

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

Die Entwicklung psychischer Parameter und der Auswirkungen auf das Erwerbsleben von
Patienten mit früher Rheumatoider Arthritis von der Erstdiagnose bis zum
Ein-Jahres-Follow-Up innerhalb von Rheuma-VOR

Dissertationsschrift

zur Erlangung des Doktorgrades der

Medizin

der Universitätsmedizin

der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Christina Lapp
aus Neuwied

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. H. Schild

Betreuung durch: Univ.-Prof. Dr. med. A. Schwarting
Dr. rer. physiol. M. Dreher

Tag der Promotion: 17.06.2024

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	VI
Tabellenverzeichnis	VII
1. Einleitung und Zielsetzung dieser Dissertation	1
2. Rheumatoide Arthritis: Literaturdiskussion	3
2.1. Definition und Epidemiologie	3
2.2. Pathogenese	4
2.3. Pathophysiologie	6
2.4. Klinische Manifestationen	7
2.4.1. Artikuläre Krankheitsmanifestation	7
2.4.2. Extraartikuläre Krankheitsmanifestation	8
2.4.3. Komorbiditäten und Komplikationen	9
2.5. Diagnostik	9
2.5.1. Diagnosestellung	10
2.5.2. Krankheitsaktivität und Verlaufskontrollen	12
2.6. Therapie und prognostische Parameter	12
2.6.1. Window of opportunity und Early Rheumatoid Arthritis	12
2.6.2. Medikamentöse RA-Therapie	13
2.6.3. Weitere Therapiemaßnahmen	16
2.6.4. Prognostische Parameter	17
2.7. Patient-Reported Outcome (PRO)	17
2.7.1. Depressive Störungen	17
2.7.2. Gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) und Fatigue	21
2.7.3. Funktionskapazität	22
2.8. Versorgungslage der Rheumatoiden Arthritis in Deutschland	23
2.9. Volkswirtschaftliche Kosten von RA und Depression	25
2.10. Motivation und Ziele der Arbeit	27

3. Material und Methoden	28
3.1. Ethikstatement	28
3.2. Rheuma-VOR.....	28
3.2.1. Rahmenstruktur und Ziele von Rheuma-VOR	28
3.2.2. Ablauf der Patientenakquise.....	29
3.3. Studiendesign	32
3.3.1. Patientenkollektiv	32
3.3.2. Ein- und Ausschlusskriterien	32
3.4. Methodik und erhobene Daten	33
3.4.1. Ärztliche Befunde und Einschätzung.....	34
3.4.2. Personenbezogene Daten der Patienten.....	34
3.4.3. Kurzfragebogen über Krankheitsaktivität, Schmerz, Erschöpfung und Wohlbefinden	34
3.4.4. Laborparameter.....	35
3.4.5. Komorbiditäten.....	35
3.4.6. Basistherapie	35
3.4.7. Krankheitsaktivität und Therapieansprechen.....	36
3.4.8. Depression und Wohlbefinden	40
3.4.9. Gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) und Fatigue.....	42
3.4.10. Funktionskapazität: Funktionsfragebogen Hannover (FFbH).....	43
3.5. Statistische Analyse	44
3.6. Ziele der Arbeit.....	46
4. Ergebnisse.....	47
4.1. Gesamtkohorte bei V1.....	47
4.1.1. Erwerbssituation und Arbeitsunfähigkeit.....	50
4.1.2. Rheumatische Symptomatik.....	51
4.1.3. Antikörperstatus	51
4.1.4. Krankheitsaktivität: DAS28, SDAI, RADAI, RAID, Eigenbeurteilung	52
4.1.5. Depression und Wohlbefinden: PHQ-9 und WHO-5	54
4.1.6. Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Fatigue: FACIT-F und EQ-5D.....	55

4.1.7.	Funktionskapazität: FFbH.....	56
4.2.	Verlauf in der Follow-Up-Gruppe von V1 zu V2.....	56
4.2.1.	Demografie, RA-Symptomatik und Erwerbssituation	57
4.2.2.	Antikörperstatus	59
4.2.3.	Krankheitsaktivität: DAS28, SDAI, RADAI, RAID, Eigenbeurteilung	59
4.2.4.	Depression und Wohlbefinden: PHQ-9 und WHO-5	64
4.2.5.	Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Fatigue: FACIT-F und EQ-5D.....	67
4.2.6.	Funktionskapazität: FFbH.....	68
4.3.	Zusammenhang von psychischen Parametern und Krankheitsaktivität	69
4.3.1.	Korrelationsanalyse.....	69
4.3.2.	Regressionsanalysen	72
4.4.	Einschränkungen im Erwerbsleben	74
4.4.1.	Korrelationsanalyse.....	74
4.4.2.	Regressionsanalysen	75
4.5.	Zusammenfassung relevanter Unterschiede und Zusammenhänge	78
4.5.1.	Relevante Unterschiede zwischen Geschlechtern.....	78
4.5.2.	Relevante Unterschiede zwischen VERA- und Nicht-VERA-Patienten	78
4.5.3.	Weitere in der 1j-FU-Kohorte untersuchte Gruppen	79
4.5.4.	Psychische Parameter unter Beachtung der Krankheitsaktivität.....	79
4.5.5.	Einflüsse auf das Erwerbsleben	79
5.	Diskussion.....	81
5.1.	Demografie, RA-Symptomatik und Antikörperstatus.....	82
5.2.	Krankheitsaktivität und Remission.....	84
5.3.	Depression und Wohlbefinden	86
5.4.	Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Fatigue	89
5.5.	Zusammenhänge zwischen Krankheitsaktivität und PRO.....	91
5.6.	Erwerbssituation und mögliche Zusammenhänge zu Krankheitsaktivität und PRO	93
5.7.	VERA-Kohorte.....	97
5.8.	Stärken und Limitationen dieser Arbeit.....	99
6.	Zusammenfassung.....	102

7. Literatur	105
8. Anhang.....	123
8.1. Tabellen zur Korrelationsanalyse	123
8.2. Tabellen zur linearen Regressionsanalyse	123
8.3. Tabellen zur binär logistischen Regressionsanalyse	123
8.4. Rheuma-VOR-Screening- und Fragebögen	124
9. Danksagung.....	160
10. Tabellarischer Lebenslauf	161

Gender-Hinweis

Ausschließlich zur besseren Lesbarkeit wird in dieser Arbeit auf die gleichzeitige Verwendung männlicher, weiblicher und nicht-binärer Sprachformen verzichtet. Sämtliche personenbezogenen Bezeichnungen im hier verwendeten generischen Maskulinum sind wertfrei und meinen alle Geschlechtsidentitäten gleichermaßen.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
12M	letzte 12 Monate
1j-FU	Ein-Jahres-Follow-Up
28-JC	28 Gelenke umfassender Score <i>engl. 28-Joint-Counts</i>
AA-Amyloidose	Serumamyloid A-Amyloidose
Abb.	Abbildung
ACPA	Antikörper gegen antizyklische citrullinierte Peptide <i>engl. anti citrullinated peptide antibodies</i>
ACR	American College of Rheumatology
ANA	Antinukleäre Antikörper
ANCA	Anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper
ANOVA	einfache Varianzanalyse <i>engl. Analysis of Variance</i>
Anti-MCV- Antikörper	Antikörper gegen citrulliniertes Vimentin
Anti-RA-33- Antikörper	Antikörper gegen das A2-Protein der heterogenen nukleären Ribonukleoproteinkomplexe
AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
AU	Arbeitsunfähigkeit
BB	Blutbild
bDMARD	Biologikum <i>engl. biological Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug</i>
BKK	Betriebskrankenkasse
BMI	Body Mass Index
boDMARD	Originator-Biologikum <i>engl. original Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug</i>
bsDMARD	Biosimilar <i>engl. biosimilar Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug</i>
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CD (von CD-20)	Differenzierungscluster <i>engl. Cluster of Differentiation</i>
CDAI	Clinical Disease Activity Index

cm	Zentimeter
COX	Cyclooxygenase
CRP	C-reaktives Protein
csDMARD	Synthetisches konventionelles krankheitsmodifizierendes Medikament <i>engl. conventional synthetic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug</i>
CT	Computertomographie
DAS	Disease Activity Score
DAS28	Disease Activity Score With 28-Joint Counts
DGRh	Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie
DIP	Distale Interphalangealgelenke
dl	Deziliter
DMARD	Krankheitsmodifizierendes Medikament <i>engl. Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug</i>
Dr.	Doktor der Medizin
Dres.	Doktoren der Medizin
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV
EQ-5D	EuroQol-5 Dimensions
EQ-5D 3L	EQ-5D 3 levels
EQ-5D 5L	EQ-5D 5 levels
EQ-5D-Y	EQ-5D Youth
ERA	frühe Rheumatoide Arthritis <i>engl. Early Rheumatoid Arthritis</i>
et al.	und andere
EULAR	European League Against Rheumatism
FACIT	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Scale
FACIT-F	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue Scale
FACT	Functional Assessment of Cancer Therapy
Fc-Fragment	Fragment crystallizable
FFbH	Funktionsfragebogen Hannover
FFbH-PR	Funktionsfragebogen Hannover für Rückenschmerzen und polyartikuläre Erkrankungen
FK	Funktionskapazität
GC	Glucocorticoid
ggf.	gegebenenfalls
h	Stunde
HAQ	Health Assessment Questionnaire
HDL	High-Density Lipoprotein

HLA	Humanes Leukozyten-Antigen
HLA-A	HLA-Isotyp A
HLA-B	HLA-Isotyp B
HLA-B27	HLA-Isotyp B, spezifische Antigenvariante 27
HLA-DP	HLA-Isotyp DP
HLA-DR	HLA-Isotyp DR
HLA-DRB1	HLA-Isotyp DR, β -Kette, erstes Gen am Genort
HRQoL	Gesundheitsbezogene Lebensqualität <i>engl. Health-Related Quality of Life</i>
HS	Hauptsymptome
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10
IL	Interleukin
kg	Kilogramm
km	Kilometer
KW	Kruskal-Wallis-Test
l	Liter
LDL	Low-Density Lipoprotein
LORA	Late Onset Rheumatoid Arthritis
m	Männlich
max	Maximum
MCP	Metacarpophalangealgelenke
mg	Milligramm
MHC	Haupthistokompatibilitätskomplex <i>engl. Major Histocompatibility Complex</i>
MHH	Medizinische Hochschule Hannover
min	Minimum
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
MTP	Metatarsophalangealgelenke
MTX	Methotrexat
MWU	Mann-Whitney-U-Test
NF- κ B	Nuclear Factor κ B
NRS	Numerische Rating-Skala
NSAID	Nichtsteroidales Antiphlogistikum <i>engl. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug</i>
NT-proBNP	N-Terminal pro-B-type Natriuretic Peptide

p	Signifikanzniveau
PHQ-9	Patient Health Questionnaire 9
PIP	Proximale Interphalangealgelenke
PRO	Patient-Reported Outcome
PsA	Psoriasisarthritis
PV	Primärversorger
r	Korrelationskoeffizient
R ²	R-Quadrat
RA	Rheumatoide Arthritis
RA-	Seronegative Rheumatoide Arthritis
RA+	Seropositive Rheumatoide Arthritis
RADAI	Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index
RAID	Rheumatoid Arthritis Impact of Disease Score
RA-WIS	RA-Work Instability Scale
Reha	Rehabilitationsmaßnahme
RF	Rheumafaktor
RR	arterieller Blutdruck
SD	Standardabweichung
SDAI	Simplified Disease Activity Index
SF-36	Short-Form 36 Health Survey Questionnaire
SJC	Zahl der geschwollenen Gelenke <i>engl. Swollen Joint Count</i>
SP	Stichprobe
axSpA	Axiale Spondyloarthritis
T2T	Treat to target
Tab.	Tabelle
TH	T-Helferzellen
TJC	Zahl der schmerzhaften Gelenke <i>engl. Tender Joint Count</i>
TNF-R	Tumornekrosefaktor-Rezeptor
TNF- α	Tumornekrosefaktor α
tsDMARDs	Zielgerichtetes konventionelles krankheitsmodifizierendes Medikament <i>engl. targeted synthetic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug</i>
U	Unit
UMM	Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
V1	Visite 1

V1ges	Gesamtkohorte bei V1
V2	Visite 2
VAS	Visuelle Analogskala
VERA	sehr frühe Rheumatoide Arthritis <i>engl. Very Early Rheumatoid Arthritis</i>
w	weiblich
WCX	Wilcoxon-Test
WHO	Weltgesundheitsorganisation <i>engl. World Health Organisation</i>
WHO-10	WHO-Ten Well-Being Index
WHO-5	WHO-Five Well-Being Index
YORA	Young Onset Rheumatoid Arthritis
z.B.	zum Beispiel
ZS	Zusatzsymptome
X ²	Chi-Quadrat-Test nach Pearson

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Entstehungsmechanismen der RA.....	6
Abbildung 2: Bei RA häufig betroffene und im 28-Joint-Count abgefragte Gelenke	8
Abbildung 3: Die ACR/EULAR-Klassifikationskriterien für Rheumatoide Arthritis.....	10
Abbildung 4: Algorithmus zur Diagnose der RA.....	11
Abbildung 5: Algorithmus und Strategie der RA-Therapie.....	16
Abbildung 6: Ablaufplan des Rheuma-VOR-Projekts.....	30
Abbildung 7: Übersicht über die im DAS28 berücksichtigten Gelenke in Rheuma-VOR	37
Abbildung 8: Anzahl der Diagnosen bei V1 und V2 in der Gesamtkohorte.....	48
Abbildung 9: DAS28-BSG bei V1 und V2	60
Abbildung 10: DAS28-CRP bei V1 und V2	60
Abbildung 11: Krankheitsaktivität im DAS28-BSG bei V1 und V2	62
Abbildung 12: Depression im PHQ-9 bei V1 und V2.....	64
Abbildung 13: Wohlbefinden im WHO-5 bei V1 und V2	65
Abbildung 14: Fatigue im FACIT-F bei V1 und V2	68
Abbildung 15: FK-Gruppen im FFbH bei V1 und V2	69
Abbildung 16: Scatterplot von PHQ-9 mit WHO-5 bei V1 in der 1j-FU-Kohorte.....	70
Abbildung 17: Scatterplot von PHQ-9 mit DAS28-BSG in der 1j-FU-Kohorte.....	71
Abbildung 18: Scatterplot von WHO-5 mit DAS28-BSG in der 1j-FU-Kohorte.....	71
Abbildung 19: Scatterplot von PHQ-9 mit RADAI in der 1j-FU-Kohorte.....	71
Abbildung 20: Scatterplot von WHO-5 mit RADAI in der 1j-FU-Kohorte.....	71

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Beispiele für die wichtigsten Risikogene mit Single-Nucleotid Polymorphismen mit Bezug zu RA und ihre potenzielle Funktion in der RA-Pathogenese.....	4
Tabelle 2: In Deutschland zugelassene Disease Modifying Antirheumatic Drugs (DMARDs), Beispiele.....	14
Tabelle 3: Haupt- und Zusatzsymptome depressiver Episoden nach ICD-10	19
Tabelle 4: Rahmenplan des Rheuma-VOR-Projekts.....	29
Tabelle 5: Messung des PRO durch standardisierte Fragebögen.....	33
Tabelle 6: Im Rahmen der Studie erhobene Laborparameter.	35
Tabelle 7: Therapieansprechen in Abhängigkeit vom DAS28 gemäß EULAR-Kriterien	38
Tabelle 8: Diagnosen insgesamt, bei V1 und bei V2.....	48
Tabelle 9: Alter bei Aufnahme in Jahren bei V1	49
Tabelle 10: Alter bei Beschwerdebeginn und Diagnosestellung sowie Beschwerdedauer bei V1 und Signifikanz von Unterschieden	51
Tabelle 11: Antikörperstatus bei V1	52
Tabelle 12: Mittelwerte von DAS28-BSG und DAS28-CRP bei V1	53
Tabelle 13: SDAI, RADAI und RAID bei V1	53
Tabelle 14: PHQ-9 und WHO-5 bei V1 und Signifikanz von Unterschieden.....	55
Tabelle 15: EQ-5D und FACIT-F bei V1 und Signifikanz von Unterschieden	55
Tabelle 16: FFbH bei V1 und Signifikanz von Unterschieden	56
Tabelle 17: Alter der 1j-FU-Kohorte und Signifikanz von Unterschieden.....	57
Tabelle 18: AU, Krankenhaus- und Reha-Aufenthalte der 1j-FU-Kohorte	58
Tabelle 19: Antikörperstatus der 1j-FU-Kohorte.....	59
Tabelle 20: DAS28-BSG und -CRP der 1j-FU-Kohorte	60
Tabelle 21: Mittelwerte des Scores bei V2 für Patienten mit niedriger und mittlerer sowie mit hoher Krankheitsaktivität im DAS28-BSG und Signifikanz von Unterschieden.....	62
Tabelle 22: SDAI, RADAI, RAID der 1j-FU-Kohorte und Signifikanz von Unterschieden.....	63
Tabelle 23: PHQ-9 und WHO-5 der 1j-FU-Kohorte und Signifikanz von Unterschieden.....	65
Tabelle 24: Mittelwerte und Signifikanz von Unterschieden bei V2 für im PHQ-9 und WHO-5 depressive und nicht depressive Patienten.....	66
Tabelle 25: EQ-5D und FACIT-F der 1j-FU-Kohorte und Signifikanz von Unterschieden.....	67

Tabelle 26: FFbH der 1j-FU-Kohorte und Signifikanz von Unterschieden	68
Tabelle 27: Korrigiertes R-Quadrat und Effektstärke nach Cohen für die multiplen Regressionsmodelle unter Einschluss aller Fragebögen.....	73
Tabelle 28: Signifikante Korrelationen nach Spearman für die Dauer von AU, Krankenhausaufenthalt und Reha-Maßnahmen innerhalb der letzten zwölf Monate ..	75
Tabelle 29: Chance für Einschränkungen im Erwerbsleben bei depressiven Patienten im Vergleich zu nicht depressiven	76
Tabelle 30: Vergleich demografischer Daten der ADAPThera-Kohorte von Leiß, R. und der RA-Kohorten aus Rheuma-VOR aus dieser Arbeit und von Zengerling, L.	84
Tabelle 31: Vergleich von PHQ-9 und WHO-5 in der ADAPThera-Kohorte von Leiß R. mit den RA-Kohorten aus Rheuma-VOR aus dieser Arbeit und von Zengerling L.	88

1. Einleitung und Zielsetzung dieser Dissertation

Die Rheumatoide Arthritis (RA) ist eine chronisch-entzündliche Autoimmunerkrankung unklarer Ätiologie und die häufigste Erkrankung des rheumatischen Formenkreises. Ihre Prävalenz in Deutschland beträgt etwa 0,8 %, wobei Frauen zwei- bis dreimal häufiger erkranken als Männer. Die RA tritt gehäuft im höheren Lebensalter auf.

Die Erkrankung manifestiert sich als oft schubweise auftretende Synovialitis mit charakteristischem Befall vor allem der kleinen Hand- und Fußgelenke. Die Entzündung führt zu Gelenkschwellung und -funktionseinschränkungen bis hin zu deren Fehlstellung und Verstümmelung. Neben diesen artikulären Symptomen sind extraartikuläre Manifestationen häufig. Dazu gehören Allgemeinsymptome wie Abgeschlagenheit, Gewichtsabnahme und Myalgien, aber auch kardiovaskuläre oder pulmonale Beeinträchtigungen. Mehr als 20 % der RA-Patienten sind von psychischen Komorbiditäten wie Depression, Angststörungen und Fatigue betroffen. Die Diagnose der RA wird vor allem klinisch gestellt. Zum jetzigen Zeitpunkt ist die Erkrankung nicht heilbar. Eine möglichst frühe Diagnosestellung und Therapie mit krankheitsmodifizierenden Medikamenten können bleibende Folgeschäden verhindern und die Mortalität senken. Eine RA, die im sogenannten *Window of opportunity* innerhalb von zwölf Wochen nach Symptombeginn diagnostiziert wurde, wird VERA genannt (Very Early RA). Ein Therapiebeginn innerhalb dieses Zeitraums ist mit einem besseren Outcome assoziiert. Im Management der RA spielt das Patient-Reported Outcome (PRO) eine zunehmend größere Rolle. Darunter versteht man die Aussagen des Patienten selbst über sein Leben und seine Krankheit, die zur Evaluation des Therapieerfolges oder zur Therapieanpassung beitragen können und meist als Fragebogen erhoben werden. Beispiele dafür sind Selbsteinschätzungen der Krankheitsaktivität, der Lebensqualität oder von möglichen und häufig auftretenden depressiven Verstimmungen.

In Deutschland herrscht aktuell ein Mangel an ambulant tätigen Rheumatologen. Dieser führt zu langen Wartezeiten auf einen Facharzttermin und trägt dazu bei, dass ein Großteil der RA-Patienten nicht innerhalb des *Window of opportunity* diagnostiziert werden kann. Im Jahr 2015 gab es nur gut die Hälfte der benötigten ambulanten Rheumatologen, was einer Zahl von 1,1 Rheumatologen pro 100.000 Einwohner entspricht. Der eigentliche Bedarf für diese Einwohnerzahl liegt allerdings bei zwei bis drei Fachärzten. Die RA ist zudem ein erheblicher Kostenfaktor für das deutsche Gesundheitssystem mit mehreren Milliarden Euro im Jahr an direkten und indirekten Kosten durch unter anderem teure Medikamente und verringerte Arbeitskraft durch beispielsweise Arbeitsunfähigkeit (AU).

Um den Zugang von RA-Patienten zur Versorgung ihrer Erkrankung zu vereinfachen und zu beschleunigen, wurden deutschlandweit Früherkennungsprogramme initiiert. Eines davon ist das Rheuma-VOR-Projekt in Berlin, Niedersachsen, Rheinland-Pfalz und dem Saarland, dessen Ziel die bessere Versorgung der RA-Patienten durch koordinierte Kooperation ist. Bei Verdacht auf eine RA oder andere eingeschlossene rheumatische Erkrankungen wird ein spezieller Screeningfragebogen ausgefüllt und an die Studienzentrale gesendet. Diese sichtet die Informationen und koordiniert bei fortgesetztem Verdacht die möglichst schnelle Weiterleitung zu einem nahegelegenen Rheumatologen. Nach bestätigter Diagnose und Therapieeinleitung erfolgt ein zweiter Facharzttermin nach einem Jahr. Bei beiden Visiten werden demografische Daten und Informationen zu Krankheitsaktivität und PRO erhoben. Letzteres umfasst die Depression und das Wohlbefinden, die Funktionskapazität der Patienten im Alltag und die gesundheitsbezogene Lebensqualität.

In dieser Arbeit wird das Krankheitsbild der RA in Rheuma-VOR im Ein-Jahres-Follow-Up (1j-FU) betrachtet. Dabei wird auf die Beschwerdedauer zwischen Symptombeginn und Diagnosestellung sowie auf die Wartezeit bis zum Facharzttermin eingegangen. Die Verlaufsdaten bezüglich der durch Arzt und Laborwert gemessenen Krankheitsaktivität und des PRO, insbesondere hinsichtlich Depression und Wohlbefinden, werden ausgewertet und in Beziehung zueinander gesetzt. Zudem erfolgt die Analyse von Einschränkungen im Erwerbsleben unter Beachtung der klinischen Krankheitsaktivität und des PRO.

Ziel dieser Arbeit ist es, die unterschiedlichen Einflüsse auf das PRO, besonders auf psychische Faktoren wie Depression und Wohlbefinden, und das Erwerbsleben von RA-Patienten zu identifizieren und zu analysieren und sie mit den aktuellen Erkenntnissen aus der Literatur zu diskutieren, um mögliche Ansatzpunkte für die verbesserte Patientenversorgung in der Praxis abzuleiten. Die Gruppe der VERA-Patienten steht dabei besonders im Blickfeld.

2. Rheumatoide Arthritis: Literaturdiskussion

Im folgenden Kapitel werden Epidemiologie, Pathogenese und Pathophysiologie sowie die Diagnostik und Therapie der RA erläutert.

2.1. Definition und Epidemiologie

Die RA (Synonym: chronische Polyarthrit) ist eine chronisch-entzündliche Autoimmunerkrankung des muskuloskelettalen Systems unklarer Ätiologie (1, 2). Mit einer Prävalenz von bis zu 1 % weltweit und ca. 0,8 % in Deutschland ist sie die häufigste Erkrankung des sogenannten rheumatischen Formenkreises, in dem Krankheiten mit Funktionseinschränkungen und Schmerzen des Bewegungssystems zusammengefasst werden (1, 3–6). Entzündlich-rheumatische Erkrankungen stellen einen erheblichen Kostenfaktor für das deutsche Gesundheitssystem dar (7).

Frauen erkranken ca. zwei- bis dreimal häufiger als Männer (ca. 40 – 60 neue Fälle pro 100.000 Frauen pro Jahr und ca. 20 – 30 neue Fälle pro 100.000 Männer pro Jahr in Deutschland) (5, 6). Männer erkranken im Schnitt in höherem Lebensalter als Frauen (65 – 74 Jahre bei Männern und 55 – 64 Jahre bei Frauen), wobei sich die geschlechtsspezifischen Inzidenzen mit steigendem Alter angleichen (6, 8). Die Inzidenz und Prävalenz der RA nehmen mit steigendem Alter zu (9). Zudem gibt es Hinweise auf ein Nord-Süd-Gefälle in der nördlichen Hemisphäre, so dass beispielsweise Patienten in Nordamerika oder Skandinavien häufiger erkranken (5, 10). Häufig wird die sogenannte Late Onset Rheumatoid Arthritis (LORA) mit einem Beginn ab dem 60. Lebensjahr von Verläufen mit einem jüngeren Erkrankungsalter (Young Onset Rheumatoid Arthritis, YORA) abgegrenzt (2, 11). Die RA tritt familiär gehäuft auf, mit einem drei- bis fünfmal höheren Risiko bei positiver Familienanamnese (12). Die Konkordanzraten bei ein- und zweieiigen Zwillingen sind erhöht, so dass eine genetische Komponente wahrscheinlich ist (siehe nächstes Kapitel) (12, 13). Es wird zwischen einer seropositiven RA (RA+, Nachweis von Antikörpern gegen den Rheumafaktor (RF) und/oder gegen antizyklische citrullinierte Peptide (ACPA)) und einer seronegativen RA (RA-, kein Nachweis von RF oder ACPA) unterschieden.

2.2. Pathogenese

Die Pathogenese der RA ist aktuell noch nicht abschließend geklärt. Verschiedenste genetische Faktoren ebenso wie Umweltfaktoren und ihre Interaktionen mit dem menschlichen angeborenen und erworbenen Immunsystem sind mit einem erhöhten Krankheitsrisiko assoziiert (14).

Genetische Faktoren sind ursächlich für ca. 50 – 65 % des Krankheitsrisikos (13, 15). Wie oben beschrieben tritt die RA familiär gehäuft auf – so beträgt die die Konkordanzrate bei eineiigen Zwillingen zwischen 30 – 50 % und bei zweieiigen Zwillingen bis zu 5 % (16). Die RA+ weist eine Heritabilität von 40 – 65 % und die RA- eine Heritabilität von etwa 20 % auf (12, 17). Mittlerweile wurden über 100 Genloci identifiziert, deren Mutation mit einem erhöhten Risiko für eine RA, aber auch für andere Autoimmunerkrankungen, verbunden sind (siehe Tabelle 1) (12, 15).

Tabelle 1: Beispiele für die wichtigsten Risikogene mit Single-Nucleotid Polymorphismen mit Bezug zu RA und ihre potenzielle Funktion in der RA-Pathogenese. Nach „The Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis“, McInnes I.B. et al., 2008 (16).

Risikogen und Wirkmechanismus	Single-Nucleotid Polymorphismus -Lokus	Für die RA-Pathogenese relevante Funktion
T-Zell-Aktivierung		
HLA-DRB1	6p21	Beteiligt an MHC-basierter Antigenpräsentation und zuständig für unter anderem die T-Zell-Funktion
PTPN22	1p13.2	Lymphozytenspezifische nicht-Rezeptor Tyrosinkinase, beteiligt an Regulation der Lymphozytenaktivierung
CD28	2q33.2	Kostimulator für T-Zell-Aktivierung
CD40	20q13.12	Kostimulator für T- und B-Zell-Interaktion und Steigerung der Autoantikörperproduktion
IL-2	4q27	Regulation der T-Zell-Aktivierung
IL-21	4q27	Regulation der T-Zell-Differenzierung und B-Zell-Aktivierung
NF-κB		
TNFAIP3	6q23.3	Signalprotein und Negativregulator der TNFα-induzierten NF-κB-Aktivierung
Andere Mechanismen		
PADI4	1p36.2	Enzym das Arginin zu Citrullin umwandelt, beteiligt an Autoantigenbildung

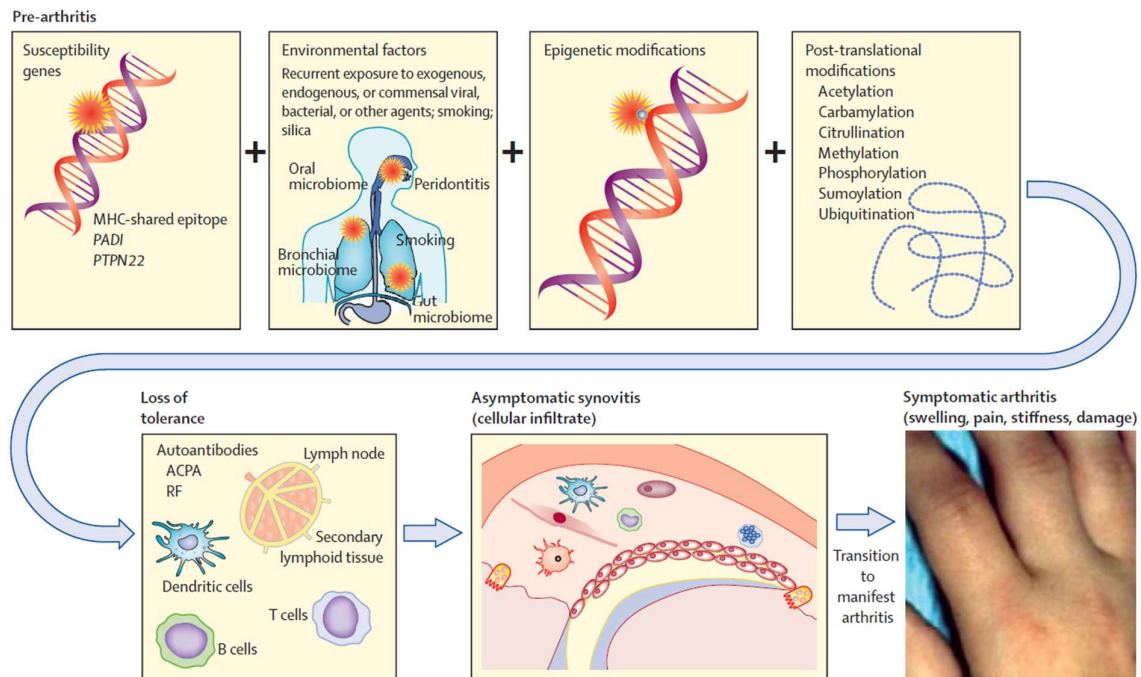
Abkürzungen: MHC=Haupthistokompatibilitätskomplex, NF-κB=Nuclear Factor κB, RA=Rheumatoide Arthritis, TNFα=Tumornekrosefaktor α.

Bestimmte Konstellationen oder Veränderungen im Bereich der Major Histocompatibility Complex-Gene (MHC-Gene, oder auch das Human Leukocyte Antigen-System (HLA-System) genannt) auf dem kurzen Arm des Chromosoms 6, die ein wichtiger Teil des angeborenen Immunsystems sind, sind für 50 – 60 % der Heritabilität der RA verantwortlich (5, 14, 15). Besonders MHC II-Antigene scheinen dabei eine wichtige Rolle zu spielen. HLA-DR, und vor allem verschiedene HLA-DRB1-Allele, die auf der β -Kette eine gemeinsame Aminosäuresequenz, das sogenannte *shared epitope*, besitzen, erhöhen das Risiko für die Entwicklung vor allem einer ACPA-positiven RA (14–16). Andere HLA-Loci wie zum Beispiel HLA-A, HLA-B und HLA-DP sind aktuell Gegenstand der Forschung (14, 15). Nicht-HLA-Genvarianten machen etwa 5 % der Heritabilität der RA aus (5,5 % bei Europäern und 4,7 % bei Asiaten) (15, 17). Dazu gehören Polymorphismen in der Genetik verschiedener Interleukine (IL) wie IL-1 β , IL-10 und IL-37, die inflammatorische und anti-inflammatorische Prozesse regulieren, oder von Tumornekrosefaktor-Rezeptor (TNF-R) und TNF-R regulierenden Faktoren, die intrazelluläre Signalwege für unter anderem Zellproliferation, Apoptose und Entzündung beeinflussen (14). Weitere Risikogene, die zu veränderter Aktivität des Transkriptionsfaktors Nuclear Factor κ B (NF- κ B) sowie zu Stimulation und Differenzierung von T-Zellen führen können, sind in Tabelle 1 aufgelistet (15, 16). In Zwillingsstudien ergeben sich Hinweise auf Einflüsse epigenetischer und posttranslationaler Modifikationen auf die Krankheitsentstehung (12, 18). Abbildung 1 zeigt Mechanismen, die zur Entstehung der RA beitragen können.

Der wichtigste umweltbedingte Risikofaktor, besonders für die ACPA-positive RA bei Vorhandensein des *shared epitope*, ist das Rauchen (16, 19). Weitere Einflüsse wie Alkohol- und Koffeinkonsum, niedriger sozioökonomischer Status, Adipositas, orale Kontrazeption, Störungen des Vitamin D-Haushalts, die Zusammensetzung des gastrointestinalen Mikrobioms oder Infektionen, zum Beispiel mit dem Epstein-Barr- oder Zytomegalie-Virus, werden diskutiert und sind nur teilweise und oft nicht ausreichend belegt (13, 14, 16).

Durch die genannten Faktoren kommt es bei bis zu 70 % der Patienten zu immunologischem Toleranzverlust mit Autoantikörper-Bildung gegen körpereigene Zellen (seropositive RA), die mit erhöhter Morbidität und Mortalität assoziiert ist (12, 20). Die diagnostisch wichtigsten Marker sind RF und ACPA (12, 16, 21). RF sind meist IgM-Antikörper gegen das Fc-Fragment von IgG, seltener können sie aus den anderen Antikörperklassen IgA, IgG oder IgE stammen. RF sind bei ca. 65 – 85 % der RA-Patienten nachweisbar, jedoch auch bei anderen Autoimmunerkrankungen und bei 3 – 10 % der gesunden Bevölkerung (20). ACPA sind Antikörper gegen citrullinierte Peptide, die bei etwa 40 – 50 % der RA-Patienten und bei bis zu 10 % aller Gesunden vorkommen (22). ACPA können bis zu zehn Jahre vor der Krankheitsdiagnose nachweisbar sein (16, 23). Weitere, im klinischen Alltag weniger

relevante, Antikörper sind zum Beispiel Anti-Keratin-, Anti-RA-33-Antikörper oder Antikörper gegen citrulliniertes Vimentin (Anti-MCV-Antikörper) (24, 25).



Abkürzungen: ACPA=Antikörper gegen antizyklische citrullinierte Peptide, MHC=Haupthistokompatibilitätskomplex, PADI und PTPN22: Risikogene, RF=Rheumafaktor.

Abbildung 1: Entstehungsmechanismen der RA. Abbildung entnommen aus „Rheumatoid arthritis“, Smolen J.S. et al., 2016 (12).

2.3. Pathophysiologie

Zu Beginn der symptomatischen RA wird durch Aktivierung multipler inflammatorischer Kaskaden eine chronische Entzündungsreaktion der Synovia mit Schädigung der knorpeligen und knöchernen Gelenkstrukturen ausgelöst (13). Extraartikuläre Manifestationen, Allgemeinsymptome und Komplikationen durch immunologische Prozesse sowie lokale und systemische Inflammation sind häufig (13, 16).

Der entzündliche Gelenksprozess beginnt mit Einwanderung von Entzündungszellen in die Synovia mit nachfolgender Synovialitis durch zelluläre und humorale Prozesse des angeborenen und erworbenen Immunsystems (12, 21). Zytotoxische T-Zellen führen zu lokaler Gewebsschädigung. Wichtige Subgruppen von T-Helferzellen (TH) sind zytokinreisetzende proinflammatorische TH-17-Zellen und TH-1-Zellen, die zu B-Zell-Aktivierung und Autoantikörper-Synthese führen (21). Durch Interaktionen zwischen antigenpräsentierenden

Zellen und T-Zellen kommt es zu vermehrter Zytokinfreisetzung von unter anderem Tumornekrosefaktor α (TNF- α), IL-1 β , IL-6 und IL-17 die ihrerseits zusätzlich proinflammatorisch wirken (12, 16, 21). Fibroblasten-, Makrophagen- und Osteoklastenaktivierung führen zu synovialer Hyperplasie und weiterer lokaler Gewebsschädigung und schließlich zur Chronifizierung der Entzündung (12, 16, 21). So entsteht ein sich selbst verstärkendes lokales Entzündungsmilieu (21). Extraartikuläre Manifestationen und Komplikationen der RA entstehen durch Interaktion immunologischer und proinflammatorischer systemischer Mediatoren wie Zytokine (IL, TNF- α), Akute Phase-Proteine oder Immunkomplexe (16). Faktoren wie schmerzbedingte körperliche Inaktivität, immunsuppressive antirheumatische Therapie oder Rauchen erhöhen das Risiko für Komplikationen weiter (26, 27).

2.4. Klinische Manifestationen

Neben artikulärem Befall treten bei der RA extraartikuläre Krankheitsmanifestationen und unspezifische Allgemeinsymptome wie Abgeschlagenheit, Myalgien, subfebrile Temperaturen, Gewichtsabnahme und nächtliches Schwitzen auf (12, 28). Häufige Komorbiditäten sind depressive Störungen und Angststörungen sowie kardiovaskuläre und pulmonale Erkrankungen, wie beispielsweise arterielle Hypertonie, pulmonale Infektionen oder interstitielle Lungenerkrankungen (29–31).

2.4.1. Artikuläre Krankheitsmanifestation

Durch die meist schubweise verlaufende Synovialitis kommt es zu einer progredienten Schwellung und teils irreversiblen Funktionseinschränkung der betroffenen Gelenke bis hin zu deren bleibender Zerstörung und Bewegungsunfähigkeit (21). Die RA ist durch einen symmetrischen Befall vor allem der kleinen Hand- und Fußgelenke charakterisiert. Besonders betroffen sind dabei die Metacarpophalangeal- (MCP), Metatarsophalangeal- (MTP) und die proximalen Interphalangealgelenke (PIP). Im späteren Verlauf kann es zum zusätzlichen Befall der Ellenbogen-, Schulter-, Fuß- und Kniegelenke kommen, während die distalen Interphalangealgelenke (DIP), die Hüftgelenke und die Brustwirbelsäule in der Regel kaum beteiligt sind (28). Bei mehr als 30 % der Patienten ist die obere Halswirbelsäule betroffen (Zervikalarthritits) (32, 33). Abbildung 2 zeigt bei der RA vorrangig betroffene Gelenke.

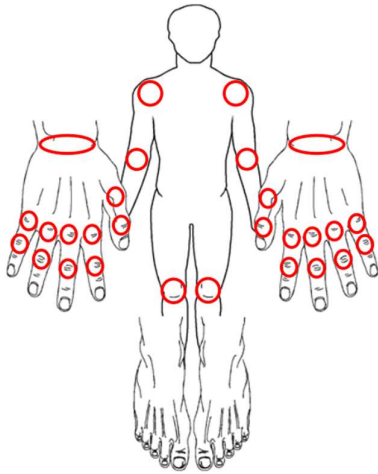


Abbildung 2: Bei RA häufig betroffene und im 28-Joint-Count abgefragte Gelenke. Auf den 28-Joint-Count wird in im Methodikteil eingegangen. Abbildung entnommen aus „Interdisziplinäre Leitlinie – Management der frühen rheumatoiden Arthritis“, Schneider M. et al., 2019 (34).

Zu Beginn der Erkrankung bestehen oft Ruhe- und Bewegungsschmerz, Morgensteifigkeit von mehr als 30 Minuten und Gelenkschwellung. Die Schmerzen nehmen typischerweise bei leichter Bewegung ab. Mit Fortschreiten der Erkrankung nehmen die Befallssymmetrie und Funktionseinschränkungen zu und es kann zu Fehlstellungen von Gelenken führen, zum Beispiel zur sogenannten Schwanenhals- oder Knopflochdeformität oder zur Ulnardeviation der Finger oder zu Hallux valgus oder Sprunggelenksbefall (28, 35). Tendovaginitiden und Bursitiden können auftreten, ein Beispiel ist die sogenannte Baker-Zyste in der Kniekehle (28, 36). Artikuläre Entzündungsprozesse können durch Kompression der Umgebungsstrukturen zu neurologischen Störungen wie dem Karpaltunnelsyndrom, dem Sulcus-ulnaris-Syndrom oder zu Parästhesien und zu Gang- oder Blasenentleerungsstörungen führen (37, 38).

2.4.2. Extraartikuläre Krankheitsmanifestation

Bis zu 40 % der RA-Patienten leiden unter extraartikulären Symptomen (20). Bei etwa 20 % bilden sich derbe, schmerzlose Rheumaknoten an druckexponierten Stellen, insbesondere an den Streckseiten von Ellenbogen, Fingern und Füßen (27). Ca. 30 % der Patienten entwickeln zumeist asymptomatische kardiale Krankheiten wie Herzklappenerkrankungen oder Peri-, Myo- und Endokarditiden (26, 30). Eine pulmonale Mitreaktion mit Pleuritis (bis 50 %), interstitieller Lungenerkrankung mit Lungenfibrose oder Asthma ist häufig (12, 27, 38, 39). Weitere Manifestationsorte sind die Augen (beispielsweise durch ein sekundäres Sjögren-Syndrom), die Nieren, die Leber, die Gefäße (digitale Vaskulitis mit Nagelfalzläsionen, Episkleritis, akrodistal symmetrische Neuropathie oder Schwerpunktneuropathie durch Befall kleinster Endarterien) und direkte Schädigungen peripherer Nerven (Karpaltunnelsyndrom,

Tibialis-anterior-Syndrom) (27, 38). Besondere Verlaufsformen der Erkrankung sind unter anderem das Felty-Syndrom mit Splenomegalie und Neutropenie oder das Caplan-Syndrom (RA und Pneumokoniose) (27, 38, 40, 41).

