es zu einer Überaktivierung des Immunsystems mit der Freisetzung von Entzündungsmediatoren [154]. Auch für Depressionen ist eine erhöhte Expression von proinflammatorischen Zytokinen nachgewiesen worden [99, 121]. Die Übereinstimmungen in der Pathogenese der Erkrankungen könnten eine Erklärung für das gehäufte gemeinsame Auftreten von entzündlich-rheumatischen Erkrankungen und Depressionen sein. Andererseits kommt es im Rahmen der RA, SpA und PsA zu Schmerzen, verminderter Beweglichkeit und in der Folge zu einer verminderten Lebensqualität. Durch diese Einschränkungen droht der Verlust des Arbeitsplatzes und der Selbständigkeit kommen mit folgender Isolation und Reduktion des Selbstwertes [59]. Dies wiederum kann eine Depression bedingen.

5.7 Unterschiede Krankheitsaktivitätseinschätzung und Depressivität/

Wohlbefinden

Im vorherigen Kapitel wurde dargestellt, dass bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen ein Zusammenhang zwischen der Krankheitsaktivität und dem Wohlbefinden bzw. der Depressivität besteht. Ebenfalls wurde gezeigt, dass dies vor allem für die subjektiven Komponenten der Krankheitsaktivitätseinschätzung gilt. Wenn der Arzt die Krankheitsaktivität

beurteilt, kann dies als objektive Einschätzung bewertet werden. Es ist davon auszugehen, dass der Arzt aufgrund seiner Ausbildung und Erfahrung sachlich jeden einzelnen Patienten einschätzen kann. Studenic et al. untersuchten 2012, welche Faktoren einen Einfluss auf die Krankheitsaktivitätseinschätzung von Arzt und Patienten haben. Es zeigte sich, dass die von den Ärzten angegebene Krankheitsaktivität vor allem mit der Anzahl der geschwollenen Gelenke korrelierte. Bei den Patienten bestand die größte Korrelation mit Schmerzen [163]. Das zeigt, Arzt und Patient beantworten dieselbe Frage „Wie schätzen Sie die Krankheitsaktivität ein?“ anhand unterschiedlicher Kriterien.

In dieser Arbeit wurde untersucht, welchen Einfluss eine unterschiedliche Einschätzung der Krankheitsaktivität durch Arzt und Patienten auf das Auftreten von Depressionen und Wohlbefinden hat. Deskriptiv betrachtet hatten Patienten, die ihre Krankheitsaktivität um mehr als zehn Punkte, sowie um mehr als 30 Punkte höher auf der VAS einschätzen als der Arzt, höhere Werte im PHQ-9, also eine ausgeprägtere depressive Symptomatik, und niedrigere Werte im WHO-5, also ein geringeres Wohlbefinden. Nur wenig ist bis jetzt zu diesem Thema bekannt. Barton et al. fanden heraus, dass RA-Patienten, die ihre Krankheitsaktivität um mindestens 40 mm (VAS von 0 – 100 mm) höher einschätzten als der Arzt, einen schlechteren Funktionsstatus laut HAQ, weniger geschwollene Gelenke und mehr depressive Symptome hatten. Eine depressive Symptomatik laut PHQ-9 war ein Prädiktor für eine fehlende Übereinstimmung zwischen Arzt- und Patientenurteil. Dieselben Ergebnisse fanden sich auch, wenn die Patienteneinschätzung nur um mehr als 10 mm höher war als die des Arztes [11]. Weitere Studien sind nötig, um dies Ergebnisse zu überprüfen und um herauszufinden, ob dies auch für die SpA- und PsA-Patienten eine Rolle spielt. Denn in dieser Arbeit wurde aufgrund der eher kleinen Kohortengröße für diese Auswertung keine Unterscheidung zwischen den Erkrankungen vorgenommen.

Die Frage ist, welche Implikation es hat, wenn der Patient die Krankheitsaktivität wesentlich höher einschätzt als der Arzt. Möglicherweise kann dadurch bereits auf eine depressive Störung oder das Vorliegen von starken Schmerzen geschlossen werden. Auf jeden Fall ist eine solche Diskrepanz in der Krankheitsaktivitätseinschätzung ein Indikator für gezielte weitere Diagnostik. Depressionen können mittels Psychotherapie oder Psychopharmaka behandelt werden. Bei Schmerzen muss geklärt werden, ob diese überhaupt im Zusammenhang mit der rheumatischen Erkrankung stehen oder durch eine andere Erkrankung bedingt sind. Dementsprechend müssen ggf. andere Medikamente gewählt werden. Die erwähnte Studie von Barton et al. kommt zu dem Schluss, dass bei Patienten, deren Einschätzung der Krankheitsaktivität stark von der des Arztes abweicht, der DAS28 ungeeignet sei, um die

Krankheitsaktivität zu bestimmen [11]. Mit Hilfe des Ergebnisses des DAS28 (in das die Krankheitsaktivitätseinschätzung des Patienten einfließt) wird häufig entschieden, welche Therapie durchgeführt wird. Bei Patienten mit Depressionen wäre dies aber auf Grundlage der gerade beschriebenen Erkenntnisse eine suboptimale Möglichkeit, das Therapieregime festzulegen. Eine Übermedikation bzw. unnötige Therapieeskalation wären denkbar.

5.8 Alter und BMI als Einflussfaktoren

In einer ergänzenden Betrachtung dieser Arbeit wurde untersucht, welche Variablen zum einen mit der Krankheitsaktivität, zum anderen mit dem Wohlbefinden beziehungsweise der Depressivität der Patienten assoziiert sind. Hierbei konnten für das Alter und den BMI relevante Effekte nachgewiesen werden. Allerdings ist zu beachten, dass aufgrund der explorativen Betrachtung keine Korrektur für multiples Testen erfolgte und weitere Studien zur Absicherung der Ergebnisse erforderlich sind.

Es zeigte sich, dass ältere RA- und PsA-Patienten höhere Werte im DAS28-BSG aufwiesen. Dies könnte daran liegen, dass bei älteren Menschen die BSG physiologisch höher ist als bei jüngeren. Die Referenzwerte der BSG sind deshalb altersabhängig [120]. Bei der Berechnung des DAS28-BSG wird diese Tatsache vernachlässigt. Außerdem kommt es mit steigendem Alter zu einer Zunahme der Komorbiditäten. Es ist denkbar, dass ältere Befragte mehr schmerzhafte Gelenke angeben, beispielsweise wegen zusätzlich bestehender arthrotischer Beschwerden.

Bezüglich des Wohlbefindens und der Depressivität der Patienten wurde teilweise eine signifikante Korrelation zum BMI gefunden. Das heißt, Übergewicht ging mit einem geringeren Wohlbefinden und einer stärkeren Depressivität einher. Thormann et. al. zeigen für diesen Zusammenhang mehrere Gründe auf. Zum einen führt Übergewicht zu einer Einschränkung der Mobilität und Beschwerden am Bewegungsapparat. Fehlende körperliche Aktivität kann zu Depressionen führen. Übergewichtige Menschen leiden zudem häufig an Stigmatisierungen durch andere und sind häufig unzufrieden mit ihrem Erscheinungsbild. Auch dies schränkt das Wohlbefinden ein und begünstigt das Auftreten von Depressionen. Aber auch hormonelle Faktoren scheinen eine Rolle zu spielen. Bei Depressionen kommt es zu einer Erhöhung des Cortisol-Spiegels. Dies wiederum kann eine Gewichtszunahme begünstigen [168].

Andere Variablen wie beispielsweise die Wartezeit auf den ersten Termin beim Rheumatologen oder das Geschlecht der Patienten hatten keinen Zusammenhang mit der Krankheitsaktivität oder dem Ausmaß von Wohlbefinden/ Depressivität. Dass es keine Korrelationen im Hinblick auf die Wartezeit gab, ist nachvollziehbar, da diese von den Patienten selbst nicht beeinflusst

werden konnte. Nach Anmeldung bei der Koordinationszentrale wurde den Patienten ein zeitnaher Termin zugewiesen. Es wäre lediglich zu vermuten gewesen, dass depressive Patienten aufgrund der Antriebsschwäche einen Termin versäumen und deshalb erst einen späteren neuen Termin wahrnehmen konnten. Diese zeigte sich aber nicht und wäre auch eher bei Personen mit einer Major Depression von einem schweren Ausmaß zu erwarten. Davon gab es aber bei Rheuma-VOR nur wenige.

Es gibt zahlreiche Studien, die zeigen, dass Depressionen bei Frauen eine deutlich höhere Prävalenz haben als bei Männern [49]. Dies konnte in der Rheuma-VOR-Kohorte nicht gezeigt werden.

5.9 Limitationen und Ausblick

In Rheuma-VOR wurden drei unterschiedliche entzündlich-rheumatische Erkrankungen eingeschlossen. Damit war es möglich, neudiagnostizierte Patienten im selben Zeitraum und im selben Einzugsgebiet zu vergleichen. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist zu berücksichtigen, dass der Beobachtungszeitraum mit etwa zehn Monaten relativ kurz war und insgesamt nur 142 Personen eingeschlossen wurden. Auch ist zu beachten, dass die einzelnen Diagnosen unterschiedlich häufig vertreten waren. Deshalb sind alle Ergebnisse bezüglich der SpA-Patienten aufgrund der nur kleinen Stichprobengröße von 23 Personen kritisch zu betrachten, auch wenn sich im Vergleich mit der Literatur große Übereinstimmungen mit der in dieser Arbeit betrachteten Kohorte fanden. Aufgrund der Größe der Rheuma-VOR-Kohorte wurde keine weitere Aufteilung zwischen den teilnehmenden Bundesländern vorgenommen. Im Verlauf, wenn die Stichprobe größer ist, wäre es interessant zu untersuchen, ob es Unterschiede zwischen den Bundesländern gibt. In dieser Arbeit wurden nur Daten aus der ersten Visite ausgewertet. Bei ADAPThera wurde die Entwicklung der Patienten über die Zeit beobachtet. Dies wäre auch für die Rheuma-VOR-Patienten interessant, v.a. in Bezug auf die Entwicklung der Depressivität und der Krankheitsaktivität.