2.4.3. Komorbiditäten und Komplikationen

Bis zu zwei Drittel der RA-Patienten sind komorbide erkrankt (42). Neben dem progredienten Funktionsverlust der betroffenen Gelenke kann es im Rahmen der RA zu oben beschriebenen neurologischen Ausfallerscheinungen bis hin zu Paresen kommen. Zudem können vaskulitische Komplikationen der kleinen und mittelgroßen Gefäße bei Myokardschämie oder zerebralen Territorialinfarkten zu einer vitalen Bedrohung werden (39). Sehr selten entwickelt sich eine sekundäre AA-Amyloidose mit Gefahr der terminalen Niereninsuffizienz oder ein lymphoproliferatives Syndrom (27, 38, 39). Bei Zervikalarthrititis kann es bei Überstreckung des Kopfes zu atlantoaxialer Instabilität mit Gefährdung von Myelon und Hirnstamm kommen (32, 43). Die RA ist ein eigenständiger Risikofaktor für die Entwicklung einer Osteoporose und erhöht das kardiovaskuläre Risiko. Erkrankte haben ein bis zu dreimal höheres Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse wie Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz oder zerebrovaskuläre Ereignisse. Das Risiko hierfür ist besonders hoch in den ersten fünf Jahren nach Erkrankungsbeginn (16, 39). Zudem besteht eine erhöhte Anfälligkeit gegenüber Infektionserkrankungen und ein gegenüber der Normalbevölkerung vermehrtes Auftreten von Lymphomen, wie zum Beispiel dem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (16, 26, 30). Etwa 9,5 – 20 % der Patienten mit RA leiden unter depressiven Störungen, wobei einige Studien von bis zu 41,5 % berichten. Von Angststörungen betroffen sind 13 – 20 % und von Fatigue etwa 15 – 50 % der RA-Patienten (29, 42, 44, 45).

Die häufigsten Komorbiditäten sind dabei laut einer Studie von 2013 Depression, Asthma, kardiovaskuläre Erkrankungen, maligne Erkrankungen und die Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (30).

2.5. Diagnostik

Eine frühe Diagnose und Einleitung der Therapie sind essentiell, um teils bleibenden Folgeschäden der RA wie Gelenkzerstörung, körperlicher Beeinträchtigung und erhöhter Mortalität möglichst effektiv vorzubeugen (46, 47). Aus dieser Erkenntnis wurde das Konzept eines *Window of opportunity* von maximal zwölf Wochen nach Symptombeginn entwickelt, innerhalb dessen die antirheumatische Medikation eingeleitet werden sollte (46, 47). In

Abwesenheit spezifischer Nachweise wird die Diagnose gerade einer frühen RA vor allem anhand von Anamnese, körperlicher Untersuchung und Laborergebnissen gestellt, unterstützt durch radiologische Befunde (12, 48).

2.5.1. Diagnosestellung

Eine gemeinsame Arbeitsgruppe des American College of Rheumatology (ACR) und der European League Against Rheumatism (EULAR) veröffentlichte 2010 neue Kriterien zur frühen Diagnose der RA (49). Für jeden Patient mit klinischer Synovitis in mindestens einem Gelenk wird eine Punktzahl in den Kategorien Gelenkbeteiligung (Anzahl und Größe der Gelenke), Serologie (RF, ACPA), Akute Phase-Proteine (C-reaktives Protein (CRP), Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG)) sowie Dauer der Symptome vergeben. Ein Score von mindestens 6 von 10 möglichen Punkten stellt eine gesicherte RA dar (siehe Abbildung 3) (49). Die ACR/EULAR-Kriterien haben eine Sensitivität von 82 % und eine Spezifität von 61 % (50).

geschwollene / schmerzhaft Gelenke	Serologie	akute Phase-Parameter	Symptombdauer	Punkte
≤ 1 (mittel-)großes	RF und ACPA negativ	CRP und BSG normal	< 6 Wochen	0
2 – 10 (mittel-)große		CRP oder BSG erhöht	≥ 6 Wochen	1
1 – 3 kleine	RF oder ACPA niedrig positiv			2
4 – 10 kleine	RF oder ACPA hoch positiv			3
> 10; ≥ 1 kleines				5

Bei einem Ergebnis von mindestens 6 Punkten besteht eine RA.

Voraussetzung:

Mindestens eine sichere Synovitis in mindestens einem der aufgelisteten Gelenke ohne Hinweis auf eine andere Ursache.

Gelenke

- Kleine Gelenke: Fingergrund- und Fingermitelgelenke 1-5; Zehengrundgelenke 2-5, Großzehenmitelgelenke und Handgelenke
- Mittlere und große Gelenke: Schulter-, Ellenbogen-, Hüft-, Knie-, Sprunggelenke
- Ausgeschlossen von der Bewertung sind: Daumensattelgelenke, Großzehengrundgelenke, Finger- und Zehenendgelenke
- Jedes geschwollene oder druckschmerzhaft Gelenk wird gewertet, es muss nicht in jedem Gelenk eine Synovitis vorliegen

Serologie

- RF und ACPA sind hoch positiv, wenn sie über dem Dreifachen der Norm liegen
- Akute Phase-Reaktion liegt vor, wenn CRP oder BSG erhöht sind (Berücksichtigung physiologisch erhöhter BSG-Werte)

Symptombdauer

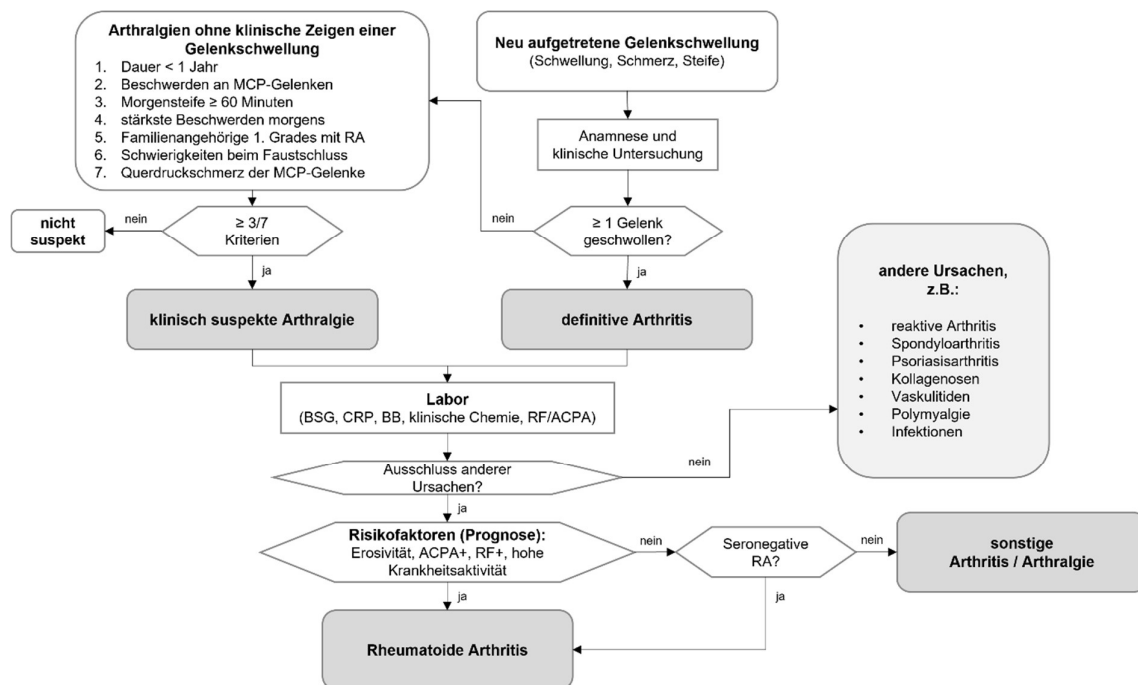
- bezogen auf das zum Zeitpunkt der Untersuchung am längsten betroffenen Gelenk

Abkürzungen: ACPA=Antikörper gegen antizyklische citrullinierte Peptide, BSG=Blutsenkungsgeschwindigkeit, CRP=C-reaktives Protein, RF=Rheumafaktor.

Abbildung 3: Die ACR/EULAR-Klassifikationskriterien für Rheumatoide Arthritis (2010). Abbildung entnommen und verändert aus Interdisziplinäre Leitlinie – Management der frühen rheumatoiden Arthritis“, Schneider M. et al., 2019 (34).

In der S3-Leitlinie zum Management der frühen RA der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) werden eine Anamnese und körperliche Untersuchung auf Schmerz, Gelenksteife und -schwellung, Bewegungseinschränkung, extraartikuläre Manifestationen und

allgemeines Krankheitsgefühl empfohlen. Die Verdachtsdiagnose einer RA wird bei seit mindestens sechs Wochen bestehender Gelenkschwellung, (symmetrischem) polyartikulärem Verteilungsmuster und Morgensteifigkeit von mehr als 60 Minuten gestellt. Wichtige diagnostische Laborparameter sind Entzündungsparameter (BSG, CRP) und die Serologie (RF, ACPA). RF sind ähnlich sensitiv (jeweils etwa 60 %) und weniger spezifisch (etwa 80 % bei RF und 95 % bei ACPA) für die RA als ACPA (51–53). Differentialdiagnostisch können antinukleäre (ANA) und anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper (ANCA), HLA-B27 sowie Harnsäure, ein Blutbild (BB), Leber- und Nierenwerte sowie Urin- und Gelenkpunktatsuntersuchungen hilfreich sein. Bildgebende Verfahren (Röntgen von Händen und Füßen, Gelenksonografie oder Magnetresonanztomographie) können ergänzend zum Einsatz kommen (34). Abbildung 4 zeigt einen möglich diagnostischen Ablauf. Dieser soll durch Therapiemaßnahmen nicht verzögert werden (34).



Abkürzungen: ACPA= Antikörper gegen antizyklische citrullinierte Peptide, BB=Blutbild, BSG= Blutsenkungsgeschwindigkeit, CRP=C-reaktives Protein, MCP=Metacarpophalangeal, RA=Rheumatoide Arthritis, RF=Rheumafaktor, z.B.=zum Beispiel.

Abbildung 4: Algorithmus zur Diagnose der RA. Abbildung entnommen und verändert aus „Interdisziplinäre Leitlinie – Management der frühen rheumatoiden Arthritis“, Schneider M. et al., 2019 (34).

Eine fachärztliche rheumatologische Untersuchung sollte bei jeder gesicherten RA und bei Gelenkschwellung unklarer Ursache erfolgen und ebenso bei Gelenkschmerzen ohne Schwellung, jedoch mit dem Vorhandensein mehrerer Risikofaktoren (34).

2.5.2. Krankheitsaktivität und Verlaufskontrollen

Neben der reinen Diagnosestellung der RA ist es für die Therapiekontrolle im Rahmen einer Treat-to-Target (T2T)-Strategie (siehe Kapitel 2.1.6. Therapie und prognostische Parameter) wichtig, die Krankheitsaktivität sowie physische und psychische Parameter der Patienten initial und im Verlauf zu erfassen (12, 50). Etablierte Kompositscores zum Erfassen der Krankheitsaktivität sind unter anderen der Disease Activity Score (DAS), der Disease Activity Score With 28-Joint Counts (DAS28), der Simplified Disease Activity Index (SDAI), und der Clinical Disease Activity Index (CDAI) (54). Sie berücksichtigen neben klinischen und laborchemischen Parametern auch die individuelle Aussage des Patienten über dessen subjektiv wahrgenommene Krankheitsaktivität (50, 54). Der Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI) und der Rheumatoid Arthritis Impact Of Disease Score (RAID) werden ausschließlich vom Patienten ausgefüllt und erfragen neben der Krankheitsaktivität weitere Parameter wie Schmerz, Funktionsfähigkeit oder Wohlbefinden (54, 55).

2.6. Therapie und prognostische Parameter

Wie schon beschrieben soll eine Therapie mit krankheitsmodifizierenden Medikamenten (Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs, DMARDs) frühestmöglich und bestenfalls innerhalb des therapeutischen *Window of opportunity* von zwölf Wochen nach Symptombeginn eingeleitet werden (56). Dabei wird die sogenannte T2T-Strategie verfolgt, in der die Therapie zum Erreichen des Therapieziels durch engmaschige klinische Kontrollen vor allem der Krankheitsaktivität angepasst wird (57). Die RA ist bisher nicht heilbar (50). Ziel ist daher meist die klinische Remission, die wie bereits erwähnt anhand von Kompositscores wie dem DAS28, CDAI oder SDAI gemessen wird (34, 58). Einheitliche Remissionskriterien existieren derzeit nicht (12, 56). Alternative Ziele können eine geringe Krankheitsaktivität sowie der Erhalt von Funktion und Arbeitsfähigkeit sein (13, 56). Neben pharmakologischen Therapien werden auch nicht-pharmakologische Maßnahmen angewandt. Ein Großteil der Patienten bedarf einer ganzheitlichen und individuellen, multidisziplinären Therapie unter Einbezug von sowohl primärversorgenden Allgemeinmedizinerinnen, ambulant und stationär tätigen Rheumatologen und Pflegekräften als auch von Physio-, Ergo- oder Psychotherapeuten und bei Bedarf anderen Berufsgruppen (34, 59, 60).

2.6.1. Window of opportunity und Early Rheumatoid Arthritis

Ein frühestmöglicher, aggressiver Therapiebeginn mit DMARDs (bestenfalls innerhalb von zwölf Wochen nach Symptombeginn) führt zu verlangsamter radiologischer Progression, zu

höheren medikationsfreien Remissionsraten, weniger RA-bedingten Operationen, besserer Funktionalität sowie zu einer geringeren Mortalität der Patienten (46, 47, 61–64). Dieses Ziel kann jedoch oft nicht erreicht werden. In Deutschland beträgt die mittlere Zeitspanne zwischen Symptombeginn und Diagnosestellung zwischen 33 und 42 Wochen, bei etwa 15 % der RA-Patient beträgt sie jedoch bis zu einem Jahr (65, 66). In den Niederlanden werden nur 31,1 %, also weniger als ein Drittel, aller RA-Patienten innerhalb des *Window of opportunity* erstmals diagnostiziert und therapiert. Die durchschnittliche Verzögerung bis zur Diagnosestellung beträgt etwa 17 Wochen in Kanada, 18,4 Wochen in den Niederlanden und ca. 23 Wochen im Vereinigten Königreich (47). In verschiedenen europäischen Zentren wurden Zeiträume von 16 (Stockholm, Wien) bis 38 Wochen (Heraklion) von Symptombeginn bis Diagnostik durch einen Rheumatologen gemessen (67). Ursachen liegen sowohl auf Patientenseite wie auch im jeweiligen nationalen Gesundheitssystem. Ein schleichender Symptombeginn, weibliches Geschlecht und höheres Alter bei Krankheitsmanifestation sind mit Verzögerung assoziiert (47). Die genaue Dauer des *Window of opportunity* von zwölf Wochen basiert aktuell eher auf klinischen Beobachtungen als auf statistisch erhobenen Daten und muss weiter erforscht werden (46, 47). Es wird zudem der Begriff der frühen RA (ERA, Early Rheumatoid Arthritis) beschrieben. Dieser bezeichnet typischerweise seit drei bis sechs oder zwölf Monaten bestehende Gelenkschmerzen, -steifigkeit und -schwellung, wobei auch hier unterschiedliche Zeiträume diskutiert werden (68). Die eingangs erwähnte sehr frühe RA (VERA) mit einer Symptombdauer von bis zu höchstens zwölf Wochen entspricht dem kurzen und wichtigen Zeitraum des *Window of opportunity*. Eine kurze Krankheitszeit vor Therapiebeginn ist mit einem besseren Ansprechen assoziiert (69).

2.6.2. Medikamentöse RA-Therapie

Die medikamentöse Therapie der RA ist eine Krankheitsaktivitäts-adaptierte Stufentherapie. Dazu gehören eine Schmerztherapie mittels vor allem NSAIDs (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs), eine systemische oder intraartikuläre Glucocorticoid (GC)-Therapie und der Einsatz von DMARDs.

Analgetisch wirksame Cyclooxygenase (COX)-Hemmer werden symptomatisch eingesetzt (56). Ihre entzündungshemmende und damit krankheitsmodifizierende Wirkung im Rahmen der RA ist gering (34). Aufgrund der möglichen gastrointestinalen, renalen, hepatischen und kardiovaskulären Nebenwirkungen wie Ulcera, Niereninsuffizienz, Hepatitis oder Myokardinfarkt sollen sie so kurz und niedrigdosiert wie möglich angewendet werden (56, 57, 70). In Ausnahmefällen können (Nicht-)Opioid Analgetika einzeln oder kombiniert eingesetzt werden (34).

Systemische GC wirken symptomatisch und werden aufgrund ihres schnellen Wirkeintritts überbrückend bei Beginn einer DMARD-Therapie oder zur Stoßtherapie verwendet (13, 34). Sie reduzieren Gelenkschwellung und strukturelle Gelenkschäden und verbessern die klinische Symptomatik (56, 71, 72). Wegen des Risikos für unter anderem Osteoporose und pathologische Frakturen, Diabetes mellitus oder Gewichtszunahme sind sie möglichst geringdosiert und kurz zu verabreichen und nach spätestens drei bis sechs Monaten auszuschleichen (34, 56, 73). Eine symptomatische intraartikuläre Anwendung ist bei einzelnen, stark betroffenen Gelenken möglich (56, 74).

DMARDs verlangsamen oder reduzieren die strukturelle Schädigung und erhalten damit die Funktion (12, 34). Knapp 88 % aller RA-Patienten in Deutschland waren 2007 und 2008 mit DMARDs therapiert, dabei 12 % mit Biologika (65). 2014 wurden laut Kerndokumentation 27,3 % aller RA-Patienten mit Biologika behandelt (66). Man unterscheidet synthetische DMARDs (konventionelle (csDMARDs) und zielgerichtete (tsDMARDs)) von Biologika (bDMARD), letztere differenziert in Originator-Biologika (boDMARDs) und Biosimilars (bsDMARDs). Synthetische DMARDs sind meist oral verabreichte chemische Moleküle mit oft unbekannter genauer Wirkweise (csDMARDs) oder mit spezifischen molekularen Targets (tsDMARDs) (12). Zu dieser Gruppe gehören Methotrexat (MTX), Leflunomid oder Sulfasalazin (csDMARDs) sowie die Januskinasen-Inhibitoren Tofacitinib und Baricitinib (tsDMARDs) (50). Biologika sind Proteine – meist Antikörper oder Rezeptoräquivalente – und werden in der RA-Therapie in der Regel in längeren Intervallen parenteral verabreicht (50). Beispiele sind die Anti-TNF- α -Antikörper Etanercept, Infliximab und Adalimumab oder Rituximab, ein Antikörper gegen das CD-20-Oberflächenantigen auf unter anderem B-Zellen (50). Sie alle wirken antiinflammatorisch und/oder immunsuppressiv. Beispiele sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 2: In Deutschland zugelassene Disease Modifying Antirheumatic Drugs (DMARDs), Beispiele. Nach „Interdisziplinäre Leitlinie – Management der frühen rheumatoiden Arthritis“, Schneider M. et al., 2019 (34).

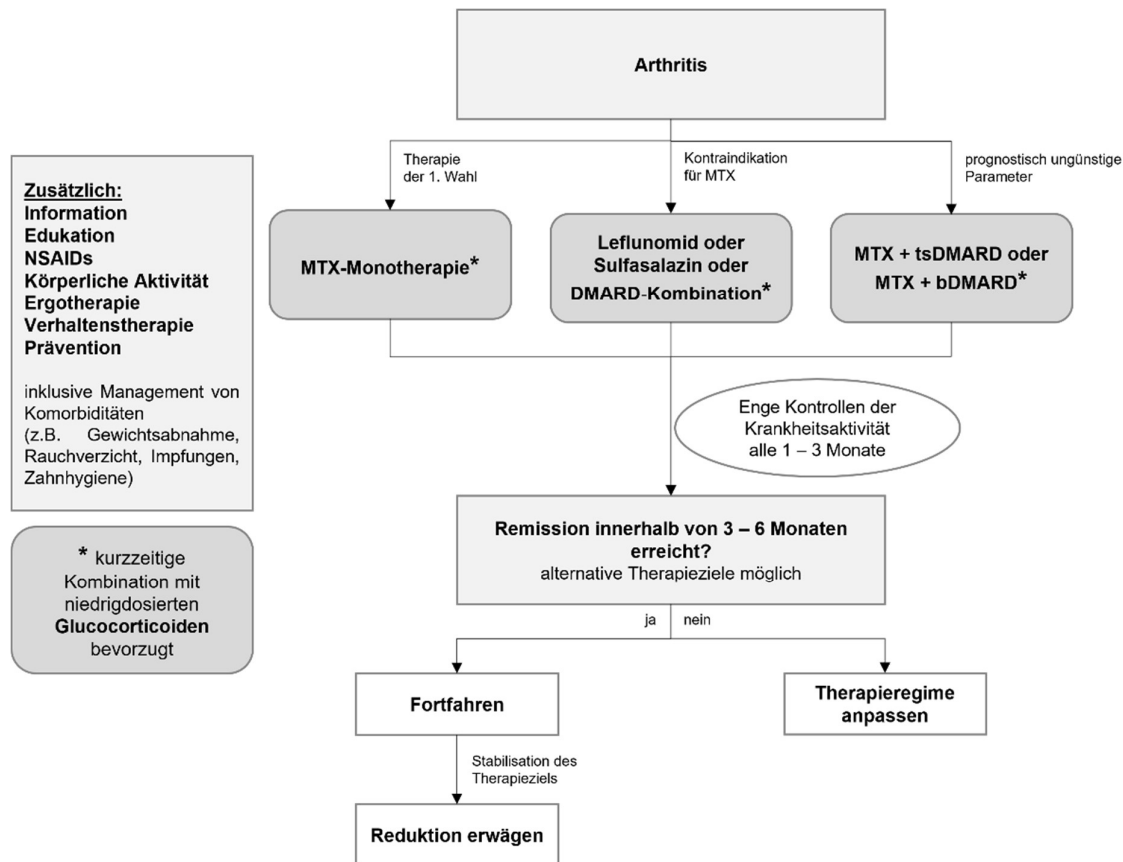
Klasse	Wirkstoff
csDMARD	Azathioprin, Cyclosporin, Hydroxychloroquin und Chloroquin, Leflunomid, Methotrexat, Sulfasalazin
tsDMARD	Baricitinib, Tofacitinib
bDMARD	Abatacept, Adalimumab, Anakinra, Certolizumab, Etanercept, Golimumab, Infliximab, Rituximab, Sarilumab, Tocilizumab

Abkürzungen: csDMARD=Synthetisches konventionelles krankheitsmodifizierendes Medikament, tsDMARD=Zielgerichtetes konventionelles krankheitsmodifizierendes Medikament, bDMARD=Biologikum.

In Deutschland soll die Behandlung mit einer MTX-Monotherapie begonnen werden. Auch wenn mehrere DMARDs kombiniert werden, soll MTX Teil des Regimes sein (34). Etwa 20 – 40 % der Patienten mit MTX-Monotherapie erreichen darunter eine deutliche klinische

Verbesserung bis hin zur Remission. In Kombination dessen mit einer sechswöchigen GC-Therapie kann eine Remission nach einem Jahr in 60 – 67 % der Fälle erreicht werden (75–77). Sollte eine csDMARD-Mono- oder Kombinationstherapie nicht zum angestrebten Therapieziel führen oder liegen prognostisch ungünstige Parameter wie zum Beispiel Autoantikörper oder früher Gelenkbefall vor, können die synthetischen DMARDs (möglichst MTX) mit einem tsDMARD oder bDMARD kombiniert werden (34, 50). Insgesamt stehen verschiedene Medikamente und deren Kombinationen zur Verfügung. Die Auswahl soll anhand der individuellen Situation des Patienten erfolgen (13, 68). Eine gängige Kombination ist MTX mit einem TNF- α -Inhibitor, meist Adalimumab (66, 78). Ist eine Remission nach drei bis sechs Monaten nicht erreicht, soll das Therapieregime geändert werden (34, 56).

Eine Remission oder geringe Krankheitsaktivität können unter Therapie bei ca. 75 – 80 % der RA-Patienten erreicht werden (50). Nach Erreichen und Stabilisation des Therapieziels kann eine Reduktion der antirheumatischen Therapie erwogen werden. Laut EULAR-Empfehlungen sollen zuerst die GC ausgeschlichen werden, danach können die DMARD-Dosen reduziert oder das Intervall zwischen den Einnahmen verlängert werden (12, 56). Eine einjährige DMARD-freie Remission wird bei 10 – 20 % der Patienten erreicht (79). Abbildung 5 zeigt einen möglichen Therapiealgorithmus.



Abkürzungen: bDMARD=Biologikum, DMARD=Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug, MTX=Methotrexat, NSAID (engl.)=Nichtsteroidales Antiphlogistikum, tsDMARD=targeted synthetic DMARD, z.B.=zum Beispiel.

Abbildung 5: Algorithmus und Strategie der RA-Therapie. Abbildung entnommen und verändert aus „2016 update of the EULAR recommendations for the management of early arthritis“, Combe B. et al., 2016 (56).

2.6.3. Weitere Therapiemaßnahmen

Neben der medikamentösen Therapie der RA und der Therapie von Komorbiditäten können allgemeine körperliche Aktivität, Physio- und Ergotherapie zur Muskelkräftigung sowie Ausdauertraining die Lebensqualität und Funktionalität verbessern (13, 56, 80, 81). Der Einsatz von orthopädischen Hilfsmitteln ist möglich (81, 82). Etwa 21 % der Patienten mit neu diagnostizierter RA hatten innerhalb von zwölf Jahren orthopädische Operationen wie Arthroplastien, Arthrodesen oder Synovektomien (64). Rauchverzicht, Dentalhygiene, Kontrollen von Gewicht und Impfstatus sowie Patientenschulung sind wichtige weitere Therapiebestandteile (13, 56, 81). Wenn nötig, kann eine psychologische Betreuung angeboten werden (83). Der Erfolg vieler dieser Methoden ist nicht ausreichend wissenschaftlich belegt und ihr Einsatz sollte daher in individueller Absprache mit dem Patienten und an dessen Bedürfnisse angepasst erfolgen (81). Prävention, Monitoring und

Therapie von Nebenwirkungen der antirheumatischen Medikamente sind essentiell, beispielsweise von Fatigue, Übelkeit, Diarrhö, Infektionen, Zytopenien und Reaktivierung von Hepatitis B oder Tuberkulose (50, 57, 58).

2.6.4. Prognostische Parameter

Prognostisch ungünstige Faktoren für Entwicklung und Progress der RA sind positive ACPA und/oder RF, ein höheres Alter bei Erkrankungsbeginn (> 60 Jahre), das weibliche Geschlecht, niedriger sozioökonomischer Status sowie Rauchen (8, 17, 19, 52). Eine verzögerte Diagnose bei bereits bestehender knöcherner Beteiligung sowie ein später Therapiebeginn mit DMARDs oder eine frühere DMARD-Therapie stellen ebenfalls Risikofaktoren für Progression und schlechteres Outcome der RA dar (8, 47, 56, 69).

2.7. Patient-Reported Outcome (PRO)

Das Patient-Reported Outcome (PRO) hat in der medizinischen Forschung neben objektiven Messparametern immer mehr an Bedeutung gewonnen. Unter PRO versteht man die eigenen Aussagen des Patienten über sein Leben und seine Krankheit. Beispiele sind die Krankheitsaktivität und Symptome (siehe oben, Kapitel 2.1.5.2. Krankheitsaktivität und Verlaufskontrollen) sowie die mentale Gesundheit, die gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health-Related Quality of Life, HRQoL) oder die individuelle Funktionskapazität (FK) (84). Die häufigste Methode zur Erhebung des PRO sind Fragebögen, die meist vor und nach einer bestimmten Intervention erhoben werden (85). Im Rahmen der RA-Therapie kann so die Behandlung an die aktuelle Patientensituation angepasst werden, um das individuelle Therapieziel zu erreichen (T2T-Strategie). PRO können sowohl ein Therapieziel als auch wichtige prognostische Faktoren sein (86).

2.7.1. Depressive Störungen

In den folgenden Abschnitten werden Epidemiologie, Pathogenese, Klinik, Diagnostik und Therapie depressiver Störungen erläutert sowie ein Bezug zwischen Depression und RA hergestellt.

2.7.1.1. Definition und Epidemiologie

Depressive Störungen sind affektive Störungen, die durch gedrückte Stimmung, Interessenlosigkeit und Antriebsminderung über einen Zeitraum von meist mehr als zwei

Wochen gekennzeichnet sind (87). Sie treten oft zusammen mit psychischen und physischen Komorbiditäten und Komplikationen auf und gehören zu den häufigsten psychischen Erkrankungen überhaupt (87, 88). Im Folgenden werden unipolare (rezidivierende) depressive Störungen beschrieben und als Depression bezeichnet.

Bis zu 15,7 % der deutschen Bevölkerung leiden aktuell an einer depressiven Symptomatik. Frauen sind bis zu zwei Mal häufiger betroffen als Männer (10,2 – 16,6 % der Frauen und 6,1 – 7,6 % der Männer) (88–90). Die Prävalenz ist am höchsten in der Altersgruppe von 18 bis 29 Jahren (11,8 % der Frauen und 8,0 % der Männer) und sinkt danach ab. Am niedrigsten ist sie im Alter von 70 – 79 Jahren (7,7 % der Frauen und 4,2 % der Männer). Diese Abnahme der Prävalenz ist nur insgesamt und für Männer statistisch signifikant, nicht aber für Frauen (89). Die Lebenszeitprävalenz für depressive Störungen liegt weltweit bei über 15 – 20 %, und die für eine diagnostizierte Depression in Deutschland bei 11,6 % (88, 89, 91–93). Die meisten Patienten erkranken bis zum 30. Lebensjahr. Mehr als 50 % der Patienten erleben eine zweite depressive Episode (87, 88). Das Lebensalter (18 – 29 Jahre), weibliches Geschlecht, niedriger sozioökonomischer Status, frühere affektive Störungen und der Wohnort (höchste Prävalenz in Großstädten, niedrigste Prävalenz im Kleinstadtbereich) begünstigen das Auftreten einer Depression (89, 91).

2.7.1.2. Pathogenese und Risikofaktoren

Die Entwicklung einer depressiven Episode ist in der Regel multifaktoriell bedingt und ihre Ursachen nicht abschließend geklärt (44).

Das sogenannte Vulnerabilitäts-Stress-Modell betont die Rolle akuter und chronischer Belastungen durch ein Zusammenspiel von biologischen, psychischen und sozialen Faktoren mit der individuellen Belastbarkeit (Vulnerabilität) des Patienten (88). Es zeigt sich eine familiäre Häufung mit Konkordanzraten von bis zu 50 % bei eineiigen und etwa 20 % bei zweieiigen Zwillingen (87, 89). Veränderungen des Serotonin- oder Noradrenalin-Stoffwechsels sowie mehrfache inflammatorische Zustände mit erhöhten Zytokinpiegeln stehen unter anderem im Verdacht, das Risiko für eine Depression zu erhöhen (92, 94, 95). Es besteht beispielsweise eine signifikante Assoziation erhöhter Werte der Entzündungsmediatoren CRP und IL-6 zu einer Depression, wobei es in diesem Feld noch weiterer Forschung bedarf (44, 45).

Die individuelle Persönlichkeitsstruktur und psychosoziale Faktoren wie erlernte Hilf- oder Hoffnungslosigkeit, Verlust von Arbeitsplatz oder wichtigen Bezugspersonen, Überlastung, Armut oder traumatische Erlebnisse können zur Entwicklung einer Depression führen oder diese begünstigen. Andere vorbestehende psychische Erkrankungen wie beispielsweise Angststörungen oder körperliche Erkrankungen wie Schilddrüsenfunktionsstörungen,

Demenzen oder Morbus Parkinson sowie die Einnahme bestimmter Medikamente gehen mit einer erhöhten Depressionswahrscheinlichkeit oder mit einer depressiven Symptomatik einher (87, 88).

2.7.1.3. *Klinische Manifestationen und Diagnostik*

Die Diagnose der Depression wird klinisch durch einen Fachexperten gestellt. Die in Deutschland vorrangig verwendete International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10 (ICD-10), Kapitel F32, unterscheidet zwischen einer leichten, mittelgradigen und schweren depressiven Episode, abhängig davon, wie viele der Haupt- (HS) und Zusatzsymptome (ZS) erfüllt sind. Diese sind in Tabelle 3 aufgeführt. Sie müssen für mindestens 14 Tage bestehen, wobei die schwere depressive Episode eine Ausnahme bildet, die bei gravierender Stärke oder Geschwindigkeit der Symptomausprägung schon früher diagnostiziert werden kann. Subtypisierungen bei etwa dem Vorhandensein somatischer oder psychotischer Symptome sind möglich. (Hypo-)Manische Aspekte sollten ausgeschlossen werden (87).

Tabelle 3: Haupt- und Zusatzsymptome depressiver Episoden nach ICD-10. Nach „S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression“, Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde et al., 2015 (87).

Hauptsymptome	Depressive, gedrückte Stimmung
	Interessensverlust und Freudlosigkeit
	Verminderung des Antriebs mit erhöhter Ermüdbarkeit (oft selbst nach kleinen Anstrengungen) und Aktivitätseinschränkung
Zusatzsymptome	verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit
	vermindertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen
	Schuldgefühle und Gefühle von Wertlosigkeit
	negative und pessimistische Zukunftsperspektiven
	Suizidgedanken, erfolgte Selbstverletzung oder Suizidhandlungen
	Schlafstörungen
	verminderter Appetit

Die Einteilung erfolgt in eine leicht- (2 HS, 2 ZS), mittel- (2 HS, 3 – 4 ZS) und schwergradige (3 HS, \geq 4 ZS) depressive Episode (87). Die Dauer einer Episode ist sehr variabel und kann unbehandelt bis zu einem Jahr betragen. Unter Therapie liegt sie in der Regel bei 12 – 16 Wochen (88, 93).

Die Diagnose kann dadurch erschwert werden, dass die Patienten nicht über eindeutige Symptome klagen, sondern über allgemeine Müdigkeit, Schlafstörungen, Kopfschmerzen,

Gewichtszu- oder -abnahme, Obstipation oder Diarrhö. Sehstörungen, Schwindel, Gedächtnisstörungen oder Libidoverlust, Potenz- oder Menstruationsstörungen können ebenfalls auf eine Depression hindeuten (96).

Mit dem Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9) und dem WHO-Five Well-Being Index (WHO-5) stehen geeignete Screeninginstrumente für Risikogruppen zur Verfügung (44). Der PHQ-9 orientiert sich am amerikanischen Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV (DSM-IV), einer weiteren Möglichkeit der Definition von Depression (97). Beide Fragebögen werden in dieser Arbeit angewandt und im Kapitel 3.4. Methodik und erhobene Daten näher erläutert.

Psychische Komorbiditäten bei Depression sind häufig (bei bis zu 72,1 % der Patienten), darunter vor allem Angst- und Panikstörungen, Suchterkrankungen, somatoforme, Ess-, Zwangs- oder Persönlichkeitsstörungen (88, 93). Kardiovaskuläre, pulmonale und Infektionserkrankungen, Migräne und Diabetes mellitus treten gehäuft im Rahmen einer depressiven Erkrankung auf (87). Patienten mit Myokardinfarkt oder Schlaganfall und Depression haben ein höheres Risiko zu versterben als Patienten ohne Depression. Es besteht ein bis zu 30-fach erhöhtes Suizidrisiko im Vergleich zur Normalbevölkerung. Etwa 3 – 4 % der Erkrankten versterben durch Suizid (87, 88). Betroffene sind physisch und psychisch im Alltag beeinträchtigt (87, 93).

2.7.1.4. Therapie

Mögliche Therapieverfahren sind abhängig vom Schweregrad und vom individuellen Patienten eine abwartende Begleitung der Erkrankung, eine medikamentöse oder psychotherapeutische Behandlung oder eine Kombination der beiden letzteren. Ergänzend können Bewegungs-, Licht-, Wach- oder Elektrokonvulsionstherapie sowie Ergotherapie eingesetzt werden (87, 92). Auf die Akuttherapie erfolgt eine Erhaltungstherapie und anschließend eine Rezidivprophylaxe. Etwa 80 % der Patienten mit diagnostizierter Depression begeben sich in ärztliche oder psychotherapeutische Behandlung (88). In der Pharmakotherapie werden beispielsweise Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren oder Trizyklische Antidepressiva verwendet. Lithium wirkt stimmungsstabilisierend. Psychotherapeutische Verfahren umfassen vor allem die Kognitive Verhaltenstherapie, die Psychodynamische Psychotherapie und die Interpersonelle Psychotherapie (87, 92).

2.7.1.5. Depressive Störungen und Rheumatoide Arthritis

Die Depression ist die häufigste psychiatrische Erkrankung bei RA-Patienten (98). Wie im Kapitel zur Rheumatoiden Arthritis erwähnt, besteht unter RA-Patienten eine höhere Prävalenz

für depressive Störungen als in der Allgemeinbevölkerung (bis zu 40 % bei RA gegenüber etwa 8 % in der Allgemeinbevölkerung) (94, 95).

Das Risiko, eine Depression zu erleiden, ist für RA-Patienten in den ersten fünf Jahren der rheumatologischen Erkrankung am höchsten und insgesamt mindestens doppelt so hoch wie in der Allgemeinbevölkerung (45). Die Angaben für die Prävalenz von Depression bei RA sind zum Teil sehr heterogen, was an verschiedenen Messmethoden und Studiensettings liegen kann, oder daran, dass viele der depressionsbezogenen Symptome auch bei RA vorkommen, wie zum Beispiel die depressive Verstimmung, Schlafstörungen oder Antriebslosigkeit (98, 99).

Die Beeinflussung zwischen RA und Depression ist wechselseitig und eine Trennung der Symptome nicht immer möglich: Eine Depression wirkt sich negativ auf die subjektiv wahrgenommenen Symptome der RA aus, während gleichzeitig die körperlichen RA-Symptome die Psyche beeinflussen (98). Bei Patienten mit dauerhafter Depression zeigten sich eine stärkere Schmerzwahrnehmung, mehr Fatigue, eine erhöhte Krankheitsaktivität (gemessen am DAS28), reduzierte Gesundheit und Lebensqualität sowie schlechteres Therapieansprechen, niedrigere Remissionsraten und erhöhte Mortalität (44, 94, 95, 99). Schmerz, Fatigue, Hilflosigkeit und der Verlust von Funktionsfähigkeit in RA können ursächlich sein für Depression der Erkrankten (100).

2.7.2. Gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) und Fatigue

Es existieren verschiedene Begriffsdefinitionen für die gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health-Related Quality of Life, HRQoL), deren Gemeinsamkeit die subjektive Einschätzung des allgemeinen Zustands und des Einflusses von Krankheit und krankheitsbezogenen Interventionen auf das eigene Leben aus Patientensicht ist (101).

Die Lebensqualität als weitgefasster Begriff rückte ab 1975 verstärkt in den Blickpunkt der klinischen Forschung (102). Das Robert Koch-Institut versteht unter HRQoL ein ganzheitliches „multidimensionales Konstrukt [...], welches körperliche, emotionale, mentale, soziale und verhaltensbezogene Komponenten des Wohlbefindens und der Funktionsfähigkeit aus der subjektiven Sicht der Betroffenen abbildet“ (103).

Gerade bei chronischen Erkrankungen wie der RA, die den Patienten über Jahre hinweg begleiten können, müssen zum Messen des Therapiebedarfs und -erfolgs mehr als die etablierten objektiven Labor- und klinischen Parameter genutzt werden. Eine Krankheitsremission ist nicht immer zu erreichen, daher können eine geringe Krankheitsaktivität, gute Funktion oder Lebensqualität wichtige alternative Therapieziele sein (siehe Kapitel 2.6. Therapie und prognostische Parameter) (102, 104).

Die HRQoL kann mittels verschiedener Werkzeuge gemessen werden, darunter die Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue Scale (FACIT-F) und der EuroQol-5 Dimensions 3 Levels-Fragebogen (EQ-5D 3L). Beide werden im Kapitel 3. Material und Methoden näher erläutert. Ein weiteres häufig verwendetes Instrument ist der 1992 von Brazier et al. veröffentlichte Short-Form 36 Health Survey Questionnaire (SF-36), der in dieser Arbeit in der Diskussion ergänzend erwähnt wird (103, 105).

Im Durchschnitt ist die HRQoL in Deutschland beim männlichen Geschlecht etwas höher. Sie sinkt bei chronischer Erkrankung und höherem Lebensalter (103). Es gibt Hinweise auf eine positive Korrelation von HRQoL mit körperlicher Aktivität bei RA, weswegen körperliche Aktivität von der EULAR empfohlen wird (80, 106). Sie korreliert negativ zur Krankheitsaktivität (86). Das Erreichen des RA-Therapieziels (T2T-Strategie) führt zu einer signifikanten Verbesserung der HRQoL (107).

2.7.3. Funktionskapazität

Die Funktionskapazität (FK) beschreibt die „Summe aller Fähigkeiten und Fertigkeiten eines Menschen bei der Bewältigung der ihm gestellten Aufgaben“ (108). Im Rahmen der RA meint man damit vorrangig „die Möglichkeit zur Bewältigung von Alltagsanforderungen in Haushalt, Familie, Beruf und Freizeit“ (108).

Progrediente und zum Teil irreversible artikuläre und extraartikuläre Manifestationen sowie Komorbiditäten und Komplikationen der RA sind möglich und bei verspäteter Diagnosestellung und Therapie umso wahrscheinlicher (siehe Kapitel 2.4. Klinische Manifestationen). Durch diese Faktoren kann die FK und Alltagsbewältigung von RA-Patienten deutlich eingeschränkt werden, weswegen eine frühe Diagnosestellung und Therapie wichtig sind.