In Rheuma-VOR wurden die Fragebögen sowohl vom Arzt als auch vom Patienten in Papierform ausgefüllt. Dadurch fand keine sofortige Überprüfung statt, ob alle Fragen vollständig beantwortet wurden. Die Folge war, dass es zu fehlenden Werten kam und damit teilweise auch die Berechnung von Scores nicht möglich war. Somit mussten immer wieder Patienten von der Auswertung ausgeschlossen werden. Dies führte eventuell zu einer leichten Verzerrung der Ergebnisse. Es wurde nicht untersucht, bei welchen Patienten es zu fehlenden Werten kam. Es wäre jedoch denkbar, dass depressive Patienten aufgrund der mit der

Erkrankung einhergehenden Konzentrationsschwäche häufiger die Fragebögen nur unvollständig bearbeiteten. Des Weiteren erfolgte eine händische Übertragung der Daten vom Papierfragebogen in das Programm RheumaDok. Trotz großer Bemühungen um Sorgfalt können vereinzelte Übertragungsfehler nicht ausgeschlossen werden. Als Alternative wäre eine computergestützte Datenerhebung denkbar. Dabei kann der Arzt oder Patient sofort auf fehlende Eingaben aufmerksam gemacht werden und die Daten können ohne einen weiteren Bearbeitungsschritt übertragen werden. Somit könnten fehlende Werte und Übertragungsfehler vermieden werden. In verschiedenen Studien wurde festgestellt, dass vergleichbare Ergebnisse zwischen den Erhebungsformen gewonnen werden [123].

Es wurde bereits angesprochen, dass die Krankheitsaktivität der SpA-Patienten in der vorliegenden Stichprobe nur durch die direkte Frage an Arzt und Patienten ermittelt wurde. Bei Rheuma-VOR wurden aber auch Krankheitsaktivitätsindices abgefragt (ASDAS-Score für SpA-Patienten). Diese wurden in dieser Arbeit nicht ausgewertet, da ein Vergleich mit den anderen Erkrankungen nicht möglich wäre. Trotzdem wären diese Werte für einen Vergleich mit anderen bereits beschriebenen Kohorten sinnvoll.

Der CRP wurde in Rheuma-VOR in der Einheit mg/dl abgefragt. Je nach analysierendem Labor ist auch eine Angabe in mg/l üblich. Eine Umrechnung zwischen den Einheiten ist leicht. Im Nachhinein war es aber nicht möglich, zu überprüfen, ob alle teilnehmenden Rheumatologen darauf geachtet hatten. In der Auswertung fielen einige sehr hohe Werte auf, die eventuell auf einer falschen Umrechnung basierten und deshalb ausgeschlossen wurden. Mittels CRP wurde der DAS28-CRP berechnet. Es konnte von Matsui et al. aber gezeigt werden, dass der DAS28-CRP im Vergleich zum DAS28-BSG die Krankheitsaktivität unterschätzt [109]. Aus beiden Gründen wurde der DAS28-CRP für keine weiteren Analysen verwendet.

Obwohl alle drei Erkrankungen vor allem in den demografischen Daten große Übereinstimmungen zu anderen Kohorten der jeweiligen Erkrankung aufwiesen, fanden sich in Rheuma-VOR für die SpA- und PsA-Patienten höhere Werte im PHQ-9 als bis jetzt in der Literatur beschrieben. Auch ging man bisher davon aus, dass RA-Patienten höhere Depressionswerte haben als Patienten mit den anderen zwei Erkrankungen [119]. In weiteren Studien gilt es herauszufinden, ob die Depressivität bei SpA- und PsA-Patienten, wie die Ergebnisse aus Rheuma-VOR vermuten lassen, bis jetzt unterschätzt wurde oder ob die Rheuma-VOR-Kohorte in diesem Punkt nicht repräsentativ war. Außerdem sind weitere Untersuchungen mit größeren Stichproben nötig, um eine fundierte Aussage über alle drei

Erkrankungen zum Zusammenhang zwischen Krankheitsaktivitätsscores und Depressivität sowie Wohlbefinden zu treffen. Ebenso sollte weiter erforscht werden, wie der Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und einer unterschiedlichen Einschätzung der Krankheitsaktivität von Arzt und Patient ist. Denn dies hat wie in Kapitel 5.7 dargestellt relevante Auswirkungen auf die Therapie der Patienten.

6. Zusammenfassung

Entzündlich-rheumatische Erkrankungen wie die RA, SpA und PsA sind häufige Erkrankungen. Sie führen im Verlauf zu einer Zerstörung von Gelenken und gehen mit Behinderung, Verlust von Lebensqualität und einer erhöhten Mortalität einher. Bezüglich der Therapie besteht ein „window of opportunity“: Bei einer Diagnosestellung und adäquaten Therapieeinleitung innerhalb weniger Monate nach Symptombeginn (bei der RA ist das Ziel drei Monate) kann der Verlauf der Erkrankungen maßgeblich verbessert werden. Aufgrund der Unterversorgung mit Rheumatologen sind jedoch lange Wartezeiten auf einen Termin üblich. Eine Therapie kann deshalb häufig nicht früh genug begonnen werden.

Das Projekt Rheuma-VOR hat das Ziel, die rheumatologische Versorgung in Rheinland-Pfalz, dem Saarland und Niedersachsen zu verbessern. Durch koordinierte Kooperation sollen Patienten schneller einen Termin bei einem Rheumatologen erhalten. Für die ersten in Rheuma-VOR aufgenommenen Patienten wurde eine durchschnittliche Wartezeit von 24,4 Tagen bei RA-Patienten, von 30,1 Tagen bei SpA-Patienten und von 30,0 Tagen bei PsA-Patienten zwischen Anmeldung bei der Koordinationszentrale und dem Termin beim Rheumatologen ermittelt. Dies ist eine Verbesserung zur üblichen Wartezeit. Auch wenn noch kürzere Wartezeiten wünschenswert wären, kann Rheuma-VOR einen Beitrag zur Verbesserung der Situation leisten.

Neben der Wartezeit wurden andere Parameter bezüglich der drei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen RA, SpA und PsA ausgewertet. Dabei zeigte sich, dass die RA-Patienten eher weiblich waren und ein höheres Alter bei der Diagnosestellung hatten als die SpA- und PsA-Patienten. Außerdem hatten die RA-Patienten höhere Entzündungswerte. Ebenso waren sie häufiger RF- und Anti-CCP-positiv. Im Vergleich mit der Literatur lag das Vorliegen von RF und Anti-CCP jedoch eher im unteren Bereich. Unter den SpA-Patienten waren auffallend wenige HLA-B27-positiv. Insgesamt konnten große Übereinstimmungen in Bezug auf demografische Daten und Laborwerte bei allen drei Diagnosen mit Ergebnissen aus der Literatur gefunden werden. Die Rheuma-VOR-Patienten bilden folglich eine weitgehend repräsentative Kohorte.

Bei allen drei Erkrankungen gab es einen großen Anteil an Patienten, bei denen depressive Symptome laut PHQ-9 festgestellt wurden und ein schlechtes Wohlbefinden laut WHO-5 vorlag. Es ist bekannt, dass bei chronischen Erkrankungen und vor allem bei den entzündlich-rheumatischen Erkrankungen Depressionen häufiger vorkommen als in der Normalbevölkerung. Bei Rheuma-VOR wurden für die PsA-Patienten die höchsten

Depressionswerte gefunden. Bei anderen Autoren waren die RA-Patienten stärker von Depressionen betroffen.

Genauer untersucht wurde auch die Krankheitsaktivität. Diese wurde vom Arzt und Patienten auf einer VAS bestimmt und bei den RA- und PsA-Patienten zusätzlich mittels DAS28 berechnet. Die Ärzte schätzten die Krankheitsaktivität der SpA-Patienten geringer ein als die der RA- und PsA-Patienten. Bei der Einschätzung durch den Patienten selbst war der Unterschied zwischen den Erkrankungen weniger stark ausgeprägt. Laut DAS28-BSG hatten die RA-Patienten eine höhere Krankheitsaktivität als die PsA-Patienten. Insgesamt wurde die Krankheitsaktivität der Rheuma-VOR-Patienten im Vergleich mit anderen Kohorten von Neuerkrankten eher niedriger angegeben.

Es konnte ein Zusammenhang zwischen der Krankheitsaktivität und der Depressivität bzw. dem Wohlbefinden bei der RA und der PsA gefunden werden. Der Zusammenhang scheint bidirektional zu sein. Besonders die Krankheitsaktivitätseinschätzung des Patienten korrelierte stark mit der Depressivität und dem Wohlbefinden. Es konnte gezeigt werden, dass Patienten, die ihre Krankheitsaktivität deutlich schlechter einschätzten als der Arzt, tendenziell eher an Depressionen litten. Für die Beurteilung der Krankheitsaktivität spielen für die Patienten vermutlich subjektive Komponenten wie das Vorliegen von Schmerzen eine große Rolle. Der Arzt trifft seine Einschätzung eher anhand objektiver Komponenten wie dem Vorliegen von geschwollenen Gelenken. Depressionen haben einen großen Einfluss darauf, wie Schmerzen wahrgenommen werden, wie man sich fühlt und somit auch wie die Krankheitsaktivität eingeschätzt wird. Die vorliegenden Ergebnisse weisen darauf hin, dass eine große Diskrepanz zwischen dem Arzt- und Patientenurteil Anlass für eine weitere Diagnostik besonders auf Depressionen und Schmerzen mit ggf. anschließender Behandlung sein sollte. Aufgrund dieser Erkenntnisse ist es fraglich, inwieweit das Ergebnis des DAS28, in das die Krankheitsaktivitätseinschätzung des Patienten einfließt, bei Patienten mit einer depressiven Symptomatik geeignet ist, um bestmögliche Therapieentscheidungen zu treffen.

Ziel weiterer Forschung sollte es sein, die Wechselwirkungen zwischen Depressivität/ Wohlbefinden und Krankheitsaktivität weiter zu beleuchten, um letztlich diese Erkenntnisse gewinnbringend in die Diagnostik einfließen zu lassen. Ebenso sollte die Bedeutung weiterer Einflussfaktoren, wie z.B. BMI und Alter, näher untersucht und berücksichtigt werden.