US-amerikanische RA-Patienten waren in einer Studie von 2008 bis 2013 etwa doppelt so sehr bei der Ausübung täglicher Aktivitäten eingeschränkt als gesunde Vergleichspersonen (109).

Zur Messung der FK im Rahmen des PRO existieren mit dem Funktionsfragebogen Hannover (FFbH) und dem Health Assessment Questionnaire (HAQ) zwei RA-spezifische Fragebögen. Sie dienen der Erfassung der FK zu Beginn und im Verlauf der Erkrankung. Der HAQ ist ein international weitverbreiteter, 1980 von Fries et al. entwickelter Fragebogen zum Messen des Funktionsstatus von Erwachsenen mit Arthritis, der zunehmend für weitere Patienten- und Erkrankungsgruppen eingesetzt wird (110, 111). In dieser Arbeit wurde der deutschsprachige FFbH verwendet, welcher im Subkapitel 3.4.10. Funktionskapazität im Teil 3.4. Methodik und erhobene Daten weiter erläutert wird.

Die FK korreliert positiv mit körperlicher Aktivität und negativ mit der Dauer der Erkrankung und röntgenologischer Gelenkschädigung (80, 112, 113). Sie wird weiterhin von hoher Krankheitsaktivität, höherem Alter (> 60 Jahre), geringem sozio-ökonomischen und Bildungsstatus sowie weiblichem Geschlecht negativ beeinflusst (86, 113). Das Erreichen des RA-Therapieziels im Rahmen der T2T-Strategie führt zu einer signifikanten Verbesserung der FK (107).

2.8. Versorgungslage der Rheumatoiden Arthritis in Deutschland

Insgesamt liegt das Angebot an ärztlicher Versorgung der RA in Deutschland noch unter dem bestehenden Bedarf. Nur knapp zwei Drittel aller RA-Patienten in Deutschland sind internistisch-rheumatologisch betreut (60).

Laut DGRh soll jeder Patient innerhalb von 14 Tagen einen Termin bei einem internistischen Rheumatologen erhalten, wenn bei ihm laut behandelndem Primärversorger (PV, beispielsweise dem Hausarzt) der Verdacht auf eine entzündlich-rheumatische Erkrankung besteht (59). Wie bereits erwähnt, wird ein möglichst früher Behandlungsbeginn bestenfalls innerhalb von zwölf Wochen angestrebt, wobei die Zeit bis zur Diagnosestellung allein oft schon mehr als 16 Wochen beträgt. 2012 betrug die mittlere Symptombdauer bis zum ersten Rheumatologenkontakt in Deutschland etwa ein Jahr, mit Wartezeiten auf den fachärztlichen Termin von bis zu zwölf Wochen (65). Nur etwa 20 % der deutschen RA-Patienten stellten sich in den Jahren 2008 und 2009 innerhalb von zwölf Wochen nach Symptombeginn beim Rheumatologen vor (114).

Eine Ursache dafür können die teils unspezifischen Symptome der RA sein, welche die Diagnosestellung erschweren. Ein weiterer wichtiger Grund liegt im bestehenden Versorgungsdefizit in Deutschland. Die neuesten Daten dazu stammen aus 2015, als es in Deutschland 776 ambulant rheumatologisch tätige Ärzte gab. Dies entspricht etwa 1,1 Rheumatologen pro 100.000 Einwohner. Laut DGRh ist jedoch ein Betreuungsschlüssel von mindestens zwei und bestenfalls von drei Rheumatologen pro 100.000 Einwohnern vonnöten. Das entspricht in etwa einer Personenzahl von 1.350 Ärzten. Es standen Ende 2015 also nur gut 57,5 % der benötigten ärztlichen Ressourcen zur Verfügung. Hierbei lässt sich ein Stadt-Land-Gefälle erkennen: In den Stadtstaaten Berlin, Bremen und Hamburg arbeiteten durchschnittlich 1,6 – 2,1 Rheumatologen pro 100.000 Einwohner, wohingegen es in Rheinland-Pfalz und im Saarland nur 0,8 Rheumatologen pro 100.000 Einwohner gab. Hamburg ist die einzige deutsche Region, die das Ziel von mindestens zwei Rheumatologen pro 100.000 Einwohner erfüllt (59).

Nur gut die Hälfte (54 %) aller Rheumatologen in Deutschland konnte im Jahr 2005 einen Termin innerhalb von vier Wochen anbieten (65). Westhoff et al. berichten hierfür eine durchschnittliche Wartezeit von 4,9 Wochen (114). In der akutstationären Patientenversorgung standen 2015 etwa 3300 Betten zur Verfügung, wobei der tatsächliche Bedarf bei knapp 4000 Betten (50 Betten pro 1 Millionen Einwohner) liegt (59). Zu beachten ist jedoch, dass einige RA-Patienten internistischen Kliniken ohne anwesenden Rheumatologen betreut werden. Im rehabilitativen Sektor werden 80 zusätzliche Fachärzte für Rheumatologie durch die Gesetzliche Renten- und Krankenversicherung benötigt (59). Die erste Rehabilitationsmaßnahme für RA-Patienten erfolgt durchschnittlich nach zweijähriger Symptombdauer (115). Die geburtenstarken Jahrgänge 1960 bis 1964 erreichen jetzt das Hauptmanifestationsalter der RA, was den Bedarf noch verstärken kann (116).

Trotz des Versorgungsdefizits hat sich die Prognose der RA durch ein besseres Krankheitsverständnis und bessere Therapiemöglichkeiten in den letzten 30 Jahren deutlich gebessert. Die Krankheitsaktivität und der vom Arzt geschätzte Schweregrad der Erkrankung sind in Deutschland zwischen den 1990-er Jahren und 2012 deutlich zurückgegangen (DAS28 von 4,7 auf 3,2 – 3,3 (niedrige bis moderate Krankheitsaktivität), prozentualer Anteil schwerkranker an allen RA-Patienten von 23 % auf 14 %) (65). Die FK im FFbH hat sich bei seit mindestens zehn Jahren Erkrankten von 61 % auf 68 % und bei seit höchstens zwei Jahren Erkrankten von 76 % auf 80 % verbessert (65). Es stehen mehr RA-Patienten im Erwerbsleben (Männer unter 65 Jahren: von 47 % auf 60%, Frauen unter 65 Jahren: von 37 % auf 52 %), mit weniger und kürzeren AU-Zeiten (65).

Insgesamt ist die Versorgung der RA in Deutschland dennoch verbesserungswürdig – vor allem, was die Zahl der praktizierenden Rheumatologen und die bessere Schulung, Koordination und Kooperation von und mit primären Zuweisern angeht. Es ist wichtig, die Zeit zwischen Symptombeginn und Vorstellung beim internistischen Rheumatologen so kurz wie möglich zu gestalten, um eine frühe Diagnosestellung und Therapie einleiten und so irreversible Schäden verhindern zu können.

In Deutschland gibt es zurzeit noch keine flächendeckenden Strukturen zur Früherkennung der RA, dafür aber einige voneinander unabhängige Früh- und Screeningsprechstunden. Das Ziel ist jeweils, die Erkrankung früh zu erkennen und zu therapieren und gleichzeitig ärztliche Ressourcen zu sparen oder zumindest effektiver zu nutzen (117).

Zu diesen Projekten gehören zum Beispiel eine Telefontriage im bayrischen Altötting und Burghausen, eine befundbasierte Triage in Bad Pyrmont (auf Basis von Vorlabor, Vorbefunden und Vorselektion durch rheumatologische Fachassistenten) oder eine offene

rheumatologische Sprechstunde in Berlin (117). Neben diesen eher lokalen Projekten existieren einige überregionale Maßnahmen, wie etwa RhePort.de in Nordrhein-Westfalen (optimierte Patientenzuweisung durch computerbasierte Identifikation von Risikopersonen) oder Rheuma-VOR in Berlin, Niedersachsen, Rheinland-Pfalz und dem Saarland (117).

2.9. Volkswirtschaftliche Kosten von RA und Depression

Die entzündlich-rheumatischen Erkrankungen sind ein enormer Kostenfaktor im deutschen Gesundheitssystem (7). Direkte Krankheitskosten sind Ausgaben für die medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapie, für Krankenhaus- oder Rehabilitationsaufenthalte, für Zuzahlungen, bildgebende Verfahren oder Praxisgebühren. Indirekte Kosten entstehen zum Beispiel aus Produktionsausfällen durch AU oder Frühberentung und sind oft schwerer genau bezifferbar (118).

2008 betrug die Krankheitskosten für Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes (ICD-10 M00-M99) 28,55 Milliarden Euro und für psychische und Verhaltensstörungen (ICD-10 F00-F99) 28,65 Milliarden Euro, was jeweils etwa 8,9 % der gesamten Krankheitskosten in Deutschland ausmachte (119). 2020 hatten Erkrankungen des Muskel-Skelett-Systems mit 21,2 % den höchsten Anteil an AU-Tagen in Deutschland, gefolgt von psychischen Erkrankungen mit 17,1 % (120).

Insgesamt entstanden im Jahre 2006 etwa 1,46 Milliarden Euro direkte Kosten durch entzündliche Polyarthropathien (ICD-10 M05-14) mit einem Kostenanstieg für diese Erkrankungsgruppe von 32,9 % innerhalb der letzten vier Jahre (7). Die direkten Krankheitskosten von Patienten mit RA lagen 2002 bei durchschnittlich 4.700 Euro pro Person pro Jahr. Bis 2011 stiegen die Kosten weiter auf 8.206 Euro bei Patienten zwischen 18 – 64 Jahren und auf 6.221 Euro bei Patienten mit 65 Jahren oder älter (121). Dies ist vor allem bedingt durch die Einführung neuer teurerer Medikamente wie bDMARDs (7, 121).

Die indirekten Kosten betragen zwischen 13.500 – 15.600 Euro pro Patient (7). Ihr Anteil sinkt, da sich die AU-Häufigkeit und Dauer zunehmend verringern (121, 122). Es konnte für die RA ein direkter Zusammenhang zwischen sowohl längerer Krankheitsdauer als auch schlechtem Funktionszustand der Patienten mit höheren direkten und indirekten Krankheitskosten gezeigt werden (123). Eine Hauptursache, die 47 % der indirekten Kosten der RA ausmacht, ist die AU (118). Risikofaktoren hierfür sind das weibliche Geschlecht, niedriger beruflicher Status (Arbeiter), mittel- bis sehr schwere Krankheitsaktivität laut Arzt und erosive Arthritis (118). Im Jahr 2018 stammten etwa 22,4 % aller AU-Diagnosen bei BKK-Versicherten aus der Gruppe

des Muskel-Skelett-Systems, was 23,8 % aller AU-Tage insgesamt ausmachte (124). Die AOK vermeldete 2005 durchschnittlich 11,9 AU-Fälle pro 10.000 Pflichtmitglieder mit einer durchschnittlichen Dauer von jeweils etwa 30,4 Tagen durch chronische Polyarthritiden (125). Insgesamt entstehen in Deutschland durchschnittlich 458,33 Fehltage je 100 Versicherungsjahre durch Erkrankungen des muskuloskelettalen Systems, die damit laut Krankenkassen-Reports zusammen mit Erkrankungen des Atmungssystems sowie psychischen und Verhaltensstörungen die drei häufigsten Gründe für eine AU darstellen (124, 126, 127). Etwa 6,5 % der indirekten Krankheitskosten entstehen durch Frühberentung (118). Risikofaktoren dafür sind Schulbildung von weniger als neun Jahren, lediger Familienstand, höheres Alter sowie ein hoher DAS28-Score oder schlechtes psychisches Wohlbefinden (118). Seropositive (ICD-10 M05.-) und sonstige (ICD-10 M06.-) chronische Polyarthritiden waren 2005 die häufigsten Ursachen für Erwerbsminderungsrente durch entzündlich-rheumatische Erkrankungen bei Frauen und die zweit- und dritthäufigste Ursache bei Männern (125). Die indirekten Kosten für Vorsorge- und Rehabilitationsleistungen sowie Physio- und Ergotherapie waren dagegen rückläufig oder stagnierten (7).

Die direkten Krankheitskosten für Depression (F32 – F34) betragen 2008 insgesamt ca. 5,2 Milliarden Euro. Die direkten Krankheitskosten von Patienten mit depressiven Erkrankungen lagen 2001 zwischen 686 und 2.542 Euro pro Person pro Jahr (128). Wie in Kapitel 2.7.1. Depressive Störungen beschrieben, leiden etwa 8,1 % der deutschen Bevölkerung unter einer depressiven Störung (89). Es wird eine Zwölf-Monats-Prävalenz von ca. 10,9 % für depressive Störungen angenommen (88). Psychische Störungen waren 2018 und 2019 mit insgesamt 7,9 – 19 % eine häufige AU-Ursache und führten zu durchschnittlich 409 Fehltagen je 100 Versicherungsjahre (89, 124, 126, 127). Erkrankte haben mit durchschnittlich 19,8 Tagen etwa knapp doppelt so viele Ausfalltage Störungen wie Gesunde (9,9 Tage) und gehen früher in Rente (88).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sowohl entzündlich-rheumatische als auch psychische Erkrankungen in Deutschland häufig sind und hohe Kosten verursachen. Eine optimierte Versorgungslage der RA mit früherer Therapie und Vorbeugung von psychischen Komorbiditäten kann zusätzlich zur medizinischen Hilfe dazu beitragen, das Gesundheitssystem finanziell zu entlasten.

2.10. Motivation und Ziele der Arbeit

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Entwicklung psychischer Parameter und den Auswirkungen auf das Erwerbsleben von Patienten mit früher Rheumatoider Arthritis von der Erstdiagnostik bis zum Ein-Jahres-Follow-Up innerhalb des Rheuma-VOR-Projekts. Das Projekt wird in den folgenden Kapiteln näher vorgestellt. Das PRO ist ein zunehmend wichtiger Faktor im Management und in der Therapie chronischer Erkrankungen wie der RA.

In dieser Arbeit werden die in Berlin, Niedersachsen, Rheinland-Pfalz und dem Saarland erhobenen Rheuma-VOR-Daten mit Schwerpunkt auf Depressivität und Wohlbefinden sowie Fatigue im 1j-FU ausgewertet und in Beziehung zur Krankheitsaktivität gesetzt. Das Ziel ist es, neben einer Auswertung des Verlaufs im 1j-FU, Einflussfaktoren auf das PRO und die Krankheitsaktivität zu analysieren und daraus Konsequenzen für die Praxis abzuleiten. Besonderes Augenmerk liegt dabei auf der Gruppe der VERA-Patienten, die innerhalb des *Window of opportunity* diagnostiziert wurden. Zusätzlich werden Einschränkungen im Erwerbsleben der Patienten untersucht und mögliche Gründe und Risikofaktoren ermittelt, um Präventionsmaßnahmen zu identifizieren.

3. Material und Methoden

Im folgenden Kapitel werden das Rheuma-VOR-Projekt, sowie die verwendeten Materialien und Methoden vorgestellt.

3.1. Ethikstatement

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz positiv votiert (837.260.17 11094). Die Durchführung erfolgte im Einklang mit der Deklaration von Helsinki von 1975 in der aktuellen, überarbeiteten Fassung. Alle Patienten wurden über Inhalt und Ablauf der Studie mündlich und schriftlich informiert und stimmten schriftlich zu.

3.2. Rheuma-VOR

Rheuma-VOR ist ein Projekt zur Verbesserung der rheumatologischen Versorgungsqualität durch koordinierte Kooperation (117). Es basiert auf dem Rheumanetzwerk ADAPTERA („risikoADAPtierte RheumaTHERapie“) das von 2012 bis 2015 eine bessere rheumatische Versorgung durch landesweite Koordination in Rheinland-Pfalz zum Ziel hatte (116, 129).

3.2.1. Rahmenstruktur und Ziele von Rheuma-VOR

Rheuma-VOR ist eine prospektive multizentrische Proof-of-Concept-Netzwerkstudie in Berlin, Niedersachsen, Rheinland-Pfalz und dem Saarland, die Patienten mit Verdacht auf RA, Psoriasisarthritis (PsA) und axiale Spondyloarthritis (axSpA) begleitet. Ziel ist es, die Wartezeit auf einen Termin beim Rheumatologen zu verkürzen und die Versorgungsqualität zu verbessern (130). Das Projekt wurde aus Mitteln des Innovationsfonds des Innovationsausschusses des Gemeinsamen Bundesausschusses gefördert (siehe Tabelle 4). Bei einem positiven Fazit soll das Rheuma-VOR-Modell auf weitere Bundesländer ausgeweitet werden (131).

Tabelle 4: Rahmenplan des Rheuma-VOR-Projekts. Nach „Rheuma-VOR – Verbesserung der rheumatologischen Versorgungsqualität durch koordinierte Kooperation“, Gemeinsamer Bundesausschuss – Innovationsfonds, 2021 (132).

Beginn der Förderung	Mai 2017
Beginn der Erhebungsphase	Juli 2017
Ende der Erhebungsphase	Dezember 2020
Ende der Förderung	April 2021

Kooperationspartner sind die Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz (UMM, Projektleitung), die Medizinischen Hochschule Hannover (MHH), das Rheumazentrum Niedersachsen, das Rheumazentrum Saarland des Universitätsklinikums des Saarlands, das Rheumazentrum Rheinland-Pfalz, die Rheumatologische Ambulanz des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder Trier, 72 niedergelassene Rheumatologen und Rheumaorthopäden, die Deutsche Vereinigung Morbus Bechterew e.V. sowie die Hausärzteverbände und die jeweiligen Landesverbände der Deutschen Rheuma-Liga e.V. (116, 131). Seit Anfang des Jahres 2020 ist das Bundesland Berlin mit der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie am Campus Benjamin Franklin der Charité – Universitätsmedizin Berlin Teil des Projekts. Insgesamt werden so gut 14 Millionen volljährige Einwohner Deutschlands erreicht. Damit und mit mehr als 7.000 Verdachts- und über 1.500 bestätigten Diagnosen ist Rheuma-VOR die zurzeit größte Studie in der rheumatologischen Versorgungsforschung in Deutschland (133).

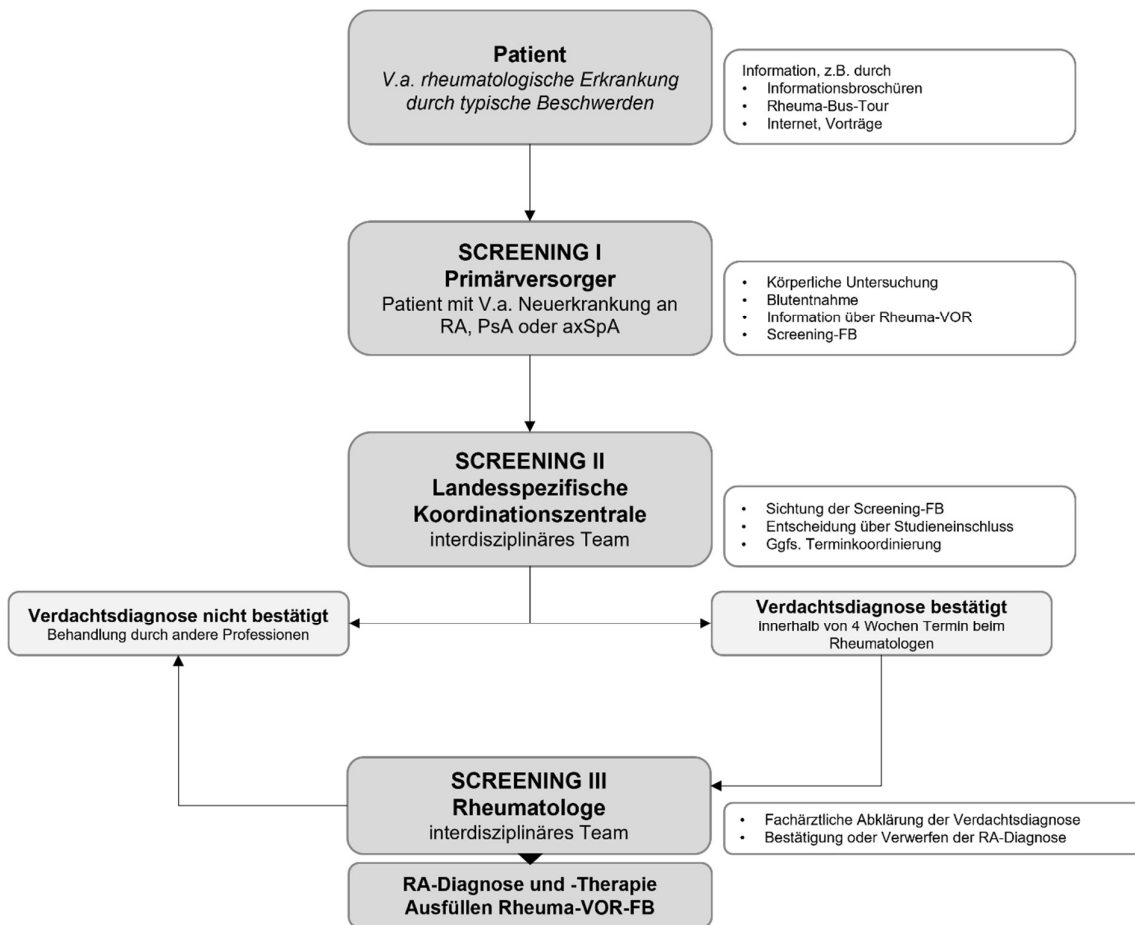
Neben dem oben genannten Ziel, die RA, PsA und axSpA frühestmöglich zu erkennen und zu behandeln und die Versorgungsqualität durch Koordinationsstellen zu verbessern, verschiedene Endpunkte untersucht (116, 130). Der primäre Endpunkt ist der Anteil der Fälle mit tatsächlicher Indikation für eine unverzügliche Facharztüberweisung in allen gemeldeten Fällen (116). Sekundäre Endpunkte sind die Verbesserung der rheumatologischen Versorgung und der Patientenzufriedenheit und Lebensqualität sowie die Optimierung der Ressourcen in der rheumatischen Versorgung. Der Zugang zur fachärztlichen Versorgung soll vereinfacht und ein Überblick über Charakteristika der Patientenkohorte geschaffen werden (116).

Die folgenden Kapitel beziehen sich, soweit nicht anderweitig vermerkt, ausschließlich auf das Krankheitsbild der RA in Berlin, Niedersachsen, Rheinland-Pfalz und dem Saarland.

3.2.2. Ablauf der Patientenakquise

Personen mit Verdacht auf eine RA durchlaufen im Rheuma-VOR-Projekt einen stufenförmigen Selektionsprozess: vom Primärversorger (PV) über eine bundeslandspezifische Koordinationsstelle bis hin zum Facharzt. Der Ablauf ist in Abbildung 6

dargestellt und wird im Folgenden weiter beschrieben. Die Originalvorlagen der Rheuma-VOR-Fragebögen befinden sich im Anhang.



Abkürzungen: Ggf.=gegebenenfalls, FB=Fragebogen, PsA=Psoriasisarthritis, RA=Rheumatoide Arthritis, axSpA=Spondyloarthritis, V.a.=Verdacht auf, z.B.=zum Beispiel.

Abbildung 6: Ablaufplan des Rheuma-VOR-Projekts.

3.2.2.1. Primärversorger

Durch Informationsbroschüren, die Rheuma-Bus-Tour, das Internet oder Vorträge sollen möglichst viele Patienten für entzündlich-rheumatische Erkrankungen sensibilisiert werden. Sie sind angehalten, sich mit entsprechenden Beschwerden beim PV, beispielsweise dem Hausarzt oder anderen behandelnden Ärzten, vorzustellen. Dort wird jeder erwachsene Patient mit Verdacht auf eine entzündlich-rheumatische Erkrankung untersucht. Dies beinhaltet eine Anamnese, eine körperliche Untersuchung und eine Blutentnahme mit Labor sowie einen Abgleich der Befunde mit den ACR/EULAR-Kriterien.

Erfüllt der Patient die Rheuma-VOR-Einschlusskriterien für RA, wird er über das Projekt informiert und stimmt bei Einverständnis der Teilnahme schriftlich zu. Bei Studienteilnahme füllt der PV den krankheitsspezifischen Screeningbogen (im Anhang aufgeführt) mit dem

Patienten aus und faxt ihn an die landesspezifische Koordinationszentrale. Bei Zustandekommen eines rheumatologischen Facharzttermins stellt der PV den nötigen Überweisungsschein aus. Der Rheumatologe informiert den PV nach dem Termin über die Diagnose und Empfehlungen zur weiteren Therapie des Patienten. Die Leistungen im Rahmen von Rheuma-VOR sind für den PV bei der Kassenärztlichen Vereinigung abrechenbar, wenn die Einschlusskriterien erfüllt sind. Diese sind (116, 131, 134):

- Keine vorbestehende RA-Vordiagnose vorhanden
- Alter > 18 Jahre
- Morgensteifigkeit (> 30 Minuten Dauer)
- Schmerzhaftes Gelenkschwellung mehrerer Gelenke (> sechs Wochen Dauer)
- Erhöhte Entzündungsparameter (BSG oder CRP)

3.2.2.2. *Landesspezifische Koordinationszentrale*

Die landesspezifischen Koordinationszentralen befinden in Berlin, Hannover (Niedersachsen), Bad Kreuznach (Rheinland-Pfalz) und Homburg/Saar (Saarland). Hier werden die eingehenden Faxe durch ein interdisziplinäres Team aus je einem Rheumatologen, einem rheumatologischen Fachassistenten und einem Verwaltungsmitarbeiter gesichtet. Wenn die oben genannten Einschlusskriterien erfüllt sind, wird innerhalb von ein bis zwei Werktagen ein Termin bei einem möglichst wohnortnahen Rheumatologen vereinbart und der Patient darüber informiert. Der Facharzttermin soll in den kommenden vier Wochen stattfinden.

Sind die Einschlusskriterien nicht erfüllt, erhält der PV eine zeitnahe Rückmeldung darüber und der Patient sollte hinsichtlich seiner Beschwerden anderweitig abgeklärt und therapiert werden (116, 131, 134).

3.2.2.3. *Rheumatologe*

Der Facharzt hält freie Termine für von der Koordinationszentrale einbestellte Patienten vor. Nach der Konsultation bestätigt oder verwirft er die RA-Diagnose. Ist die Diagnose bestätigt, füllen sowohl der Arzt als auch der Patient nach erneuter Information über und schriftlicher Zustimmung zu der Teilnahme an Rheuma-VOR bei der ersten Visite (V1) verschiedene Fragebögen aus. Diese erfragen zur Evaluation des PRO die Bereiche Soziodemografie, Lebensqualität, Funktionalität, Medikation, Diagnosen, Wohlbefinden und depressive Symptomatik. Die Fragebögen werden zur weiteren Auswertung an die landesspezifische Koordinationszentrale geschickt und die Einverständniserklärungen an die Studienzentrale in Mainz gefaxt. Die weitere RA-spezifische Therapie erfolgt durch den Rheumatologen in Kooperation mit dem Hausarzt und, wenn nötig, anderen Fachdisziplinen. Nach zwölf Monaten

Follow-Up werden die Fragebögen während der zweiten Visite (V2) erneut ausgefüllt (116, 131, 134).

So gibt es insgesamt drei Screening- bzw. Selektionsstufen (PV, Koordinationszentrale und Facharzt). Zwei Filterstationen stehen noch vor dem Besuch beim Facharzt. Ziel ist es, die knappen ärztlichen Ressourcen besser zu koordinieren und zu schonen.

3.3. Studiendesign

Diese kontrollierte prospektive multizentrische Studie betrachtet 889 Rheuma-VOR-Patienten, die sich im Zeitraum vom 16.08.2017 bis zum 17.07.2021 in den teilnehmenden Zentren vorstellten und die unten genannten Einschlusskriterien erfüllten.

3.3.1. Patientenkollektiv

Die Probanden wurden rekrutiert aus der Rheumatologischen Ambulanz der UMM und des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder Trier, der Medizinischen Hochschule Hannover, dem Rheumazentrum Niedersachsen, dem Rheumazentrum Saarland des Universitätsklinikums des Saarlands, dem Rheumazentrum Rheinland-Pfalz, der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie am Campus Benjamin Franklin der Charité – Universitätsmedizin Berlin und aus 72 Praxen für Rheumatologie oder Rheumaorthopädie in den teilnehmenden Bundesländern.

3.3.2. Ein- und Ausschlusskriterien

Folgende Einschlusskriterien mussten vorliegen:

- Alter > 18 Jahre
- durch einen Rheumatologen im Rahmen von Rheuma-VOR erstmals diagnostizierte RA oder Polyarthritits ohne Anhalt für das Vorliegen einer PsA, axSpA oder sonstigen ursächlichen Erkrankung
- Vorliegen ausgefüllter Rheuma-VOR-Fragebögen

Folgende Ausschlusskriterien mussten vorliegen:

- schon vor Rheuma-VOR diagnostizierte RA
- undifferenzierte Arthritis, keine oder andere rheumatologische Erkrankung als RA
- Nichterfüllen der oben genannten Einschlusskriterien

3.4. Methodik und erhobene Daten

Die Rheuma-VOR-Fragebögen von V1 und V2 wurden von Arzt und Patient händisch in Papierform ausgefüllt. Dies erfolgte eigenständig und wenn nötig mit Hilfestellung des medizinischen Personals am Tag der jeweiligen Visite. Die Originale aus den teilnehmenden Zentren in Rheinland-Pfalz und dem Saarland wurden an die Studienleitung an der UMM übermittelt und die Ergebnisse in die Datenbank-Applikation *RheumaDok* eingepflegt.

RheumaDok ist ein seit 2003 für den Berufsverband Deutscher Rheumatologen verwendetes Programm zur Erfassung, Speicherung, Archivierung, Auswertung und Übertragung von Patientendaten. Es basiert auf dem Datenbanksystem *Microsoft Access 2002* (135). Die Daten aus Berlin, Rheinland-Pfalz und dem Saarland wurden in Mainz eingepflegt und die aus Niedersachsen in Hannover. Der niedersächsische Datensatz wurde in Mainz kontrolliert und anschließend in die Plattform *ADAPTERA Live* hochgeladen. Hier wurden die Datensätze in *Microsoft Excel 365* übertragen und wieder an die UMM gesandt.

Zum Zeitpunkt dieser Auswertung wurden knapp 60 % (59,48 %) der Daten in Mainz eingepflegt. Die statistische Auswertung erfolgte mittels der Software *IBM SPSS Statistics, Version 27* für *Microsoft Windows*. Mittels *SPSS* wurden Grafiken erstellt.

Mithilfe der standardisierten Fragebögen kann die individuelle Einschätzung der Patienten sowohl untereinander als auch mit wissenschaftlichen Studien verglichen werden. Zusätzlich dazu und zu den ärztlichen Befunden wurden personenbezogene Daten und ein Kurzfragebogen über Krankheitsaktivität, Schmerz, Erschöpfung und Wohlbefinden erhoben. Alle verwendeten und in Tabelle 5 aufgeführten Scores und Fragebögen sind reliabel und valide (54, 55, 97, 136–141).

Tabelle 5: Messung des PRO durch standardisierte Fragebögen.

Abgefragte Dimension	Verwendeter Fragebogen
Krankheitsaktivität	Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI) Rheumatoid Arthritis Impact of Disease Score (RAID)
Funktion	Funktionsfragebogen Hannover (FFbH)
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	EuroQol-5 Dimensions 3 Levels (EQ-5D 3L) Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue Scale (FACIT-F)
Wohlbefinden und Depression	Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9) WHO-Five Well-Being Index (WHO-5)

3.4.1. Ärztliche Befunde und Einschätzung

Abgefragt wurden:

- der Beginn typischer Beschwerden,
- der Betreuungsbeginn im jeweiligen Zentrum,
- die finale Diagnose nach ICD-10-Ziffer (M05.- Seropositive chronische Polyarthritits, M06.0- Seronegative chronische Polyarthritits, M06.9- Nicht näher bezeichnete chronische Polyarthritits) oder „andere“,
- etwaige bildgebende Untersuchungen (Ultraschall, Röntgen, Computertomografie (CT), MRT, Osteodensitometrie) innerhalb der letzten zwölf Monate,
- die ärztliche Einschätzung der Krankheitsausprägung (Numerische Rating-Skala (NRS) von 1 (asymptomatisch) bis 5 (sehr schwer)),
- die ärztliche Einschätzung der aktuellen Erkrankungsaktivität (NRS von 0 (minimal, keine Krankheitsaktivität) bis 100 (maximal, stärkste vorstellbare Krankheitsaktivität)),
- die ärztliche Einschätzung, ob der Patient sich aktuell in einem Schub der RA befindet (ja/nein).

3.4.2. Personenbezogene Daten der Patienten

Hierzu zählen unter anderem Geschlecht, Geburtsdatum, Körpergewicht und -größe, Postleitzahl und Entfernung zum Rheumatologen, Haushalt, berufliche Situation oder Ruhestand. Weiterhin wurden der Beginn der rheumatischen Beschwerden, der rheumatologischen Betreuung und der Betreuung im zuweisenden Zentrum sowie die Qualität der aktuellen Behandlung erfragt, sowie AU, Krankenhaus- und Rehabilitationsaufenthalte und weitere, für diese Auswertung nicht herangezogene, Daten.

3.4.3. Kurzfragebogen über Krankheitsaktivität, Schmerz, Erschöpfung und Wohlbefinden

Im Rahmen der Anamnese kam zur schnellen Orientierung ein unvalidierter Kurzfragebogen bezüglich der oben genannten Kriterien zum Einsatz. Folgende Fragen sollten vom Patienten in Bezug auf die letzten sieben Tage auf einer NRS von 0 bis 10 beantwortet werden:

- Wie würden Sie die Aktivität Ihrer rheumatischen Erkrankung einschätzen? (0 = keine Aktivität, 10 = sehr hohe Aktivität)
- Wie würden Sie die Stärke Ihrer Schmerzen in den letzten sieben Tagen einschätzen? (0 = keine Schmerzen, 10 = unerträgliche Schmerzen)
- Wie schwierig war es in den letzten sieben Tagen für Sie, alltäglichen körperlichen Tätigkeiten nachzugehen? (0 = nicht schwierig, 10 = sehr schwierig)

- Wie sehr haben Sie in den letzten sieben Tagen unter ungewöhnlicher Erschöpfung und Müdigkeit gelitten? (0 = gar nicht, 10 = sehr stark)
- Litten Sie in den letzten sieben Tagen unter Schlafstörungen (Probleme beim Ein- oder Durchschlafen)? (0 = gar nicht, 10 = sehr stark)
- Wie war Ihr körperliches Wohlbefinden in den letzten sieben Tagen? (0 = sehr gut, 10 = sehr schlecht)
- Wie war Ihr psychisches Wohlbefinden in den letzten sieben Tagen? (0 = sehr gut, 10 = sehr schlecht)
- Wie schwierig war es in den letzten sieben Tagen für Sie, mit Ihrer rheumatischen Erkrankung zurechtzukommen? (0 = nicht schwierig, 10 = sehr schwierig)

3.4.4. Laborparameter

Verschiedene Laborparameter wurden im Rahmen einer venösen Blutentnahme bestimmt. Neben weiteren Daten wurden unter anderem folgende relevante Werte erhoben (Tabelle 6):

Tabelle 6: Im Rahmen der Studie erhobene Laborparameter.

Laborparameter	Abkürzung	Einheit	Referenzwert
C-reaktives Protein	CRP	mg/dl	< 0,5
Blutsenkungsgeschwindigkeit (nach 1 Stunde)	BSG	mm/h	≤ 50 Jahre: w: 6 – 20, m: 3 – 15 > 50 Jahre: w: 6 – 30, m: 3 – 20
Rheumafaktoren	RF	U/ml	< 20
Antikörper gegen gegen antizyklische citrullinierte Peptide	ACPA	U/ml	< 5
Blutdruck	RR	mmHg	120/80 (systolisch/diastolisch) ± 20

Abkürzungen: dl=Deziliter, h=Stunde, m=männlich, mg=Milligramm, ml=Milliliter, mm=Millimeter, U=Unit, w=weiblich.

3.4.5. Komorbiditäten

Komorbiditäten und ihre Therapien wurden anamnestisch erfasst. Dazu gehörten unter anderem verschiedene kardio- und zerebrovaskuläre, Lungen-, Stoffwechsel-, maligne oder degenerative Erkrankungen.

3.4.6. Basistherapie

Die im einsendenden Zentrum neu begonnene RA-Basistherapie wurde bei V1 abgefragt. Dabei konnten der Einsatz von synthetischen DMARDs, Biologika oder GC angegeben werden

sowie Analgetika- (NSAR, Opioide, andere) oder sonstige Dauermedikation, inklusive Osteoporoseprophylaxe und -therapie, Antidiabetika, Antihypertonika und kardial oder bronchopulmonal wirksamer Medikamente. Im Rahmen von V2 wurden Änderungen und Änderungsgründe der Medikation erhoben.

3.4.7. Krankheitsaktivität und Therapieansprechen

Wie bereits in den Kapiteln zu Diagnostik und Therapie der RA erwähnt, ist es im Rahmen der T2T-Strategie essenziell, die Krankheitsaktivität unter Therapie im Verlauf zu messen, um die Medikation zum Erreichen des individuellen Therapieziels anzupassen. Verschiedene validierte Scores zur Berechnung der Krankheitsaktivität wurden eingesetzt. Beim DAS28, SDAI und CDAI sind eine ärztliche Untersuchung und Einschätzung des Patientenzustands nötig. Der RADAI und RAID erfassen die Krankheitsaktivität im Rahmen des PRO rein aus Patientensicht.

3.4.7.1. *Disease Activity Score With 28-Joint Counts (DAS28)*

Der DAS28 dient der Evaluation der initialen Krankheitsaktivität und wird von der EULAR und der deutschen interdisziplinären S3-Leitlinie zum Management der frühen RA für regelmäßige Kontrollen und Krankheitsaktivitäts-adaptierte Anpassungen der antirheumatischen Therapie sowie als Remissionskriterium empfohlen (34).

DAS und DAS28 wurden 1990 und 1995 von van Riel et al. entwickelt. Der DAS ist ein weitverbreiteter, schnell (innerhalb von 5 – 8 Minuten) und einfach durchzuführender Score zum Messen der Krankheitsaktivität (54). Er beinhaltet insgesamt vier Variablen: den Ritchie Articular Index (Tender Joint Count, TJC) für Gelenkschmerz an 44 Gelenken, den Swollen Joint Count (SJC) zur Abfrage der Gelenkschwellung an 44 Gelenken, die BSG nach einer Stunde und eine 10 cm Visuelle Analogskala (VAS) zur Aussage des Patienten über seine generelle Gesundheit (von 0 = schlechteste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können bis 100 = beste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können) (142). Mit dem DAS28 wurde ein verkürztes (Dauer ca. 3 – 5 Minuten) und ebenso geeignetes Messinstrument entwickelt, das nur noch 28 Gelenke abfragt und im klinischen Alltag einfacher einzusetzen sein soll (54, 142, 143). Die 28 Gelenke sind die PIP, MCP, Hand-, Ellenbogen-, Schulter- und Kniegelenke jeweils beidseits (siehe Abbildung 7) (144).

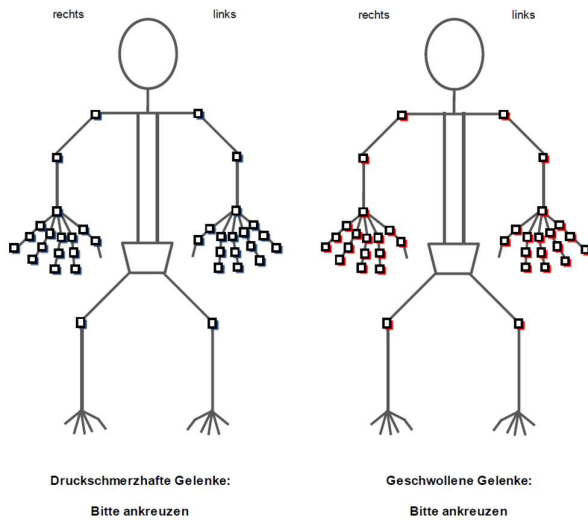


Abbildung 7: Übersicht über die im DAS28 berücksichtigten Gelenke in Rheuma-VOR.

DAS und DAS28 sind aktuell sowohl für die Berechnung mit der BSG als auch unter Verwendung von CRP als Entzündungsparameter validiert, wobei die letztere die Krankheitsaktivität eher unter- und das Therapieansprechen eher überschätzt (145, 146). DAS28-CRP-Werte liegen im Durchschnitt etwa 0,2 – 0,3 Punkte unter denen im DAS28-BSG (142, 145). Der DAS und DAS28 sind nicht direkt vergleichbar, können aber über die Formel $DAS28 = (1,072 \times DAS) + 0,938$ ineinander umgerechnet werden (54).

Zu beachten ist, dass einzelne krankheitsmodifizierende Medikamente mit den Entzündungsparametern interagieren und die Aussagekraft des DAS28 einschränken können. Es wurde gezeigt, dass unter Biologika-Therapie mit dem IL-6-Inhibitor Tocilizumab der DAS28-BSG falsch niedrig ist und somit eher eine Remission anzeigt als der akkuratere DAS28-CRP (147). Der DAS28-BSG ist jedoch abgesehen von diesem Fall das Mittel der Wahl.

Allgemein sind Werte zwischen 0 und 9,4 möglich (54). Die Krankheitsaktivität kann mithilfe des DAS28-BSG eingeteilt werden in Remission ($DAS28 < 2,6$), niedrig ($2,6 \leq DAS28 < 3,2$), moderat ($3,2 \leq DAS28 \leq 5,1$) und hoch ($DAS28 > 5,1$) (54). Geringere Grenzwerte beim DAS28-CRP werden aktuell diskutiert (148, 149). Der durchschnittliche DAS28 für RA-Patienten in Deutschland lag 2012 bei 3,3 und 2014 bei 3,2 Punkten (65, 66).

Der DAS28 wird wie folgt berechnet (142):

$$DAS28 - BSG = 0,56 \times \sqrt{TJC28} + 0,28 \times \sqrt{SJC28} + 0,7 \times \ln(BSG) + 0,014 \times VAS$$

$$DAS28 - CRP = 0,56 \times TJC28 + 0,28 \times \sqrt{SJC28} + 0,36 \times \ln(CRP + 1) + 0,014 \times VAS + 0,96$$

Abkürzungen: BSG=Blutsenkungsgeschwindigkeit in mm/h, CRP=C-reaktives Protein in mg/l, DAS28=Disease Activity Score with 28S-Joint Counts, JC28=Swollen Joint Count (28 Gelenke), TJC28=Tender Joint Count (28 Gelenke), VAS=Visuelle Analogskala.

Diese Arbeit verwendet Werte von < 2,6 (DAS28-BSG) und < 2,3 (DAS28-CRP) als Zeichen für Remission. Das Therapieansprechen wird gemäß der EULAR-Kriterien wie folgt bewertet (siehe Tabelle 7) (142):

Tabelle 7: Therapieansprechen in Abhängigkeit vom DAS28 gemäß EULAR-Kriterien. Nach „The Disease Activity Score (DAS) and the Disease Activity Score using 28 joint counts (DAS28) in the management of rheumatoid arthritis“, Van Riel P. L. C. M. et al., 2016 (142).

Aktueller DAS28-BSG	DAS28-BSG-Reduktion		
	> 1,2	> 0,6 und ≤ 1,2	≤ 0,6
DAS28 ≤ 3,2	gut	moderat	kein
3,2 < DAS28 ≤ 5,1	moderat	moderat	kein
DAS28 > 5,1	moderat	kein	kein

Abkürzungen: BSG= Blutsenkungsgeschwindigkeit, DAS28=Disease Activity Score with 28S-Joint Counts.

3.4.7.2. Simplified Disease Activity Index (SDAI)

Der Anfang des 21. Jahrhunderts von Smolen und Aletaha entwickelte SDAI ist ein einfacher, validierter Score zum Monitoring von Krankheitsaktivität und Therapieansprechen in der täglichen klinischen Routine, dessen Durchführung nicht mehr als zwei Minuten dauert (54, 150). Die ärztliche Entscheidung zur Veränderung einer DMARD-Therapie korreliert besser mit dem SDAI als mit anderen Scores (150). Er wird in der Regel additiv zu DAS oder DAS28 eingesetzt (150).

Der SDAI wird berechnet aus dem CRP, aus jeweils einem 28 Gelenke umfassenden SJC und TJC und je einer 10 cm betragenden VAS über die Krankheitsaktivität aus Sicht von Patient und Arzt (54):

$$SDAI = CRP + SJC28 + TJC28 + VAS(Patient) + VAS(Arzt)$$

Abkürzungen: CRP=C-reaktives Protein in mg/l, JC28=Swollen Joint Count (28 Gelenke), SDAI=Simplified Disease Activity Index, TJC28=Tender Joint Count (28 Gelenke), VAS=Visuelle Analogskala.

Der geringste mögliche Wert ist 0, nach oben ist die Skala offen, bzw. sie kann durch Deckelung der maximal erlaubten CRP-Werte begrenzt werden (54). In dieser Auswertung wurden alle CRP-Werte erlaubt, mit dem Resultat einer nach oben offenen Skala.

Die Krankheitsaktivität kann mithilfe des SDAI eingeteilt werden in niedrig ($3,3 < \text{SDAI} \leq 11$), moderat ($11 < \text{SDAI} \leq 26$) und hoch ($\text{SDAI} > 26$). Korrelation zum DAS28 ist möglich (150). In dieser Arbeit wurden für die Remission Grenzwerte von $< 3,3$ festgesetzt, angelehnt an weitere Studien in Rheuma-VOR.

3.4.7.3. *Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI)*

Der RADAI ist eine im Jahr 1995 von Stucki et al. veröffentlichte Weiterentwicklung des RADAR-Fragebogens (Rapid Assessment of Disease Activity in Rheumatology) (151, 152). Der RADAI dient der schnellen und einfachen Evaluation der Krankheitsaktivität aus Sicht des Patienten (54). Dazu werden frühere und aktuelle Krankheitsaktivität, Schmerz, Morgensteifigkeit und Gelenkschmerzen erfasst (54, 151). Die Durchführung dauert weniger als 6 Minuten (54). Die Fragen (oder auch Items genannt) finden sich im Anhang.

Die ersten drei Items werden auf einer NRS von 0 (überhaupt nicht aktiv/keine Schmerzen) bis 10 (extrem aktiv/unerträgliche Schmerzen) abgefragt. Das vierte Item wird auf einer 7-Punkt-Likert-Skala eingeteilt (0 = nein, 1 = < 30 Minuten, 2 = 30 – 60 Minuten, 3 = 1 – 2 Stunden, 4 = 2 – 4 Stunden, 5 = > 4 Stunden, 6 = den ganzen Tag). Item fünf enthält die Schulter-, Ellenbogen-, Hand-, Finger-, Hüft-, Knie-, Fuß- und Zehengelenke beidseits, deren Schmerzhaftigkeit auf einer 4-Punkt-Likert-Skala von 0 bis 3 klassifiziert wird, mit insgesamt 0 bis 48 möglichen Punkten (kein (0), leichter (1), mittelstarker (2), und starker (3) Schmerz). Das vierte und fünfte Item werden jeweils auf eine Skala von 0 bis 10 transformiert.

In dieser Studie wurde dem RADAI die auf einer NRS von 0 (sehr gut) bis 10 (sehr schlecht) beantwortbare Frage „Wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?“ hinzugefügt, die zur Berechnung weiterer Scores herangezogen wurde.

Insgesamt sind 0 (keine Krankheitsaktivität) bis 10 (maximale Krankheitsaktivität) Punkte im RADAI möglich, wobei ein Wert von $\leq 2,0$ als geringe oder fehlende Krankheitsaktivität angesehen wird (54). Eine Veränderung des RADAI-Werts um mehr als 1,4 Punkte ist klinisch signifikant (54). Korrelation zum DAS28 und RADAI ist möglich (54).

Der durchschnittliche RADAI-Score bei amerikanischen RA-Patienten ist 12,4. Im Mittel sind 6,9 Gelenke betroffen, wobei bei 64 % der Patienten mehr als vier Gelenke schmerzhaft sind (153). In dieser Arbeit wurden die Grenzwerte für keine bzw. geringe Krankheitsaktivität wie oben beschrieben übernommen.

3.4.7.4. *Rheumatoid Arthritis Impact of Disease Score (RAID)*

Der RAID wurde 2011 in Zusammenarbeit von Gossec und Paternotte mit der EULAR entwickelt und validiert (55, 154). Er fragt die sieben Items Schmerz, Funktionsfähigkeit,

Fatigue, Schlaf, körperliches und emotionales Wohlbefinden sowie Situationsbewältigung aus Sicht des Patienten in Bezug auf die letzten sieben Tage ab (55). Jedes Item wird mit einer Aussage auf einer NRS von 0 (sehr gut/keine Schwierigkeiten) bis 10 (sehr schlecht/extreme Schwierigkeiten) erhoben. Das Ausfüllen dauert weniger als 5 Minuten (154). Die Fragen (oder auch Items genannt) sind im Anhang eingefügt.

Bei nur einer fehlenden Angabe kann der RAID noch berechnet werden (55). Es können Werte zwischen 0 (keine/geringe Krankheitsaktivität) und 10 (hohe Krankheitsaktivität) erreicht werden, einheitliche Cut-off-Werte für beispielsweise geringe, moderate oder schwere Krankheitsaktivität existieren derzeit noch nicht (154). Korrelation zu DAS28, RADAI und EQ-5D ist möglich (154, 155). Ein RAID-Score < 2 ist mit einer hohen Wahrscheinlichkeit für Remission oder geringen Krankheitsaktivität im DAS28 verbunden (154).

Die durchschnittlichen RAID-Scores einer norwegischen (2011), einer deutschen und einer englischen (2019) RA-Kohorte betragen 3,37, 3,5 und 3,87 (66, 154, 155). In dieser Arbeit wurde der oben genannte Grenzwert für Remission bzw. geringe Krankheitsaktivität übernommen.

3.4.8. Depression und Wohlbefinden

Wie bereits in den Kapiteln zu RA und Depression beschrieben (siehe ebenda), sind depressive Störungen allgemein häufige und die häufigsten psychischen Komorbiditäten der RA. Eine bestehende Depression kann sich negativ auf die Lebensqualität, das Wohlbefinden und Therapieansprechen und die Remissionsraten bei RA auswirken. In dieser Studie wurden zum Messen von Depression und Wohlbefinden der PHQ-9 und WHO-5 angewandt.

3.4.8.1. *Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9)*

Der Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9) ist ein 2001 von Kroenke und Spitzer publiziertes kurzes, sensitives Tool zum Screening von Depression und anderen häufigen psychischen Erkrankungen (97, 156). Er ist eine verkürzte Version des vollständigen PHQ und wird in der S3-Leitlinie zur unipolaren Depression in Deutschland zum Screening bei Risikogruppen empfohlen (87, 97).

Der PHQ-9 kann der Diagnosestellung dienen und wird zudem zur Verlaufsbeobachtung und in der Forschung angewandt. Es sind Aussagen über Schweregrad und mögliches Outcome der Depression möglich (157). In insgesamt neun Fragen über die vorangegangenen 14 Tage werden die Symptome abgefragt, die der Diagnose einer Depression nach ICD-10 und DSM-IV entsprechen (87, 97). Die Antwortmöglichkeiten auf einer 4-Punkt-Likert-Skala sind „überhaupt

nicht“ (0 Punkte), „an einzelnen Tagen“ (1 Punkt), „an mehr als der Hälfte der Tage“ (2 Punkte) und „beinahe jeden Tag“ (3 Punkte).

Der PHQ-9 kann Werte von 0 bis 27 erreichen (97). Die Fragen finden sich im Anhang. Bei Werten < 5 Punkten ist eine Depression unwahrscheinlich, bei Werten ≥ 10 Punkten liegen klinisch signifikante Symptome einer Depression vor (97, 158). Anhand des Punktwertes kann der Verdacht auf eine milde depressive Störung ($5 \leq \text{PHQ-9} < 10$) oder auf eine moderate ($10 \leq \text{PHQ-9} < 15$), mittelschwere ($15 \leq \text{PHQ-9} < 20$) und schwere ($\text{PHQ-9} \geq 20$) Depression gestellt werden (97). Sobald die letzte Frage zur Suizidalität mindestens einen Punkt ergibt, sollte eine Depression weiterführend ausgeschlossen werden (97). Es werden nur Symptome abgefragt, die finale Diagnose einer psychischen Störung bedarf weiterer fachärztlicher Abklärung.

In einer 2013 publizierten Studie zeigten 8,1 % der deutschen Bevölkerung eine depressive Symptomatik ($\text{PHQ-9} \geq 10$) (89). In dieser Arbeit wurde ein Ergebnis von ≥ 10 Punkten als depressive Symptomatik gewertet.

3.4.8.2. WHO-Five Well-Being Index (WHO-5)

Der weitverbreitete und schnell und einfach durchzuführende WHO-Five Well-Being Index (WHO-5) wurde 1998 vom dänischen Psychiater Per Bech in Zusammenarbeit mit der WHO aus der längeren Vorgängerversion, dem WHO-10-Fragebogen, entwickelt (139, 159). Er dient der Erfassung des subjektiven psychischen Wohlbefindens sowohl auf individueller aber auch epidemiologischer Ebene (139, 159).

Die S3-Leitlinie zur unipolaren Depression in Deutschland empfiehlt den Einsatz des WHO-5 zum Screening bei Risikogruppen (87). Der WHO-5 enthält fünf positiv formulierte Aussagen über das Befinden der letzten zwei Wochen, die vom Probanden auf einer 6-Punkt-Likert-Skala von 0 (zu keinem Zeitpunkt) bis 5 (die ganze Zeit) bewertet werden (139). Die Fragen sind im Anhang aufgeführt.

Es können 0 bis 25 Punkte insgesamt erreicht werden, die mit vier multipliziert werden, um eine (Prozent-)Skala von 0 bis 100 Punkten zu erhalten, die sich besser mit anderen Fragebögen vergleichen lässt (160). In dieser Studie wurden lediglich fünf Punkte auf der Likert-Skala erhoben, die Antwortmöglichkeit „Etwas weniger als die Hälfte der Zeit“ existiert in unseren Fragebögen nicht. Die Berechnung erfolgte wie oben beschrieben.

Ab einem Wert ≤ 50 Punkten ist eine Depression wahrscheinlich. In dieser Arbeit haben wir den Cut-off-Wert für eine Major Depression auf < 28 Punkte festgelegt, angelehnt an vorhergehende Dissertationen im Rahmen des Rheuma-VOR-Projekts und die aktuelle

Literatur (161). Dieser Wert hat eine Sensitivität von 94 % und eine Spezifität von 78 % (162). Werte zwischen 28 und 50 Punkten entsprechen einer moderaten depressiven Symptomatik (161).

Im Jahr 2007 ergab eine Studie einen durchschnittlichen Wert in Deutschland im WHO-5 von 70,06 (≤ 40 Jahre: 73,44, 40 Jahre < Alter < 60 Jahre: 69,95, ≥ 60 Jahre: 66,80), im Jahr 2017 wurden im Schnitt 61,1 Punkte ermittelt, bei jedoch nur kleiner Stichprobengröße (160, 163). In ADAPThera, dem Vorgängerprojekt von Rheuma-VOR, wurde ein mittlerer initialer Wert von 50,5 Punkten bei Patienten mit früher RA ermittelt (164).

3.4.9. Gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) und Fatigue

Die HRQoL rückt den individuellen Menschen mit nicht nur seinem körperlichen, sondern auch mit seinem emotionalen und mentalen Befinden in den Mittelpunkt (siehe Kapitel 2.2.2). Bei chronisch Erkrankten ist eine ganzheitliche Betrachtung der Lebenssituation sinnvoll, die über den rein körperlichen Aspekt hinausgeht. Die HRQoL in dieser Arbeit mittels des EQ-5D 3L und des FACIT-F gemessen.

3.4.9.1. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue Scale (FACIT-F)*

Das FACIT-Messsystem wurde seit 1987 von Cella und Webster aus dem FACT (Functional Assessment of Cancer Therapy) entwickelt, um Fatigue und HRQoL in chronischen Erkrankungen wie unter anderem verschiedenen Malignomen, Multipler Sklerose oder der Parkinsonerkrankung zu messen (138, 165).

Der auch für die RA validierte FACIT-F misst physische, funktionelle und emotionale Fatigue sowie deren Konsequenzen in Bezug auf Alltag und Funktion (138, 166). Insgesamt 13 Fragen mit je fünf Antwortmöglichkeiten (von 0 = überhaupt nicht bis 4 = sehr) werden in Bezug auf die letzten sieben Tage beantwortet. Die erreichten Punkte werden addiert, mit 13 multipliziert und durch die Anzahl der beantworteten Fragen geteilt. Zu beachten ist dabei, dass die beiden positiv formulierten Items subtrahiert werden.

So sind Punktwerte von 0 (extreme Fatigue) bis 52 (keine Fatigue) möglich (166). Der FACIT-F akzeptiert auch nicht beantwortete Fragen, sofern diese weniger als 50 % aller Fragen ausmachen (138). Die Beantwortung und Auswertung des Scores dauern jeweils etwa drei bis vier Minuten, so dass er in weniger als zehn Minuten komplettiert ist (165). Die Fragen (oder auch Items genannt) finden sich im Anhang.

In der Allgemeinbevölkerung beträgt der Score etwa 43,5 Punkte, Männer erreichen dabei geringgradig höhere Werte als Frauen. Bei RA-Patienten liegt er bei 29,17 – 34,86 Punkten (138, 166, 167). Mögliche Schweregrade der Fatigue können eingeteilt werden in keine/leichte

(FACIT-F \geq 40), geringe ($40 < \text{FACIT-F} \geq 27$), mittelschwere ($27 < \text{FACIT-F} \geq 14$) und schwere Fatigue ($\text{FACIT-F} < 14$) (167). In dieser Arbeit wurden die Grenzwerte wie oben beschrieben übernommen.

3.4.9.2. *EuroQol-5 Dimensions 3 Levels (EQ-5D 3L, EQ-5D)*

Der EQ-5D ist ein weitverbreitetes Werkzeug, um die HRQoL sowohl des Individuums als auch ganzer Bevölkerungsgruppen zu messen (168, 169). Entwickelt wurde er 1990 von der EuroQol-Gruppe, einem 1987 gegründeten internationalen Netzwerk mit dem Ziel der Messung des Gesundheitsstatus (169).

Der EQ-5D besteht aus zwei Teilen: Erstens wird die Gesundheit des Patienten anhand der fünf Dimensionen Mobilität, Selbstversorgung, allgemeine Tätigkeiten, Schmerzen/Unwohlsein und Ängstlichkeit/Niedergeschlagenheit angegeben. Jede Dimension hat dabei eine Ausprägung in drei Levels (1 = kein Problem, 2 = einige Probleme, 3 = extreme Probleme). Zweitens beschreibt der Patient seinen derzeitigen Gesundheitszustand anhand einer VAS (0 = schlechteste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können, 100 = beste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können) (169, 170). Die individuelle Gesundheit wird durch Aneinanderreihung der jeweiligen Levels der Dimensionen beschrieben. So sind 243 verschiedene Ergebnisse möglich (170). Aus dieser fünfstelligen Nummer kann der eindimensionale EQ-5D-Index errechnet werden, der den Gesundheitszustand zwischen 0 (tot) und 1 (bestmöglicher Gesundheitszustand) beschreibt. Negative Werte können auftreten und stehen für eine HRQoL, die schlimmer als der Tod sein soll (169).

In Deutschland liegt die Durchschnittliche VAS-Angabe bei 77,3 – 79,2 und die durchschnittliche Index-Angabe bei 0,9 (169, 171). Andere Varianten für Erwachsene mit fünf Levels (EQ-5D 5L) oder für Kinder und Jugendliche (EQ-5D-Y) existieren (169, 172). In dieser Arbeit wurde der EQ-5D als vergleichendes Element herangezogen. Höhere EQ-5D-Werte gehen mit geringerer Krankheitsaktivität und besserer Funktionskapazität einher (104, 168).

3.4.10. Funktionskapazität: Funktionsfragebogen Hannover (FFbH)

Die Funktionskapazität (FK) beschreibt die Fähigkeit der Patienten, alltägliche Herausforderungen zu meistern. Wie bereits erwähnt kann sie im Verlauf der rheumatologischen Erkrankung deutlich abnehmen und die Patienten in ihrem Leben einschränken. In dieser Studie wurde sie mittels des FFbH gemessen.

Der von Kohlmann und Raspe entwickelte FFbH dient seit 1996 der Erfassung der FK bei alltagspraktischen Tätigkeiten (141). Es existieren eigene Versionen zum Assessment verschiedener Erkrankungen, wobei in dieser Arbeit der FFbH-PR zur Selbsteinschätzung von

polyartikulären Erkrankungen und Rückenschmerzen durch den Patienten genutzt wurde. Die Durchführung dauert etwa acht Minuten (141).

Insgesamt 18 Fragen werden mit „Ja“ (2 Punkte), „Ja, aber mit Mühe“ (1 Punkt) und „Nein, oder nur mit fremder Hilfe“ (0 Punkte) beantwortet und daraus die FK in Prozent von 0 (keine FK) bis 100% (volle Funktion) errechnet (Formel siehe unten) (173). Die Fragen (oder auch Items genannt) finden sich im Anhang.

Die FK wird in dieser Arbeit eingeteilt in eine normale FK (> 80 %) sowie in eine mäßige (70 – 80 %), auffällige (60 – 70 %) und eine klinisch relevante (< 60 %) Funktionsbeeinträchtigung (112). In der Kerndokumentation von 2014 betrug der FFbH bei deutschen RA-Patienten im Mittel 73,5 %, in einer Studie von 2021 betrug er 70,7 % (66, 112).

$$\text{Funktionskapazität (\%)} = \frac{\text{Erreichte Punktzahl} \times 100}{\text{Zahl gültiger Antworten} \times 2}$$

3.5. Statistische Analyse

Die explorative statistische Auswertung erfolgte mittels der Statistik-Software *IBM SPSS Statistics, Version 27* für *Microsoft Windows*. In einer vorrangig deskriptiven Herangehensweise wurden signifikante Unterschiede zwischen verschiedenen Gruppen dargestellt sowie Korrelations- und Regressionsanalysen zur Identifikation von Einflussfaktoren durchgeführt.

Die deskriptive Beschreibung der Daten erfolgte mittels absoluter und relativer Häufigkeit sowie der Lage- und Streumaße Maximum (max), Minimum (min), Mittelwert (MW), Modus, Median (med), Quartile (Q) und Standardabweichung (SD). Ein Vorteil des Medians im Vergleich zum Mittelwert ist, dass ersterer robust gegenüber Ausreißern ist und anders als der Mittelwert bei Ausreißern nicht stark ausschlägt. Zur grafischen Darstellung dienten Balkendiagramme, Boxplots und Scatterplots. Es wurden nur gültige Prozentwerte angegeben. Das heißt, dass Patienten, die keine Angabe gemacht hatten, nicht in die Analyse eingeschlossen wurden. Die Anzahl der jeweils ausgeschlossenen Personen wird im Ergebnisteil genannt. Daher kann die Stichprobengröße bei einzelnen Untersuchungen variieren.

Die Testung auf Signifikanz von Unterschieden zwischen den Gruppen erfolgte über verschiedene, im Folgenden aufgeführte, Tests. Das festgelegte Signifikanzniveau lag bei

allen Tests bei $p < 0,05$ und teilweise bei $p < 0,001$. Einige Verfahren setzen eine Normalverteilung der Daten voraus. Diese wurde über den Kolmogorov-Smirnov-Test ermittelt (eine Normalverteilung liegt bei $p > 0,05$ vor). Verbundene oder abhängige Stichproben (SP) sind SP, die von derselben Beobachtungseinheit stammen. Unverbundene oder unabhängige SP sind solche, von denen man die gleichen Parameter bei nicht identischen Beobachtungseinheiten untersucht. Im vorliegenden Fall beispielsweise der Vergleich der VERA- und Nicht-VERA-Patienten.

Die Testung auf die Signifikanz von Unterschieden in nominalskalierten Daten erfolgte bei unabhängigen SP über den Chi-Quadrat-Test nach Pearson (X^2) mit anschließender binär logistischer Regressionsanalyse für im X^2 signifikante Zusammenhänge, um die Richtung des Zusammenhangs zu ermitteln. Beim Vergleich ordinalskalierter Daten wurden bei zwei zu untersuchenden Gruppen der Wann-Whitney-U-Test (MWU) für unabhängige und der Wilcoxon-Test (WCX) für abhängige SP verwendet.

Intervallskalierte Daten wurden, sofern sie normalverteilt waren, bei zwei zu vergleichenden Gruppen mittels dem entsprechenden t-Test für unabhängige und abhängige SP untersucht. Lag keine Normalverteilung vor, wurde auf den MWU bzw. WCX zurückgegriffen. Die Auswertung mehrerer Gruppen intervallskalierter Daten erfolgte mittels einfacher Varianzanalyse (ANOVA, Analysis of Variance) für normalverteilte und mittels Kruskal-Wallis-Test (KW) für nicht normalverteilte Daten.

Für die Analyse von Zusammenhängen wurde die Korrelation nach Spearman für ordinale und nicht normalverteilte intervallskalierte Daten verwendet, mit Ausgabe des Korrelationskoeffizienten r ($-1 \leq r \leq 1$). Werte von $|r| \geq 0,1$ sprechen für eine geringe oder schwache, von $|r| > 0,3$ für eine mittlere oder moderate und von $|r| > 0,5$ für eine große oder starke Korrelation der Daten (174).

Die Untersuchung des Einflusses von (unabhängigen) Prädiktorvariablen auf eine (abhängige) Kriteriumsvariable erfolgte mittels Regressionsanalysen.

Bei binären Kriteriumsvariablen wurde eine binär logistische Regression gerechnet. Der erhaltene Regressionskoeffizient, oder die Odds Ratio, gibt bei binären Prädiktorvariablen die Chancen einer Vergleichsgruppe im Verhältnis zu einer Referenzgruppe an, dass ein untersuchtes Ereignis eintritt.

Bei intervallskalierten Prädiktorvariablen lässt sich sagen, inwiefern sich die relative Wahrscheinlichkeit des Ereigniseintritts bei Erhöhung der Prädiktorvariable um eine Einheit ändert. Einflüsse auf intervallskalierte Kriteriumsvariable wurden zunächst mittels einfacher linearer Regressionsanalyse und für dort signifikante Modelle mittels multipler Regressionsanalyse untersucht.

Der Regressionskoeffizient zeigt, wie stark sich die Kriteriumsvariable bei Erhöhung der Prädiktorvariable um eine Einheit verändert. Das R-Quadrat (R^2 , auch Bestimmtheitsmaß genannt) bzw. korrigierte R^2 geben an, wie viel Prozent der Streuung der Kriteriumsvariable durch das Modell erklärt werden können. Die Effektstärken f der einfachen linearen Regression und f^2 der multiplen linearen Regression nach Cohen lassen sich wie folgt berechnen (174, 175):

$$f = \sqrt{\frac{R^2}{1-R^2}} \quad (f \geq 0,1 = \text{schwacher Effekt}, f \geq 0,25 = \text{mittlerer Effekt}, f \geq 0,4 = \text{starker Effekt}) \text{ und}$$
$$f^2 = \frac{R^2}{1-R^2} \quad (f \geq 0,02 = \text{schwacher Effekt}, f \geq 0,15 = \text{mittlerer Effekt}, f \geq 0,35 = \text{starker Effekt}).$$

3.6. Ziele der Arbeit

In den folgenden Kapiteln werden die Ergebnisse dieser Arbeit dargestellt und diskutiert. Ein zentraler Punkt sind dabei Depressivität und Wohlbefinden sowie Fatigue von RA-Patientin im 1j-FU. Auf die Funktionskapazität und gesundheitsbezogene Lebensqualität wird ebenfalls kurz eingegangen. Neben einer Auswertung der Parameter im Verlauf werden diese in Beziehung zur Krankheitsaktivität gesetzt und mögliche Einflussfaktoren identifiziert und analysiert. Ein weiterer Schwerpunkt der Arbeit liegt auf dem Vorhandensein von und möglichen Ursachen für Einschränkungen im Erwerbsleben der Patienten. Ziel ist es, aus den gewonnenen Erkenntnissen Konsequenzen für die Praxis abzuleiten.

4. Ergebnisse

Zunächst wird die gesamte Kohorte bei V1 mit ihren demografischen Merkmalen und dem Verlauf der RA-Erkrankung vorgestellt. Es folgen Betrachtungen der Labor- und Testergebnisse sowie der psychischen Parameter. Im Anschluss wird der Verlauf zwischen V1 und V2 dargestellt für alle Patienten im Ein-Jahres-Follow-Up (1j-FU). Zuletzt werden Einflüsse auf die psychischen Parameter und das aktuelle Erwerbsleben betrachtet. Dabei werden einzelne Subgruppen genauer präsentiert und mögliche Effekte und Zusammenhänge gezeigt. Soweit nicht anders angegeben beziehen sich Prozentzahlen auf die Gesamtzahl der bei der jeweiligen Visite vorliegenden Daten.

Sofern nicht anders beschrieben bestehen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen einzelnen Subgruppen, insbesondere nicht zwischen den Geschlechtern oder zwischen der VERA- und der Nicht-VERA-Kohorte. Zu V1 in der Gesamtkohorte war einzig der DAS28-CRP eine normalverteilte intervallskalierte Variable. In der 1j-FU-Kohorte lag bei den intervallskalierten Variablen Alter bei Aufnahme, Beschwerdebeginn und Diagnosestellung sowie zu V1 bei DAS28-BSG und -CRP und RADAI eine Normalverteilung vor (Kolmogorov–Smirnov–Test bei Normalverteilung jeweils $p > 0,05$).

4.1. Gesamtkohorte bei V1

In diese Auswertung wurden 889 Patienten mit insgesamt 1.229 Visiten eingeschlossen. Darunter sind 340 Patienten mit zwei Visiten (V1 bei Einschluss in Rheuma-VOR und V2 im 1j-FU) und 549 Patienten mit nur V1. Dies entspricht einem 1j-FU von 38,25 %. Der Erhebungszeitraum aller Visiten lag zwischen dem 16.08.2017 und dem 17.07.2021.

In Rheinland-Pfalz wurden gut die Hälfte (49,39) % aller Visiten erhoben. Insgesamt waren es 607 Visiten (401 V1 und 206 V2). In Niedersachsen wurden 498 Visiten (40,52 %, 383 V1 und 115 V2) erhoben, im Saarland 88 Visiten (7,16 %, 69 V1 und 19 V2) und in Berlin 36 Visiten (2,93 %, alle V1).

379 Patienten (42,63 %) wurden innerhalb von drei Monaten nach Symptombeginn, also innerhalb des *Window of opportunity*, bei einem rheumatologischen Facharzt vorstellig. Bei Frauen betrug dieser Anteil 40,72 % und bei Männern 47,13 %. Diese Gruppe wird im Folgenden als VERA-Kohorte bezeichnet. Sie hat per definitionem eine kürzere Beschwerdedauer als die Nicht-VERA-Kohorte ($2,05 \pm 0,79$ Monate gegenüber $17,25 \pm 43,11$ Monaten, MWU $p < 0,001$).

Die Zeit zwischen Faxeingang in der landesspezifischen Koordinationszentrale und dem Facharzttermin beim Rheumatologen betrug im Mittel $26,27 \pm 30,15$ Tage (Minimum 0, Maximum 273, Median 18, Q 0/39). Mit 569 Patienten wurden gut zwei Drittel aller Patienten (64 %) innerhalb von 28 Tagen von einem Rheumatologen gesehen (67,60 % der Frauen und 58,59 % der Männer). Frauen hatten signifikant schneller einen Facharzttermin als Männer (MWU, $p = 0,033$), ebenso VERA- gegenüber Nicht-VERA-Patienten (MWU, $p < 0,001$). Die Chance, dass eine Frau einen Termin innerhalb von vier Wochen hatte, war 1,47 mal größer als die für Männer (siehe Anhang, Tabellen zur binär logistischen Regression).

Die Mehrheit der Patienten hatte eine neu diagnostizierte RA+ (ICD-10 M05.-), gefolgt von einer RA- (ICD M06.0-) und von nicht näher bezeichneten chronischen oder sonstigen Polyarthritiden (ICD-10 M06.9- nicht näher bezeichnete chronische Polyarthrititis und ICD-10 M13.0- sonstige Arthritis). Die Verteilung der Diagnosen gesamt, bei V1 und bei V2 zeigen Tabelle 8 und Abbildung 8.

Tabelle 8: Diagnosen insgesamt, bei V1 und bei V2.

Diagnose	Gesamt	V1	V2
M05.- (RA+)	612 (49,80 %)	431 (48,48 %)	181 (53,24 %)
M06.0- (RA-)	493 (40,11 %)	354 (39,82 %)	139 (40,88 %)
M06.9- (nicht näher bezeichnete chronische Polyarthrititis)	122 (9,93 %)	102 (11,47 %)	20 (5,88 %)
M13.0- (sonstige Arthritis)	2 (0,16 %)	2 (0,23 %)	0

Abkürzungen: V1=Visite 1, V2=Visite 2.

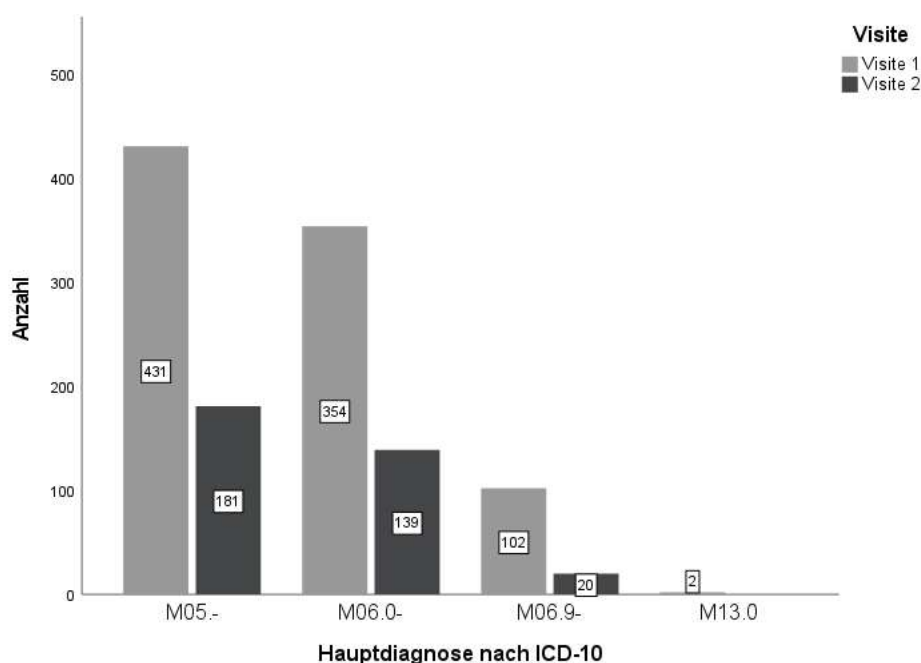


Abbildung 8: Anzahl der Diagnosen bei V1 und V2 in der Gesamtkohorte.

Es wurden 534 weibliche (60,07 %) und 355 männliche (39,93 %) Patienten eingeschlossen. Es bestand kein Zusammenhang zwischen Geschlecht und Diagnose ($X^2 p = 0,266$). An V2 nahmen 197 Frauen (57,94 %) und 143 Männer (42,06 %) teil. Bei Aufnahme lag das durchschnittliche Alter bei $59,35 \pm 30,15$ Jahren (siehe Tabelle 9). Die VERA-Kohorte war signifikant älter als die Nicht-VERA-Kohorte (MWU $p = 0,003$, ebenfalls siehe Tabelle 9). Patienten mit hoher Krankheitsaktivität im DAS28-BSG ($> 5,1$ Punkte) waren signifikant älter als Patienten mit Remission, niedriger oder moderater Krankheitsaktivität (KW $p \leq 0,002$).

Tabelle 9: Alter bei Aufnahme in Jahren bei V1.

Gruppe	Alter bei Studieneinschluss in Jahren	Signifikanz p
Gesamt	$59,35 \pm 30,15$ min 18, max 97 med 60, Q 51/70	
VERA	$61,05 \pm 14,20$	0,003*
Nicht-VERA	$57,95 \pm 14,72$	

Abkürzungen: max=Maximum, med=Median, min=Minimum, Q=1. und 3. Quartil, VERA=Very Early Rheumatoid Arthritis, *=signifikant für $p < 0,05$.

Bei Studieneinschluss lag der mittlere Body Mass Index (BMI) bei $27,59 \pm 5,25 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ (Minimum 14,5, Maximum 55,25). Bei Frauen betrug er durchschnittlich $27,32 \pm 5,54 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ und bei Männern $28,03 \pm 4,77 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$. Etwa zwei Drittel (66,03 %) aller Patienten hatten einen BMI von mindestens $25 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$, was einem Übergewicht entspricht. 27,22 % waren adipös mit einem BMI von mindestens $30 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$. Männer waren signifikant größer und schwerer als Frauen (MWU, $p < 0,001$) und hatten einen höheren BMI (MWU, $p = 0,004$).

Die Patienten hatten im Mittel 6 Komorbiditäten ($5,88 \pm 5,04$, Minimum 0, Maximum 35, Median 4, Q 2/8). Beispiele sind Herz- oder chronische Lungenerkrankungen, Diabetes mellitus oder maligne Neoplasien. Am häufigsten waren sowohl insgesamt als auch geschlechtsspezifisch 2 Komorbiditäten. Patienten mit hoher Krankheitsaktivität im DAS28-BSG hatten signifikant mehr Komorbiditäten als jene mit Remission oder niedriger Krankheitsaktivität (KW $p \leq 0,002$). 29,47 % der Patienten haben zum Studieneinschluss geraucht (28,28 % der Frauen und 31,27 % der Männer). Im Mittel rauchten sie $15,15 \pm 7,44$ Zigaretten am Tag seit $31,44 \pm 12,37$ Jahren. Männer rauchten signifikant mehr Zigaretten pro Tag als Frauen (MWU $p < 0,001$). Raucher und Nichtraucher unterschieden sich in den Ergebnissen zu Krankheitsaktivität und PRO nicht signifikant (no significance).

Die Entfernung zur rheumatologischen Facharztpraxis betrug im Mittel $39,70 \pm 41,06$ Kilometer (km; Minimum < 1 , Maximum 538, Median 30, Q 15/50). 378 Patienten lebten in einem Ort

mit bis zu 5.000 Einwohnern (42,52 %), 23,28 % lebten in einer Kleinstadt mit mehr als 5.000 bis 20.000 Einwohnern, 17,44 % in einer Mittelstadt mit mehr als 20.000 bis 100.000 Einwohnern, 9,45 % in einer Großstadt mit mehr als 100.000 bis 1.000.000 Einwohnern und 7,31 % in einem Ort mit mehr als 1.000.000 Einwohnern. 708 Patienten (79,64 %) lebten mit Kindern, Partnern und/oder anderen Personen zusammen, 180 Patienten (20,25 %) lebten allein und eine Person (0,11%) lebte mit Partner in einer Pflegeeinrichtung.

4.1.1. Erwerbssituation und Arbeitsunfähigkeit

Der größte Teil der Patienten (359 Patienten, 43,46 %) war berentet, 287 (34,75 %) waren in Vollzeit und 136 (16,46 %) in Teilzeit beschäftigt. 35 Patienten (4,24 %) waren arbeitslos und 9 (1,09 %) in Ausbildung. Von 63 Patienten fehlten verwertbare Angaben.

Bei 7 fehlenden Angaben waren die meisten Rentner aufgrund des Erreichens der Altersgrenze berentet (79,26 %) und 3,69 % befanden sich im Vorruhestand. 60 Patienten (17,05 %) waren berentet wegen Erwerbs- bzw. Berufsunfähigkeit, davon 3 Patienten (5 %) wegen ihrer rheumatischen Erkrankung und 43 Personen (71,67 %) wegen einer anderen Erkrankung oder eines Unfalls, 14 Angaben fehlten. Die Dauer der vorzeitigen Berentung betrug im Mittel etwa 16 Jahre (frühester Zeitpunkt 1963, spätester Zeitpunkt 2018). Unter den Patienten waren 456 aktuelle bzw. ehemalige Angestellte (51,41 %), 274 Arbeiter (30,89 %), 68 Selbstständige (7,67 %) und 13 Beamte (1,47 %). Von 87 fehlten die Angaben.

138 Patienten (16,24 %) waren aktuell krankgeschrieben, bei 39 fehlenden Angaben. Etwa ein Viertel (24,41 %) der Patienten war innerhalb des letzten Jahres wegen der rheumatischen Erkrankung arbeitsunfähig, für im Mittel $32,55 \pm 50,45$ Tage (Minimum 1, Maximum 365, Median 15, Q 10/35, 41 fehlende Angaben).

69 Patienten (8,04 %) gaben an, während der vergangenen zwölf Monate für durchschnittlich $16,07 \pm 35,52$ Tage (Minimum 1, Maximum 270, Median 9, Q 5/14) stationär wegen ihrer rheumatischen Beschwerden im Krankenhaus behandelt worden zu sein. 31 Aussagen fehlten.

48 Patienten (5,65 %) hatten in den vergangenen zwölf Monaten an einer medizinischen Rehabilitationsmaßnahme (Reha) teilgenommen. 39 Aussagen fehlten. 29 Patienten führten diese Reha stationär durch mit einer mittleren Dauer von $4,10 \pm 2,77$ Wochen (Minimum 1, Maximum 14, Median 3, Q 3/4).

4.1.2. Rheumatische Symptomatik

Das Alter bei Beschwerdebeginn betrug im Mittel $58,51 \pm 14,80$ Jahre (8 fehlende Angaben) und bei Diagnosestellung durchschnittlich $59,42 \pm 14,51$ Jahre (siehe Tabelle 10). Es lag im Durchschnitt knapp ein Jahr zwischen Beschwerdebeginn und Diagnosestellung. Bei etwa 94 % der Patienten begannen die Beschwerden in den Jahren 2017 bis 2020.

Frauen waren bei Beschwerdebeginn signifikant jünger als Männer und hatten eine längere Beschwerdedauer bis zur Diagnosestellung. Die VERA-Kohorte war signifikant älter bei Beschwerdebeginn und Diagnosestellung als Nicht-VERA-Patienten (siehe Tabelle 10). Patienten mit hoher Krankheitsaktivität im DAS28-BSG hatten eine signifikant kürzere Beschwerdedauer bis zu V1 als Patienten mit niedriger oder moderater Krankheitsaktivität ($7,56 \pm 23,45$ Monate gegenüber $14,57 \pm 35,72$ und $11,18 \pm 30,63$ Monaten, KW $p \leq 0,01$).

Tabelle 10: Alter bei Beschwerdebeginn und Diagnosestellung sowie Beschwerdedauer bei V1 und Signifikanz von Unterschieden.

	Alter in Jahren bei		Beschwerdedauer in Monaten
	Beschwerdebeginn	Diagnosestellung	
Gesamt	$58,51 \pm 14,80$ min 14, max 91, med 59, Q 50/70	$59,42 \pm 14,51$ min 18, max 91, med 60, Q 51/70	$10,68 \pm 33,32$ min < 1, max 436 med 4, Q 2/7
Frauen	$57,45 \pm 15,51$	$58,57 \pm 15,20$	$12,36 \pm 37,09$
Männer	$60,04 \pm 13,63$	$60,71 \pm 13,34$	$8,13 \pm 26,45$
Signifikanz p	0,029*	0,075	0,014*
VERA	$60,95 \pm 14,18$	$61,11 \pm 14,19$	$2,05 \pm 0,79$
Nicht-VERA	$56,57 \pm 15,03$	$58,03 \pm 14,71$	$17,25 \pm 43,11$
Signifikanz p	< 0,001*	0,004*	< 0,001*

Abkürzungen: max=Maximum, med=Median, min=Minimum, Q=1. und 3. Quartil, VERA=Very Early Rheumatoid Arthritis, *=signifikant für $p < 0,05$.

4.1.3. Antikörperstatus

Bei Aufnahme waren knapp 50 % der Patienten RF-positiv und 36,11 % ACPA-positiv. Bei insgesamt 269 Patienten (30,26 %) waren beide Antikörpertiter positiv (siehe Tabelle 11).