7. Literaturverzeichnis

1. Al-Bedri K, Mahmood ZA, Sadeq AH (2018) Association of Anti-cyclic citrullinates peptide antibody in a sample of adult patients with psoriasis and psoriatic arthropathy. *Asian J Pharm Clin Res* 11:385-388
2. Alamanos Y, Drosos AA (2005) Epidemiology of adult rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev* 4:130-136
3. Albrecht K, Huscher D, Eidner T et al. (2017) Versorgung der rheumatoiden Arthritis 2014. *Z Rheumatol* 76:50-57
4. Albrecht K, Luque Ramos A, Callhoff J et al. (2018) Ambulante Versorgung und Krankheitslast der rheumatoiden Arthritis. *Z Rheumatol* 77:102-112
5. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ et al. (2010) 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 62:2569-2581
6. American Psychiatric Association (2000) Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR. 5. Ed. Washington, DC
7. Anandarajah AP, Ritchlin CT (2009) The diagnosis and treatment of early psoriatic arthritis. *Nat Rev Rheumatol* 5:634-641
8. Aydin S, Bayindir O, Oksuz M et al. (2016) FRI0476 Comorbidities in Psoriatic Arthritis: Patient Education Counts. In:BMJ Publishing Group Ltd
9. Bandinelli F, Prignano F, Bonciani D et al. (2013) Clinical and demographic factors influence on anxiety and depression in early psoriatic arthritis (ePsA). *Clin Exp Rheumatol* 31:318-319
10. Barkham N, Keen HI, Coates LC et al. (2009) Clinical and imaging efficacy of infliximab in HLA-B27-Positive patients with magnetic resonance imaging-determined early sacroiliitis. *Arthritis Rheum* 60:946-954
11. Barton JL, Imboden J, Graf J et al. (2010) Patient-physician discordance in assessments of global disease severity in rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 62:857-864
12. Baumberger H, Khan M (2017) SAT0417 Gradual progressive change to equal prevalence of ankylosing spondylitis among males and females in switzerland: data from the swiss ankylosing spondylitis society (SVMB). *Ann Rheum Dis* 76:929-929
13. Baysal Ö, Durmuş B, Ersoy Y et al. (2011) Relationship between psychological status and disease activity and quality of life in ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 31:795-800
14. Beesdo-Baum K, Wittchen H-U (2011) Depressive Störungen: Major Depression und Dysthymie. In: Wittchen H-U, Jürgen H (Hrsg.) *Klinische Psychologie & Psychotherapie: mit 122 Tabellen*. Springer, Berlin, S 879-914
15. Bengtsson C, Nordmark B, Klareskog L et al. (2005) Socioeconomic status and the risk of developing rheumatoid arthritis: results from the Swedish EIRA study. *Ann Rheum Dis* 64:1588-1594

16. Benjamin O, Bansal P, Goyal A et al. (2020) Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs (DMARD). In: StatPearls. StatPearls Publishing LLC, Treasure Island (FL)
17. Boehncke W-H, Schön MP (2015) Psoriasis. *Lancet* 386:983-994
18. Brähler E, Mühlan H, Albani C et al. (2007) Teststatistische Prüfung und Normierung der deutschen Versionen des EUROHIS-QOL Lebensqualität-Index und des WHO-5 Wohlbefindens-Index. *Diagnostica* 53:83-96
19. Brandt J, Sieper J, Braun J (2003) Die Therapie der ankylosierenden Spondylitis und der undifferenzierten Spondyloarthritis mit TNF α -Antagonisten. *Z Rheumatol* 62:218-227
20. Braun J, Bollow M, Remlinger G et al. (1998) Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum* 41:58-67
21. Braun J, Sieper J (2010) Spondyloarthritiden. *Z Rheumatol* 69:425-434
22. Bremander A, Petersson IF, Bergman S et al. (2011) Population-based estimates of common comorbidities and cardiovascular disease in ankylosing spondylitis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 63:550-556
23. Bundesausschuss IDG (o.J.) Rheuma-VOR – Verbesserung der rheumatologischen Versorgungsqualität durch koordinierte Kooperation. <https://innovationsfonds.g-ba.de/projekte/neue-versorgungsformen/rheuma-vor-verbesserung-der-rheumatologischen-versorgungsqualitaet-durch-koordinierte-kooperation.89> (abgerufen am: 11.05.2021)
24. Busch MA, Maske UE, Ryl L et al. (2013) Prävalenz von depressiver Symptomatik und diagnostizierter Depression bei Erwachsenen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 56:733-739
25. Callhoff J, Albrecht K, Schett G et al. (2015) Depression is a stronger predictor of the risk to consider work disability in early arthritis than disease activity or response to therapy. *RMD Open* 1:e000020
26. Cantini F, Niccoli L, Nannini C et al. (2010) Psoriatic arthritis: a systematic review. *Int J Rheum Dis* 13:300-317
27. Carpenter L, Norton S, Nikiphorou E et al. (2018) Validation of methods for converting the original Disease Activity Score (DAS) to the DAS28. *Rheumatol Int* 38:2297-2305
28. Chan CYY, Tsang HHL, Lau CS et al. (2017) Prevalence of depressive and anxiety disorders and validation of the Hospital Anxiety and Depression Scale as a screening tool in axial spondyloarthritis patients. *Int J Rheum Dis* 20:317-325
29. Ching Lok EY, Mok CC, Cheng CW et al. (2010) Prevalence and Determinants of Psychiatric Disorders in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Psychosomatics* 51:338e
30. Chung H-Y, Chan C, Tsang H-L et al. (2013) The socioeconomic impacts on household income, employment status, need for public assistance, and marriage opportunities in patients with spondyloarthritis: A comparison with the Hong Kong population. *Hong Kong Bull Rheum Dis* 13:39-46
31. Ciurea A, Scherer A, Weber U et al. (2014) Age at symptom onset in ankylosing spondylitis: is there a gender difference? *Ann Rheum Dis* 73:1908-1910

32. Coates LC, Kavanaugh A, Mease PJ et al. (2016) Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheum* 68:1060-1071
33. Cohen J (1988) *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2. Ed. Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale
34. Combe B, Landewe R, Daien CI et al. (2017) 2016 update of the EULAR recommendations for the management of early arthritis. *Ann Rheum Dis* 76:948-959
35. Combe B, Rincheval N, Benessiano J et al. (2013) Five-year Favorable Outcome of Patients with Early Rheumatoid Arthritis in the 2000s: Data from the ESPOIR Cohort. *J Rheumatol* 40:1650-1657
36. Crowson CS, Matteson EL, Myasoedova E et al. (2011) The lifetime risk of adult-onset rheumatoid arthritis and other inflammatory autoimmune rheumatic diseases. *Arthritis Rheum* 63:633-639
37. Da Silva MA, Singh-Manoux A, Brunner EJ et al. (2012) Bidirectional association between physical activity and symptoms of anxiety and depression: the Whitehall II study. *Eur J Epidemiol* 27:537-546
38. Dawes PT, Symmons DP (1992) Short-term effects of antirheumatic drugs. *Baillieres Clin Rheumatol* 6:117-140
39. De Jean D, Giacomini M, Vanstone M et al. (2013) Patient experiences of depression and anxiety with chronic disease: a systematic review and qualitative meta-synthesis. *Ont Health Technol Assess Ser* 13:1-33
40. De Wit LM, Van Straten A, Van Herten M et al. (2009) Depression and body mass index, a u-shaped association. *BMC Public Health* 9:14
41. DGPPN (2015) S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression – Langfassung. AWMF-Leitlinien-Registernummer: nvl-005. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/nvl-005.html> (abgerufen am: 11.05.2021)
42. Di Matteo MR, Lepper HS, Croghan TW (2000) Depression Is a Risk Factor for Noncompliance With Medical Treatment: Meta-analysis of the Effects of Anxiety and Depression on Patient Adherence. *Arch Intern Med* 160:2101-2107
43. Dilling H, Freyberger HJ (2011) *Taschenführer zur ICD-10-Klassifikation psychischer Störungen*. 5. Ed. Hans Huber, Bern, S 135-148
44. Dinas PC, Koutedakis Y, Flouris AD (2011) Effects of exercise and physical activity on depression. *Ir J Med Sci* 180:319-325
45. Dougados M, Baeten D (2011) Spondyloarthritis. *Lancet* 377:2127-2137
46. Eberhardt K, Johnson PM, Rydgren L (1991) The occurrence and significance of hand deformities in early rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 30:211-213
47. Edelmann E (2014) Ambulante rheumatologische Versorgung in Deutschland. *Z Rheumatol* 73:123-134

48. Egeberg A, Kristensen LE, Thyssen JP et al. (2017) Incidence and prevalence of psoriatic arthritis in Denmark: a nationwide register linkage study. *Ann Rheum Dis* 76:1591-1597
49. Eid RS, Gobinath AR, Galea LAM (2019) Sex differences in depression: Insights from clinical and preclinical studies. *Prog Neurobiol* 176:86-102
50. ElSherbiny DA, ElSayed Saad W (2020) Depression in rheumatoid arthritis patients: Screening for a frequent yet underestimated comorbidity. *Egypt Rheumatol* 42:89-93
51. Englbrecht M, Alten R, Aringer M et al. (2019) New insights into the prevalence of depressive symptoms and depression in rheumatoid arthritis—Implications from the prospective multicenter VADERA II study. *PLoS One* 14:e0217412
52. Euesden J, Matcham F, Hotopf M et al. (2017) The Relationship Between Mental Health, Disease Severity, and Genetic Risk for Depression in Early Rheumatoid Arthritis. *Psychosom Med* 79:638-645
53. Ferguson EG, Coates LC (2014) Optimisation of rheumatology indices: dactylitis and enthesitis in psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 32:113-117
54. Fransen J, Antoni C, Mease PJ et al. (2006) Performance of response criteria for assessing peripheral arthritis in patients with psoriatic arthritis: analysis of data from randomised controlled trials of two tumour necrosis factor inhibitors. *Ann Rheum Dis* 65:1373-1378
55. Fransen J, Creemers MCW, Van Riel PLCM (2004) Remission in rheumatoid arthritis: agreement of the disease activity score (DAS28) with the ARA preliminary remission criteria. *Rheumatology* 43:1252-1255
56. Fransen J, Van Riel P (2005) The Disease Activity Score and the EULAR response criteria. *Clin Exp Rheumatol* 23:93-99
57. Fransen J, Welsing P, De Keijzer R et al. (2004) Disease activity scores using C-reactive protein: CRP may replace ESR in the assessment of RA disease activity. *Ann Rheum Dis* 62:151
58. Freire M, Rodríguez J, Möller I et al. (2011) Prevalence of symptoms of anxiety and depression in patients with psoriatic arthritis attending rheumatology clinics. *Reumatol Clin* 7:20-26
59. Furner SE, Hootman JM, Helmick CG et al. (2011) Health-related quality of life of US adults with arthritis: Analysis of data from the behavioral risk factor surveillance system, 2003, 2005, and 2007. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 63:788-799
60. Gabriel SE, Michaud K (2009) Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality, and comorbidity of the rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther* 11:229
61. Geenen R, Newman S, Bossema ER et al. (2012) Psychological interventions for patients with rheumatic diseases and anxiety or depression. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 26:305-319
62. Geijer M, Lindqvist U, Husmark T et al. (2015) The Swedish Early Psoriatic Arthritis Registry 5-year Followup: Substantial Radiographic Progression Mainly in Men with High Disease Activity and Development of Dactylitis. *J Rheumatol* 42:2110-2117