ACPA-positive Patienten waren signifikant jünger bei Aufnahme, Beschwerdebeginn und Diagnosestellung und hatten eine signifikant längere Beschwerdedauer bis zum Facharzt-Termin ($12,30 \pm 35,94$ Monate gegenüber $9,77 \pm 31,77$ Monaten, MWU $p \leq 0,007$). Bezüglich der Angaben zu Krankheitsaktivität und PRO unterschieden sich die beiden Gruppen nicht (no significance).

Tabelle 11: Antikörperstatus bei V1.

	RF-positiv	ACPA-positiv	HLA-B27-positiv	RF- und ACPA-positiv	RF- und ACPA-negativ
Anzahl	444	321	106	269	393
(%)	(49,94)	(36,11)	(11,92)	(30,26)	(44,21)

Abkürzungen: ACPA=Antikörper gegen antizyklische citrullinierte Peptide, HLA B27=Humanes Leukozyten-Antigen B27, RF=Rheumafaktor.

4.1.4. Krankheitsaktivität: DAS28, SDAI, RADAI, RAID, Eigenbeurteilung

Der DAS28 dient der Messung der Krankheitsaktivität. Er kann unter Verwendung von BSG oder CRP errechnet werden und Werte zwischen 0 und 9,4 annehmen.

Sowohl mittels BSG als auch mittels CRP wurde eine moderate Krankheitsaktivität, die zwischen 3,2 und 5,1 Punkten liegt, gemessen. Die mittleren Werte sind in Tabelle 12 aufgelistet.

VERA-Patienten hatten signifikant schlechtere Ergebnisse als Nicht-VERA-Patienten ($p(\text{BSG}) = 0,018$, $p(\text{CRP}) = 0,036$). Es fehlten 39 Angaben unter Verwendung von BSG und 22 unter Verwendung von CRP. Patienten mit Remission im DAS28-BSG waren signifikant jünger bei Aufnahme, Beschwerdebeginn und Diagnosestellung und schnitten in allen Scores und Fragebögen zu Krankheitsaktivität und PRO besser ab als Patienten mit aktiver Erkrankung ($t\text{Tun } p < 0,001$, $\text{MWU } p \leq 0,001$).

42 Patienten waren sowohl im DAS28-BSG als auch im DAS28-CRP in Remission. 59 Patienten waren bei BSG-Verwendung in Remission, allerdings nicht im DAS28-CRP. Andersherum (Remission im DAS28-CRP und keine unter BSG-Verwendung) waren es 10 Patienten. Patienten mit Remission im DAS28-BSG und -CRP schnitten in allen PRO-Scores, im SDAI und im anders gerechneten DAS28 signifikant besser ab als Patienten ohne Remission ($\text{MWU } p \leq 0,009$, $t\text{Tun}(\text{DAS28-CRP}) p < 0,001$). Sie waren zudem signifikant jünger bei Aufnahme, Beschwerdebeginn und Diagnosestellung ($\text{MWU } p \leq 0,002$).

Tabelle 12: Mittelwerte von DAS28-BSG und DAS28-CRP bei V1.

	DAS28-BSG	DAS28-CRP
Gesamt	4,45 ± 1,46 min 0,49, max 8,55 med 4,56, Q 3,45/5,46	4,47 ± 1,43 min 1,06, max 8,77 med 4,5, Q 3,40/5,46
Remission	103 Patienten (12,12 %)	54 Patienten (6,23 %)
VERA	4,58 ± 1,49	4,60 ± 1,41
Remission	46 Patienten (12,47 %)	21 (5,63 %)
Nicht-VERA	4,35 ± 1,43	4,39 ± 1,44
Remission	57 Patienten (12,13 %)	33 (6,86 %)

Abkürzungen: BSG=Blutsenkungsgeschwindigkeit, CRP=C-reaktives Protein, DAS28=Disease Activity Score With 28-Joint Counts, max=Maximum, med=Median, min=Minimum, Q=1. und 3. Quartil, VERA=Very Early Rheumatoid Arthritis.

Die RA-Aktivität wurde zusätzlich mittels SDAI, RADAI und RAID gemessen (siehe Tabelle 13). Der SDAI wird unter Verwendung des CRP berechnet und beinhaltet eine Eigenbeurteilung der Krankheitsaktivität durch den Patienten. Er nimmt Werte ≥ 0 an, wobei ein Ergebnis $< 3,3$ für Remission spricht.

Der mittlere SDAI bei V1 lag im Bereich einer hohen Krankheitsaktivität. Es waren 20 Patienten (2,25 %) in Remission, 112 (12,60 %) hatten eine niedrige, 383 (43,08 %) eine moderate und 374 (42,07 %) eine hohe Krankheitsaktivität.

RADAI und RAID dienen der Evaluation der Krankheitsaktivität im Rahmen des PRO. Es sind 0 bis 10 Punkte möglich, wobei 10 die maximale Krankheitsaktivität beschreibt. Ein Wert ≤ 2 (RADAI) bzw. < 2 (RAID) spricht für Remission. Beim RADAI fehlten 46 und beim RAID 19 Angaben. Die Ergebnisse sind ebenfalls in Tabelle 13 dargestellt. RADAI und RAID wiesen mittlere Werte auf und zeigten höhere Remissionsraten als der SDAI auf.

Tabelle 13: SDAI, RADAI und RAID bei V1.

	SDAI	RADAI	RAID
Gesamt	29,88 ± 24,42 min 0,03, max 159,90 med 23,03, Q 14,57/36,05	4,46 ± 1,87 min 0, max 9,36 med 4,53, Q 2,99/5,78	4,92 ± 2,34 min 0, max 10 med 5,04, Q 3,14/6,64
Remission	20 Patienten (2,25 %)	84 Patienten (9,96 %)	118 Patienten (13,56 %)

Abkürzungen: max=Maximum, med=Median, min=Minimum, Q=1. und 3. Quartil, RADAI=Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index, RAID=Rheumatoid Arthritis Impact of Disease Score, SDAI=Simplified Disease Activity Index.

Die Selbstbeurteilung der wahrgenommenen Krankheitsaktivität auf einer VAS von 0 (keine Aktivität) bis 100 (sehr hohe Aktivität) ergab einen mittleren Wert von $51,82 \pm 24,46$ Punkten (Median 50, Q 30/70, 38 fehlende Angaben). Minimum war jeweils 0, Maximum jeweils 100.

4.1.5. Depression und Wohlbefinden: PHQ-9 und WHO-5

Der PHQ-9 dient dem Depressionsscreening und kann Werte zwischen 0 und 27 annehmen, wobei höhere Werte für eine Depression sprechen.

Bei V1 lag der mittlere PHQ-9-Wert bei $7,41 \pm 5,39$ Punkten, was gegen eine manifeste depressive Störung spricht (siehe Tabelle 14). 19 Angaben fehlten. 264 Patienten (30,34 %) hatten einen Wert ≥ 10 Punkten, was für das Vorliegen einer Depression spricht. 316 Patienten (36,32 %) hatten einen Wert < 5 , was eine Depression unwahrscheinlich macht. 290 Patienten (33,33 %) lagen im Bereich einer milden, 168 (19,31 %) im Bereich einer moderaten, 72 (8,28 %) im Bereich einer mittelschweren und 24 (2,76 %) im Bereich einer schweren depressiven Störung.

Der WHO-5 dient dem Messen des psychischen Wohlbefindens. Werte von 0 bis 100 (bestes Wohlbefinden) sind möglich. Ein Ergebnis von > 50 Punkten spricht dafür, dass eine Depression unwahrscheinlich ist, Werte ≤ 50 Punkten sprechen für ihr Vorliegen, wobei Werte < 28 Punkten auf eine Major Depression hindeuten. Charakteristika sind ebenfalls in Tabelle 14 aufgeführt.

Der WHO-5 wies im Mittel auf eine depressive Störung im Patientenkollektiv hin ($47,34 \pm 27,08$ Punkte). 9 Angaben fehlten. 420 Patienten (47,73 %) hatten Werte > 50 , 212 Patienten (24,09 %) hatten Werte von 28 – 50 Punkten und 248 (28,18 %) Patienten hatten Werte < 28 Punkten. Frauen gaben ein signifikant schlechteres Wohlbefinden an als Männer (MWU $p = 0,013$).

173 Personen hatten eine Depression sowohl im PHQ-9 als auch im WHO-5. Die jeweils maximale Symptomausprägung lag bei 21 Patienten vor (PHQ-9 ≥ 20 und WHO-5 < 28). 25 Patienten mit Depression im PHQ-9 erfüllten nicht die Kriterien einer Depression im WHO-5, andersherum erfüllten 70 Patienten mit Depression im WHO-5 die Kriterien im PHQ-9 nicht, darunter 10 Patienten mit WHO-5-Major Depression.

Patienten mit Depression im PHQ-9 und WHO-5 schnitten in allen Scores und Fragebögen schlechter ab als Patienten ohne Depression (MWU jeweils $p < 0,001$). Etwa 62,69 % der Depressiven waren Frauen. Es zeigten sich bei beiden Scores signifikant schlechtere Werte bei Patienten mit höherer Krankheitsaktivität im DAS28-BSG, mit Ausnahme im Vergleich der Gruppen mit Remission und geringer Krankheitsaktivität (KW $p(\text{PHQ-9}) \leq 0,008$, $p(\text{WHO-5}) \leq 0,021$).

Tabelle 14: PHQ-9 und WHO-5 bei V1 und Signifikanz von Unterschieden.

	PHQ-9	WHO-5
Gesamt	7,41 ± 5,39 min 0, max 27 med 6,50, Q 3/11	47,34 ± 27,08 min 0, max 100 med 48, Q 24/72
Depression	264 Patienten (30,34 %)	248 Patienten (28,18 %)
Frauen	7,70 ± 5,50	45,52 ± 26,87
Männer	6,98 ± 5,19	50,07 ± 27,21
Signifikanz p	0,073	0,013*

Abkürzungen: max=Maximum, med=Median, min=Minimum, PHQ-9=Patient Health Questionnaire 9, Q=1. und 3. Quartil, WHO-5=WHO-Five Well-Being Index, VERA=Very Early Rheumatoid Arthritis, *=signifikant für $p < 0,05$.

4.1.6. Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Fatigue: FACIT-F und EQ-5D

Der FACIT-F misst Fatigue und HRQoL in chronischen Erkrankungen. Er kann zwischen 0 (extreme Fatigue) und 52 (keine Fatigue) Punkten annehmen.

Bei 13 fehlenden Angaben zeigte sich eine insgesamt geringgradige Fatigue ($34,88 \pm 11,33$ Punkte, siehe Tabelle 15). 376 Patienten (42,92 %) hatten keine bzw. eine leichte Fatigue, 300 Patienten (34,25 %) eine geringgradige, 152 (17,35 %) eine mittelschwere und 48 Patienten (5,48 %) eine schwere Fatigue. Frauen berichteten bei V1 eine signifikant stärkere Fatigue als Männer (MWU, $p = 0,02$).

Der EQ-5D misst die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) und kann Werte bis zu 1 (bestmöglicher Gesundheitszustand) annehmen.

Mit im Mittel 0,69 Punkten zeigte sich eine reduzierte Lebensqualität ($0,69 \pm 0,28$). 20 Angaben fehlten. VERA-Patienten gaben eine signifikant schlechtere Lebensqualität an als Nicht-VERA-Patienten (ebenfalls siehe Tabelle 15, MWU $p = 0,015$).

Tabelle 15: EQ-5D und FACIT-F bei V1 und Signifikanz von Unterschieden.

	FACIT-F	EQ-5D
Gesamt	34,88 ± 11,33 min 1,30, max 52 med 37, Q 27,31/44	0,69 ± 0,28 min -0,21, max 1 med 0,80, Q 0,40/0,89
Frauen	34,10 ± 11,67	0,68 ± 0,29
Männer	36,07 ± 10,69	0,70 ± 0,27
Signifikanz p	0,02*	0,757
VERA	35,13 ± 11,37	0,66 ± 0,30
Nicht-VERA	34,66 ± 11,35	0,71 ± 0,27
Signifikanz p	0,488	0,015*

Abkürzungen: EQ-5D=EuroQol-5 Dimensions, FACIT-F=Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue Scale, max=Maximum, med=Median, min=Minimum, Q=1. und 3. Quartil, VERA=Very Early Rheumatoid Arthritis, *=signifikant für $p < 0,05$.

4.1.7. Funktionskapazität: FFbH

Der FFbH dient der Erfassung der FK bei alltagspraktischen Tätigkeiten. Werte zwischen 0 und 100 % sind möglich, wobei 100 % für eine optimale FK stehen.

Er zeigte bei V1 bei 9 fehlenden Angaben insgesamt gesehen eine mäßige Funktionseinschränkung mit $74,21 \pm 21,83$ %. 436 Patienten (49,54 %) hatten eine normale, 111 (12,61 %) eine mäßiggradig eingeschränkte, 118 (13,41 %) eine auffällige und 215 (24,53 %) eine klinisch relevante Funktionsbeeinträchtigung. Charakteristika sind in Tabelle 16 aufgeführt. Die FK wurde von Frauen bei V1 signifikant schlechter bewertet als von Männern (MWU $p = 0,005$).

Tabelle 16: FFbH bei V1 und Signifikanz von Unterschieden. Minimum jeweils 0, Maximum jeweils 100.

	Gesamt	Frauen	Männer
FFbH	$74,21 \pm 21,83$ med 78, Q 61/92	$72,58 \pm 22,17$	$76,67 \pm 21,11$
Signifikanz p		0,005*	

Abkürzungen: FFbH=Funktionsfragebogen Hannover, med=Median, Q=1. und 3. Quartil, VERA=Very Early Rheumatoid Arthritis, *=signifikant für $p < 0,05$.

4.2. Verlauf in der Follow-Up-Gruppe von V1 zu V2

Im Folgenden werden die Veränderungen relevanter Parameter zwischen beiden Visiten bei der Gruppe mit vollständigem 1j-FU dargestellt. Sofern sie existierten, sind Unterschiede zwischen den Geschlechtern und der Nicht- und VERA-Kohorte beschrieben.

In der Gesamtkohorte mit vollständigem 1j-FU befanden sich insgesamt 340 Patienten (197 Frauen und 143 Männer), was einem 1j-FU von 38,25 % entspricht.

181 Patienten (53,24 %) hatten eine neu diagnostizierte RA+, 139 Patienten (40,88 %) eine RA- und 20 Patienten (5,88 %) eine nicht näher bezeichnete chronische Polyarthrititis. 206 Patienten (60,59 %) wurden in Rheinland-Pfalz, 115 (33,82 %) in Niedersachsen und 19 (5,59 %) im Saarland eingeschlossen.

Die VERA-Follow-Up-Gruppe bestand aus 141 Patienten (77 Frauen, 64 Männer), was einem 1j-FU von 37,20 % und 41,47 % aller V2-Patienten entspricht. Darunter waren 74 Patienten (52,48 %) mit neu diagnostizierter RA+, 57 (40,43 %) mit RA- und 10 (7,09 %) mit nicht näher bezeichneter chronischer Polyarthrititis.

4.2.1. Demografie, RA-Symptomatik und Erwerbssituation

Das mittlere Alter bei Aufnahme, Beschwerdebeginn (2 fehlende Angaben) und Diagnosestellung zeigt Tabelle 17. Die Beschwerdedauer betrug im Mittel $11,84 \pm 32,70$ Monate (Minimum < 1 , Maximum 331, Median 4, Q 2/7, 4 fehlende Angaben).

VERA-Patienten hatten per definitionem eine kürzere Beschwerdedauer als Nicht-VERA-Patienten ($2,11 \pm 0,78$ Monate gegenüber $18,87 \pm 41,56$ Monaten, MWU $p < 0,001$) und waren bei Aufnahme, Beschwerdebeginn und Diagnosestellung signifikant älter.

Patienten mit hoher Krankheitsaktivität im DAS28-BSG waren bei Aufnahme, Beschwerdebeginn und Diagnosestellung signifikant älter als Patienten mit geringerer Krankheitsaktivität (einfaktorielle ANOVA $p \leq 0,004$) und hatten eine kürzere Beschwerdedauer als Patienten mit niedriger oder moderater Aktivität ($9,90 \pm 35,45$ Monate gegenüber $29,96 \pm 12,12$ und $12,51 \pm 29,97$ Monaten, KW $p \leq 0,01$).

Tabelle 17: Alter der 1j-FU-Kohorte und Signifikanz von Unterschieden.

	Alter in Jahren bei		
	Aufnahme	Beschwerdebeginn	Diagnosestellung
Gesamt	$58,73 \pm 13,54$ min 19, max 87 med 58,50, Q 50/69	$57,79 \pm 13,83$ Jahre min 19, max 86 med 58, Q 49/68	$58,81 \pm 13,56$ min 20, max 87 med 59, Q 50/69
VERA	$60,36 \pm 13,14$	$60,28 \pm 13,12$	$60,42 \pm 13,16$
Nicht-VERA	$57,35 \pm 13,75$	$55,87 \pm 14,08$	$57,44 \pm 13,77$
Signifikanz p	0,044*	0,004*	0,047*

Abkürzungen: max=Maximum, med=Median, min=Minimum, Q=1. und 3. Quartil, VERA=Very Early Rheumatoid Arthritis, *=signifikant für $p < 0,05$.

Die Zeit zwischen Faxeingang und Rheumatologetermin betrug im Mittel $27,95 \pm 28,31$ Tage (Minimum 0, Maximum 146, Median 22, Q 1/42). 206 Patienten (60,59 %) erhielten einen Termin innerhalb von vier Wochen. VERA-Patienten erhielten schneller einen Facharzttermin als Nicht-VERA-Patienten ($22,67 \pm 22,68$ Tage gegenüber $31,10 \pm 30,49$ Tagen, MWU $p = 0,025$).

Patienten mit hoher Krankheitsaktivität im DAS28-BSG hatten bei V1 und V2 signifikant mehr Komorbiditäten als Patienten mit niedriger oder moderater Aktivität (KW $p = 0,04$ und $p = 0,01$).

Der durchschnittliche BMI lag bei $27,85 \pm 5,13 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$. 230 Patienten (67,65 %) waren übergewichtig und davon 94 Patienten adipös (27,65 % insgesamt). Männer waren signifikant größer und schwerer als Frauen (MWU, $p < 0,001$) und hatten einen höheren BMI (MWU, $p = 0,005$). 99 Patienten rauchten (29,12 %), Männer rauchten signifikant mehr Zigaretten am Tag als Frauen (MWU $p = 0,002$). Raucher und Nichtraucher unterschieden sich in den Ergebnissen zu Krankheitsaktivität und PRO nicht signifikant (no significance).

Der Großteil der Patienten war berentet (128 Patienten, 40,63 %), gefolgt von Voll- (35,56 %) oder Teilzeitbeschäftigten (19,37 %), Arbeitslosen (3,81 %) und Auszubildenden (0,63 %). 25 Patienten gaben keine verwertbare Angabe an.

Die meisten Rentner waren wegen Erreichens der Altersgrenze berentet, 2 in Vorruhestand und 23 waren vorzeitig wegen Erwerbs- oder Berufsunfähigkeit berentet, davon 8,70 % wegen der rheumatischen Erkrankung und 65,22 % wegen einer anderen Erkrankung oder eines Unfalls.

Die AU und die Zahl der stationären Krankenhaus- und Reha-Aufenthalte während der letzten zwölf Monate werden in Tabelle 18 dargestellt. Alle Patienten und Frauen insbesondere waren zu V2 signifikant länger arbeitsunfähig (WCX $p = 0,006$ und $p = 0,005$). Die mediane AU-Dauer hat sich hingegen nur leicht von 18 auf 21 Tage verlängert. Bei V1 fehlten 11 Angaben zur aktuellen AU, 12 zur AU im letzten Jahr, 7 zu Krankenhausaufenthalten im letzten Jahr und 12 zu Reha-Aufenthalten im letzten Jahr. Bei V2 fehlten 14, 16, 9 und 12 Angaben.

Es bestanden in der Häufigkeit keine Unterschiede zwischen der VERA- und Nicht-VERA-Kohorte oder zwischen den Geschlechtern (no significance), mit Ausnahme der Chance für einen stationären Krankenhausaufenthalt bei V2 ($X^2 p = 0,02$). Dies wird in Kapitel 4.4. Einflüsse auf das Erwerbsleben näher erläutert. 19,10 % der Patienten mit hoher und 9,03 % der Patienten mit niedriger und mittlerer Krankheitsaktivität im DAS28-BSG waren in den letzten zwölf Monaten vor V1 stationär wegen ihrer rheumatischen Erkrankung im Krankenhaus. Zu V2 waren dies 9,89 % und 11,33 %. Patienten mit Depression im WHO-5 waren in den zwölf Monaten vor V2 signifikant länger in stationärer Betreuung wegen ihrer rheumatischen Erkrankung als nicht depressive ($17,73 \pm 2,01$ Tage gegenüber $12 \pm 2,25$ Tagen, $p = 0,012$) und im PHQ-9 Depressive waren vor V2 länger arbeitsunfähig als nicht Depressive ($161,75 \pm 36,68$ Tage gegenüber $76,28 \pm 22,83$ Tagen, $p = 0,012$).

Tabelle 18: AU, Krankenhaus- und Reha-Aufenthalte der 1j-FU-Kohorte.

	V1	V2
AU aktuell	58 Patienten (17,63 %)	18 Patienten (5,52 %)
AU letzte zwölf Monate	74 Patienten (22,56 %) Dauer $39,22 \pm 68,75$ Tage (Median 18)	68 Patienten (20,99 %) Dauer $103,15 \pm 140,08$ Tage (Median 21)
Krankenhausaufenthalte letzte zwölf Monate	35 Patienten (10,51 %) Dauer $11,53 \pm 16,34$ Tage	37 Patienten (11,18 %) Dauer $14,26 \pm 8,23$ Tage
Stationäre Reha-Aufenthalte letzte zwölf Monate	20 Patienten (6,10 %) Dauer $3,87 \pm 1,81$ Wochen	40 Patienten (12,20 %) Dauer $5,13 \pm 5,50$ Wochen

Abkürzungen: AU=Arbeitsunfähigkeit, V1=Visite 1, V2=Visite 2.

4.2.2. Antikörperstatus

Der Antikörperstatus ist in Tabelle 19 dargestellt. ACPA-positive Patienten waren signifikant jünger bei Aufnahme, Beschwerdebeginn und Diagnosestellung als ACPA-negative Patienten (tTun $p \leq 0,02$). Zu V1 zeigten sie im FFbH eine signifikant bessere Lebensqualität und weniger Komorbiditäten (MWU $p \leq 0,03$), was sich jedoch bei V2 nicht mehr bestätigen ließ. Bezüglich der Angaben zu Krankheitsaktivität und weiterem PRO unterschieden sich die beiden Gruppen nicht (no significance).

Tabelle 19: Antikörperstatus der 1j-FU-Kohorte.

	V1		V2	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
RF-positiv	187	55	180	52,94 %
ACPA-positiv	138	40,59	110	32,35 %
HLA-B27-positiv	34	10	45	13,23 %
RF- und ACPA-positiv	118	34,71	89	26,18
RF- und ACPA-negativ	133	39,12	139	40,88

Abkürzungen: ACPA=Antikörper gegen antizyklische citrullinierte Peptide, HLA B27=Humanes Leukozyten-Antigen B27, RF=Rheumafaktor, V1=Visite 1, V2=Visite 2.

4.2.3. Krankheitsaktivität: DAS28, SDAI, RADAI, RAID, Eigenbeurteilung

Im DAS28-BSG zeigte sich bei V1 eine moderate Krankheitsaktivität von im Mittel $4,49 \pm 1,43$ Punkten. Zu V2 verbesserte sich der DAS28-BSG signifikant um 1,65 auf $2,84 \pm 1,13$ Punkte, was für eine niedrige Krankheitsaktivität ($2,6 \leq \text{DAS28} < 3,2$) und ein gutes Therapieansprechen spricht (aktueller DAS28-BSG $\leq 3,2$ und Reduktion um $> 1,2$; siehe Tabelle 20 und Abbildung 9). Bei V1 waren 36 Patienten (11,15 %) in Remission und bei V2 133 Patienten (46,02 %).

VERA-Patienten hatten bei V1 einen signifikant höheren DAS28-BSG-Wert als Nicht-VERA-Patienten (tTun $p = 0,025$) und Frauen bei V2 einen höheren als Männer (MWU $p = 0,012$). Alle Gruppen verbesserten sich zu V2 signifikant (WCX $p < 0,001$). Bei V1 fehlten 17 und bei V2 51 Angaben.

Der DAS28-CRP lag bei V1 bei $4,31 \pm 1,37$ Punkten. Er verbesserte sich in allen Gruppen zu V2 signifikant auf $2,78 \pm 1,10$ Punkte (siehe Tabelle 20 und Abbildung 10, WCX $p < 0,001$). Bei V1 waren 25 Patienten (7,55 %) in Remission und bei V2 127 (39,81 %). Die Werte lagen unter denen des DAS28-BSG. Bei V1 fehlten 9 und bei V2 21 Angaben.

Tabelle 20: DAS28-BSG und -CRP der 1j-FU-Kohorte.

	V1	V2	Signifikanz P (WCX)
DAS28-BSG	4,49 ± 1,43 min 0,49, max 8,49 med 4,57, Q 3,50/5,46	2,84 ± 1,13 min 0,28, max 6,60 med 2,75, Q 2,08/3,54	< 0,001*
Remission	36 (11,15 %)	133 (46,02 %)	
DAS28-CRP	4,31 ± 1,37 min 1,11, max 8,18 med 4,32, Q 3,39/5,20	2,78 ± 1,10 min 1,10, max 6,92 med 2,58, Q 1,93/3,38	< 0,001*
Remission	25 (7,55 %)	127 (39,81 %)	

Abkürzungen: BSG=Blutsenkungsgeschwindigkeit, CRP=C-reaktives Protein, DAS28=Disease Activity Score With 28-Joint Counts, max=Maximum, med=Median, min=Minimum, Q=1. und 3. Quartil, V1=Visite 1, V2=Visite 2, *=signifikant für $p < 0,05$.

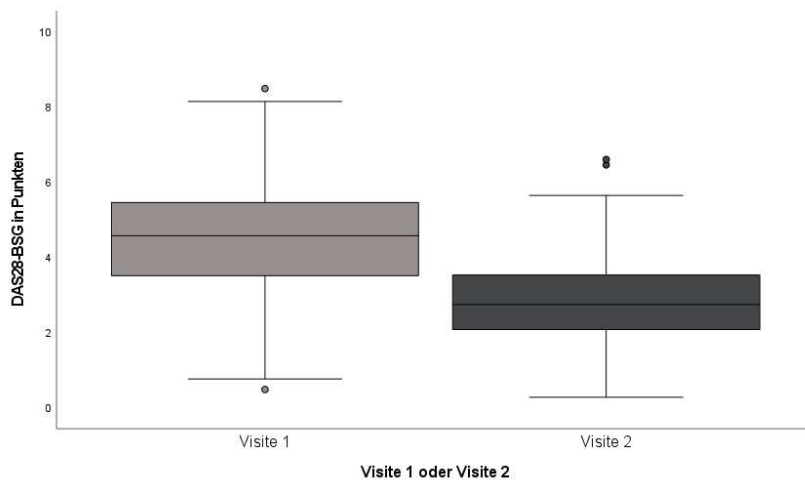


Abbildung 9: DAS28-BSG bei V1 und V2.

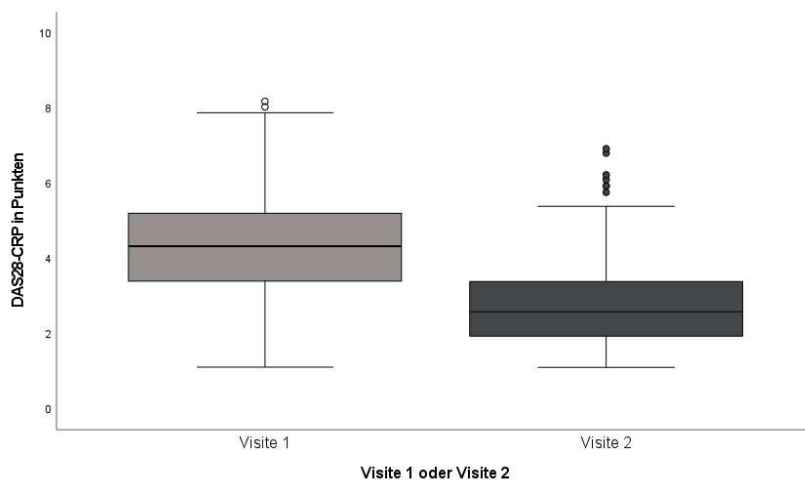


Abbildung 10: DAS28-CRP bei V1 und V2.

Abkürzungen: BSG=Blutsenkungsgeschwindigkeit, CRP=C-reaktives Protein, DAS28=Disease Activity Score With 28-Joint Counts, V1=Visite 1, V2=Visite 2.

Bei V1 waren im DAS28-BSG 11,15 % der Patienten in Remission, 7,43 % hatten eine niedrige, 46,75 % eine moderate und 34,67 % eine hohe Krankheitsaktivität. 17 Angaben fehlten. Zu V2 waren 46,02 % in Remission, 20,07 % hatten eine niedrige, 30,10 % eine moderate und 3,81 % eine hohe Krankheitsaktivität. 51 Angaben fehlten. Die genaue Anzahl der Patienten wird in Abbildung 11 dargestellt.

Bei V1 zeigte sich für die verschiedenen Gruppen der Krankheitsaktivität im DAS28-BSG ein signifikanter Altersunterschied bei Aufnahme, Beschwerdebeginn und Diagnosestellung. Je höher die Krankheitsaktivität, desto älter waren die Patienten im Mittel bei Aufnahme und Diagnosestellung (einfaktorielle ANOVA, jeweils $p = 0,004$). Für das Alter bei Beschwerdebeginn gilt dies ebenfalls weitestgehend, mit der Ausnahme, dass Patienten mit niedriger Krankheitsaktivität jünger waren als Patienten in Remission (einfaktorielle ANOVA, $p = 0,002$). Bei V2 zeigten sich keine signifikanten Unterschiede, hier waren jedoch tendenziell Patienten mit niedriger Krankheitsaktivität die älteste und Patienten mit hoher Krankheitsaktivität die jüngste Gruppe (no significance).

Zu V2 bestand ein Zusammenhang zwischen Remission im DAS28-BSG und dem Geschlecht ($X^2 = 3,957$, $p = 0,047$). Männer waren bei V2 im DAS28-BSG signifikant häufiger in Remission als Frauen. Frauen hatten das 0,62-fache der Chance auf Remission im Vergleich zu Männern. Patienten mit Remission im DAS28-BSG bei V1 waren signifikant jünger bei Aufnahme und Diagnosestellung (tTun $p \leq 0,022$) und hatten weniger Komorbiditäten, waren kürzer in AU und schnitten in allen Scores und Fragebögen zu Krankheitsaktivität und PRO besser ab als Patienten ohne Remission (tTun $p < 0,001$, MWU $p \leq 0,04$).

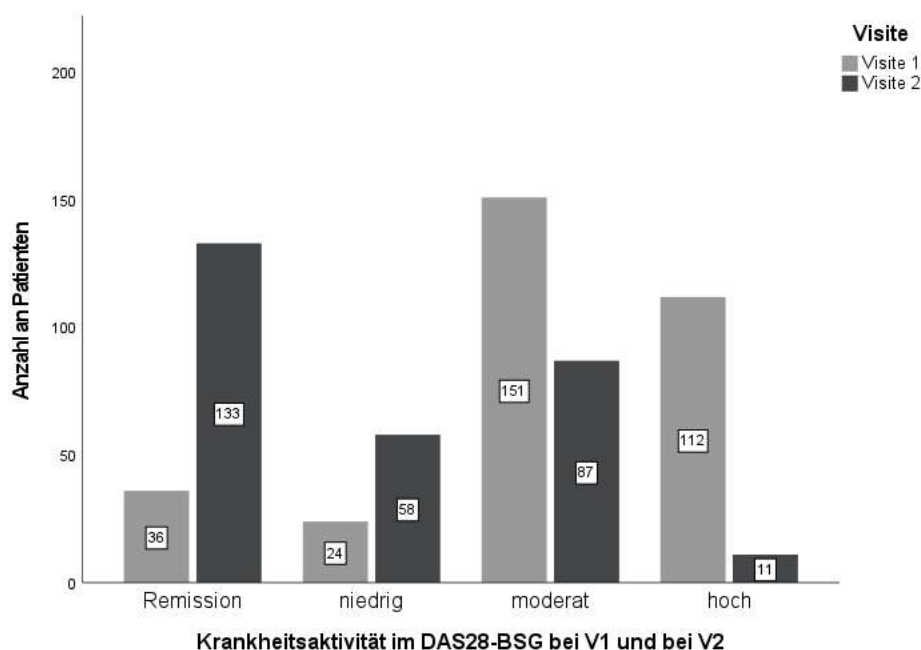
Patienten mit hoher Krankheitsaktivität im DAS28-BSG waren signifikant älter bei Aufnahme, Beschwerdebeginn und Diagnosestellung (tTun $p \leq 0,013$) und schnitten in allen Scores und Fragebögen zu Krankheitsaktivität und PRO schlechter ab als Patienten mit niedriger oder moderater Krankheitsaktivität (tTun und MWU $p < 0,001$, siehe Tabelle 21).

In der Gruppe der Patienten mit vollständigem 1j-FU bezüglich des DAS28-BSG verhielt es sich gleich, nur dass die Patienten mit hoher Krankheitsaktivität nicht signifikant älter bei Aufnahme und Diagnosestellung waren (no significance). Zu V2 schnitten die Patienten mit initial hoher Krankheitsaktivität in allen Scores und Fragebögen zu Krankheitsaktivität und PRO signifikant schlechter ab, mit Ausnahmen im WHO-5 und FACIT-F. Hier erreichten sie zwar schlechtere Ergebnisse, jedoch ohne statistische Signifikanz (no significance, ebenfalls siehe Tabelle 21).

Tabelle 21: Mittelwerte des Scores bei V2 für Patienten mit niedriger und mittlerer sowie mit hoher Krankheitsaktivität im DAS28-BSG und Signifikanz von Unterschieden.

Ergebnisse bei V2	Krankheitsaktivität im DAS28-BSG bei V1		Signifikanz p
	niedrig und mittel	hoch	
DAS28-BSG	2,71	3,28	< 0,001*
DAS28-CRP	2,62	3,10	0,001*
SDAI	10,35	14,63	< 0,001*
RADAI	4,20	3,35	0,002*
RAID	3,02	3,77	0,009*
PHQ-9	5,62	7,14	0,042*
WHO-5	60,10	54,24	0,104
FACIT-F	38,41	35,63	0,068
EQ-5D	0,82	0,77	0,023*
FFbH	86,56	73,71	< 0,001*

Abkürzungen: BSG=Blutsenkungsgeschwindigkeit, CRP=C-reaktives Protein, DAS28=Disease Activity Score With 28-Joint Counts, EQ-5D=EuroQol-5 Dimensions, FACIT-F=Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue Scale, FFbH=Funktionsfragebogen Hannover, PHQ-9=Patient Health Questionnaire 9, RADAI=Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index, RAID=Rheumatoid Arthritis Impact of Disease Score, SDAI=Simplified Disease Activity Index, V1=Visite 1, V2=Visite 2, WHO-5=WHO-Five Well-Being Index, *=signifikant für $p < 0,05$.



Abkürzungen: BSG=Blutsenkungsgeschwindigkeit, DAS28=Disease Activity Score With 28-Joint Counts, V1=Visite 1, V2=Visite 2.

Abbildung 11: Krankheitsaktivität im DAS28-BSG bei V1 und V2.

Der SDAI lag mit im Mittel $26,83 \pm 20,84$ Punkten im Bereich einer hohen Krankheitsaktivität. Zu V2 verbesserte er sich signifikant um 25,08 Punkte auf durchschnittlich $11,75 \pm 12,62$

Punkte, was für eine moderate Krankheitsaktivität steht (WCX $p < 0,001$, siehe Tabelle 22). Bei V1 waren 11 Patienten (3,24 %) in Remission, 44 (12,94 %) hatten eine niedrige, 155 (45,59 %) eine moderate und 130 (38,23 %) eine hohe Krankheitsaktivität. Bei V2 waren dies jeweils 55 (16,18 %), 152 (44,70 %), 106 (31,18 %) und 27 (7,94 %) Personen. Alle Gruppen verbesserten sich zu V2 signifikant (WCX $p < 0,001$).

Die Werte von RADAI und RAID sind ebenfalls in Tabelle 22 aufgetragen. Beide verbesserten sich in allen Gruppen zu V2 signifikant (WCX $p < 0,001$). Der RADAI verbesserte sich um mehr als 1,4 Punkte, was für eine klinisch signifikante Verbesserung spricht. Zu V1 waren 32 Personen (10,09 %) in Remission im RADAI und 48 (14,37 %) in Remission im RAID. Bei V2 waren dies 121 (36,89 %, RADAI) bzw. 120 (35,82 %, RAID) Personen. Beim RADAI fehlten zu V1 23 und zu V2 12 Angaben. Beim RAID fehlten zu V1 6 und zu V2 5 Angaben.

Tabelle 22: SDAI, RADAI, RAID der 1j-FU-Kohorte und Signifikanz von Unterschieden.

	V1	V2	Signifikanz p
SDAI	26,83 ± 20,84 min 0,05, max 159,90 med 22,20, Q 14,23/31,58	11,75 ± 12,62 min 0,06, max 124,90 med 8,42, Q 4,33/14,39	< 0,001*
Remission	11 (3,24 %)	55 (16,18 %)	
RADAI	4,47 ± 1,90 min 0, max 9,36 med 4,43, Q 3,01/5,90	2,77 ± 1,81 min 0, max 9,17 med 2,51, Q 1,31/3,89	< 0,001*
Remission	32 (10,09 %)	121 (36,89 %)	
RAID	4,85 ± 2,35 min 0, max 10 med 5, Q 3,13/6,71	3,16 ± 2,20 min 0, max 9,03 med 2,82, Q 1,31/4,61	< 0,001*
Remission	48 (14,37 %)	120 (35,82 %)	

Abkürzungen: max=Maximum, med=Median, min=Minimum, Q=1. und 3. Quartil, RADAI= Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index, RAID= Rheumatoid Arthritis Impact of Disease Score, SDAI= Simplified Disease Activity Index, V1=Visite 1, V2=Visite 2, *=signifikant für $p < 0,001$.

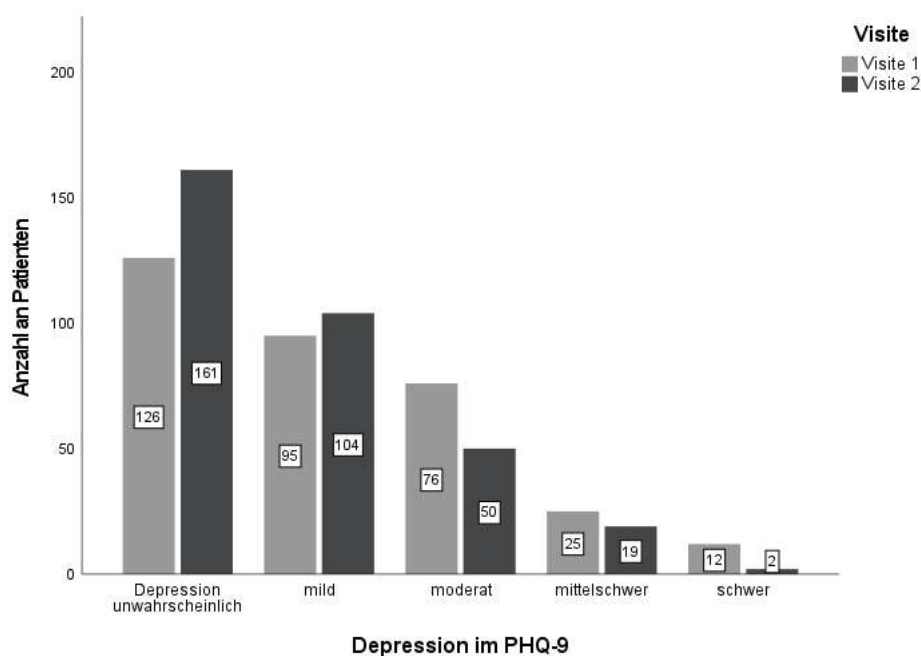
Die Selbsteinschätzung der Krankheitsaktivität lag bei V1 bei $51,99 \pm 24,10$ Punkten (Minimum 0, Maximum 100, Median 50, Q 36,25/70). Zu V2 reduzierte sie sich signifikant auf $37,45 \pm 22,71$ Punkte (WCX $p < 0,001$). Zu V1 gaben VERA-Patienten eine signifikant stärkere Krankheitsaktivität an als Nicht-VERA-Patienten (MWU $p = 0,038$) und zu V2 lagen Frauen höher als Männer (MWU $p = 0,029$). Alle Gruppen verbesserten sich zu V2 signifikant (WCX $p < 0,001$). Bei V1 fehlten 24 und bei V2 5 Angaben.

4.2.4. Depression und Wohlbefinden: PHQ-9 und WHO-5

Der mittlere PHQ-9-Score bei V1 sprach mit $7,48 \pm 5,65$ Punkten nicht für das Vorliegen einer Depression, bei Werten zwischen 5 und 10 Punkten lässt sich jedoch der Verdacht auf eine milde depressive Störung äußern. 6 Angaben fehlten.

113 Patienten (33,83 %) hatten einen Wert ≥ 10 Punkten, was für das Vorliegen einer Depression spricht. 37,72 % der Patienten hatten einen Wert < 5 , was eine Depression unwahrscheinlich macht. 28,44 % lagen im Bereich einer milden, 22,76 % im Bereich einer moderaten, 7,49 % im Bereich einer mittelschweren und 3,59 % im Bereich einer schweren depressiven Störung. Zu V2 verbesserte sich der Wert in allen Gruppen signifikant (WCX $p < 0,001$) aber lag insgesamt bei 4 fehlenden Angaben mit $5,94 \pm 4,87$ Punkten ebenfalls im Bereich der milden depressiven Störung.

Tabelle 23 und Abbildung 12 zeigen die Werte bei V1 und V2. 21,13 % der Patienten hatten bei V2 einen Wert ≥ 10 Punkten, was für das Vorliegen einer Depression spricht. 47,92 % hatten mit einem Wert < 5 keine vorliegende Depression und 30,95 % lagen im Bereich einer milden, 14,88 % im Bereich einer moderaten, 5,65 % im Bereich einer mittelschweren und 0,60 % im Bereich einer schweren depressiven Störung.



Abkürzungen: PHQ-9=Patient Health Questionnaire 9, V1=Visite 1, V2=Visite 2.

Abbildung 12: Depression im PHQ-9 bei V1 und V2.

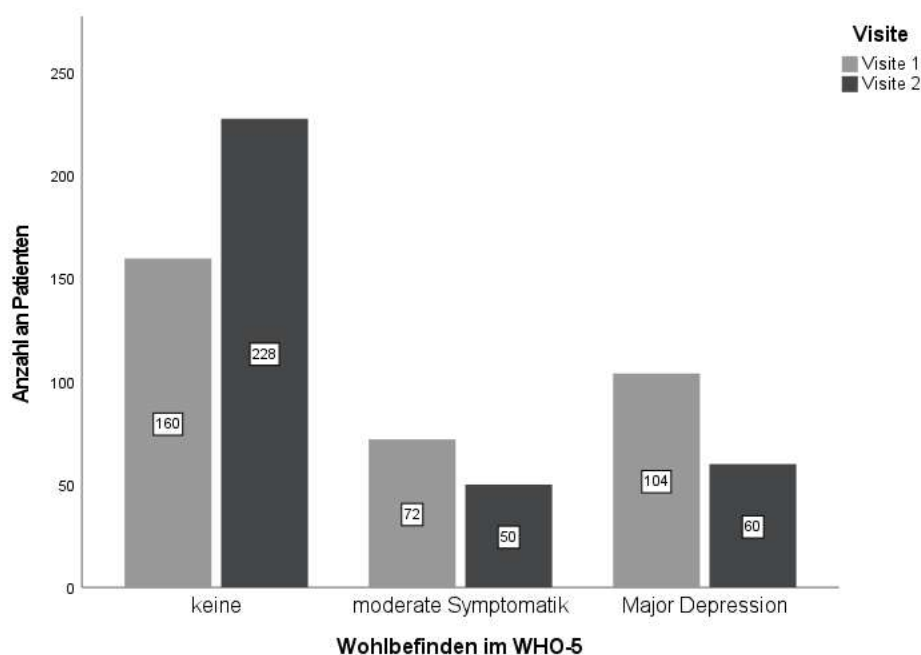
Der WHO-5 lag initial bei $47,50 \pm 27,90$ Punkten, was für eine moderate depressive Störung in der Kohorte spricht. 4 Angaben fehlten. 47,62 % der Patienten hatten Werte > 50 , 21,43 % hatten Werte von 28 – 50 Punkten und 30,95 % Patienten hatten Werte < 28 Punkten. Zu V2

verbesserte sich der Wert in allen Gruppen signifikant (WCX $p < 0,001$) und es waren keine depressiven Tendenzen feststellbar bei insgesamt $58,99 \pm 27,09$ Punkten (siehe Tabelle 23). 2 Angaben fehlten. 67,46 % der Patienten hatten Werte > 50 , 14,79 % lagen zwischen 28 und 50 Punkten sowie 17,75 % < 28 Punkte (siehe Abbildung 13).

Tabelle 23: PHQ-9 und WHO-5 der 1j-FU-Kohorte und Signifikanz von Unterschieden.

	V1	V2	Signifikanz p
PHQ-9	$7,48 \pm 5,65$ min 0, max 27 med 7, Q 3/11	$5,94 \pm 4,87$ min 0, max 23 med 5, Q 2/8,75	$< 0,001^*$
WHO-5	$47,50 \pm 27,90$ min 0, max 100 med 48, Q 20/76	$58,99 \pm 27,09$ min 0, max 100 med 68, Q 36/80	$< 0,001^*$

Abkürzungen: max=Maximum, med=Median, min=Minimum, PHQ-9=Patient Health Questionnaire 9, Q=1. und 3. Quartil, V1=Visite 1, V2=Visite 2, WHO-5=WHO-Five Well-Being Index, *=signifikant für $p < 0,001$.



Abkürzungen: V1=Visite 1, V2=Visite 2, WHO-5=WHO-Five Well-Being Index.

Abbildung 13: Wohlbefinden im WHO-5 bei V1 und V2.

Zu V1 hatten 73 Personen eine Depression sowohl im PHQ-9 als auch im WHO-5. Die jeweils maximale Symptomausprägung lag bei V1 bei 10 Patienten vor (PHQ-9 ≥ 20 und WHO-5 < 28). 39 Patienten mit Depression im PHQ-9 hatten keine im WHO-5, andersherum hatten 31 Patienten mit Depression im WHO-5 keine im PHQ-9. Zu V2 hatten 47 Patienten in beiden Tests eine Depression, darunter 2 Patienten mit maximaler Ausprägung. 23 hatten im PHQ-9,

nicht aber im WHO-5 eine Depression, andersherum wurden 13 im WHO-5 depressive Patienten durch den PHQ-9 nicht erkannt. Wenn man im WHO-5 eine Depression schon ab Werten von ≤ 50 Punkten aber ≥ 28 Punkten annimmt, sind bei V1 70 und bei V2 48 weitere Patienten auffällig. Bei V1 machten Frauen etwa 58,05 % und bei V2 etwa 60,99 % der Depressiven aus.

Im Vergleich von Patienten mit und ohne Depression schnitten Patienten mit Depression im PHQ-9 bei beiden Visiten in allen Scores und Fragebögen zu Krankheitsaktivität und PRO signifikant schlechter ab als Patienten ohne Depression ($p < 0,001$). Patienten mit Depression im WHO-5 schnitten bei V1 ebenfalls in allen Scores und Fragebögen zu Krankheitsaktivität und PRO signifikant schlechter ab ($p < 0,001$). Zu V2 schnitt diese Gruppe ebenfalls signifikant schlechter ab als die initial nicht depressiven Patienten, mit der Ausnahme der Eigenbeurteilung der Krankheitsaktivität und der Ergebnisse im DAS28 und SDAI. Die Ergebnisse bei V2 zeigt Tabelle 24.

Tabelle 24: Mittelwerte und Signifikanz von Unterschieden bei V2 für im PHQ-9 und WHO-5 depressive und nicht depressive Patienten.

Ergebnisse bei V2	Depression im PHQ-9 bei V1		Signifikanz p
	nein	ja	
DAS28-BSG	2,67	3,05	0,007*
DAS28-CRP	2,64	2,90	0,045*
SDAI	10,62	12,66	0,003*
RADAI	2,34	3,48	< 0,001*
RAID	2,57	4,19	
Eigenbeurteilung Krankheitsaktivität	33,43	42,52	< 0,001*
PHQ-9	4,11	9,15	
WHO-5	67,80	43,24	
FFbH	88,78	73,36	
EQ-5D	0,86	0,73	
FACIT-F	41,10	32,10	
Major Depression im WHO-5 bei V1			
Ergebnisse bei V2	Major Depression im WHO-5 bei V1		Signifikanz p
	nein	ja	
DAS28-BSG	2,76	2,93	0,19
DAS28-CRP	2,72	2,78	0,67
SDAI	11,05	12,02	0,19
RADAI	2,56	3,20	0,002*
RAID	2,76	3,96	< 0,001*
Eigenbeurteilung Krankheitsaktivität	36,03	38,35	0,26
PHQ-9	4,55	8,65	< 0,001*
WHO-5	66,67	43,77	

FFbH	87,02	74,83	
EQ-5D	0,85	0,75	
FACIT-F	40,24	33,34	

Abkürzungen: BSG=Blutsenkungsgeschwindigkeit, CRP=C-reaktives Protein, DAS28=Disease Activity Score With 28-Joint Counts, EQ-5D=EuroQol-5 Dimensions, FACIT-F=Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue Scale, FFbH=Funktionsfragebogen Hannover, PHQ-9=Patient Health Questionnaire 9, RADAI=Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index, RAID=Rheumatoid Arthritis Impact of Disease Score, SDAI=Simplified Disease Activity Index, V1=Visite 1, V2=Visite 2, WHO-5=WHO-Five Well-Being Index, *=signifikant für $p < 0,05$.

4.2.5. Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Fatigue: FACIT-F und EQ-5D

Die Ergebnisse des FACIT-F sind in Tabelle 25 dargestellt. Zu V1 lag mit $35,02 \pm 11,46$ Punkten eine geringgradige Fatigue vor. 42,60 % der Patienten hatten keine bzw. eine leichte Fatigue, 34,02 % eine geringgradige, 17,46 % eine mittelschwere und 5,92 % eine schwere Fatigue. 2 Angaben fehlten.

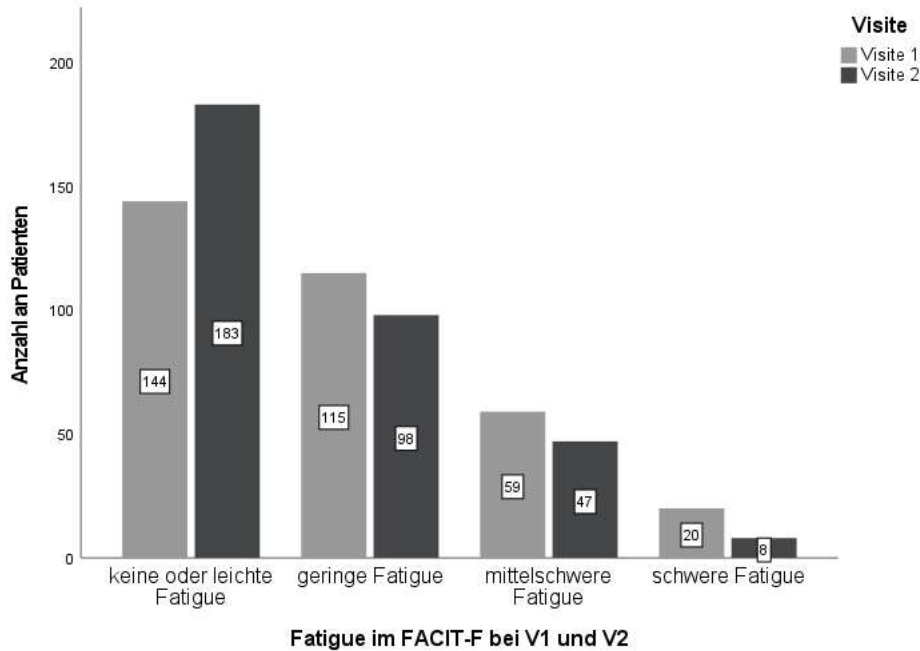
Zu V2 verbesserte sich der FACIT-F signifikant auf $37,89 \pm 10,21$ Punkte, was noch eine geringgradige Fatigue bedeutet. Nach einem Jahr hatten 54,46 % der Patienten keine bzw. eine leichte Fatigue, 29,17 % eine geringgradige, 13,99 % eine mittelschwere und 2,38 % eine schwere Fatigue bei 4 fehlenden Angaben. Die absoluten Zahlen zeigt Abbildung 14. Alle Gruppen verbesserten sich zu V2 signifikant (WCX $p \leq 0,004$).

Im EQ-5D zeigte sich mit $0,68 \pm 0,29$ Punkten eine reduzierte Lebensqualität. Dieser Wert verbesserte sich zu V2 signifikant um 0,13 auf $0,81 \pm 0,21$ Punkte (ebenfalls siehe Tabelle 25). Bei V1 fehlten 8 und beim V2 10 Angaben. VERA- und Nicht-VERA-Patienten verbesserten sich zu V2 jeweils signifikant (WCX $p < 0,001$).

Tabelle 25: EQ-5D und FACIT-F der 1j-FU-Kohorte und Signifikanz von Unterschieden.

	V1	V2	Signifikanz p
FACIT-F	$35,02 \pm 11,46$ min 1,30, max 52 med 37,50, Q 27,75/44	$37,89 \pm 10,21$ min 5, max 52 med 41, Q 31/46	< 0,001*
EQ-5D	$0,68 \pm 0,29$ min 0,02, max 1 med 0,79, Q 0,36/0,89	$0,81 \pm 0,21$ min 0,09, max 1 med 0,89, Q 0,79/0,89	< 0,001*

Abkürzungen: EQ-5D=EuroQol-5 Dimensions, FACIT-F=Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue Scale, max=Maximum, med=Median, min=Minimum, Q=1. und 3. Quartil, V1=Visite 1, V2=Visite 2, *=signifikant für $p < 0,001$.



Abkürzungen: FACIT-F=Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue Scale, V1=Visite 1, V2=Visite 2.

Abbildung 14: Fatigue im FACIT-F bei V1 und V2.

4.2.6. Funktionskapazität: FFbH

Die FK lag zu V1 bei $74,89 \pm 21,93$ %, was für eine mäßige FK spricht. Zu V2 verbesserte sie sich signifikant auf $82,43 \pm 18,80$ % (normale FK, siehe Tabelle 26).

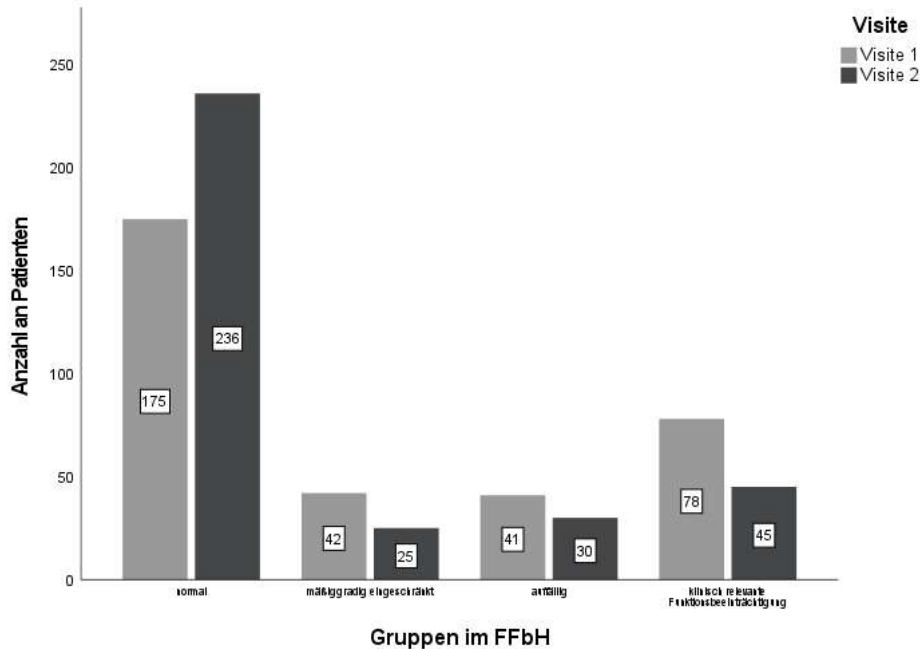
Mit 52,08 % hatte mehr als die Hälfte der Patienten eine normale, 12,50 % eine mäßiggradig eingeschränkte, 12,20 % eine auffällige und 23,22 % eine klinisch relevant eingeschränkte FK. 4 Angaben fehlten. Zu V2 waren dies 70,24 %, 7,44 %, 8,93 % und 13,39 % bei ebenfalls 4 fehlenden Angaben. Die absoluten Zahlen sind in Abbildung 15 dargestellt.

Alle Gruppen verbesserten sich zu V2 signifikant (WCX $p < 0,001$). Frauen gaben bei V2 allerdings eine signifikant schlechtere FK an als Männer (MWU $p = 0,001$). Es bestand zu V2 ein signifikanter Zusammenhang zwischen Geschlecht und Grad der FK-Einschränkung, wobei Männer besser und Frauen schlechter als erwartet abschnitten ($X^2 = 13,954$, $p = 0,003$).

Tabelle 26: FFbH der 1j-FU-Kohorte und Signifikanz von Unterschieden.

	V1	V2	Signifikanz p
FFbH	$74,89 \pm 21,91$ min 11, max 100 med 81, Q 61/92	$82,43 \pm 18,80$ min 14, max 100 med 87,50, Q 75/97	$< 0,001^*$

Abkürzungen: FFbH=Funktionsfragebogen Hannover, max=Maximum, med=Median, min=Minimum, Q=1. und 3. Quartil, V1=Visite 1, V2=Visite 2, *=signifikant für $p < 0,001$.



Abkürzungen: FFbH=Funktionsfragebogen Hannover, V1=Visite 1, V2=Visite 2.

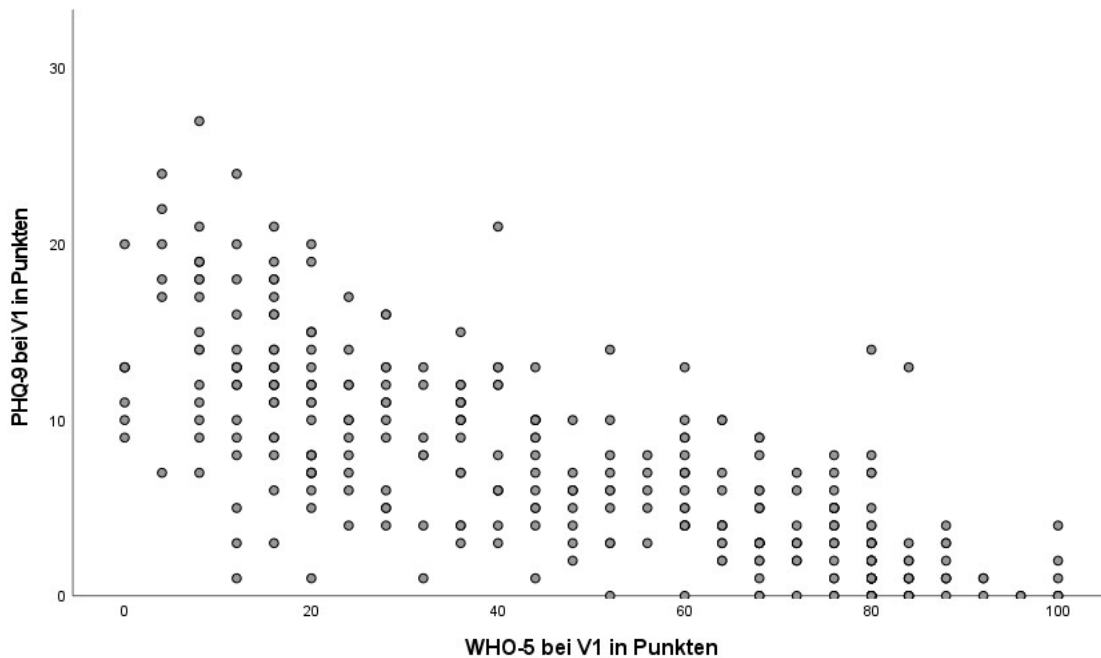
Abbildung 15: FK-Gruppen im FFbH bei V1 und V2.

4.3. Zusammenhang von psychischen Parametern und Krankheitsaktivität

Im Folgenden werden Einflüsse auf das PRO für die Gesamtkohorte bei V1 und in der 1j-FU-Kohorte bei V1 und V2 untersucht. Die Grenzen für eine schwache, moderate und starke Korrelation nach Spearman liegen bei einem Korrelationskoeffizienten von $|r| \geq 0,1$, $|r| > 0,3$ und $|r| > 0,5$. Die Tabellen zur Korrelationsanalyse sind der Übersicht halber im Anhang aufgeführt.

4.3.1. Korrelationsanalyse

Bei allen betrachteten Gruppen bestand eine signifikante, starke und positive Korrelation zwischen DAS28-BSG und DAS28-CRP ($r \geq 0,709$, $p < 0,01$) und zwischen RADAI und RAID ($r \geq 8,19$, $p < 0,01$) sowie eine starke negative Korrelation zwischen PHQ-9 und WHO-5 ($|r| \geq 0,763$, $p < 0,01$, siehe Abbildung 16).



Abkürzungen: 1j-FU=Ein-Jahres-Follow-Up, PHQ-9=Patient Health Questionnaire 9, V1=Visite 1, WHO-5=WHO-Five Well-Being Index.

Abbildung 16: Scatterplot von PHQ-9 mit WHO-5 bei V1 in der 1j-FU-Kohorte.

Es zeigten sich bei den untersuchten Kohorten signifikante Korrelationen ($p < 0,01$) der Bewertung der Krankheitsaktivität mittels DAS28, SDAI, RADAI, RAID und Eigenbeurteilung mit den Fragebögen zu Funktionskapazität, HRQoL und Depression und Wohlbefinden (siehe Tabellen 32 – 34).

Die stärksten Korrelationen bestanden zwischen den PRO-Fragebögen untereinander, also jeweils zwischen PHQ-9, WHO-5, FACIT-F, EQ-5D und FFbH mit RADAI oder RAID (jeweils $|r| > 0,5$) und der Eigenbeurteilung (jeweils $|r| > 0,3$). Die Korrelation der PRO-Fragebögen zum DAS28 war weniger stark. Die Abbildungen 17 – 20 zeigen exemplarisch die Korrelation von PHQ-9 und WHO-5 mit DAS28-BSG sowie mit RADAI in der 1j-FU-Kohorte.

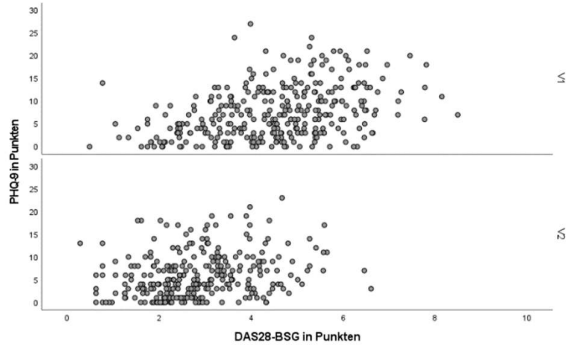


Abbildung 17: Scatterplot von PHQ-9 mit DAS28-BSG in der 1j-FU-Kohorte.

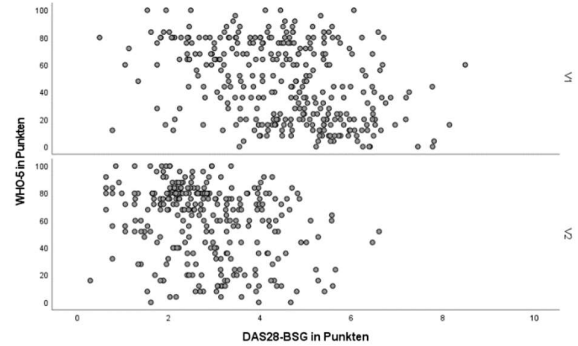


Abbildung 18: Scatterplot von WHO-5 mit DAS28-BSG in der 1j-FU-Kohorte.

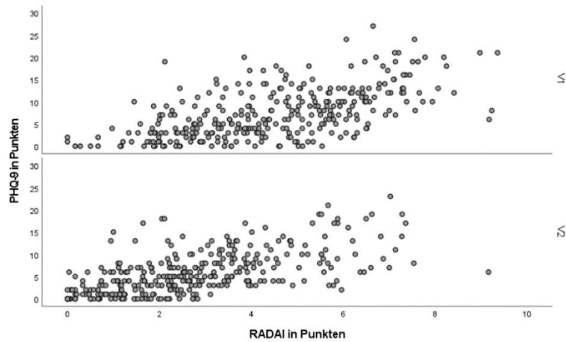


Abbildung 19: Scatterplot von PHQ-9 mit RADAI in der 1j-FU-Kohorte.

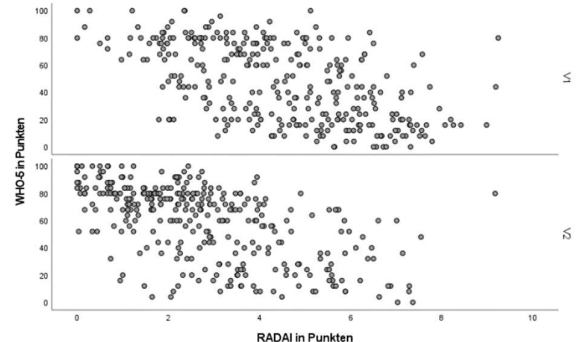


Abbildung 20: Scatterplot von WHO-5 mit RADAI in der 1j-FU-Kohorte.

Abkürzungen: BSG=Blutsenkungsgeschwindigkeit, DAS28=Disease Activity Score With 28-Joint Counts, PHQ-9=Patient Health Questionnaire 9, RADAI=Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index, V1=Visite 1, V2=Visite 2, WHO-5=WHO-Five Well-Being Index.

Die geringsten Korrelationen fanden sich bei Alter und BMI. Das Alter korrelierte schwach negativ mit dem FFbH ($-0,294 < r < -0,175$, $p < 0,01$), das heißt je älter die Patienten waren, desto schlechter war die FK. Bei V1 fand sich ein schwacher negativer Zusammenhang von Alter und Lebensqualität im EQ-5D, der bei V2 nicht mehr vorhanden war. Je höher der BMI, desto schlechter waren die FK, Lebensqualität und das Wohlbefinden und desto stärker waren bei V1 Fatigue und Depressivität, bei jeweils schwachen Korrelationen. Zu V2 bestand keine Korrelation zwischen BMI und FACIT-F oder WHO-5.

Die Korrelationen von PHQ-9, WHO-5, FACIT-F, EQ-5D und FFbH untereinander sind in den Tabellen 35 – 37 aufgeführt. Hier zeigten sich durchweg signifikante ($p < 0,01$) und starke Korrelationen, bis auf wenige moderat korrelierende Ausnahmen. Je schlechter das Ergebnis in einem Score, desto schlechter war es auch in den anderen. Besonders starke

Zusammenhänge fanden sich bei allen Visiten zwischen PHQ-9 und FACIT-F ($|r| \geq 0,811$), WHO-5 und FACIT-F ($r \geq 0,756$) und zwischen PHQ-9 und WHO-5 ($|r| \geq 0,763$).

Signifikanz, Richtung und Stärke der Korrelationen veränderten sich in der 1j-FU-Kohorte von V1 zu V2 und bei der Unterscheidung von Nicht- und VERA-Patienten nicht wesentlich. Die Beschwerdedauer bis zur Diagnosestellung korrelierte nicht mit dem PRO und schwach negativ mit der Krankheitsaktivität im DAS28 ($|r| \leq 0,136$). Eine kürzere Beschwerdedauer ging mit einer höheren Krankheitsaktivität einher.

4.3.2. Regressionsanalysen

Die in der Korrelationsanalyse auffälligen Zusammenhänge wurden in einem weiteren Schritt mittels linearer Regressionsanalyse mit Einschlussmethode untersucht. Im Folgenden werden exemplarisch Einflüsse von Alter, DAS28-BSG, RADAI, PHQ-9, WHO-5 und FACIT-F sowie EQ-5D und FFbH dargestellt. Die Voraussetzungen dafür waren nicht ideal aber noch akzeptabel. Zudem wurden die Korrelationen verschiedener Parameter mittels binär logistischer Regression überprüft. Die Voraussetzungen für die binär logistische Regressionsanalyse waren erfüllt. Die Tabellen zu den Regressionsanalysen sind zur besseren Übersicht im Anhang aufgeführt.

In der einfachen linearen Regressionsanalyse konnte ein Einfluss aller oben genannter Parameter außer dem Alter auf die untersuchten Fragebögen PHQ-9, WHO-5, FACIT-F sowie auch EQ-5D und FFbH nachgewiesen werden (siehe Tabellen 39, 41, 43, 45 und 47). Das Alter hatte einen signifikanten Einfluss auf den FFbH und in der Gesamtkohorte auf den EQ-5D, nicht aber auf die übrigen Scores. Bei steigender Krankheitsaktivität im DAS28-BSG und RADAI, sowie steigendem Wert im PHQ-9 und, wo signifikant, steigendem Alter, sanken die Punktwerte von WHO-5 und FACIT-F sowie EQ-5D und FFbH auf ein schlechteres Ergebnis. Der PHQ-9, in dem eine hohe Punktzahl eine schlechtere Symptomatik bedeutet, verhielt sich genau entgegengesetzt.

Die multiplen Regressionsmodelle aus den Tabellen 40, 42, 44, 46 und 48 konnten mit starken Effektstärken f^2 von mindestens 0,81 nach Cohen 44,7 – 79 % der Varianz der jeweiligen Parameter erklären. Für den FACIT-F und FFbH waren das Bestimmtheitsmaß und die Effektstärke bei allen Visiten ähnlich. Beim EQ-5D erklärte das Modell bei V2 weniger Prozent der Varianz der Werte und war weniger stark als bei V1. Bei PHQ-9 und WHO-5 verhielt es sich andersherum, hier waren die Werte bei V2 größer (siehe Tabelle 27).

Tabelle 27: Korrigiertes R-Quadrat und Effektstärke nach Cohen für die multiplen Regressionsmodelle unter Einschluss aller Fragebögen.

	Korrigiertes R-Quadrat			Effektstärke f^2 nach Cohen		
	V1ges	V1	V2	V1ges	V1	V2
PHQ-9	0,695	0,686	0,790	2,28	2,18	3,76
WHO-5	0,621	0,635	0,681	1,64	1,74	2,13
FACIT-F	0,739	0,717	0,744	2,83	2,53	2,91
EQ-5D	0,508	0,496	0,447	1,03	0,98	0,81
FFbH	0,590	0,610	0,602	1,56	1,51	1,44

Abkürzungen: EQ-5D=EuroQol-5 Dimensions, FACIT-F=Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue Scale, FFbH=Funktionsfragebogen Hannover, PHQ-9=Patient Health Questionnaire 9, V1=Visite 1, V2=Visite 2, V1ges=Gesamtkohorte, WHO-5=WHO-Five Well-Being Index.

Nicht für alle Koeffizienten, die in der einfachen linearen Regressionsanalyse einen Einfluss hatten, war dieser im, an sich signifikanten, multiplen Regressionsmodell signifikant. Der PHQ-9 wurde beispielsweise zu keiner Zeit von DAS28-BSG und EQ-5D beeinflusst und vom FFbH nur bei V2, dafür jedoch stets von WHO-5 und FACIT-F. Der WHO-5 wurde zu keiner Visite von DAS28-BSG, RADAI und FFbH beeinflusst und dafür in allen Visiten von PHQ-9 und FACIT-F. Nur bei V1 hatte der EQ-5D einen Einfluss auf den WHO-5.

Bei Betrachtung ausschließlich der psychischen Parameter Depression, Wohlbefinden und Fatigue/HRQoL mit Einschluss der Krankheitsaktivität im DAS28-BSG in der multiplen linearen Regressionsanalyse wurden mit starken Effektstärken f^2 von mindestens 1,62 nach Cohen mehr als 61,8 % der Varianz der jeweiligen Parameter erklärt. Besonders die drei untersuchten PRO-Fragebögen PHQ-9, WHO-5 und FACIT-F beeinflussten einander. Der DAS28-BSG hatte im an sich signifikanten Modell ($p < 0,001$) nur in V1 der 1j-FU-Gruppe auf den PHQ-9 und den WHO-5 einen signifikanten Einfluss. In der Gesamtkohorte bei V1 auf den WHO-5 und FACIT-F. Zu V2 bestand kein signifikanter Einfluss im an sich signifikanten Modell (siehe Tabelle 44, 46 und 48).

Tabelle 50 und Tabelle 51 zur binär logistischen Regression sind der Übersicht halber im Anhang aufgeführt. In der Gesamt- und auch der 1j-FU-Kohorte gab es signifikante Zusammenhänge zwischen Remission im DAS28-BSG und -CRP, zwischen Remission im RADAI und RAID sowie zwischen Depression im PHQ-9 und WHO-5. Die Patienten mit Remission bzw. Depression in einem der beiden Scores hatten eine zwischen 8- und 52-mal höhere Chance, eine Remission bzw. Depression im anderen Score zu haben.

4.4. Einschränkungen im Erwerbsleben

Untersucht wurden Einflüsse auf die aktuelle AU sowie die stationären Krankenhaus- und Reha-Aufenthalte und AU während der letzten zwölf Monate und deren Dauer.

4.4.1. Korrelationsanalyse

Für die Dauer der AU in den letzten zwölf Monaten fanden sich bei allen Visiten signifikante, schwache bis moderate Korrelationen mit RADAI, RAID und FFbH ($0,193 \leq |r| \leq 0,446$).

Der folgende Abschnitt bezieht sich nur auf die 1j-FU-Kohorte. Bei V2 bestanden schwache bis moderate Korrelationen mit den PRO-Scores.

Zu V1 fand sich eine schwache positive Korrelation von AU-Dauer und Beschwerdedauer ($r \leq 0,273$). Die Dauer des stationären Krankenhausaufenthalts korrelierte stark mit der AU-Dauer innerhalb des letzten Jahres, dem RADAI und der Eigenbeurteilung der Krankheitsaktivität. Moderate Korrelationen zu PHQ-9, FACIT-F und EQ-5D waren vorhanden. Die Dauer stationärer Reha-Maßnahmen korrelierte bei V1 stark negativ mit der AU-Dauer innerhalb des letzten Jahres und moderat negativ mit dem EQ-5D. Bei V1 korrelierte die Beschwerdedauer für alle Patienten schwach positiv mit der AU-Dauer und moderat negativ mit der Dauer des Krankenhausaufenthaltes. Die Lebensqualität im EQ-5D korrelierte insbesondere in V2 mit kürzerer Dauer von Reha, AU und Krankenhausaufenthalt. Die Ergebnisse zeigt Tabelle 28.

In der Gesamtkohorte bei V1 zeigten sich ähnliche Ergebnisse. Es bestanden ebenfalls moderate bis schwache Korrelationen zwischen der AU-Dauer und den PRO-Scores. Die Beschwerdedauer korrelierte schwach mit der AU-Dauer und moderat mit der Dauer des Krankenhausaufenthaltes (ebenfalls siehe Tabelle 28).

Tabelle 28: Signifikante Korrelationen nach Spearman für die Dauer von AU, Krankenhausaufenthalt und Reha-Maßnahmen innerhalb der letzten zwölf Monate.

	AU-Dauer	Dauer stationärer Krankenhausaufenthalt	Reha-Dauer
DAS28-BSG	0,247*	-0,355*	
SDAI	0,249*	0,415*	
RADAI	0,193** 0,306** 0,289*	0,521**	
RAID	0,228** 0,265* 0,315*		
Eigenbeurteilung Krankheitsaktivität		-0,552**	
PHQ-9	0,234**	0,383*	
WHO-5	-0,261*		
FACIT-F	-0,220**	-0,377*	
EQ-5D	-0,253** -0,464**	-0,419*	-0,381*
FFbH	-0,249** -0,289* -0,446**		
AU-Dauer 12M	1	0,579**	-1**
Beschwerdedauer	0,182* 0,273*	-0,386*	

Abkürzungen: 12M=letzte 12 Monate, 1j-FU=Ein-Jahres-Follow-Up-Kohorte, AU=Arbeitsunfähigkeit, BSG=Blutsenkungsgeschwindigkeit, CRP=C-reaktives Protein, DAS28=Disease Activity Score With 28-Joint Counts, EQ-5D=EuroQol-5 Dimensions, FACIT-F=Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue Scale, FFbH=Funktionsfragebogen Hannover, PHQ-9=Patient Health Questionnaire 9, RADAI=Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index, RAID=Rheumatoid Arthritis Impact of Disease Score, SDAI=Simplified Disease Activity Index, V1=Visite 1, WHO-5=WHO-Five Well-Being Index, *=p < 0,05, **=p < 0,01, **Fett**=Gesamtkohorte V1, *kursiv*=1j-FU V2.

4.4.2. Regressionsanalysen

In der Korrelationsanalyse auffällige Zusammenhänge wurden mittels einer einfachen linearen Regressionsanalyse überprüft. Die Voraussetzungen dafür waren nicht ideal, aber akzeptabel. Zudem wurde jeweils der Einfluss von Alter, Geschlecht, Diagnose, VERA-Status, Beschwerdedauer bis Rheuma-VOR-Visite und dem Abschneiden im DAS28-BSG, RADAI, PHQ-9, WHO-5, FACIT-F und auch EQ-5D und FFbH auf das Erwerbsleben durch eine binär logistische Regression untersucht. Die Voraussetzungen für die binär logistische Regressionsanalyse waren erfüllt. Der Übersicht halber befinden sich die Tabellen dazu im Anhang. Wenn nicht anders angegeben, besteht keine Signifikanz ($X^2 p > 0,05$).

Patienten mit Depression im PHQ-9 oder im WHO-5 hatten eine höhere Chance auf eine aktuelle AU sowie für eine AU, einen Krankenhausaufenthalt oder eine Reha-Maßnahme in den letzten zwölf Monaten und für eine vorzeitige Berentung. Tabelle 29 zeigt den Faktor der Risikoerhöhung für depressive Patienten im Vergleich zu nicht depressiven.

Tabelle 29: Chance für Einschränkungen im Erwerbsleben bei depressiven Patienten im Vergleich zu nicht depressiven.

	Gesamtkohorte		1j-FU, V1		1j-FU, V2	
	PHQ-9	WHO-5	PHQ-9	WHO-5	PHQ-9	WHO-5
Aktuelle AU	2,05▲	2,89▲	1,82▲	2,37▲	7,35▲	7,30▲
AU 12M		1,47▲		1,76▲	2,51▲	
Krankenhausaufenthalt 12M	1,99▲	1,76▲			2,68▲	2,62▲
Reha-Maßnahme 12M		1,98▲			4,95▲	3,61▲
Vorzeitige Berentung	1,94▲				4,33▲	3,94▲

Abkürzungen: 12M=innerhalb der letzten zwölf Monate, 1j-FU=Ein-Jahres-Follow-Up-Kohorte, AU=Arbeitsunfähigkeit, PHQ-9=Patient Health Questionnaire 9, V1=Visite 1, V2=Visite 2, WHO-5=WHO-Five Well-Being Index, ▲=höheres Risiko, grau=kein signifikanter Unterschied.

Die folgenden Absätze beziehen sich auf die Ergebnisse in der 1j-FU-Kohorte. Die relative Wahrscheinlichkeit für eine derzeitige AU sank zwischen 1,7 und 8,3 % bei um eine Einheit gestiegenem Alter (V1), FFbH (V2), FACIT-F und WHO-5 (beide Visiten). Bei Erhöhung des EQ-5D um einen Punkt sank die relative Wahrscheinlichkeit für eine aktuelle AU um 53,1 bis 86,7 %. Sie stieg dagegen bei Erhöhung des RADAI (bis zu 54,1 %) und des PHQ-9-Werts (bis 19,6 %) um eine Einheit (siehe Tabelle 50).

Eine Erhöhung des Alters, des WHO-5 (jeweils in beiden Visiten) und des FACIT-F (V2) um je eine Einheit senkte die relative Wahrscheinlichkeit für eine AU im vorhergegangenen Jahr um bis zu 6,1 %. Sie stieg um 19,1 % bzw. 7,6 % bei Erhöhung des RADAI bzw. PHQ-9-Werts bei V2 (siehe Tabelle 50). In der linearen Regressionsanalyse ließ sich ein Einfluss des derzeitigen Gesundheitszustandes auf die Dauer der AU feststellen mit um 7,64 bzw. 25,15 Tage längerer AU bei V1 bzw. V2 bei um einen Punkt schlechterem Gesundheitszustand. Bei V2 zeigte sich ein Einfluss der PRO-Fragebögen mit einer Verlängerung der AU-Zeit um bis zu 31 Tage bei Erhöhung von RADAI, RAID und PHQ-9 und einer Verkürzung um bis zu 3,9 Tage bei Erhöhung von WHO-5, FACIT-F und FFbH um eine Einheit. Bei Erhöhung des EQ-5D um eine Einheit sank die AU-Dauer um fast ein Jahr. Es fanden sich leichte bis moderate und bei FFbH und EQ-5D auch starke Effekte nach Cohen (siehe Tabelle 49).

Männer hatten bei V2 eine 2,43-mal höhere Chance auf einen stationären Krankenhausaufenthalt in den letzten zwölf Monaten als Frauen. Patienten in DAS28-BSG-Remission hatten eine 1,51-mal höhere Chance (und Patienten mit niedriger und moderater Krankheitsaktivität eine 0,33- bzw. 0,83-fache Chance) als Patienten mit hoher Krankheitsaktivität. Patienten mit Diagnose M06.0- hatten ein 0,36-faches und solche mit Diagnose M06.9- ein 0,20-faches der Chance von Patienten mit Diagnose M05.-. Bei Erhöhung des FFbH (V1), WHO-5 und FACIT-F (jeweils in beiden Visiten) um je eine Einheit sank die relative Wahrscheinlichkeit für einen Krankenhausaufenthalt bis zu 4,3 % und bei Erhöhung des EQ-5D um eine Einheit um bis zu 75,9 %. Stiegen der DAS28-BSG und RADAI (V1) und PHQ-9 (beide Visiten), so stieg auch die relative Wahrscheinlichkeit um bis zu 54,2 % (DAS28-BSG), 27 % (RADAI), 9,2 % (PHQ-9, siehe Tabelle 50). In der linearen Regressionsanalyse zeigte sich bei V2 ein Einfluss von SDAI, RADAI, PHQ-9 und FACIT-F auf die Dauer des Krankenhausaufenthalts, mit dessen Verlängerung um bis zu 2,3 Tage bei Erhöhung von SDAI, RADAI und PHQ-9 um eine Einheit und Verkürzung des Aufenthalts bei Erhöhung von FACIT-F. Es bestanden starke Effektstärken nach Cohen ($f \geq 0,4$).

Mit Erhöhung von WHO-5 und FFbH (beide Visiten) und von FACIT-F und EQ-5D (jeweils V2) um je eine Einheit sank die relative Wahrscheinlichkeit für eine Reha-Maßnahme um bis zu 2,2 % bzw. 91,4 % beim EQ-5D. Eine Erhöhung von RADAI und PHQ-9 bei V2 führt zu einer um bis zu 21,5 % erhöhten relativen Wahrscheinlichkeit (siehe Tabelle 50). Alle anderen korrelierenden Faktoren hatten keinen signifikanten Einfluss.