63. Gossec L, Smolen J, Ramiro S et al. (2016) European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Ann Rheum Dis* 75:499-510
64. Grassi W, De Angelis R, Lamanna G et al. (1998) The clinical features of rheumatoid arthritis. *Eur J Radiol* 27:18-24
65. Gremese E, Salaffi F, Bosello SL et al. (2013) Very early rheumatoid arthritis as a predictor of remission: a multicentre real life prospective study. *Ann Rheum Dis* 72:858-862
66. Haibel H, Redeker I, Zink A et al. (2019) Gesundheitsversorgung und Krankheitslast bei Personen mit axialer Spondyloarthritis in Deutschland. *Z Rheumatol* 78:865-874
67. Han C, Robinson DW, Hackett MV et al. (2006) Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 33:2167-2172
68. Haroon M, Gallagher P, Fitzgerald O (2015) Diagnostic delay of more than 6 months contributes to poor radiographic and functional outcome in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 74:1045-1050
69. Haroon N, Inman RD, Learch TJ et al. (2013) The impact of tumor necrosis factor α inhibitors on radiographic progression in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 65:2645-2654
70. Hassan AA, Nasr MH, Mohamed AL et al. (2019) Psychological affection in rheumatoid arthritis patients in relation to disease activity. *Medicine* 98:e15373
71. Hawton K, Casañas I Comabella C, Haw C et al. (2013) Risk factors for suicide in individuals with depression: a systematic review. *J Affect Disord* 147:17-28
72. Husted JA, Thavaneswaran A, Chandran V et al. (2011) Cardiovascular and other comorbidities in patients with psoriatic arthritis: A comparison with patients with psoriasis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 63:1729-1735
73. Hyphantis T, Kotsis K, Tsifetaki N et al. (2013) The relationship between depressive symptoms, illness perceptions and quality of life in ankylosing spondylitis in comparison to rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 32:635-644
74. Imran MY, Saira Khan EA, Ahmad NM et al. (2015) Depression in Rheumatoid Arthritis and its relation to disease activity. *Pak J Med Sci* 31:393-397
75. Jacobsen CS (2019) Nicht-interventionelles Versorgungsprojekt: Evaluation der Express-Sprechstunde für Patienten mit einer rheumatoiden Arthritis (RA-Express). Dissertation, Charité - Universitätsmedizin Berlin
76. Jiang Y, Yang M, Lv Q et al. (2018) Prevalence of psychological disorders, sleep disturbance and stressful life events and their relationships with disease parameters in Chinese patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 37:407-414
77. Jöud A, Petersson IF, Jordan KP et al. (2014) Socioeconomic status and the risk for being diagnosed with spondyloarthritis and chronic pain: a nested case-control study. *Rheumatol Int* 34:1291-1298

78. Kamalaraj N, El-Haddad C, Hay P et al. (2019) Systematic review of depression and anxiety in psoriatic arthritis. *Int J Rheum Dis* 22:967-973
79. Kane D, Stafford L, Bresnihan B et al. (2003) A prospective, clinical and radiological study of early psoriatic arthritis: an early synovitis clinic experience. *Rheumatology* 42:1460-1468
80. Kennedy LG, Will R, Calin A (1993) Sex ratio in the spondyloarthropathies and its relationship to phenotypic expression, mode of inheritance and age at onset. *J Rheumatol* 20:1900-1904
81. Kilic G, Kilic E, Ozgocmen S (2014) Relationship between psychiatric status, self-reported outcome measures, and clinical parameters in axial spondyloarthritis. *Medicine* 93:e337
82. Kiltz U, Braun J (2020) Aktuelle Therapie der axialen Spondyloarthritis. *Z Rheumatol* 79:13-22
83. Kiltz U, Braun J, Becker, A et al. (2019) Langfassung zur S3-Leitlinie Axiale Spondyloarthritis inklusive Morbus Bechterew und Frühformen, Update 2019. AWMF-Leitlinien-Registernummer: 060/003. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/060-003.html> (abgerufen am: 11.05.2021)
84. Körber N (2020) RheumaDok. <https://rheumadok.de/index.html> (abgerufen am: 11.05.2021)
85. Kotsis K, Voulgari PV, Tsifetaki N et al. (2012) Anxiety and depressive symptoms and illness perceptions in psoriatic arthritis and associations with physical health-related quality of life. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 64:1593-1601
86. Krishnan KRR, DeLong M, Kraemer H et al. (2002) Comorbidity of depression with other medical diseases in the elderly. *Biol Psychiatry* 52:559-588
87. Kroenke K, Spitzer RL (2002) The PHQ-9: a new depression diagnostic and severity measure. *Psychiatric annals* 32:509-515
88. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB (2001) The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med* 16:606-613
89. Krüger K, Fiehn C, Holle J et al. (2018) S2e-Leitlinie: Therapie der rheumatoiden Arthritis mit krankheitsmodifizierenden Medikamenten. AWMF-Leitlinien-Registernummer: 060 - 004. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/060-004.html> (abgerufen am: 11.05.2021)
90. Kumthekar A, Ogdie A (2020) Obesity and Psoriatic Arthritis: A Narrative Review. *Rheumatol Ther* 7:447-456
91. Labitigan M, Bahçe-Altuntas A, Kremer JM et al. (2014) Higher Rates and Clustering of Abnormal Lipids, Obesity, and Diabetes Mellitus in Psoriatic Arthritis Compared With Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 66:600-607
92. Landgren AJ, Bilberg A, Eliasson B et al. (2020) Cardiovascular risk factors are highly overrepresented in Swedish patients with psoriatic arthritis compared with the general population. *Scand J Rheumatol* 49:195-199
93. Lauter A (2018) ADAPThERA, ein rheinland-pfälzisches transsektorales Versorgungsnetzwerk für Patienten mit früher rheumatoider Arthritis - Evaluation des primären Triage-Instruments und explorative Analyse klinischer Prädiktoren des

Krankheitsverlaufs unter dem Aspek nachhaltiger Remission. Dissertation, Johannes Gutenberg-Universität Mainz

94. Lauter A, Triantafyllias K, Leiß R et al. (2019) ADAPThERA – Landesweit transsektorales Versorgungsnetzwerk für Patienten mit früher rheumatoider Arthritis zeigt anhaltende Remissionen in der Regelversorgung. *Z Rheumatol* 78:660-669
95. Leeb BF, Andel I, Sautner J et al. (2007) The Disease Activity Score in 28 joints in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis patients. *Arthritis Rheum* 57:256-260
96. Leiß RS (2018) Funktion, Lebensqualität und Depressivität bei früher rheumatoider Arthritis im Rheumanetzwerk ADAPThER., Dissertation, Johannes Gutenberg-Universität Mainz
97. Lewinson RT, Vallerand IA, Lowerison MW et al. (2017) Depression Is Associated with an Increased Risk of Psoriatic Arthritis among Patients with Psoriasis: A Population-Based Study. *J Invest Dermatol* 137:828-835
98. Lindqvist URC, Alenius G-M, Husmark T et al. (2008) The Swedish early psoriatic arthritis register- 2-year followup: a comparison with early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 35:668-673
99. Liu Y, Ho RC-M, Mak A (2012) Interleukin (IL)-6, tumour necrosis factor alpha (TNF- α) and soluble interleukin-2 receptors (sIL-2R) are elevated in patients with major depressive disorder: a meta-analysis and meta-regression. *J Affect Disord* 139:230-239
100. Löfvendahl S, Jöud A, Petersson IF et al. (2018) Income disparities in healthcare use remain after controlling for healthcare need: evidence from Swedish register data on psoriasis and psoriatic arthritis. *Eur J Health Econ* 19:447-462
101. Lorenzin M, Ortolan A, Felicetti M et al. (2019) Serological Biomarkers in Early Axial Spondyloarthritis During 24-Months Follow Up (Italian Arm of Space Study). *Front Med* 6:177
102. Löw-Beer L (1929) Die Blutsenkungsgeschwindigkeit im Höheren Alter. *Klin Wochenschr* 8:1909-1911
103. Löwe B, Spitzer RL, Gräfe K et al. (2004) Comparative validity of three screening questionnaires for DSM-IV depressive disorders and physicians' diagnoses. *J Affect Disord* 78:131-140
104. Lukas C, Combe B, Ravaud P et al. (2011) Favorable effect of very early disease-modifying antirheumatic drug treatment on radiographic progression in early inflammatory arthritis: Data from the Étude et Suivi des polyarthrites indifférenciées récentes (study and followup of early undifferentiated polyarthritis). *Arthritis Rheum* 63:1804-1811
105. Maas F, Arends S, Van Der Veer E et al. (2016) Obesity Is Common in Axial Spondyloarthritis and Is Associated with Poor Clinical Outcome. *J Rheumatol* 43:383-387
106. Machado P, Landewé R (2013) Is it time to replace BASDAI with ASDAS? *Nat Rev Rheumatol* 9:388-390
107. Mandl P (2017) Spondyloarthritis. *Wien Klin Wochenschr Educ* 12:103-114

108. Matcham F, Ali S, Irving K et al. (2016) Are depression and anxiety associated with disease activity in rheumatoid arthritis? A prospective study. *BMC Musculoskelet Disord* 17:155
109. Matsui T, Kuga Y, Kaneko A et al. (2007) Disease Activity Score 28 (DAS28) using C-reactive protein underestimates disease activity and overestimates EULAR response criteria compared with DAS28 using erythrocyte sedimentation rate in a large observational cohort of rheumatoid arthritis patients in Japan. *Ann Rheum Dis* 66:1221-1226
110. McDonough E, Ayearst R, Eder L et al. (2014) Depression and Anxiety in Psoriatic Disease: Prevalence and Associated Factors. *J Rheumatol* 41:887-896
111. McHugh NJ, Laurent MR, Treadwell BL et al. (1987) Psoriatic arthritis: clinical subgroups and histocompatibility antigens. *Ann Rheum Dis* 46:184-188
112. McKendry RJ, Sengar DP, DesGroseilliers JP et al. (1984) Frequency of HLA antigens in patients with psoriasis or psoriatic arthritis. *Can Med Assoc J* 130:411-415
113. Mease P, Goffe BS (2005) Diagnosis and treatment of psoriatic arthritis. *J Am Acad Dermatol* 52:1-19
114. Mease PJ (2011) Measures of psoriatic arthritis: Tender and Swollen Joint Assessment, Psoriasis Area and Severity Index (PASI), Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI), Modified Nail Psoriasis Severity Index (mNAPSI), Mander/Newcastle Enthesitis Index (MEI), Leeds Enthesitis Index (LEI), Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC), Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesis Score (MASES), Leeds Dactylitis Index (LDI), Patient Global for Psoriatic Arthritis, Dermatology Life Quality Index (DLQI), Psoriatic Arthritis Quality of Life (PsAQOL), Functional Assessment of Chronic Illness Therapy–Fatigue (FACIT-F), Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC), Psoriatic Arthritis Joint Activity Index (PsAJAI), Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA), and Composite Psoriatic Disease Activity Index (CPDAI). *Arthritis Care Res (Hoboken)* 63:64-85
115. Mella LFB, Bértolo MB, Dalgalarondo P (2010) Depressive symptoms in rheumatoid arthritis. *Braz J Psychiatry* 32:257-263
116. Mensink GB, Schienkiewitz A, Haftenberger M et al. (2013) Übergewicht und Adipositas in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 56:786-794
117. Merola JF, Espinoza LR, Fleischmann R (2018) Distinguishing rheumatoid arthritis from psoriatic arthritis. *RMD Open* 4:e000656
118. Michaud K, Wolfe F (2007) Comorbidities in rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 21:885-906
119. Michelsen B, Kristianslund EK, Sexton J et al. (2017) Do depression and anxiety reduce the likelihood of remission in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis? Data from the prospective multicentre NOR-DMARD study. *Ann Rheum Dis* 76:1906-1910
120. Miller A, Green M, Robinson D (1983) Simple rule for calculating normal erythrocyte sedimentation rate. *Br Med J (Clin Res Ed)* 286:266
121. Miller AH, Raison CL (2016) The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. *Nat Rev Immunol* 16:22

122. Moll JMH, Wright V (1973) Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 3:55-78
123. Muehlhausen W, Doll H, Quadri N et al. (2015) Equivalence of electronic and paper administration of patient-reported outcome measures: a systematic review and meta-analysis of studies conducted between 2007 and 2013. *Health Qual Life Outcomes* 13:167
124. Ogdie A, Schwartzman S, Husni ME (2015) Recognizing and managing comorbidities in psoriatic arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 27:118-126
125. Olivieri I, D'angelo S, Padula A et al. (2008) The challenge of early diagnosis of psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 35:3-5
126. Palkonyai E, Kolarz G, Kopp M et al. (2007) Depressive symptoms in early rheumatoid arthritis: a comparative longitudinal study. *Clin Rheumatol* 26:753-758
127. Pedersen M, Jacobsen S, Klarlund M et al. (2006) Socioeconomic status and risk of rheumatoid arthritis: a Danish case-control study. *J Rheumatol* 33:1069-1074
128. Perrotta FM, Musto A, Lubrano E (2019) New Insights in Physical Therapy and Rehabilitation in Axial Spondyloarthritis: A Review. *Rheumatol Ther* 6:479-486
129. Popescu C, Zofotă S, Bojincă V et al. (2013) Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in psoriatic arthritis--cross-sectional study and literature review. *J Med Life* 6:376-382
130. Pozuelo L, Tesar G, Zhang J et al. (2009) Depression and heart disease: what do we know, and where are we headed? *Cleve Clin J Med* 76:59-70
131. Prete M, Racanelli V, Digiglio L et al. (2011) Extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis: an update. *Autoimmun Rev* 11:123-131
132. Prey S, Paul C, Bronsard V et al. (2010) Assessment of risk of psoriatic arthritis in patients with plaque psoriasis: a systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 24:31-35
133. Putrik P, Ramiro S, Moltó A et al. (2019) Individual-level and country-level socioeconomic determinants of disease outcomes in SpA: multinational, cross-sectional study (ASAS-COMOSPA). *Ann Rheum Dis* 78:486-493
134. Qin B, Yang M, Fu H et al. (2015) Body mass index and the risk of rheumatoid arthritis: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Arthritis Res Ther* 17:86
135. Queiro R, Sarasqueta C, Torre J et al. (2001) Comparative analysis of psoriatic spondyloarthropathy between men and women. *Rheumatol Int* 21:66-68
136. Radtke MA, Reich K, Blome C et al. (2009) Prevalence and clinical features of psoriatic arthritis and joint complaints in 2009 patients with psoriasis: results of a German national survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 23:683-691
137. Rathbun AM, Reed GW, Harrold LR (2012) The temporal relationship between depression and rheumatoid arthritis disease activity, treatment persistence and response: a systematic review. *Rheumatology* 52:1785-1794
138. Raychaudhuri SP, Wilken R, Sukhov AC et al. (2017) Management of psoriatic arthritis: Early diagnosis, monitoring of disease severity and cutting edge therapies. *J Autoimmun* 76:21-37

139. Raza K (2009) The Michael Mason prize: early rheumatoid arthritis—the window narrows. *Rheumatology* 49:406-410
140. Raza K, Stack R, Kumar K et al. (2011) Delays in assessment of patients with rheumatoid arthritis: variations across Europe. *Ann Rheum Dis* 70:1822-1825
141. Redeker I, Callhoff J, Hoffmann F et al. (2019) Determinants of diagnostic delay in axial spondyloarthritis: an analysis based on linked claims and patient-reported survey data. *Rheumatology* 58:1634-1638
142. Robinson PC, Brown MA (2014) The window of opportunity: a relevant concept for axial spondyloarthritis. *Arthritis Res Ther* 16:109
143. Rudwaleit M (2010) New approaches to diagnosis and classification of axial and peripheral spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 22:375-380
144. Rudwaleit M, Braun J, Sieper J (2009) ASAS-Klassifikationskriterien für axiale Spondyloarthritis. *Z Rheumatol* 68:591-593
145. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X et al. (2009) The early disease stage in axial spondylarthritis: Results from the german spondyloarthritis inception cohort. *Arthritis Rheum* 60:717-727
146. Rudwaleit M, Landewé R, Van der Heijde D et al. (2009) The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. *Ann Rheum Dis* 68:770-776
147. Schett G, Coates LC, Ash ZR et al. (2011) Structural damage in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: traditional views, novel insights gained from TNF blockade, and concepts for the future. *Arthritis Res Ther* 13:S4
148. Schneider M, Baseler G, Funken O et al. (2019) Interdisziplinäre Leitlinie, Management der frühen rheumatoiden Arthritis. AWMF-Leitlinien-Registernummer: 060 - 002. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/060-002.html> (abgerufen am: 11.05.2021)
149. Schoen R (1970) Einteilung der rheumatischen Erkrankungen. In: Schoen R, Böni A, Miehle K (Hrsg.) *Klinik der rheumatischen Erkrankungen*. Springer, Berlin, S 1-4
150. Schwarting A (2018) Von ADAPTERA zu Rheuma-VOR: Konzept der koordinierten Kooperation zur Verbesserung der rheumatologischen Versorgungsqualität. *Aktuel Rheumatol* 43:406-409
151. Schwarting A, Dreher M, Assmann G et al. (2019) Erfahrungen und Ergebnisse aus Rheuma-VOR. *Z Rheumatol* 78:743-752
152. Schwokowski U (2019) Rheuma-Scores zur Beurteilung der Krankheitsaktivität und des Krankheitsverlaufs. *Infobrief BVOU* 2:13-14
153. Scott D, Coulton B, Symmons D et al. (1987) Long-term outcome of treating rheumatoid arthritis: results after 20 years. *Lancet* 329:1108-1111
154. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW (2010) Rheumatoid arthritis. *Lancet* 376:1094-1108