Bei V2 zeigte sich ein Zusammenhang zwischen vorzeitiger Berentung und VERA-Status sowie zwischen vorzeitiger Berentung und Depression. VERA-Patienten hatten eine geringere Chance auf vorzeitige Berentung (Faktor 0,36) und im PHQ-9 oder WHO-5 depressive Patienten eine 4,33- bzw. 3,94-fach höhere Chance als nicht depressive. Bei Steigerung des Alters und WHO-5 (beide Visiten), EQ-5D und FFbH (jeweils V2) um eine Einheit sank die relative Wahrscheinlichkeit für eine vorzeitige Berentung um bis zu 15,7 % bzw. 87,2 % beim EQ-5D. Bei höherem PHQ-9 (V2) stieg sie um 12,2 % (siehe Tabelle 50).

Für Arbeitslosigkeit zeigten sich wenige Zusammenhänge zwischen den Parametern. Ein um ein Jahr höheres Lebensalter bedeutete eine um 4,6 – 5,6 % geringere relative Wahrscheinlichkeit einer Arbeitslosigkeit (beide Visiten, siehe Tabelle 50).

Die Ergebnisse in der Gesamtkohorte sind in Tabelle 51 aufgetragen. Hier zeigten sich grundsätzlich ähnliche Ergebnisse. Eine Ausnahme war, dass Männer eine höhere Chance auf eine aktuelle AU hatten als Frauen. Dass ein Mann krankgeschrieben war, hatte eine 1,52-

mal höhere Chance als bei einer Frau. Der Einfluss des Geschlechts ließ sich in der 1j-FU-Kohorte nicht bestätigen. Männer hatten zudem eine geringere Chance auf eine medizinische Reha-Maßnahme als Frauen (0,59-mal so viel). VERA-Patienten hatten eine etwa halb so große Chance auf vorzeitige Berentung als Nicht-VERA-Patienten (Faktor 0,46), was in der 1j-FU-Kohorte nicht bestätigt werden konnte.

Insgesamt gingen bessere Ergebnisse im PRO mit einer geringeren Chance für Einschränkungen im Erwerbsleben einher und auch mit kürzerer Dauer der einzelnen Variablen. Das Alter, das Geschlecht oder die Diagnose hatten Einfluss auf einzelne Posten.

4.5. Zusammenfassung relevanter Unterschiede und Zusammenhänge

Im Folgenden werden noch einmal die wichtigsten Unterschiede und Zusammenhänge zwischen den Parametern und Gruppen zusammengefasst. Dabei liegt besonderes Augenmerk auf dem Vergleich der Geschlechter und von Nicht-VERA- und VERA-Patienten.

4.5.1. Relevante Unterschiede zwischen Geschlechtern

Frauen waren im Vergleich zu Männern signifikant jünger bei Beschwerdebeginn. Sie hatten eine längere Beschwerdedauer bis zur Diagnosestellung und eine kürzere Wartezeit bis zum Facharzttermin. Sie waren leichter, kleiner und hatten einen geringeren BMI. In der Gesamtkohorte gaben sie im WHO-5 ein schlechteres Wohlbefinden, im FACIT-F eine stärkere Fatigue und im FFbH eine schlechtere FK an als Männer. In der 1j-FU-Kohorte konnte dies bei V1 nicht bestätigt werden. Bei V2 hatten Frauen verglichen zu Männern im DAS28-BSG und in der Eigenbeurteilung eine höhere Krankheitsaktivität und eine schlechtere FK im FFbH. Beide Geschlechter verbesserten sich in allen Scores signifikant.

4.5.2. Relevante Unterschiede zwischen VERA- und Nicht-VERA-Patienten

Die VERA-Kohorte war signifikant älter bei Beschwerdebeginn, Aufnahme und Diagnosestellung als die Nicht-VERA-Patienten. Per definitionem bestand eine kürzere Beschwerdedauer bis Diagnosestellung. VERA-Patienten hatten bei V1 in der Gesamt- und 1j-FU-Kohorte eine in DAS28-BSG und selbsteingeschätzt höhere Krankheitsaktivität. In der Gesamtkohorte schnitten sie zudem im DAS28-CRP und im EQ-5D schlechter ab als Nicht-VERA-Patienten. Bei V2 unterschieden sich die Ergebnisse nicht signifikant.

4.5.3. Weitere in der 1j-FU-Kohorte untersuchte Gruppen

Patienten mit hoher Krankheitsaktivität im DAS28-BSG bei V1 waren signifikant älter bei Beschwerdebeginn, Aufnahme und Diagnosestellung als Patienten mit Remission, niedriger oder moderater Krankheitsaktivität. In dieser Gruppe hatten 53,57 % Patienten eine VERA. Sie schnitten zu V1 in allen Scores und Fragebögen zum PRO schlechter ab als Patienten mit niedriger oder moderater Krankheitsaktivität. Zu V2 schnitten sie ebenfalls schlechter ab, mit Ausnahme eines nicht signifikant schlechteren Ergebnisses in WHO-5 und FACIT-F. Patienten in Remission bei V1 waren jünger und schnitten besser ab.

Depressive Patienten gaben zu V1 ein schlechteres PRO an und hatten eine höhere Krankheitsaktivität in den entsprechenden Scores. Zu V2 schnitt die initial in PHQ-9 und WHO-5 depressive Kohorte in allen Fragebögen und Scores ebenfalls signifikant schlechter ab als die initial nicht depressiven Patienten. Ausnahmen bestanden in DAS28 und SDAI im WHO-5, wo sich diese beiden Gruppen bei V2 nicht signifikant unterschieden.

4.5.4. Psychische Parameter unter Beachtung der Krankheitsaktivität

Es bestanden zu beiden Visiten signifikante, starke Korrelationen zwischen den PRO-Fragebögen unter sich, sowie zwischen DAS28-BSG mit -CRP und zwischen PHQ-9 mit WHO-5. Patienten mit Remission bzw. Depression in einem der Scores hatten eine 8- bis 52-mal höhere Chance, eine Remission bzw. Depression im jeweils anderen Score zu haben. Eine höhere Krankheitsaktivität ging mit schlechterem Abschneiden in allen anderen Scores einher. Bei Patienten mit Remission im DAS28-BSG bestand eine geringere oder keine Korrelation des DAS28-BSG zu den anderen Scores. Die Zugehörigkeit zur VERA- oder Nicht-VERA-Kohorte veränderte die Signifikanz, Richtung und Stärke der Korrelationen nicht wesentlich. In der einfachen linearen Regressionsanalyse bestanden signifikante Einflüsse von allen Scores zu Krankheitsaktivität und psychischen Parametern aufeinander und teilweise zusätzlich ein Einfluss des Alters. In der darauffolgenden multiplen Regressionsanalyse unter Einschluss dieser Parameter waren nicht alle Koeffizienten signifikant. Die Modelle konnten mit jeweils starken Effektstärken 44,7 – 79 % der Varianz der jeweiligen Parameter erklären. Besonders Veränderungen von PHQ-9, WHO-5 und FACIT-F standen in enger kausaler Beziehung zueinander. Die Krankheitsaktivität im DAS28-BSG hatte nur zu V1, nicht aber zu V2 einen Einfluss auf Depression und Wohlbefinden sowie Fatigue und HRQoL in den Scores.

4.5.5. Einflüsse auf das Erwerbsleben

Patienten mit Depression im PHQ-9 oder WHO-5 hatten höhere Chancen auf eine vorzeitige Berentung, auf eine aktuelle AU sowie auf eine AU, auf einen Krankenhausaufenthalt, oder

auf Reha-Maßnahmen innerhalb des letzten Jahres. Die Krankheitsaktivität im DAS28-BSG hatte keinen Einfluss auf das Erwerbsleben, mit Ausnahme einer größeren Chance auf stationäre und längere Krankenhausaufenthalte bei stärkerer Aktivität.

Ein besseres Abschneiden in WHO-5 und FACIT- F sowie ein höheres Alter machten eine aktuelle AU und eine AU innerhalb des letzten Jahres weniger wahrscheinlich, wohingegen schlechtere Werte im RADAI- und PHQ-9 diese begünstigten. Der aktuelle Gesundheitsstatus und das PRO beeinflussten die Dauer der AU, wobei geringere Symptomatik mit kürzerer Dauer einherging. Die Chance für einen stationären Krankenhausaufenthalt wegen der rheumatischen Erkrankung war höher für Männer und für Patienten mit höherer Krankheitsaktivität in DAS28-BSG und RADAI und mit schlechterem Outcome in PHQ-9, WHO-5 und FACIT-F. Krankheitsaktivität und PRO hatten ebenfalls einen Einfluss auf die Dauer des stationären Aufenthalts. Frauen und Patienten mit schlechtem Abschneiden in RADAI, PHQ-9, WHO-5, FACIT-F, EQ-5D und FFbH hatten eine größere Chance auf eine medizinische Reha-Maßnahme. Eine vorzeitige Berentung war wahrscheinlicher für jüngere und Nicht-VERA-Patienten sowie für im PHQ-9 oder WHO-5 depressive Patienten. Die Chance für eine Arbeitslosigkeit war für jüngere Patienten höher als für ältere. Es zeigten sich in der Gesamtkohorte Hinweise auf eine größere Gefahr für Einschränkungen im Erwerbsleben für Männer.

5. Diskussion

In dieser Arbeit werden die bis Juli 2021 erhobenen Daten der Rheuma-VOR-Kohorte aus Berlin, Niedersachsen, Rheinland-Pfalz und dem Saarland vorgestellt und die Ergebnisse im Kontext von aktueller Forschung und derzeitigem Wissenschaftsstand analysiert.

Das Ziel ist es, Veränderungen in Depression und Wohlbefinden sowie in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL, insbesondere Fatigue) in Bezug zur Krankheitsaktivität der RA zu untersuchen. Ein Fokus liegt dabei auf der VERA-Kohorte mit Diagnose innerhalb des *Window of opportunity*. Die Funktionskapazität (FK) der Patienten wird im Kontext betrachtet. Zudem werden Änderungen im und Einflüsse auf das Erwerbsleben der Patienten untersucht.

Die Messung des Patient-Reported Outcome (PRO) hat, wie schon in Kapitel 2. erwähnt, einen zunehmenden Stellenwert in der modernen Medizin. In der Behandlungsstrategie der RA kann das PRO durch Einbezug der Patientenseite sowohl Hinweise auf eventuell benötigte Therapieanpassungen liefern als auch selbst Therapieziel oder Prognosefaktor sein. In dieser Arbeit wurden national und international anerkannte, validierte Fragebögen verwendet.

Zunächst werden kurz demografische Daten, die rheumatische Symptomatik sowie der Antikörperstatus der Patienten im Vergleich zur Literatur betrachtet. Dies ist wichtig zur Einordnung der vorliegenden Kohorte und der gewonnenen Erkenntnisse in den aktuellen wissenschaftlichen Kontext. Danach folgt eine Diskussion der Krankheitsaktivität, gefolgt von der Depression und Wohlbefinden, Fatigue und HRQoL. Diese Parameter werden daraufhin in Beziehung zueinander gesetzt und mögliche Konsequenzen für die RA-Therapie beleuchtet. Anschließend werden die Erwerbssituation und mögliche Einflüsse von Krankheitsaktivität und psychischem Befinden darauf diskutiert. Zuletzt werden die Limitationen dieser Arbeit aufgezeigt und ein Ausblick sowie Anregungen für weiterführende oder ergänzende Forschung gegeben.

Eine wichtige Vergleichskohorte ist die aus dem Rheuma-VOR vorausgehenden ADAPThera-Projekt. Die Angaben dazu stammen aus der Promotionsarbeit von R. Leiß oder vom späteren Paper von Lauter et al. (164, 176). Hier wurden 454 RA-Patienten aus Rheinland-Pfalz eingeschlossen, deren Daten zwischen Januar 2012 und Oktober 2016 erhoben wurden (176). In der Arbeit von Leiß wurden daraus 254 Patienten ausgewertet. Die Kohorten sind in den demografischen Daten vergleichbar, wobei in Rheuma-VOR ältere Patienten und prozentual weniger Frauen und ACPA-positive Patienten eingeschlossen wurden (164). Zusätzlich wird Bezug genommen zu der deutschen Kerndokumentation von 2014, zu verschiedenen in- und ausländischen Arbeiten und der Promotionsarbeit von L.

Zengerling, die Teilaspekte von 142 RA-, axSpA- und PsA-Patienten der Rheuma-VOR-Kohorte bis Juni 2018 beleuchtet.

5.1. Demografie, RA-Symptomatik und Antikörperstatus

Die Untersuchung der demografischen Parameter der Rheuma-VOR-Patienten erlaubt eine Einschätzung der Vergleichbarkeit zu anderen Studienkohorten, zu der aktuellen Literatur und zur deutschen Gesamtbevölkerung. Neben der Vergleichbarkeit ist die Übertragbarkeit auf andere Patienten ein wichtiger Aspekt für aktuelle und zukünftige Praxis und Forschung. Sofern nicht anders benannt beziehen sich die Auswertungen auf die Gesamtkohorte bei V1. Epidemiologische Daten aus ADAPThera und Rheuma-VOR werden in Tabelle 30 gegenübergestellt.

Insgesamt wurden 60,07 % weibliche und 39,93 % männliche Patienten eingeschlossen. Dies liegt an der Grenze der nach der Literatur erwartbaren Zahlen, in der man von einem zwei- bis dreifach höheren Risiko für Frauen im Vergleich zu Männern ausgeht. Die geschlechtsspezifischen Inzidenzen der RA gleichen sich mit steigendem Alter an (6). Es nahmen etwa 7 % weniger Frauen teil als noch in der ADAPThera-Kohorte (164).

Das Patientenkollektiv war bei Einschluss im Mittel 59,35 Jahre alt. Frauen waren durchschnittlich 2,12 Jahre jünger als Männer. Das mittlere Erkrankungsalter für Frauen wird in der Literatur mit etwa 55 bis 64 und für Männer mit etwa 65 bis 74 Jahren angegeben (6). Das durchschnittliche Alter bei Beschwerdebeginn in der Rheuma-VOR-Kohorte lag bei 58,51 Jahren mit Extrema bei 14 bis 91 Jahren. Bei Frauen war der mutmaßliche Erkrankungsbeginn etwa 2,5 Jahre früher als bei Männern. Insgesamt zeigte sich ein niedrigeres Alter bei Studieneinschluss und bei Beschwerdebeginn nach der aktuellen Literatur zu erwarten wäre. In ADAPThera waren die Patienten ebenfalls jünger als in der Literatur und zudem jünger als in Rheuma-VOR (164). Die Beschwerdedauer betrug in Rheuma-VOR im Mittel 10,68 Monate, mit einem Median von 4 Monaten und einer Schwankung zwischen wenigen Tagen und über 36 Jahren. Auch hier scheint sich der Median zur Einordnung anzubieten. Dieser lag im Vergleich bei ADAPThera bei 3 Monaten und der Mittelwert bei 6 Monaten (164).

Der mittlere BMI bei Einschluss betrug $27,59 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ und lag damit im übergewichtigen Bereich. 66,03 % der Patienten waren übergewichtig und davon 27,22 % adipös. Im Vergleich zum BMI der durchschnittlichen deutschen Bevölkerung (ab 18 bis über 75 Jahre) mit etwa $26 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ hatte die Kohorte einen höheren BMI und einen höheren Anteil an Übergewichtigen und Adipösen

(177). Dies deckt sich mit internationalen Studien, in denen sich ebenfalls erhöhte BMI-Werte der jeweiligen Früharthritis-Kohorte im Vergleich zur Gesamtbevölkerung zeigten, es waren in den entsprechenden Studien ca. 13,8 % bis 33 % der Studienteilnehmer adipös (178–180). In der deutschen RABBIT-Kohorte hatten 58,5 % der Patienten einen BMI von mindestens $25 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ (181). Übergewicht geht mit einem erhöhten Risiko für eine Erkrankung einher und kann das Erreichen von Remission, geringer Krankheitsaktivität oder guter körperlicher Funktion bei RA erschweren (14). Ein höherer BMI korrelierte in der Rheuma-VOR-Kohorte mit schlechterem Wohlbefinden, schlechterer Lebensqualität und FK und initial auch mit stärkerer Fatigue und Depression. In ADAPThERA zeigte sich ebenfalls ein Zusammenhang von höherem BMI und geringerer FK (164). Kolotkin und Andersen sowie Luppino et al. fanden ebenfalls Zusammenhänge mit Übergewicht und eingeschränkter physischer Funktion, HRQoL und höherem Risiko für depressive Symptome (182, 183). Dabei beeinflussten sich BMI und Depression gegenseitig, mit erhöhtem Risiko, eine der Erkrankungen zu entwickeln wenn die andere vorlag (183). Ursachen hierfür können, neben teils biologischen Ursachen, Bewegungseinschränkung und damit verbundene Probleme im Alltag aber auch soziale Stigmatisierung sein (164, 184). Bei beiden Studien konnte zwischen Rauchern und Nichtrauchern kein Unterschied bezüglich der Krankheitsaktivität oder des PRO festgestellt werden (164).

Die RA ist mit dem gehäuftem Auftreten bestimmter Antikörper assoziiert, von denen RF und ACPA diagnostisch am wichtigsten sind. ACPA können mehrere Jahre vor der Krankheitsdiagnose nachweisbar sein und sind bei 41 – 68 % der Patienten positiv, RF sind bei etwa 65 – 85 % positiv. Beide können auch bei Gesunden vorkommen (16, 20, 22, 52). Ein positiver ACPA-Status wird als Risikofaktor für schwere Verläufe diskutiert (185). In der Kerndokumentation von 2014 wurden 72 % RF- und/oder ACPA-positive Patienten erfasst, davon 68 % RF- und 65,4 % ACPA-positiv (66). In der ESPOIR-, SERA und der australischen Kohorte lagen die Werte jeweils über denen aus Rheuma-VOR (178–180). In der vorliegenden Arbeit war bei 55,79 % der Patienten mindestens ein Antikörpernachweis positiv und bei 30,26 % beide. 36,11 % der Patienten waren ACPA-positiv und 49,94 % RF-positiv. Dies liegt unter den in der Literatur angegebenen Werten. Im Vergleich zur ADAPThERA-Kohorte waren dort prozentual ähnlich viele Patienten RF-positiv (52,7 %), aber mit 55,1 % mehr Patienten ACPA-positiv. ACPA-positive Patienten waren sowohl in ADAPThERA als auch in Rheuma-VOR jünger als ACPA-negative Patienten (164). Gleiches ergab sich in einer schwedischen Studie mit 279 Patienten im 5-Jahres-Follow-Up (186).

Tabelle 30: Vergleich demografischer Daten der ADAPThERA-Kohorte von Leiß, R. und der RA-Kohorten aus Rheuma-VOR aus dieser Arbeit und von Zengerling, L. (164, 187).

	ADAPThERA	Rheuma-VOR bis Juni 2018	Rheuma-VOR bis Juli 2021
Weibliches Geschlecht	67,7 %	69,4 %	60,1 %
Mittleres Alter (Frauen / Männer)	52,6 Jahre / 59,2 Jahre	57,6 Jahre / 58,8 Jahre	58,5 Jahre / 60,6 Jahre
Mittlerer BMI	27 $\frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$	26,4 $\frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$	27,6 $\frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$
RF-positiv	52 %	54,4 %	49,9 %
ACPA-positiv	54,7 %	41,3 %	36,1 %

Abkürzungen: ACPA= Antikörper gegen antizyklische citrullinierte Peptide, BMI=Body Mass Index, RF=Rheumafaktor.

In der Gesamtschau ist davon auszugehen, dass die Vergleichbarkeit zu ADAPThERA gegeben ist. Im Vergleich zur Literatur und anderen Kohorten wurden in Rheuma-VOR prozentual weniger Frauen und ACPA-positive Patienten eingeschlossen als zu erwarten gewesen wäre. ACPA können wie bereits erwähnt mit schwereren Verläufen assoziiert sein und Frauen zeigten zum Teil eine stärkere Krankheitsaktivität (185). Die Rheuma-VOR-Patienten waren zudem durchschnittlich jünger. Damit kann die Krankheitsaktivität in Rheuma-VOR eher unterschätzt werden. In anderen Punkten stimmen die Kohorten überein, sodass insgesamt Vergleichbarkeit besteht.

5.2. Krankheitsaktivität und Remission

In diesem und den folgenden Kapiteln wird, sofern nicht explizit anders erwähnt, die Kohorte mit vollendetem 1j-FU diskutiert und mit möglichst ähnlichen Kohorten aus Forschung und Literatur verglichen. Zu diesen Kohorten zählt die CAPEA-Früharthritiskohorte. Hier wurden zwischen 2010 und 2013 deutschlandweit etwa 1.300 Patienten mit seit maximal 26 Wochen bestehender Arthritis eingeschlossen und über 24 Monate begleitet (188). In der schottischen SERA-Kohorte wurden 1.073 Patienten mit neu aufgetretener RA oder Arthritis eingeschlossen und über mehr als zwei Jahre untersucht (179). Die EIRA-Kohorte bestand aus 3.265 schwedischen Patienten mit neu diagnostizierter RA und wurde über drei Jahre hinweg verfolgt (189). In der französischen ESPOIR-Kohorte wurden 602 Patienten mit vor frühestens sechs Monaten neu aufgetretener RA über sieben Jahre hinweg begleitet (180). Wabe et al. schlossen 198 australische Patienten mit RA-Dauer von weniger als zwei Jahren in ihre Untersuchung ein (178). Zu beachten ist, dass diese Früharthritiskohorten unterschiedliche Studiendesigns und -zusammensetzungen haben und daher nicht vollumfänglich vergleichbar sind.

Die Krankheitsaktivität der RA kann über verschiedene Kompositcores wie DAS28 oder SDAI oder rein aus Patientensicht mittels RADAI, RAID oder einer Eigenbeurteilung ermittelt werden. Aufgrund der stärkeren Datenlage in der Literatur wird in dieser Arbeit der DAS28-BSG als hauptsächlicher Referenz-Score verwendet. Bei Einschluss in Rheuma-VOR lag im Mittel eine moderate Krankheitsaktivität mit durchschnittlich 4,49 Punkten im DAS28-BSG vor. 11,15 % der Patienten waren laut Score in Remission. Der DAS28-CRP lag im Mittel 0,18 Punkte unter dem DAS28-BSG, was sich mit Angaben aus der Literatur deckt (142, 145). Nach einem Jahr in Rheuma-VOR besserte sich die Krankheitsaktivität deutlich auf im Mittel 2,84 (DAS28-BSG) bzw. 2,78 Punkte (DAS28-CRP) auf eine niedrige Krankheitsaktivität. Laut EULAR-Kriterien lag damit ein gutes Therapieansprechen vor (142). Gut die Hälfte der Patienten war im DAS28-BSG in Remission (46,02 %).

In SDAI, RADAI und RAID zeigte sich ebenfalls eine gesunkene Krankheitsaktivität mit signifikanter Verbesserung im RADAI. Der Anteil der in Remission befindlichen Patienten stieg auch in diesen Scores um mehr als das Doppelte. Die Krankheitsaktivität hatte einen signifikanten negativen Einfluss auf die FK der Patienten.

In ADAPTHERA war die Krankheitsaktivität bei Beginn und nach einem Jahr geringer mit Werten von durchschnittlich 4,40 Punkten bei Einschluss und 2,57 Punkten nach einem Jahr. Zu Beginn waren 9,66 % und nach zwölf Monaten 60,56 % der Patienten in Remission (164). In der SERA-, CAPEA-, ESPOIR- und der australischen Kohorte lagen die Werte mit 4,74 – 5,5 Punkten deutlich höher als in ADAPTHERA und Rheuma-VOR. In der britischen ERAN-Früharthritids-Kohorte lag der mittlere DAS28-BSG bei 4,8 Punkten (190). In CAPEA und ESPOIR hatten jeweils mehr als 90 % eine moderate bis hohe Krankheitsaktivität, wohingegen dies bei Rheuma-VOR und ADAPTHERA nur 81,42 % bzw. 80 % waren.

Nach einem Jahr schnitten ADAPTHERA und Rheuma-VOR besser ab als SERA. In CAPEA, SERA und der australischen Kohorte waren nach einem Jahr 40 – 42,3 % der Patienten in DAS28-BSG-Remission (< 2,6 Punkte) und dagegen 46,02 % in Rheuma-VOR. Der prozentuale Teil von Patienten in Remission im SDAI war stets geringer als der im DAS28 und betrug initial und nach einem Jahr 18,3 % und 24,2 % in der australischen Kohorte gegenüber 3,24 % und 16,18 % in Rheuma-VOR (178–180, 188). Im Vergleich zu Rheuma-VOR war der mittlere DAS28-BSG in der VADERA-II-Studie mit 2,5 Punkten deutlich geringer. Der mittlere RAID-Score in der Langzeitstudie war 3,6, mit 73 % der Patienten > 2 Punkten im Vergleich zu einem RAID von 4,85 Punkten in Rheuma-VOR. Die besseren Ergebnisse können dadurch zustande kommen, dass die VADERA-II-Patienten schon eine längere krankheitsmodifizierende Therapie erhalten hatten. Zudem wird der Vergleich dadurch erschwert, dass in dieser Auswertung die Entzündungsparameter nicht erhoben wurden, die zur Berechnung des DAS28-BSG nötig sind, und bei verschiedenen Studien die Angaben zur

Einschätzung des aktuellen Gesundheitszustandes durch den Patienten fehlen. Die CAPEA- und Rheuma-VOR-Kohorten ähneln sich in der Demografie am ehesten und sind daher besser zu vergleichen. Rheuma-VOR schneidet gegenüber CAPEA besser ab.

VERA-Patienten hatten bei V1 schlechtere DAS28-BSG-Ergebnisse als Nicht-VERA-Patienten und Frauen bei V2 eine höhere Aktivität im DAS28-BSG und in der Eigenbeurteilung der Krankheitsaktivität als Männer. Patienten mit initial höherer Krankheitsaktivität im DAS28-BSG waren älter bei Aufnahme und Beschwerdebeginn als Patienten mit geringerer Aktivität. Eine Ursache für die höhere Aktivität bei Älteren und VERA-Patienten könnte sein, dass die Erkrankung, wie schon beschrieben, im höheren Alter intensiver auftreten kann (191). In einer britischen Arbeit von Hamann et al. wiesen Frauen ebenfalls höhere Werte auf als Männer, allerdings lag hier eine mittlere Krankheitsaktivität von 12,7 Jahren vor (192). Kleinert et al. fanden einen positiven Einfluss des männlichen Geschlechts auf die Krankheitsaktivität im DAS28-BSG, mit geringeren Werten bei Männern als bei Frauen nach einem Jahr Therapie mit Adalimumab (193). Diese Würzburger Kohorte bestand jedoch aus länger erkrankten Patienten und war eine reine Beobachtungsstudie, so dass die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Rheuma-VOR eingeschränkt ist. Es bedarf weiterer Abklärung, ob diese Unterschiede zwischen den Geschlechtern tatsächlich existieren und wo mögliche Gründe hierfür liegen können.

Insgesamt zeigt sich in Rheuma-VOR, wie auch schon im Vorgänger ADAPThera, eine initial und im Verlauf geringere Krankheitsaktivität als in anderen Früharthritis-Kohorten. Die Ursachen dafür können in den unterschiedlichen Studiendesigns und -populationen liegen oder durch beispielsweise eine bereits erfolgte Therapie beim Primärversorger begründet sein. Es ist zudem denkbar, dass aufgrund der kurzen Wartezeit die Patienten schon früh, vor dem Maximum ihres Erkrankungsschubes, gesehen wurden – oder eine so späte Vorstellung erfolgte, dass sich die akute Verschlechterung der Erkrankung bereits wieder im Abklingen befand. In der Kohorte lag ein gutes Therapieansprechen nach einem Jahr vor.

5.3. Depression und Wohlbefinden

Depressive Verstimmungen sind bei RA-Patienten häufig. Dabei schwanken die Angaben in der Literatur zwischen ca. 9 und 40 % (194). Eine Depression ist im Rahmen der RA assoziiert mit unter anderem geringerer HRQoL, stärkerer Funktionseinschränkung, höherer Mortalität, Einschränkungen im Erwerbsleben und höheren Kosten im Gesundheitssystem (45, 194–196). In dieser Arbeit zeigten der PHQ-9 und WHO-5 eine starke negative Korrelation, wie

schon in vorausgehenden Arbeiten. Damit korrelieren schlechtes Abschneiden im PHQ-9 mit schlechtem Ergebnis im WHO-5 und andersherum. Zudem bestand eine starke, inhaltlich gleichgerichtete Korrelation zum FACIT-F.

In der Rheuma-VOR-Kohorte lag im Mittel keine manifeste Depression vor, weder unter Verwendung des PHQ-9 noch unter Auswahl des WHO-5. Die mittleren Werte lagen in einem Bereich, in dem eine depressive Störung zwar unwahrscheinlich, aber dennoch möglich ist. Mit 33,83 % im PHQ-9 und 30,95 % im WHO-5 waren die Gruppen mit jeweils manifester Depression in den Fragebögen etwa gleich groß. Nach einem Jahr besserten sich die Ergebnisse sowohl im PHQ-9 als auch im WHO-5 signifikant. Zu dem Zeitpunkt waren 21,13 % der Patienten im PHQ-9 und 17,75 % im WHO-5 depressiv. Der Anteil von Frauen an allen Depressiven war signifikant erhöht und betrug etwa 58 – 61 %. Patienten mit Depression schnitten initial in allen Scores und Fragebögen zu Krankheitsaktivität und PRO schlechter ab. Zu V2 verbesserten sie sich in allen Bereichen, aber erzielten weiterhin signifikant schwächere Ergebnisse im PRO als die initial nicht depressive Kohorte.

In ADAPThERA zeigten sich zu Beginn ähnliche, jedoch leicht bessere Werte im WHO-5 (27,1 % depressiv), die sich nach einem Jahr auf 17,4 % Depressive verbesserten. Im PHQ-9 schneidet ADAPThERA deutlich besser ab als Rheuma-VOR. Die Ergebnisse sind jedoch kritisch zu betrachten, da für den PHQ-9 zu Beginn nur von etwa der Hälfte der Probanden Aussagen vorlagen und nach zwölf Monaten nur noch 15 Probanden insgesamt Angaben machten. Im WHO-5 liegen genügend Eingaben vor. Hier schneidet ADAPThERA leicht besser ab als Rheuma-VOR (164). In der ersten Auswertung von Rheuma-VOR durch Luise Zengerling ähnelten die Ergebnisse ebenfalls denen aus ADAPThERA (siehe Tabelle 31) (187). In ADAPThERA schnitten depressive Patienten initial im PRO ebenfalls schlechter ab und hatten eine höhere Krankheitsaktivität. Eine Beobachtung im Verlauf erfolgte nicht (164).

Tabelle 31: Vergleich von PHQ-9 und WHO-5 in der ADAPThERA-Kohorte von Leiß R. mit den RA-Kohorten aus Rheuma-VOR aus dieser Arbeit und von Zengerling L. (164, 187).

	ADAPThERA		Rheuma-VOR bis Juni 2018	Rheuma-VOR bis Juli 2021	
	V1	1j-FU	V1	V1	1j-FU
Mittlerer PHQ-9-Score	5,9	3,3	5,7	7,5	5,9
PHQ-9 ≥ 10	18,4 %	6,7	20,3 %	33,8 %	21,1 %
Mittlerer WHO-5-Score	50,5	63,3	50,9	47,5	59
WHO-5 ≤ 50	43,7 %	26,8 %	45,8 %	52,4 %	32,5 %
WHO-5 ≤ 28	27,1 %	17,4 %	25,4 %	31 %	17,8 %
Mittlerer DAS28-BSG-Score	4,4 ± 1,3	2,6 ± 1,2	4,9 ± 1,6	4,5 ± 1,4	2,8 ± 1,1

Abkürzungen: 1j-FU=Ein-Jahres-Follow-Up, BSG=Blutsenkungsgeschwindigkeit, DAS28=Disease Activity Score With 28-Joint Counts, PHQ-9=Patient Health Questionnaire 9, V1=Visite 1, WHO-5=WHO-Five Well-Being Index.

Im Vergleich zur deutschen Gesamtbevölkerung war die Rheuma-VOR-Kohorte depressiver. Im PHQ-9 waren in einer Studie von 2013 insgesamt 8,1 % der deutschen Gesamtbevölkerung depressiv (89). Der durchschnittliche WHO-5-Score in 2007 in Deutschland und 2003 in Dänemark betrug jeweils etwa 69 – 70 Punkte (160, 197).

Die aktuelle Datenlage zur Verwendung von WHO-5 oder PHQ-9 zum Depressionsscreening in Früharthritis-Patienten ist dünn. In der VADERA-II-Studie (mittlere Krankheitsdauer allerdings 12,2 Jahre) lag der durchschnittliche PHQ-9 Wert bei 5 Punkten und 20,9 % der Patienten hatten eine Depression mit Werten ≥10 (198). Dies entspricht eher den Werten aus Rheuma-VOR als denen aus ADAPThERA. Obwohl es schwierig ist, mit Rheuma-VOR vergleichbare Studien zu finden, bestätigt sich jedoch die Annahme aus der Literatur, dass RA-Patienten stärker von depressiver Symptomatik betroffen sind als die durchschnittliche deutsche Gesamtbevölkerung. In ADAPThERA verbesserten sich die WHO-5-Werte im Verlauf fast bis auf das Niveau in der gesamten deutschen Bevölkerung, allerdings bestanden hier nur kleine Stichprobengrößen (164). Wie sich die Werte in Rheuma-VOR entwickeln, bleibt in zukünftigen Auswertungen abzuwarten.

Mögliche Ursachen für die höhere Depressionsprävalenz in Rheuma-VOR-Patienten sind vielfältig. Wie schon in Kapitel 2.7.1. erwähnt, wird angenommen, dass systemische Inflammation einen Einfluss auf die Entstehung einer Depression hat. Da die RA eine entzündliche Erkrankung ist, werden diesbezüglich Zusammenhänge vermutet (199).

Es bestanden mittelstarke bis starke Korrelationen zwischen schlechterem PRO und höherer Krankheitsaktivität mit dem Outcome im PHQ-9 und WHO-5. Dies wird im Kapitel 5.5. weiter diskutiert. Es ist möglich, dass sich eine stärkere krankheitsbedingte Beeinträchtigung in Alltag

und Beruf auf die Stimmung auswirkt. Die hohen Prävalenzen von depressiven Verstimmungen in RA-Patienten und die vielfältigen assoziierten Komorbiditäten machen die Depression zu einem wichtigen Faktor für die Diagnostik und Therapie der RA.

Insgesamt zeigt sich eine höhere Depressionsprävalenz bei den RA-Patienten als in der gesamten deutschen Bevölkerung. Dabei ist jedoch zu beachten, dass in der vorliegenden Rheuma-VOR-Kohorte im Mittel keine Depression vorliegt. Schlechtere Werte in PHQ-9 und WHO-5 – auch bei formal nicht depressiven Patienten – sind mit höherer Krankheitsaktivität und schlechterem PRO vergesellschaftet. Dies macht sich auch nach einem Jahr in Rheuma-VOR noch bemerkbar. Damit wird die klinische Relevanz von Depression und Wohlbefinden auf Krankheitsaktivität, Verlauf und Prognose der RA unterstrichen.

5.4. Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Fatigue

Die HRQoL bezeichnet die Selbsteinschätzung von allgemeinem Zustand, Krankheit und diesbezüglichen Interventionen durch den Patienten. Es existiert dabei keine einheitliche Definition. In dieser Arbeit wurde im Rahmen der Messung der HRQoL und Fatigue der FACIT-F als primärer Score erhoben, zusätzlich der EQ-5D.

Der FACIT-F misst Fatigue und HRQoL in chronischen Erkrankungen. Je geringer der Punktwert, desto stärker ist die Fatigue (138). Wie bereits berichtet ist eine Fatigue eine häufige Komorbidität bei RA, mit bis zu 40 – 50 % betroffenen Patienten (42). Insgesamt schwanken die Zahlen in der Literatur stark.

In Rheuma-VOR wurden initial eine geringgradige Fatigue der RA-Kohorte gemessen. 57,40 % der Patienten hatten bei V1 und 45,54 % bei V2 eine Fatigue. Fatigue und FK bedingten sich gegenseitig. In ADAPThera lag der FACIT-F-Score ähnlich, mit initial im Mittel 35,4 Punkten (Median 38) und nach einem Jahr mit 38,7 Punkten (Median 41). Der mediane Wert blieb über zwei Jahre konstant und verbesserte sich erst danach auf 46 Punkte (164). Eine brasilianische Früharthritis-Kohorte von Diniz et al. zeigte mit einem mittlere FACIT-F-Score von 35,09 Punkten ein ähnliches Ergebnis. Allerdings wurden hier mit fast 90 % deutlich mehr Frauen als in Rheuma-VOR eingeschlossen und die mittlere Krankheitsaktivität lag bei 4,9 Jahren ohne Follow-Up. Frauen scheinen eine stärkere Fatigue als Männer zu berichten (166, 200, 201). In einer dänischen Studie mit einer durchschnittlichen Krankheitsdauer von mehreren Jahren lag der FACIT-F-Wert bei schlechteren 34,86 Punkten und 59 % der Patienten berichteten eine Fatigue (201). Carpenter et al. fanden in britischen Früharthritis-Kohorten ähnlich wie in ADAPThera Hinweise auf eine stabile Fatigue bei RA-Patienten im

5-Jahres-Follow-Up (202). Bestätigend dazu berichten Druce et al. 2016 von einer persistierenden Fatigue von 62,7 % ihrer Patienten trotz DAS28-BSG-Remission. Die mittlere Krankheitsdauer der eingeschlossenen Patienten betrug 12 Jahre (203). In beiden Studien wurde die Fatigue jedoch mit dem SF-36 und nicht mittels FACIT-F gemessen (202, 203). Im Vergleich zur generellen deutschen Bevölkerung (im Mittel 43,5 Punkte) sind die Ergebnisse der Rheuma-VOR-Patienten schlechter (166). Eine stärkere Fatigue im Vergleich zur Gesamtbevölkerung zeigte auch die dänische RA-Kohorte (201). RA-Patienten berichten also auch im internationalen Vergleich eine stärkere Fatigue als die Gesamtbevölkerung, wobei die Angaben zur Prävalenz stark schwanken.

Die Ursachen für die Fatigue sind multifaktoriell (204). Das weibliche Geschlecht, die Krankheitsaktivität und -dauer, Schmerz, körperliche Aktivität und das PRO scheinen eine Rolle zu spielen (201, 204–206). In dieser Arbeit zeigten sich in Einklang mit der Literatur Einflüsse der Krankheitsaktivität und vor allem der PRO-Fragebögen, insbesondere Depression und Wohlbefinden, auf die Fatigue. Alter und BMI spielten keine Rolle. In ADAPThera wurde der Schmerz als möglicher Faktor bei der Bewertung der Fatigue und HRQoL identifiziert. Daten dazu wurden in Rheuma-VOR nicht ausreichend erhoben. Dies könnte ein Ansatzpunkt für weiterführende Studien im Rahmen von Rheuma-VOR sein. Eine stärkere Fatigue geht mit einer höheren Zahl von Arztbesuchen und Hospitalisierungen einher (207). Es bestehen zudem Zusammenhänge mit Lebensqualität, Schlafstörungen, Depression, körperlicher Funktionsfähigkeit und Einschränkungen im Erwerbsleben (201).

Die Ergebnisse im EQ-5D unterstreichen die These einer eingeschränkten Lebensqualität bei RA-Patienten im Vergleich zur Gesamtbevölkerung. Initial wurde im EQ-5D eine mit durchschnittlich 0,68 Punkten reduzierte Lebensqualität angegeben, welche sich nach einem Jahr auf im Mittel gute 0,81 Punkte verbesserte. Vergleichende portugiesische und niederländische Studien (DREAM-Kohorte) gaben mit EQ-5D-Indexwerten von initial 0,46 – 0,62 Punkten mit einer VAS-Angabe von 50 (Werte von 0 bis 100 möglich) und Ein-Jahres-Verlaufswerten von 0,61 Punkten schlechtere Werte an (86, 208). In Rheuma-VOR gaben bei V1 gut 60 % einen vergleichbaren Wert an und bei V2 gut 70 %. Damit liegt die Lebensqualität der Rheuma-VOR-Kohorte über den portugiesischen und niederländischen Werten und unter dem Durchschnitt der deutschen Bevölkerung von 0,9 Punkten im EQ-5D und 77 - 79 Punkten auf der VAS sowie den initialen Ergebnissen aus ADPATHERA (169, 171).

Deutschland lag 2014 hinter Griechenland und Spanien an der Spitze der gesundheitsbezogenen Lebensqualität im europaweiten Vergleich (169). IN ADAPThera lag die durchschnittliche Lebensqualität zu Beginn bei 0,72 und nach einem Jahr bei 0,83 Punkten

(164). Damit schneidet Rheuma-VOR zu Beginn deutlich schlechter ab als sein Vorgänger, gleicht sich aber im Verlauf eines Jahres an die guten ADAPThera-Werte an. Als mögliche Einflussfaktoren, die die HRQoL verringern, wurden höhere Krankheitsaktivität, Depression und Angststörungen, funktionelle Einschränkungen, Schmerzen sowie höheres Alter identifiziert (86, 104, 168, 180). Dazu passend bestanden ebenfalls in Rheuma-VOR Einflüsse von insbesondere patientenberichteter Krankheitsaktivität und den anderen PRO-Fragebögen auf den EQ-5D.

Zusammenfassend zeigten sich unterschiedlichste Einflüsse auf die Lebensqualität, wobei eine Verringerung der Krankheitsaktivität mit besserer HRQoL einhergeht. Eine frühe Diagnose und Therapie können über Verbesserung der Funktion und Verringerung der Krankheitslast zu einer deutlich besseren Lebensqualität der Patienten beitragen. Insgesamt ist die Lebensqualität jedoch ein abstraktes Konstrukt, das sich aus verschiedensten Facetten zusammensetzt, die in dieser Studie nicht alle erfasst werden konnten.