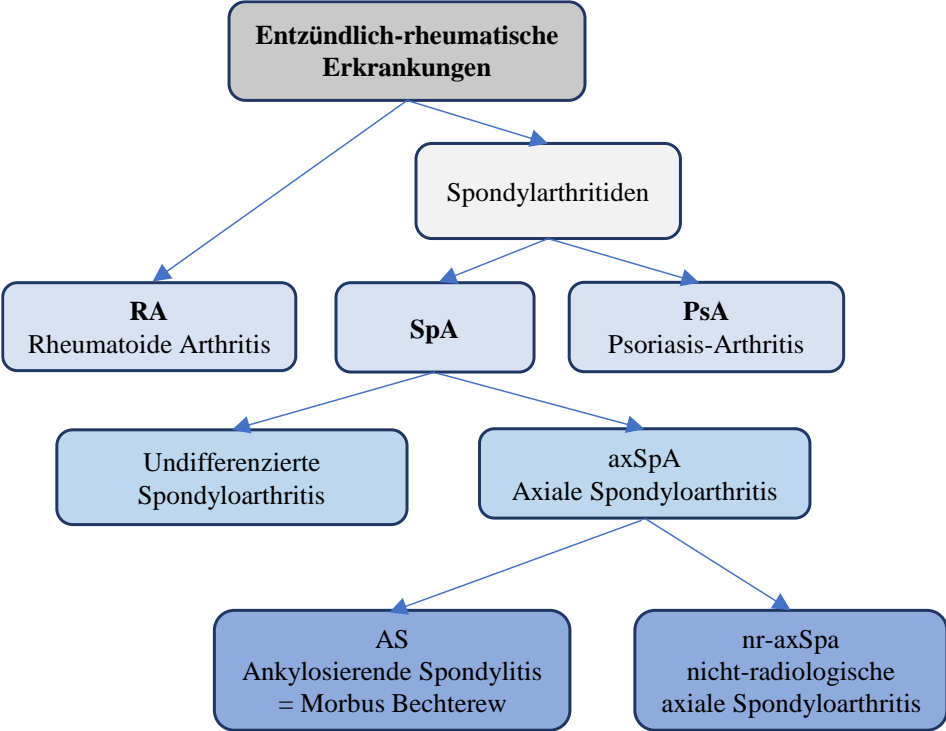
155. Siemons L, Ten Klooster PM, Vonkeman HE et al. (2014) How age and sex affect the erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in early rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskelet Disord* 15:368
156. Sieper J, Poddubnyy D (2017) Axial spondyloarthritis. *Lancet* 390:73-84
157. Sobolewski P, Walecka I, Dopytalska K (2017) Nail involvement in psoriatic arthritis. *Reumatologia* 55:131-135
158. Solmaz D, Eder L, Aydin SZ (2018) Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of psoriatic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 32:295-311
159. Sommer R, Augustin M, Mrowietz U et al. (2019) Stigmatisierungserleben bei Psoriasis – qualitative Analyse aus Sicht von Betroffenen, Angehörigen und Versorgern. *Der Hautarzt* 70:520-526
160. Sommer R, Mrowietz U, Radtke MA et al. (2018) Was ist Schuppenflechte? – Wahrnehmung und Bewertung der Psoriasis in der deutschen Bevölkerung. *J Dtsch Dermatol Ges* 16:703-710
161. Sørensen J, Hetland ML (2015) Diagnostic delay in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis: results from the Danish nationwide DANBIO registry. *Ann Rheum Dis* 74:e12
162. Statistisches Bundesamt (2018) Ergebnisse des Mikrozensus 2017. Bildungsstand der Bevölkerung, Wiesbaden
163. Studenic P, Radner H, Smolen JS et al. (2012) Discrepancies between patients and physicians in their perceptions of rheumatoid arthritis disease activity. *Arthritis Rheum* 64:2814-2823
164. Symmons DP (2002) Epidemiology of rheumatoid arthritis: determinants of onset, persistence and outcome. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 16:707-722
165. Taurog JD, Chhabra A, Colbert RA (2016) Ankylosing Spondylitis and Axial Spondyloarthritis. *N Engl J Med* 374:2563-2574
166. Taylor W, Gladman D, Helliwell P et al. (2006) Classification criteria for psoriatic arthritis: Development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 54:2665-2673
167. Thomsen RS, Nilsen TI, Haugeberg G et al. (2019) Adiposity and physical activity as risk factors for developing psoriatic arthritis. Longitudinal data from the HUNT study. *Arthritis Care Res (Hoboken)* DOI: 10.1002/acr.24121
168. Thormann J, Chittka T, Minkwitz J et al. (2013) Adipositas und Depression: eine Übersicht über die vielschichtigen Zusammenhänge zweier Volkserkrankungen. *Fortschr Neurol Psychiatr* 81:145-153
169. Tiwari V, Brent LH (2020) Psoriatic Arthritis In: StatPearls. StatPearls Publishing LLC, Treasure Island (FL)
170. Tiwari V, Jandu JS, Bergman MJ (2019) Rheumatoid Factor In: StatPearls StatPearls Publishing LLC, Treasure Island (FL)
171. Topp CW, Østergaard SD, Søndergaard S et al. (2015) The WHO-5 Well-Being Index: A Systematic Review of the Literature. *Psychother Psychosom* 84:167-176

172. Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A (1984) Evaluation of Diagnostic Criteria for Ankylosing Spondylitis. *Arthritis Rheum* 27:361-368
173. Van Gestel AM, Haagsma CJ, Van Riel PLCM (1998) Validation of rheumatoid arthritis improvement criteria that include simplified joint counts. *Arthritis Rheum* 41:1845-1850
174. Van Hove L, Luime J, Han H et al. (2014) Identifying Axial Spondyloarthritis in Dutch Primary Care Patients, Ages 20–45 Years, With Chronic Low Back Pain. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 66:446-453
175. Van Mechelen M, Gulino GR, De Vlam K et al. (2018) Bone Disease in Axial Spondyloarthritis. *Calcif Tissue Int* 102:547-558
176. Van Nies JA, Krabben A, Schoones JW et al. (2014) What is the evidence for the presence of a therapeutic window of opportunity in rheumatoid arthritis? A systematic literature review. *Ann Rheum Dis* 73:861-870
177. Verheul MK, Böhringer S, Van Delft MAM et al. (2018) Triple Positivity for Anti–Citruillinated Protein Autoantibodies, Rheumatoid Factor, and Anti–Carbamylated Protein Antibodies Conferring High Specificity for Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol* 70:1721-1731
178. Vermeer M, Kievit W, Kuper HH et al. (2013) Treating to the target of remission in early rheumatoid arthritis is cost-effective: results of the DREAM registry. *BMC Musculoskelet Disord* 14:350
179. Verstappen S, Jacobs J, Bijlsma J (2003) The Utrecht experience with different treatment strategies in early rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 21:165-168
180. Vliet Vlieland TPM, Pattison D (2009) Non-drug therapies in early rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 23:103-116
181. Von Kiedrowski R, Dirschka T, Kirchesch H et al. (2011) Psoriasis vulgaris—ein praxisnaher Behandlungspfad. *Der Deutsche Dermatologe* 9:1-8
182. Wabe NT, Sorich MJ, Wechalekar MD et al. (2016) Effect of Adherence to Protocolized Targeted Intensifications of Disease-modifying Antirheumatic Drugs on Treatment Outcomes in Rheumatoid Arthritis: Results from an Australian Early Arthritis Cohort. *J Rheumatol* 43:1643-1649
183. Wells G, Becker J-C, Teng J et al. (2009) Validation of the 28-joint Disease Activity Score (DAS28) and European League Against Rheumatism response criteria based on C-reactive protein against disease progression in patients with rheumatoid arthritis, and comparison with the DAS28 based on erythrocyte sedimentation rate. *Ann Rheum Dis* 68:954-960
184. Wervers K, Luime JJ, Tchetverikov I et al. (2019) Comparison of disease activity measures in early psoriatic arthritis in usual care. *Rheumatology* 58:2251-2259
185. West HF (1949) The aetiology of Ankylosing Spondylitis. *Ann Rheum Dis* 8:143-148
186. Westhoff G, Edelmann E, Kekow J et al. (2010) Diagnosespektrum, Behandlungsindikation und Symptombdauer von Erstzuweisungen zum Rheumatologen. *Z Rheumatol* 69:910-918

187. Westhoff G, Weber C, Zink A (2006) Komorbidität bei früher rheumatoider Arthritis: Besonders betroffene Outcomeparameter. *Z Rheumatol* 65:487-496
188. Yamamoto T, Ohtsuki M, Sano S et al. (2016) Epidemiological analysis of psoriatic arthritis patients in Japan. *J Dermatol* 43:1193-1196
189. Yamazaki H, Kuroiwa T, Shinmura K et al. (2020) Prevalence of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in patients with spondyloarthritis: A retrospective study. *Mod Rheumatol* DOI: 10.1080/14397595.14392020.11761070
190. Zhao S, Thong D, Miller N et al. (2018) The prevalence of depression in axial spondyloarthritis and its association with disease activity: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Res Ther* 20:140
191. Zhao SS, Radner H, Siebert S et al. (2019) Comorbidity burden in axial spondyloarthritis: a cluster analysis. *Rheumatology* 58:1746-1754
192. Ziade NR (2017) HLA B27 antigen in Middle Eastern and Arab countries: systematic review of the strength of association with axial spondyloarthritis and methodological gaps. *BMC Musculoskelet Disord* 18:280
193. Zink A, Albrecht K (2016) Wie häufig sind muskuloskeletale Erkrankungen in Deutschland? *Z Rheumatol* 75:346-353
194. Zink A, Braun J, Gromnica-Ihle E et al. (2017) Memorandum der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie zur Versorgungsqualität in der Rheumatologie–Update 2016. *Z Rheumatol* 76:195-207
195. Zochling J, Brandt J, Braun J (2005) The current concept of spondyloarthritis with special emphasis on undifferentiated spondyloarthritis. *Rheumatology* 44:1483-1491

8. Anhang

8.1 Systematik der in Rheuma-VOR betrachteten Erkrankungen



8.2 Flyer: Ablaufplan für Primärversorger Rheuma-VOR

Vorderseite:

Was bietet Rheuma-VOR?

Entzündlich-rheumatische Erkrankungen betreffen etwa zwei Prozent der deutschen Bevölkerung. Der aktuelle Mangel an Rheumatologen in ganz Deutschland, vor allem auf dem Land, bedeutet für viele Betroffene eine sehr späte Diagnose. Schmerzen und erhebliche Funktionseinschränkungen sind oftmals die Folge. **Rheuma-VOR**, das Netzwerk für die „Verbesserung der rheumatologischen Versorgungsqualität durch koordinierte Kooperation“, hat es sich zum Ziel gesetzt, in drei Bundesländern Strukturen und Behandlungsangebote für Rheumapatienten aufzubauen, damit entzündlich-rheumatische Erkrankungen bei den betroffenen Menschen früher entdeckt und schneller zielgerichtet behandelt werden können.

Wer steht hinter Rheuma-VOR?

Unter der Leitung der Universitätsmedizin Mainz arbeiten zahlreiche Partner der Patientenversorgung, Forschung und Selbsthilfe aus drei Bundesländern in der Pilotstudie Rheuma-VOR über 3 Jahre gemeinsam daran, Rheumapatienten schneller und lückenlos behandeln zu können: die Medizinische Hochschule Hannover, das Rheumazentrum Saarland des Universitätsklinikums des Saarlandes, das Rheumazentrum Niedersachsen, das ACURA Rheumazentrum Rheinland-Pfalz und die niedergelassenen Rheumatologen und Rheumatorthopäden. Die Hausärzte-Verbände aller drei Bundesländer sowie die drei Landesverbände der Deutschen Rheuma-Liga e.V. und ihr Bundesverband spielen im Netzwerk eine wichtige Rolle bei der Entdeckung, Beratung und Motivation neu erkrankter Patienten. Unterstützt wird das Netzwerk von einer Reihe weiterer Partner wie den Kassenärztlichen Vereinigungen der Bundesländer und Forschungsinstitutionen.

Für wen ist Rheuma-VOR?

Jeder Erwachsene in Rheinland-Pfalz, im Saarland und in Niedersachsen, bei dem gerade die ersten Anzeichen für eine entzündlich-rheumatische Erkrankung auftreten und der noch nicht wegen dieser Krankheit in Behandlung beim Rheumatologen ist, kann in das Netzwerk Rheuma-VOR aufgenommen werden, unabhängig von der Art seiner Krankenversicherung.

RHEUMA.VOR

Schnell erkennen. Gezielt handeln.

HINSCHAUEN LOHNT!

Rheuma frühzeitig erkennen.
Lebensqualität erhalten.

Ablaufplan für Primärversorger

Rheuma-VOR – eine multizentrische Pilotstudie zur Verbesserung der Versorgung früher rheumatischer Erkrankungen

rheuma-vor.de

Kontakt

Rheuma-VOR Koordinationsstelle Rheinland-Pfalz
c/o ACURA Kliniken Rheinland-Pfalz GmbH
Kaiser-Wilhelm-Straße 9-11
55543 Bad Kreuznach
Telefon 0671 93-2222
Fax 0671 93-2990
E-Mail: rheinland-pfalz@rheuma-vor.de

Rheuma-VOR Koordinationsstelle Saarland
c/o Rheumazentrum Saarland des Universitätsklinikums des Saarlandes
Kirrberger Straße 100
66421 Homburg/Saar
Telefon 06841 16-15364
Fax 06841 16-15371
E-Mail: saarland@rheuma-vor.de

Verantwortliche Studienleitung:
Univ.-Prof. Dr. med. Andreas Schwartzing
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg Universität Mainz
Rheumatologie und klinische Immunologie
Langenbeckstraße 1 - 55131 Mainz
info@rheuma-vor.de



Schirmherrinnen von Rheuma-VOR sind die Gesundheitsministerin des Landes Rheinland-Pfalz, Sabine Bätzing-Lichtenhaler und die Ministerpräsidentin des Saarlandes, Arminjet Kamp-Karrenbauer.

Mehr Informationen zu Rheuma-VOR und aktuelle News finden Sie unter:
www.rheuma-vor.de



Der Aufbau von Rheuma-VOR wird aus Mitteln des Innovationsfonds über drei Jahre gefördert. Der Innovationsfonds beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) in den Jahren 2016 – 2019 fördert Versorgungsleistungen, die über die beherrschte Regelleistung hinausgehen und diese nachhaltig verbessern.

Wenn es Rheuma ist: Schnell erkennen. Gezielt handeln.

Rheuma schnell erkennen und gezielt behandeln! Das ist das Ziel von Rheuma-VOR. Das neue Pilotprojekt hilft Ihnen und Ihren Patienten dabei, bei ersten Anzeichen für eine entzündlich-rheumatische Erkrankung, trotz eigentlich langer Wartezeiten schnell einen Termin bei einem Facharzt zu bekommen. Das Netzwerk steht allen Patienten über 18 Jahren in Rheinland-Pfalz und dem Saarland unabhängig von ihrer Krankenversicherung, und allen rheinland-pfälzischen bzw. saarländischen Kassenärzten offen.

Primärversorger spielen bei der frühzeitigen Erkennung der neuerkrankten Verdachtsfälle eine zentrale Rolle, da sie die erste Anlaufstelle für Patienten sind. Mit den Fax-Screeningbögen können Sie Ihre Patienten, bei denen der Verdacht auf eine Neuerkrankung besteht und die noch nicht in rheumatologischer Behandlung sind, schnell und unkompliziert über eine spezielle EBM-Ziffer anmelden.

Was tun bei einem Verdacht?

- Besteht bei einem Patienten der Verdacht auf eine entzündlich-rheumatische Erkrankung, führen Sie die notwendigen Untersuchungen (Anamnese, körperliche Untersuchung, Blutentnahme, Labor) durch.
- Erfüllt der Patient die Einschlusskriterien für Rheuma-VOR, informieren Sie den Patienten über das Projekt Rheuma-VOR zur Vergabe von schnellen Facharzt-Terminen und füllen den krankheitsspezifischen Screening-Bogen aus. Der Patient unterschreibt die Einwilligung zur Datenweiterleitung auf dem Bogen und erhält eine Kopie des Bogens.
- Faxen Sie den Screeningbogen an die Rheuma-VOR-Koordinationszentrale Rheinland-Pfalz bzw. Saarland.
- Sind die Kriterien für einen schnellen Termin beim Rheumatologen erfüllt, vermittelt die Koordinationszentrale einen Termin bei einem Rheumatologen in Rheinland-Pfalz bzw. dem Saarland und informiert Patient und Praxis über den Termin.
- Sie stellen dem Patienten die notwendige Überweisung aus.
- Sind die Einschlusskriterien nicht erfüllt, erhalten Sie zeitnah eine Rückmeldung.
- Der Rheumatologe informiert Sie nach dem Termin über das Ergebnis seiner Untersuchungen und ggf. über die weiteren Behandlungsschritte.

Wichtig!

Rheuma-VOR ist ein Netzwerk für die Vermittlung von schnellen Terminen beim Rheumatologen für Patienten mit dem Verdacht auf Neuerkrankung an Rheumatoide Arthritis, Psoriasis-Arthritis oder Spondylarthritis. Basis für die zeitnahe Terminvergabe ist die Teilnahme der Patienten an der begleitenden multizentrischen Pilotstudie des Netzwerks.

Die Terminvergabe für Patienten, die sich mit den bereits bekannten entzündlich-rheumatischen Erkrankungen in Therapie befinden, ist nicht Teil des Projekts.

Einschlusskriterien für Rheuma-VOR

Rheumatoide Arthritis

- Schmerzhafte Gelenkschwellung von mehreren Gelenken, Dauer > 6 Wochen
- Morgensteifigkeit > 30 min Dauer
- Erhöhtes CRP oder BSG

Spondylarthritis

- Erstmanifestation vor 40. Lebensjahr
- LWS-Rückenschmerzen > 12 Wochen
- Auftreten in Ruhe / nachts
- Besserung bei Bewegung / keine Besserung durch Ruhe
- Sehnenansatzbeschwerden
- Alternierender Schmerz im Gesäß
- Uveitis
- Weitere Erkrankungen (Psoriasis vulgaris, Morbus Crohn, Colitis)
- Familienanamnese positiv

Psoriasisarthritis

- Nachweis einer Psoriasis
- Schmerzhafte Gelenkschwellung von mehreren Gelenken
- Sehnenansatzbeschwerden
- Erhöhtes CRP oder BSG
- Dauer > 6 Wochen
- Weitere Erkrankungen (Morbus Crohn, Colitis, Spondylarthritis/Morbus Bechterew)

Ablaufplan für Primärversorger

```

    graph TD
      A["Patient mit Verdacht auf Rheumatoide Arthritis (RA)/  
Psoriasisarthritis (PsA) / Spondylarthritis (SpA) als  
NEUERKRANKUNG"] --> B["Hausarzt / Internisten / Orthopäden / Dermatologen  
SCREENING I  
Körperliche Untersuchung, Screeningfragebogen,  
Blutentnahme"]
      B --> C["Information des Patienten über Rheuma-VOR  
(www.rheuma-vor.de, Flyer, Hotline)"]
      C --> D["Ausfüllen der Screeningfragebögen"]
      D --> E["Einwilligung zur Datenweitergabe an die  
Rheuma-VOR Koordinationszentrale"]
      E --> F["Screeningbogen (mit Labor und Einwilligung)  
per FAX an die Rheuma-VOR Koordinationszentrale  
R.L.P.: 0671 93-2900 - SL: 06844 16-15371"]
      F --> G["Antwort von Rheuma-VOR Koordinationszentrale  
Terminkoordination"]
      G --> H["Bei Bestätigung  
des Ergebnisses auf  
RA, PsA, SpA:  
Überweisung an  
Rheumatologen"]
      G --> I["Verdacht nicht  
bestätigt  
Weiterbehandlung durch  
Arzt, Physio- oder  
Sporttherapeut"]
    
```

8.3 DAS28 Eingabe in RheumaDok

Patient Nr.: <input style="width: 80%;" type="text" value="0"/>	Name: <input style="width: 80%;" type="text"/>	Vorname: <input style="width: 80%;" type="text"/>	Geburtsdatum: <input style="width: 80%;" type="text"/>	<p>Weitere klinische Befunde: (Klartext-Eingabe, neue Zeile mit <Strg><Return>)</p> <hr/> <p>Zusätzliche Berechnung von CDAI und SDAI: Aktivität (Arzturteil) [0 bis 100]: <input style="width: 50px;" type="text"/></p> <p>errechneter CDAI [0,0 bis 76,0]: <input style="width: 50px;" type="text"/></p> <p>errechneter SDAI [0,0 bis ca. 100]: <input style="width: 50px;" type="text"/></p> <p>← Daten übernehmen aus vorherigem Datensatz von: <input style="width: 50px;" type="text"/></p> <p>Hinweis: Es können maximal 80 druckschmerzhaft und 78 geschwollene Gelenke erfasst werden.</p> <p>erfasst von: <input style="width: 50px;" type="text"/> am: <input style="width: 50px;" type="text" value="19.09.2018"/></p> <p style="text-align: right;"> <input type="button" value="Datensatz speichern"/> <input type="button" value="Druckansicht"/> <input type="button" value="Zurück"/> </p>
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 48%;"> <p style="text-align: center;">rechts links</p> <p style="text-align: center;">Druckschmerzhaft Gelenke (DAS): <input style="width: 50px;" type="text"/></p> <p style="text-align: center;">Druckschmerzhaft Gelenke (alle): <input style="width: 50px;" type="text"/></p> </div> <div style="width: 48%;"> <p style="text-align: center;">rechts links</p> <p style="text-align: center;">Geschwollene Gelenke (DAS): <input style="width: 50px;" type="text"/></p> <p style="text-align: center;">Geschwollene Gelenke (alle): <input style="width: 50px;" type="text"/></p> </div> </div>				
BSG: <input style="width: 50px;" type="text"/>	Aktivität: [0 bis 100] <input style="width: 50px;" type="text"/>	Scores berechnen <input style="width: 50px;" type="text"/>	errechneter DAS 28: <input style="width: 50px;" type="text"/>	
CRP: <input style="width: 50px;" type="text"/> [mg/dl]			errechneter DAS 28 (CRP): <input style="width: 50px;" type="text"/>	

8.4 WHO-5 aus dem Patientenfragebogen

Datum: _____

Name, Vorname: _____

WHO – 5 Fragebogen zum Wohlbefinden

Die folgenden Aussagen betreffen Ihr Wohlbefinden in den letzten zwei Wochen.

Bitte markieren Sie bei jeder Aussage die Rubrik, die Ihrer Meinung nach am besten beschreibt, wie Sie sich in den letzten zwei Wochen gefühlt haben.

In den letzten 2 Wochen....	Die ganze Zeit	Meistens	Etwas mehr als die Hälfte der Zeit	Ab und zu	Zu keinem Zeitpunkt
... war ich froh und guter Laune	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... habe ich mich ruhig und entspannt gefühlt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... habe ich mich energisch und aktiv gefühlt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... habe ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht gefühlt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... war mein Alltag voller Dinge, die mich interessieren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Vielen Dank für Ihre Unterstützung

8.5 PHQ-9 aus dem Patientenfragebogen

Visite 1: Psoriasis Arthritis (Patient)

Datum: _____

Name, Vorname: _____

PHQ-9

Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch folgende Beschwerden beeinträchtigt?	Überhaupt nicht	An einzelnen Tagen	An mehr als der Hälfte der Tage	Beinahe jeden Tag
Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Schwierigkeiten ein- oder durchzuschlafen oder vermehrter Schlaf	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Müdigkeit oder Gefühl, keine Energie zu haben	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Verminderter Appetit oder übermäßiges Bedürfnis zu essen	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Schlechte Meinung von sich selbst; Gefühl, ein Versager zu sein oder die Familie enttäuscht zu haben	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. beim Zeitungslesen oder Fernsehen	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Waren Ihre Bewegung oder Ihre Sprache so verlangsamt, dass es auch anderen auffallen würde? Oder waren Sie im Gegenteil „zappelig“ oder ruhelos und hatten dadurch einen stärkeren Bewegungsdrang als sonst?	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Gedanke, dass Sie lieber tot wären oder sich Leid zufügen möchten	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Gesamtwert				

8.6 Korrelation der Krankheitsaktivität mit dem WHO-5 und dem PHQ-9

Korrelation nach Pearson zwischen Krankheitsaktivität und WHO-5-Score

	WHO-5 gesamt		WHO-5 RA		WHO-5 SpA		WHO-5 PsA	
	<i>r</i> -Wert	p-Wert	<i>r</i> -Wert	p-Wert	<i>r</i> -Wert	p-Wert	<i>r</i> -Wert	p-Wert
KA-Arzt	-0,285	0,001	-0,426	0,001	-0,161	0,473	-0,206	0,135
KA-Patient	-0,431	0,001	-0,498	< 0,001	0,048	0,842	-0,493	< 0,001
DAS28-BSG	-0,344	0,001	-0,384	0,008	-	-	-0,347	0,018

Korrelation nach Pearson zwischen Krankheitsaktivität und PHQ-9-Score

	PHQ-9 gesamt		PHQ-9 RA		PHQ-9 SpA		PHQ-9 PsA	
	<i>r</i> -Wert	p-Wert	<i>r</i> -Wert	p-Wert	<i>r</i> -Wert	p-Wert	<i>r</i> -Wert	p-Wert
KA-Arzt	0,263	0,003	0,424	0,001	0,273	0,232	0,145	0,320
KA-Patient	0,481	< 0,001	0,557	< 0,001	0,070	0,777	0,494	< 0,001
DAS28-BSG	0,251	0,017	0,222	0,134	-	-	0,356	0,021

8.7 Korrelationen der Krankheitsaktivität/ WHO-5 / PHQ-9 mit den demografischen Daten und der Wartezeit

Korrelation nach Pearson zwischen Krankheitsaktivität/ WHO-5-Score/ PHQ-9-Score und Alter

	Alter gesamt		Alter RA		Alter SpA		Alter PsA	
	<i>r</i> -Wert	p-Wert	<i>r</i> -Wert	p-Wert	<i>r</i> -Wert	p-Wert	<i>r</i> -Wert	p-Wert
KA-Arzt	0,102	0,225	-0,031	0,811	-0,182	0,404	0,236	0,077
KA-Patient	0,156	0,072	0,115	0,388	0,250	0,275	0,211	0,122
DAS28-BSG	0,370	<0,001	0,321	0,023	-	-	0,314	0,028
WHO-5	0,092	0,290	0,030	0,822	0,488	0,021	-0,074	0,595
PHQ-9	-0,099	0,266	-0,016	0,907	-0,582	0,006	0,140	0,339

Korrelation nach Pearson zwischen Krankheitsaktivität/ WHO-5-Score/ PHQ-9-Score und BMI

	BMI gesamt		BMI RA		BMI SpA		BMI PsA	
	<i>r</i> -Wert	p-Wert	<i>r</i> -Wert	p-Wert	<i>r</i> -Wert	p-Wert	<i>r</i> -Wert	p-Wert
KA-Arzt	0,057	0,538	0,142	0,234	-0,309	0,198	0,057	0,692
KA-Patient	0,095	0,319	0,035	0,817	0,438	0,080	0,067	0,646
DAS28-BSG	0,079	0,477	0,073	0,655	-	-	0,156	0,305
WHO-5	-0,292	0,002	-0,301	0,040	0,191	0,448	-0,397	0,004
PHQ-9	0,212	0,025	0,164	0,255	-0,144	0,581	0,273	0,070

Korrelation nach Spearman zwischen Krankheitsaktivität/ WHO-5-Score/ PHQ-9-Score und Schulabschluss

	Schulabschluss gesamt		Schulabschluss RA		Schulabschluss SpA		Schulabschluss PsA	
	<i>r</i> -Wert	p-Wert	<i>r</i> -Wert	p-Wert	<i>r</i> -Wert	p-Wert	<i>r</i> -Wert	p-Wert
KA-Arzt	0,005	0,955	-0,077	0,597	0,298	0,190	-0,175	-0,057
KA-Patient	-0,092	0,325	-0,052	0,727	-0,011	0,964	-0,175	0,224
DAS28-BSG	-0,308	0,004	-0,272	0,081	-	-	-0,309	0,041
WHO-5	-0,043	0,648	0,184	0,215	-0,586	0,007	0,011	0,940
PHQ-9	0,143	0,133	0,038	0,797	0,469	0,043	0,041	0,789

Korrelation nach Spearman zwischen Krankheitsaktivität/ WHO-5-Score/ PHQ-9-Score und Berufsausbildung

	Berufsausbildung gesamt		Berufsausbildung RA		Berufsausbildung SpA		Berufsausbildung PsA	
	<i>r</i> -Wert	p-Wert	<i>r</i> -Wert	p-Wert	<i>r</i> -Wert	p-Wert	<i>r</i> -Wert	p-Wert
KA-Arzt	0,147	0,111	0,053	0,722	0,433	0,057	0,158	0,267
KA-Patient	0,129	0,166	0,269	0,067	0,207	0,396	-0,057	0,695
DAS28-BSG	-0,127	0,250	-0,093	0,560	-	-	-0,088	0,570
WHO-5	-0,020	0,836	0,122	0,418	-0,569	0,011	0,137	0,347
PHQ-9	0,109	0,261	0,181	0,223	0,272	0,274	-0,117	0,451

Korrelation nach Pearson zwischen Krankheitsaktivität/ WHO-5-Score/ PHQ-9-Score und der Wartezeit bis zum ersten Rheumatologentermin

	Wartezeit gesamt		Wartezeit RA		Wartezeit SpA		Wartezeit PsA	
	<i>r</i> -Wert	p-Wert	<i>r</i> -Wert	p-Wert	<i>r</i> -Wert	p-Wert	<i>r</i> -Wert	p-Wert
KA-Arzt	-0,042	0,621	-0,146	0,257	-0,254	0,242	0,146	0,278
KA-Patient	-0,022	0,801	-0,052	0,699	-0,189	0,411	0,055	0,688
DAS28-BSG	0,033	0,749	0,060	0,681	-	-	0,030	0,840
WHO-5	0,051	0,555	0,012	0,930	0,347	0,113	0,012	0,929
PHQ-9	0,056	0,529	-0,026	0,847	-0,050	0,828	-0,100	0,496

Mittelwerte für Krankheitsaktivität/ WHO-5-Score/ PHQ-9-Score getrennt nach Geschlecht. Die p-Werte beziehen sich auf t-Tests (ohne Adjustierung für multiples Testen).

	Geschlecht gesamt			Geschlecht RA			Geschlecht SpA			Geschlecht PsA		
	Mittelwert			Mittelwert			Mittelwert			Mittelwert		
	Männer	Frauen	p-Wert	Männer	Frauen	p-Wert	Männer	Frauen	p-Wert	Männer	Frauen	p-Wert
KA-Arzt	44,95	42,88	0,625	47,84	48,16	0,966	38,08	31,82	0,465	45,87	38,96	0,281
KA-Patient	44,86	44,09	0,870	41,88	42,72	0,914	37,45	37,80	0,972	49,31	48,69	0,935
DAS28-BSG	3,67	3,64	0,933	3,98	4,10	0,823	-	-	-	3,52	2,86	0,139
WHO-5	48,95	47,75	0,710	49,65	51,33	0,829	49,82	42,55	0,477	48,15	44,3	0,601
PHQ-9	7,15	6,54	0,672	6,16	5,50	0,642	7,20	7,45	0,887	7,92	7,8	0,944

9. Danksagung

Mein Dank gilt an dieser Stelle meinem Professor für die Überlassung des Themas sowie dem ganzen Rheuma-VOR-Team und dem Team der rheumatologischen Ambulanz der Universitätsmedizin Mainz. Besonderem Dank gilt meinem Betreuer, der mir mit vielen hilfreichen Tipps und Anregungen zur Seite stand.

Außerdem bedanke ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden, die mich während meines Studiums begleitet haben. Großer Dank gilt meinem Verlobten, ohne dessen Unterstützung diese Arbeit nicht zustande gekommen wäre.