Die gegenüber der Gesamtbevölkerung erhöhte Anzahl an von reduzierter HRQoL und Fatigue betroffenen Patienten in Rheuma-VOR, ADAPThera und internationalen Studien sowie die mutmaßliche Persistenz der Symptome und ihre Auswirkungen auf unterschiedlichste Lebensbereiche unterstreichen die Relevanz der Fatigue im klinischen Alltag. Ihre Behandlung ist oft schwierig. Daher sind ein frühes Erkennen und eine multimodale Therapie von Fatigue und RA wichtig, um die individuellen Patienten und das Gesundheitssystem zu entlasten (206, 207).

5.5. Zusammenhänge zwischen Krankheitsaktivität und PRO

Wie schon in den vorhergehenden Kapiteln beschrieben, bestehen Zusammenhänge zwischen der Krankheitsaktivität und dem PRO sowie zwischen den PRO-Parametern untereinander.

In Rheuma-VOR zeigten sich starke Korrelationen zwischen den PRO-Fragebögen untereinander, insbesondere von PHQ-9, WHO-5 und FACIT-F, und moderate bis starke Korrelationen zwischen den PRO-Fragebögen und dem DAS28. In der einfachen linearen Korrelationsanalyse wurden signifikante Einflüsse aller genannten Parameter aufeinander festgestellt, die sich im multiplen Regressionsmodell jedoch nicht vollständig bestätigen ließen. Eine höhere Krankheitsaktivität beeinflusste Depression, Wohlbefinden und Fatigue/HRQoL vor allem bei V1.

Ein auch in der Literatur viel diskutiertes Thema ist der Zusammenhang zwischen Krankheitsaktivität und Depression. Im vorhergehenden Kapitel wurde bereits die den beiden gemeinsame, inflammatorische Komponente als eine mögliche Verbindung angesprochen. Ein weiterer Punkt ist die Überlappung der Symptome von RA und Depression, beispielsweise mit Leistungseinschränkungen oder Schlafstörungen, die eine genaue Trennung erschwert (209). Andere Studien gehen davon aus, dass der Zusammenhang zwischen Depression und Krankheitsaktivität im DAS28 vor allem auf der subjektiven Komponente beruht. Im DAS28 wird diese vor allem über VAS-Aussage über den aktuellen Gesundheitszustand transportiert (210). In ADAPThera und in der Rheuma-VOR-Auswertung durch Zengerling zeigten sich bereits Hinweise auf diese These (161, 187). In dieser Arbeit zu Rheuma-VOR bestanden zu Beginn moderate und nach einem Jahr lediglich schwache Korrelationen zwischen DAS28-BSG und dem Outcome der depressiven Patienten, wohingegen RADAI und RAID durchgehend stark mit WHO-5 und PHQ-9 korrelierten. Dies spricht ebenfalls für einen stärkeren Einfluss des subjektiven Befindens im DAS28 auf die Bewertung der Krankheitsaktivität. Genaue Aussagen zur VAS über den Gesundheitszustand ließen sich in Rheuma-VOR aufgrund unterschiedlicher Skalierungen nicht treffen, allerdings zeigte sich auch hier eine stärkere Korrelation von VAS mit PHQ-9 bzw. mit WHO-5 als von VAS mit DAS28-BSG. Passend dazu zeigten Patienten mit Remission im DAS28-BSG geringere bis keine Korrelation zwischen dem DAS28-BSG und den PRO-Scores und schnitten in letzteren besser ab. Zu V2 beeinflusste das Ergebnis im DAS28-BSG das psychische Outcome nicht.

Es wurden teils wechselseitige Beziehungen zwischen Krankheitsaktivität, Depression und mentaler Gesundheit beschrieben. Je stärker die Krankheitsaktivität und Funktionseinschränkung, desto schlechter die mentale Gesundheit – und andersherum. Schmerz scheint ebenfalls eine wichtige Rolle bei der Bewertung der HRQoL zu spielen (100, 196, 211). Häufig berichtete, und in den vorhergehenden Kapiteln aufgeführte, Einflussfaktoren auf das PRO sind unter anderem ein höheres Alter, ein höherer BMI, chronische Schmerzen, eine stärkere Krankheitsaktivität sowie Depression und mehr Funktionseinschränkungen im Alltag. In dieser Arbeit bestanden zwischen den PRO-Fragebögen, insbesondere zwischen PHQ-9, WHO-5 und FACIT-F, die stärksten Korrelationen, ebenso mit RADAI und RAID. Der DAS28 und SDAI korrelierten geringer mit dem PRO. Alter und BMI korrelierten lediglich schwach. Frauen erzielten häufiger schlechte Scores als Männer. Die Krankheitsaktivität hatte im multiplen Regressionsmodell Einflüsse vor allem auf FK und HRQoL und nicht auf Depression und Wohlbefinden, obwohl diese Parameter moderat miteinander korrelierten. Dabei zeigten vor allem die Selbsteinschätzungen der Krankheitsaktivität durch die Patienten mittels RADAI starke Korrelationen bzw. signifikante Einflüsse. Es fand sich kein relevanter Einfluss der

Beschwerdedauer bis zur Diagnosestellung auf Ergebnisse im PRO, wie es auch schon in ADAPThera der Fall war (161).

Insgesamt decken sich die Ergebnisse aus Rheuma-VOR mit denen aus der aktuellen Literatur. Schon im Zusammenhang mit den depressiven Störungen wurde der negative Einfluss von Depression auf Fatigue, Krankheitsaktivität oder Lebensqualität in RA-Patienten angesprochen (siehe ebenda).

Vor dem Hintergrund der engen Verzahnungen des PRO miteinander und mit der Krankheitsaktivität, sollte die Eigenbeurteilung des Patienten in der RA-Therapie verstärkt Beachtung finden. Depression und Wohlbefinden waren in dieser Arbeit wichtige prognostische bzw. Risikofaktoren mit Einfluss auf alle Facetten des PRO. In Anbetracht des Defizits in der Versorgung der RA in Deutschland können der PHQ-9 und WHO-5 neben der Messung der Krankheitsaktivität als nützliche Instrumente dienen. Vorteile sind die schnelle Durchführbarkeit in unter 10 Minuten und die hohe Sensitivität (141, 212). Bei weiblichen Patienten scheint das subjektive Outcome schlechter zu sein als bei Männern. Vor dem Hintergrund erhöhter Depressionsprävalenzen in dieser Gruppe sollte das PRO und insbesondere das Vorliegen einer möglichen depressiven Störung intensiver erfasst werden.

5.6. Erwerbssituation und mögliche Zusammenhänge zu Krankheitsaktivität und PRO

Ein Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung von Einschränkungen und Veränderungen im Erwerbsleben der Patienten. Die RA ist eine häufige und chronisch verlaufende Erkrankung, die sich in allen Bereichen auf das Leben der Patienten auswirken kann. Vor diesem Hintergrund wurden mögliche Risikofaktoren für Arbeitsausfälle oder stationäre Krankenhaus- und Reha-Behandlungen identifiziert und diese nun diskutiert.

Zink et al. konnten für Deutschland eine Besserung im Erwerbsleben RA-Kranker zeigen, wie bereits im Kapitel 2.8. zur Versorgungslage der RA dargelegt wurde. Im Vergleich zu 1997 waren 2012 mehr RA-Patienten in Beschäftigung und es gab weniger und kürzere AU-Fälle (65). Dennoch bleibt eine signifikante Einschränkung der Patienten bestehen. Die AU macht insgesamt etwa 47 % der indirekten Krankheitskosten der RA aus (118).

Die meisten Patienten in Rheuma-VOR waren berentet oder in Vollzeit erwerbstätig. 2 Patienten waren wegen ihrer RA vorzeitig berentet. Zu V1 waren 17,63 % der Patienten aktuell

krankgeschrieben und 22,56 % waren es innerhalb des letzten Jahres gewesen. 10,51 % waren im letzten Jahr stationär im Krankenhaus behandelt worden und 6,10 % hatten eine stationäre Reha-Maßnahme durchgeführt. Zu V2 waren mit 5,52 % weniger Patienten aktuell krankgeschrieben. Die Zahlen der AU-Fälle und stationärer Krankenhausbehandlungen im letzten Jahr blieben etwa gleich. Die Anzahl an Patienten mit Reha-Maßnahmen verdoppelte sich. Dass weniger Patienten aktuell in AU waren und dafür mehr Patienten einer Reha-Maßnahme zugeführt werden konnten, ist erfreulich. Die AU-Dauer war allerdings mit 103 Tagen mehr als doppelt so lang wie im Jahr davor. Es waren deutlich mehr Patienten langfristig arbeitsunfähig, allein 8 Patienten durchgehend zwischen V1 und V2. Die Dauer der Krankenhaus- und Reha-Aufenthalte hat sich nur leicht verlängert. In der deutschen Kerndokumentation von 2011 waren 26,3 % der RA-Patienten mindestens einmal im Jahr arbeitsunfähig für insgesamt im Mittel 40,7 Tage (122). Diese Daten ähneln denen aus Rheuma-VOR, abgesehen von der langen AU-Dauer bei V2. Insgesamt zeigt sich aus den Daten der Kerndokumentation eine Reduktion von AU-Häufigkeit und -Dauer sowie eine Verringerung der Inzidenz von Erwerbsminderungsrenten im Vergleich von 1997 bzw. 2001 bis 2011 (122).

Das Vorliegen einer Depression war ein wichtiger Risikofaktor für Einschränkungen im Erwerbsleben. Eine Depression erhöhte das Risiko auf eine aktuelle AU sowie auf Krankenhaus- und Reha-Aufenthalte, spätere AU und auf eine vorzeitige Berentung teilweise um mehr als das Siebenfache. Patienten mit Depression im PHQ-9 waren zu V2 länger arbeitsunfähig als nicht depressive und Patienten mit Depression im WHO-5 waren zu V2 länger in stationärer Krankenhausbetreuung als nicht depressive. In der CAPEA-Studie zeigte sich ebenfalls ein Einfluss von Depression auf das Erwerbsleben. Eine Depression im PHQ-9 war dort ein starker Prädiktor für das Erwägen einer frühzeitigen krankheitsbedingten Berentung. In dieser Studie waren 13 % der Patienten vorzeitig berentet oder zogen dies zumindest in Betracht. Diese Zahlen decken sich mit denen anderer europäischer Früharthritis-Kohorten. In der insgesamt jüngeren CAPEA-Kohorte bestand ein höherer Frauenanteil als in Rheuma-VOR und eine kürzere Beschwerdedauer. Die Krankheitsaktivität im DAS28-BSG war ähnlich (195). In einer japanischen Kohorte mit durchschnittlicher Krankheitsdauer von 9,8 Jahren war eine moderate bis starke Depression im PHQ-9 ebenfalls mit Produktivitätsausfällen assoziiert, 34 % der Patienten waren im PHQ-9 depressiv (213). Berücksichtigt man, dass psychische Störungen selbst die größte einzelne Ursache für Einschränkungen im Erwerbsleben darstellen, unterstreicht dies die auch wirtschaftliche Wichtigkeit der Erkennung von Depression in chronischen Erkrankungen umso mehr (214).

Die Zahl der in irgendeiner Form beschäftigten Patienten in Rheuma-VOR (Voll- oder Teilzeit-Arbeit, Ausbildung) fiel innerhalb eines Jahres leicht von 175 auf 154 Patienten. Dafür waren zu V2 zehn Patienten mehr berentet, drei mehr arbeitslos und acht Patienten mehr gaben keine verwertbaren Angaben an. Die Zahl der wegen ihrer RA berenteten Patienten stieg von zwei auf drei. In der bereits erwähnten schottischen SERA-Kohorte fiel die Zahl der arbeitenden Patienten von initial 51 % auf 38 % nach zwei Jahren, ebenfalls trotz Verbesserungen von Krankheitsaktivität, HRQoL und FK (179). Dies kann einerseits am höheren Manifestationsalter der RA und konsekutiv altersbedingter Berentung liegen, aber auch durch die Krankheitsauswirkungen bedingt sein. Eine vergleichbare Auswertung von Rheuma-VOR zwei Jahre nach Einschluss in die Studie kann zum besseren Verständnis diesbezüglich erfolgen. Die Zahlen aus SERA decken sich mit Ergebnissen der britischen ERAN-Kohorte. Hier verloren 10 % der initial 47 % beschäftigten Patienten innerhalb von drei Jahren ihre Arbeit aufgrund der RA, die Mehrheit davon innerhalb der ersten zwei Jahre. Stärkere Schmerzen und geringere Vitalität und FK im SF-36-Fragebogen zur Messung der HRQoL waren Prädiktoren für ein früheres Ausscheiden aus dem Arbeitsleben (190). In einer britischen und schottischen Studie von 2007 bzw. 2010 zeigte sich, dass etwa 28 % aller untersuchten RA-Patienten ihre Arbeit wegen der Erkrankung aufgaben (190). Dies deckt sich mit den Zahlen einer deutschen Kohorte von 2001, in der ebenfalls 28 % der befragten RA-Patienten innerhalb von 7,5 Jahren nach Erkrankungsbeginn erwerbsunfähig wurden (215). In einer Arbeit von Merkesdal et al. mit Einschluss niedersächsischer RA-Patienten wurde geschlussfolgert, dass über die Hälfte der Krankheitskosten für die RA durch Produktivitätsausfälle generiert werden. Wichtige Prädiktoren waren hier Krankheitsaktivität und -schwere sowie eine schlechte FK im FFbH ($< 70\%$) (118). Die Zahlen zu Arbeitsbeeinträchtigungen durch die RA variieren insgesamt jedoch stark und liegen zwischen 13 – 67 % mit Krankheitsdauer der Patienten zwischen sechs Monaten und 15 Jahren. Risikofaktoren waren unter anderem höheres Alter, geringere Bildung sowie längere Krankheitsdauer, höhere Entzündungsparameter oder stärkere klinische und radiologische Gelenkbeteiligung.

Insgesamt scheint die Rate an Beeinträchtigung im Erwerbsleben mit zunehmender Krankheitsdauer zu steigen, mit einem schnellen Anstieg innerhalb der ersten zwei Jahre der Erkrankung (215–217). Passend dazu stieg der Anteil an RA-Patienten mit Erwerbsminderungsrente an allen Erwerbsminderungsberenteten laut der deutschen Kerndokumentation von 1997 und 2011 mit zunehmender Erkrankungsdauer an. Die Gesamtzahl sank jedoch, wie schon berichtet (122).

Bei den verschiedenen Rheuma-VOR-Visiten zeigten sich teils konstante und teils inkonstante Einflüsse von PRO und Krankheitsaktivität auf eine AU, einen Krankenhausaufenthalt und Reha-Maßnahmen sowie deren Dauer. Im Allgemeinen senkten bessere Ergebnisse im PRO

das Risiko für eine Maßnahme bzw. reduzierten deren Dauer. Die Krankheitsaktivität hatte vor allem über ihre Messung mittels RADAI einen Einfluss, wohingegen sich hohe Werte im DAS28-BSG einzig negativ auf Risiko und Dauer eines Krankenhausaufenthalts auswirkten. Es bestand eine positive Korrelation vom DAS28-BSG zur AU-Dauer, die sich in der Regressionsanalyse nicht bestätigte. Bei einzelnen Visiten ergaben sich Hinweise darauf, dass Männer ein höheres Risiko für eine aktuelle AU und eine geringere Chance auf eine Reha-Maßnahme hatten als Frauen, sowie ein höheres Risiko für einen stationären Krankenhausaufenthalt. Ein erhöhtes Risiko auf vorzeitige Berentung hatten Nicht-VERA-Patienten, Patienten mit Depression und allgemein schlechterem Abschneiden im PRO. Das Risiko auf Arbeitslosigkeit sank mit steigendem Alter, besserer FK und besserer HRQoL.

Diese Ergebnisse aus Rheuma-VOR ähneln denen in der aktuellen Literatur. Stärkere Fatigue, schlechte FK (FFbH < 70 %), höheres Alter und die Anzahl der AU-Tage in den letzten sechs Monaten waren in CAPEA weitere Prädiktoren für tatsächliche oder erwogene vorzeitige Berentung. Die Krankheitsaktivität oder physische Komorbiditäten hatten weniger Einfluss (195). In einer schwedischen Früharthritis-Kohorte waren eine schlechtere FK im HAQ und stärkere Krankheitsaktivität im DAS28 mit mehr AU-Tagen assoziiert. Der Einfluss des DAS28 begründete sich vor allem durch VAS-Angaben und TJC, wohingegen BSG, CRP und SJC keinen Einfluss hatten. Geringere Bildungsstandards und vorherige Einschränkungen im Erwerbsleben waren zusätzliche Prädiktoren für AU (218). Puolakka et al. fanden in ihrer finnischen Früharthritis-Kohorte ebenfalls Einflüsse von höherem Alter sowie von geringerer Funktion, Bildung und VAS-Angabe (219). Bei Bräuer et al. zeigte sich ein Effekt von Alter, Schmerz und Bewegungseinschränkungen (215). Löwe et al. identifizierten ebenfalls die körperliche Funktionsfähigkeit und die Schwere von Depression und Krankheitsaktivität als wichtigste Prädiktoren für Einschränkungen im Erwerbsleben bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen (220). Eine norwegische Studie fand physische Einschränkungen und, anders als in Rheuma-VOR, weibliches Geschlecht als Risikofaktoren. Die Prävalenz von Einschränkungen im Erwerbsleben betrug hier im Gesamtdurchschnitt 40 % und stieg von 17 % bei einer Krankheitsdauer von drei Jahren auf 68 % nach elf Jahren (217).

Es ist wichtig, auch arbeitsplatzbezogene Faktoren miteinzubeziehen, wie beispielsweise Arbeiten unter Zeitdruck, manuelle Tätigkeiten oder Überforderung (215, 221). Eine genauere Befragung diesbezüglich konnte Rheuma-VOR bei ohnehin bestehenden großen Fragebogen-Volumina nicht leisten. Zudem existiert in der Literatur keine einheitliche Definition von Erwerbseinschränkungen. Einige Studien nehmen AU-Fälle mit in die Auswertung auf, andere hingegen nur vorzeitige Berentung oder Pensionierung. Eine Vereinheitlichung in diesem komplexen und relevanten Thema ist wünschenswert. Im Rahmen des PRO könnten

beispielsweise Hilfsmittel wie der RA-WIS-Fragebogen (RA-Work Instability Scale) verwendet werden, um den Einfluss der RA auf das Risiko für Erwerbseinschränkungen zu messen (222).

Im Vergleich zu Gesunden sind RA-Patienten häufiger und länger arbeitsunfähig und haben ein höheres Risiko für Einschränkungen im Erwerbsleben, wie beispielsweise für eine geringere Leistungsfähigkeit oder eine vorzeitige Berentung (218, 223). Wichtige Prädiktoren in Rheuma-VOR waren dafür Depression und Wohlbefinden der Patienten. Es zeigen sich zudem Einflüsse von HRQoL und FK. Die Krankheitsaktivität im DAS28 hat lediglich einen geringen Einfluss auf die untersuchten Einschränkungen im Erwerbsleben.

In dieser Arbeit lag der Fokus auf den psychischen Parametern Depression und Wohlbefinden, eine schlechte FK scheint jedoch ebenfalls bedeutend Einfluss auf das Erwerbsleben der Patienten zu nehmen. Weitere Auswertungen dazu können im Rahmen von Rheuma-VOR-Folgeauswertungen erfolgen.

Unsere Ergebnisse stehen im Einklang mit der aktuellen Literatur. Hier werden Depression und Wohlbefinden, die FK oder das Alter als wichtige Einflussfaktoren aufgeführt. Die Krankheitsaktivität im DAS28-BSG war in einigen Studien ein signifikanter Prädiktor, wobei sich Hinweise darauf geben, dass dieser Effekt über die subjektiven Komponenten des DAS28 generiert werden könnte. Der Einfluss von Geschlecht und geringer Schulbildung kann weiter untersucht werden. In Deutschland hatten RA-Patienten 2017 eine schlechtere Schul- und Berufsausbildung genossen als Nicht-RA-Patienten (187, 224).

Eine Risikoeinschätzung für Einschränkungen im Erwerbsleben kann damit über die Scores zu Depression und Wohlbefinden (PHQ-9 und WHO-5) erfolgen, gegebenenfalls mit Ergänzung durch den FFbH.

5.7. VERA-Kohorte

Eine frühe Diagnostik und Therapieeinleitung sind für RA-Patienten wie bereits erwähnt essenziell, um bleibende Schäden zu verhindern. Eine Behandlung mit DMARDs soll so früh wie möglich, und bestenfalls innerhalb des *Window of opportunity* von zwölf Wochen nach Symptombeginn, eingeleitet werden (46, 47, 56). Die VERA bezeichnet eine seit höchstens zwölf Wochen bestehende RA. In Rheuma-VOR wurden vergleichende Untersuchungen der eingeschlossenen Nicht- und VERA-Patienten vorgenommen.

Die mittlere Beschwerdedauer zwischen Symptombeginn und Diagnosestellung in Rheuma-VOR betrug durchschnittlich 10,68 Monate und im Median vier Monate. Bei 40,63 % der

Patienten konnten innerhalb des *Window of opportunity* eine VERA diagnostiziert werden. Damit konnten in Rheuma-VOR prozentual mehr VERA-Patienten eingeschlossen werden als noch im etwas kleineren Vorgänger ADAPThera (37,5 %) (164). Westhoff et al. berichteten, dass im Zuweiserprojekt von 2008 19,8 % der RA-Patienten innerhalb von drei Monaten nach Symptombeginn bei einem Rheumatologen vorstellig wurden (114). In einer Auswertung niederländischer Früharthritis-Patienten wurden 31 % innerhalb von drei Monaten von einem Facharzt gesehen (47). Laut einer Studie von Raza et al. von 2011, die Wartezeiten bei verschiedenen europäischen Zentren vergleicht, liegt Rheuma-VOR hinter Stockholm (42 % VERA) an der Spitze. Zu beachten ist jedoch, dass in der Studie kleine Patientenzahlen von maximal 50 pro Zentrum ausgewertet wurden (67).

Wie schon in ADAPThera, waren die VERA-Patienten älter als die Nicht-VERA-Patienten, und zwar um im Mittel etwa 3 Jahre. Mehr als 50 % waren über 60 und fast 30 % über 70 Jahre alt. Die Werte der Entzündungsparameter lagen für diese Auswertung nicht vor. Im Unterschied zu ADAPThera fanden sich in der Verlaufskohorte keine Unterschiede bezüglich des Antikörperstatus zwischen den beiden Gruppen. Weiterhin wiesen VERA-Patienten bei Einschluss in Rheuma-VOR eine höhere Krankheitsaktivität im DAS28-BSG und in der Selbsteinschätzung auf und gaben zudem eine schlechtere FK an als Nicht-VERA-Patienten (164). In der Gesamt-, nicht aber der 1j-FU-Kohorte, gaben sie außerdem eine schlechtere HRQoL an.

Dass VERA-Patienten früher diagnostiziert werden, kann mit mehreren Faktoren zusammenhängen, die jedoch nicht einzeln erfragt wurden. Einerseits ist es möglich, dass ältere Menschen aufgrund diverser Vorerkrankungen häufiger zum Arzt gehen und eine RA früher erkannt wird. Andererseits wird die RA, auch aufgrund ihrer mit zunehmenden Alter steigenden Inzidenz und Prävalenz, als eine Erkrankung des Alters wahrgenommen und steht in diesen Lebensabschnitten mehr im Fokus (9, 164). In dieser Arbeit zeigten VERA-Patienten eine initial höhere Krankheitsaktivität und gaben ein schlechteres PRO an, was aufgrund höherer Beschwerdelast zu einem früheren Arztbesuch führen kann. Dazu passend zeigen sich Hinweise darauf, dass die RA mit steigendem Alter akuter auftreten und mit stärkerer Krankheitsaktivität und mehr funktionellen Einschränkungen einhergehen kann (191). Patienten mit hoher Krankheitsaktivität im DAS28-BSG hatten eine kürzere Beschwerdedauer als diejenigen mit geringerer Aktivität. Ob dies an einer ernsteren Einschätzung durch den Arzt, einem stärkeren Leidensdruck oder an anderen Faktoren lag, wurde nicht gesondert erfragt und kann in weiteren Studien erörtert werden. Ursachen für die höhere Krankheitsaktivität bei VERA-Patienten können, wie bereits angesprochen, der mitunter intensivere Krankheitsbeginn im höheren Alter sein oder vor dem Hintergrund eines generell

schlechteren PRO auch eine geringere VAS-Angabe im DAS28-BSG über die generelle Gesundheit. Nach einem Jahr in Rheuma-VOR bestanden keine Unterschiede mehr zwischen der VERA- und Nicht-VERA-Kohorte und beide Gruppen verbesserten sich in Krankheitsaktivität und PRO deutlich.

In der aktuellen Leitlinie zum Management der frühen RA von 2019 wird ein früher DMARD-Therapiebeginn zudem empfohlen, um radiologische Progression aufzuhalten, die Mortalität zu senken und die Funktionsfähigkeit zu verbessern (34). In der VERA-Kohorte konnte dies früher angegangen und die initial stärkere Beeinträchtigung der Patienten reduziert werden. Die VERA-Patienten profitierten also von einer frühen Diagnose. Weitere Untersuchungen zum Outcome der VERA-Patienten im Verlauf von Rheuma-VOR können erfolgen.

Rheuma-VOR konnte die guten Ergebnisse aus ADAPThera bestätigen. Der auch im internationalen Vergleich hohe Anteil an VERA-Patienten ist erfreulich.

5.8. Stärken und Limitationen dieser Arbeit

Rheuma-VOR ist eine prospektive multizentrische Studie in den vier Bundesländern Berlin, Niedersachsen, Rheinland-Pfalz und dem Saarland. Dadurch ergeben sich Vorteile, wie beispielsweise die Erreichbarkeit mehrerer Millionen Menschen, aber es ergaben sich auch Schwierigkeiten und Limitationen in der Durchführung.

Ein wesentlicher Vorteil von Rheuma-VOR gegenüber deutschen Früharthritis-Kohorten wie ADAPThera oder CAPEA sind die Größe und Laufzeit der Studie. In CAPEA wurden zwar bundesweit Patienten über zwei Jahre hinweg beobachtet mit Einschluss von 1.301 Patienten. In Rheuma-VOR sind zum Zeitpunkt dieser Arbeit 1537 Patienten eingeschlossen worden, darunter 592 Patienten mit Follow-Up. Eine sukzessive Erhebung der Daten ist über mindestens drei Jahre geplant. Damit konnte Rheuma-VOR die Zahlen des Vorgängers ADAPThera und auch die von CAPEA bereits übertreffen. Eine weitere Stärke ist die konsequente und gesammelte Erhebung des PRO mit validierten und in Deutschland und/oder international gängigen Fragebögen in dieser großen Patientengruppe. Das Studiendesign erlaubt nicht nur den internationalen Vergleich, sondern auch den zwischen den einzelnen teilnehmenden Bundesländern und hat schon jetzt Wirksamkeit gezeigt, was die hohe Rate an VERA-Patienten angeht. Es wurden nur Patienten mit fachärztlich diagnostizierter RA eingeschlossen.

Die Fragebögen wurden von den teilnehmenden Ärzten und Patienten händisch in Papierform ausgefüllt. Dabei wurden nicht immer alle Felder beschriftet oder die Fragen teilweise nicht oder nur unvollständig oder unverständlich beantwortet. Es fand im Anschluss keine direkte Kontrolle der Angaben statt, sondern diese wurden erst später im auswertenden Zentrum gesichtet. Obwohl versucht wurde, die Ärzte und Patienten telefonisch zu erreichen und die Informationslücken zu schließen, war dies nicht immer möglich. Insgesamt zeigte sich jedoch eine gute Teilnahmebereitschaft und Kooperation, trotz des hohen Volumens an Fragebögen. Die Merkmale oder Gründe für fehlende Angaben wurden nicht überprüft. Die Daten wurden anschließend händisch in das Programm *RheumaDok* eingepflegt. Es ist trotz aller Sorgfalt möglich, dass hier Angaben fehlerhaft übertragen wurden. Eine leichte Verfälschung der Ergebnisse ist also nicht auszuschließen. Stark von den übrigen Angaben abweichende Daten wurden zudem noch einmal geprüft. Nicht immer wurden von den behandelnden Ärzten alle Werte, und besonders die Laborwerte übermittelt. Gerade die BSG wurde teilweise nicht erhoben, was an dem im Vergleich zum CRP zeitaufwändigem Prozess (Ablesen nach zwei Stunden) liegen kann. Dennoch wurde der DAS28-BSG als Referenz-Score verwendet, da dazu mehr Daten vorliegen und gezeigt werden konnte, dass der DAS28-CRP die Krankheitsaktivität eher unterschätzt (146). Eine weitere mögliche Fehlerquelle liegt in den verwendeten Laborwert-Einheiten. Diese waren nicht immer einheitlich, was zu Umrechnungsfehlern oder falschen Ergebnissen führen kann. Da Rheuma-VOR eine fortlaufende Studie ist, werden *RheumaDok* und die erhobenen Parameter laufend evaluiert und verbessert. Dies führte mitunter zu redundanten Eingaben in das System oder Störungen im Ablauf. Eine zeitnahe, computerbasierte Auswertung der Ergebnisse sowie eine enge und beiderseitige Kommunikation zwischen behandelndem Facharzt und den auswertenden und koordinierenden Posten können hier Abhilfe schaffen.

Mit nur 38,25 % aller Patienten zeigte sich ein geringes Ein-Jahres-Follow-Up über die gesamte Kohorte bei V1 gesehen. Dabei ist jedoch zu beachten, dass aufgrund des einjährigen Follow-Up-Intervalls zeitlich keine Visite für all diejenigen Patienten möglich war, die nach dem 01.01.2020 eingeschlossen wurden – darunter beispielsweise alle RA-Patienten aus dem Bundesland Berlin. Dies betrifft insgesamt 278 Patienten, so dass sich ein effektives Ein-Jahres-Follow-Up von 55,65 % ergibt. Weitere Gründe für eine fehlende oder verspätete Teilnahme wurden nicht erfasst, können jedoch vielfältig sein. Es ist denkbar, dass einige Patienten aufgrund der Therapie gut eingestellt waren und daher nicht noch einmal den Facharzt aufgesucht haben. Ein Terminversäumnis wegen starker Krankheitsbelastung oder AU ist jedoch ebenfalls möglich. Bei dem großen Anteil an komorbid depressiven Patienten kann auch dies durch Antriebsverminderung oder Konzentrationsstörungen eine Rolle im Teilnahmeverhalten gespielt haben. Weitere Gründe wie Arztwechsel, Umzug oder Versterben

des Patienten wurden nicht geprüft. Aufgrund der noch geringen und aus Berlin vollständig fehlenden Verlaufsdaten wurde auf eine erste vergleichende Auswertung zwischen den einzelnen Bundesländern verzichtet. Dies kann in Zukunft bei längeren Betrachtungseiträumen erfolgen.

Für diese Auswertung fehlten genaue Angaben zum Schmerzerleben der Patienten. Dies ist vor dem Hintergrund, dass Schmerz in der Literatur und im Vorgänger ADAPThera Einfluss auf das PRO nimmt, für weitere Analysen sinnvoll.

Bezüglich der Einschränkung im Erwerbsleben wurden nur Existenz und Dauer von AU oder Krankenhaus- und Reha-Aufenthalten erfragt. Eine Untersuchung der Gründe, beispielsweise mittels RA-WIS aus Patientensicht, kann eine sinnvolle Ergänzung sein. Die Therapie der Patienten wurde nicht in die Auswertung miteingeschlossen.

6. Zusammenfassung

Die Rheumatoide Arthritis (RA) ist die häufigste Erkrankung des rheumatischen Formenkreises. Sie geht mit artikulären und extraartikulären Manifestationen einher und führt ohne Therapie zu irreversiblen Gelenkschädigungen, systemischen Komplikationen und erhöhter Mortalität. Die Betroffenen leiden unter einer schlechteren Funktionsfähigkeit im Alltag sowie häufig psychischen Komorbiditäten wie Depression oder Fatigue und geben eine insgesamt herabgesetzte Lebensqualität an. Die Erwerbsfähigkeit ist oft reduziert.

Um bleibende Schäden zu verhindern und Morbidität und Mortalität der RA zu verringern, sollen Diagnose und Therapie frühestmöglich eingeleitet werden, bestenfalls innerhalb eines zwölfwöchigen *Window of opportunity* nach Symptombeginn (dann Very Early RA oder auch VERA genannt). Durch einen Mangel an Rheumatologen in Deutschland kann dies jedoch oft nicht zeitnah geleistet werden.

Rheuma-VOR ist ein Projekt zur Verbesserung der rheumatologischen Versorgung durch koordinierte Kooperation in Berlin, Niedersachsen, Rheinland-Pfalz und dem Saarland. Diese Arbeit beschäftigt sich mit der RA in Rheuma-VOR. Mit etwa 40 % VERA-Anteil konnten im Vergleich zu anderen europäischen Studien mehr Patienten innerhalb des *Window of opportunity* diagnostiziert werden.

Die Studienkohorte kann als repräsentativ für die RA angesehen werden. Zwar waren die Patienten jünger als in anderen Studien und es waren weniger Frauen und ACPA-Positive eingeschlossen, doch insgesamt bestanden hinreichende Übereinstimmungen mit Daten aus der Literatur und insbesondere mit der Vorgänger-Studie ADAPTERA. Im Vergleich zu anderen Früharthritis-Kohorten zeigte Rheuma-VOR über den gesamten Beobachtungszeitraum in der Krankheitsaktivität ein besseres und im Patient Reported Outcome (PRO) ein ähnliches oder besseres Outcome. Die Patienten zeigten ein gutes Therapieansprechen im DAS28-BSG mit einer geringen Krankheitsaktivität nach einem Jahr. Die Zahl der in Remission befindlichen Patienten konnte sich im DAS28-BSG und im PRO um jeweils mehr als verdoppeln.

Im Mittel bestand keine manifeste Depression in der Kohorte, es waren jedoch initial etwa 30 % der Patienten im PHQ-9 oder WHO-5 depressiv. Diese Zahl reduzierte sich nach einem Jahr auf etwa 20 %. Damit zeigten sich in Rheuma-VOR wie zu erwarten höhere Depressionsprävalenzen als in der deutschen Gesamtbevölkerung. Es waren mehr Frauen als Männer depressiv. Eine schlechteres Abschneiden im PHQ-9 und WHO-5 und eine manifeste Depression waren mit höherer Krankheitsaktivität und einem schlechten Outcome im PRO assoziiert. Initial depressive Patienten zeigten im Ein-Jahres-Verlauf in ihrer Gruppe signifikant

gebesserte Ergebnisse in den klinischen und PRO-Parametern, schnitten jedoch zu beiden Zeitpunkten schlechter ab als nicht depressive Patienten.

Die Gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) und Fatigue im FACIT-F blieb auf einem guten Niveau weitestgehend konstant. Dies deckt sich mit Erfahrungen aus der Literatur, in der selbst bei Remission von stabil erhöhten Fatigue-Raten berichtet werden. Die HRQoL im EQ-5D war verglichen mit anderen internationalen RA-Kohorten sehr gut und verbesserte sich im Gegensatz zu den Ergebnissen im FACIT-F im Verlauf deutlich.

Insgesamt zeigten sich multidirektionale Einflüsse zwischen der Krankheitsaktivität, Depression und Wohlbefinden, Fatigue und HRQoL sowie der Funktionskapazität (FK). Die einzelnen Faktoren bedingten sich gegenseitig, wobei eine höhere Krankheitsaktivität mit schlechterem PRO einherging und andersherum. Es zeigten sich Hinweise darauf, dass die subjektiven Komponenten der Einschätzung der Krankheitsaktivität, beispielsweise mittels VAS oder RADAI stärker Einfluss auf das PRO nehmen als der DAS28 als Ganzes. Die prominentesten Faktoren waren Depression und Wohlbefinden, deren hohe Prävalenzen in RA-Patienten und ihr Einfluss auf viele Facetten der Erkrankung und des Umgangs mit ihr eine gesonderte Stellung in der Diagnostik und Therapie rechtfertigen.

Die RA kann Einschränkungen im Erwerbsleben bedingen. Die Zahl der Patienten mit aktueller Arbeitsunfähigkeit (AU) konnte in Rheuma-VOR nach einem Jahr mehr als halbiert und die Zahl derer mit stationärer Reha-Maßnahme etwa verdoppelt werden. Die Anteile an vorheriger AU und Krankenhausaufenthalt blieben unverändert. Die AU-Dauer verlängerte sich im Durchschnitt deutlich und im Median nur geringfügig, was insbesondere durch eine hohe Zahl an Ausreißern bedingt ist.

Eine Depression im PHQ-9 oder WHO-5 war ein wichtiger Risikofaktor für die oben genannten Einschränkungen im Erwerbsleben mit einer Erhöhung des Risikos um mehr als das Siebenfache. Schlechte Ergebnisse im übrigen PRO, insbesondere eine reduzierte FK, erhöhten das Risiko zusätzlich. Die Krankheitsaktivität im DAS28-BSG hatte einen geringeren Einfluss auf das Erwerbsleben als ihre Selbsteinschätzung mittels RADAI.

VERA-Patienten waren älter als Nicht-VERA-Patienten und gaben eine initial stärkere Krankheitsaktivität und schlechtere FK an. Nach einem Jahr in Rheuma-VOR ließen sich bezüglich Krankheitsaktivität und PRO keine Unterschiede mehr zwischen beiden Gruppen feststellen. VERA-Patienten konnte schnell und effektiv geholfen werden. Frauen erzielten in Krankheitsaktivität und PRO häufiger schlechtere Werte als Männer, wohingegen Männer häufiger ein Risiko für Erwerbseinschränkungen hatten.

Insgesamt bestätigt das auf vier Bundesländer ausgeweitete Rheuma-VOR-Projekt die guten Ergebnisse seines Vorgängers ADAPTERA und kann sich in einigen Punkten sogar verbessern. Das PRO ist ein wichtiger prognostischer Faktor bei der Diagnosestellung und für den Therapieerfolg. Insbesondere Depression und Wohlbefinden im PHQ-9 und WHO-5 haben einen starken Einfluss auf das übrige PRO und das Erwerbsleben, so dass mindestens einer dieser Fragebögen als Risikoscreening in den klinischen Alltag und für weitere Studien implementiert werden sollte.

In weiteren Forschungen inner- und außerhalb von Rheuma-VOR sollte die Beziehung zwischen Depression und Wohlbefinden und der Krankheitsaktivität vor dem Hintergrund der hohen Depressionsprävalenz in der RA und ihres vielfältigen Einflusses weiter untersucht werden. Zudem sollte eine langfristige Evaluation der Erwerbseinschränkungen von RA-Patienten im Verlauf erfolgen, insbesondere aufgrund der Häufigkeit der Erkrankung, der hohen verursachten gesundheitlichen Kosten und der immer besseren Therapiemaßnahmen. Das Outcome der VERA-Kohorte in Rheuma-VOR sollte im Verlauf weiter beobachtet werden, um weitere Erkenntnisse zu der Dauer und der Bedeutung des *Window of opportunity* zu gewinnen.

7. Literatur

1. Helmick CG, Felson DT, Lawrence RC, Gabriel S, Hirsch R, Kwoh CK et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part I. *Arthritis Rheum* 2008; 58(1):15–25. doi: 10.1002/art.23177.
2. Seidel W, Pierer M, Häntzschel H. Internistische Therapie der rheumatoiden Arthritis. *Internist (Berl)* 2004; 45(6):693-705; quiz 706. doi: 10.1007/s00108-004-1208-5.
3. Minichiello E, Semerano L, Boissier M-C. Time trends in the incidence, prevalence, and severity of rheumatoid arthritis: A systematic literature review. *Joint Bone Spine* 2016; 83(6):625–30. doi: 10.1016/j.jbspin.2016.07.007.
4. Symmons D, Turner G, Webb R, Asten P, Barrett E, Lunt M et al. The prevalence of rheumatoid arthritis in the United Kingdom: new estimates for a new century. *Rheumatology (Oxford)* 2002; 41(7):793–800. doi: 10.1093/rheumatology/41.7.793.
5. Silman AJ, Pearson JE. Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res* 2002; 4 Suppl 3:S265-72. doi: 10.1186/ar578.
6. Zink A, Albrecht K. Wie häufig sind muskuloskeletale Erkrankungen in Deutschland? *Z Rheumatol* 2016; 75(4):346–53. doi: 10.1007/s00393-016-0094-2.
7. Zink A, Minden K, List SM. Entzündlich-rheumatische Erkrankungen. Berlin: Robert Koch-Institut; 2010. (Gesundheitsberichterstattung des Bundes; Bd. 49). Verfügbar unter: http://www.gbe-bund.de/gbe10/ergebnisse.prc_tab?fid=12929&suchstring=entz%FCndlich-rheumatische_erkrankungen&query_id=&sprache=D&fund_typ=TXT&methode=2&vt=1&verwandte=1&page_ret=0&seite=&p_lfd_nr=1&p_news=&p_sprachkz=D&p_uid=gast&p_aid=36930169&hlp_nr=3&p_janein=J.
8. Symmons DPM. Epidemiology of rheumatoid arthritis: determinants of onset, persistence and outcome. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002; 16(5):707–22. doi: 10.1053/berh.2002.0257.
9. Drosselmeyer J, Jacob L, Rathmann W, Rapp MA, Kostev K. Depression risk in patients with late-onset rheumatoid arthritis in Germany. *Qual Life Res* 2017; 26(2):437–43. doi: 10.1007/s11136-016-1387-2.
10. Alamanos Y, Voulgari PV, Drosos AA. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis, based on the 1987 American College of Rheumatology criteria: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2006; 36(3):182–8. doi: 10.1016/j.semarthrit.2006.08.006.
11. Calvo-Alén J, Corrales A, Sánchez-Andrada S, Fernández-Echevarría MA, Peña JL, Rodríguez-Valverde V. Outcome of late-onset rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2005; 24(5):485–9. doi: 10.1007/s10067-004-1067-4.
12. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *The Lancet* 2016; 388(10055):2023–38. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30173-8.
13. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TWJ. Rheumatoid arthritis. *The Lancet* 2010; 376(9746):1094–108. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60826-4.
14. Croia C, Bursi R, Sutera D, Petrelli F, Alunno A, Puxeddu I. One year in review 2019: pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2019; 37(3):347–57.

15. Kim K, Bang S-Y, Lee H-S, Bae S-C. Update on the genetic architecture of rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol* 2017; 13(1):13–24. doi: 10.1038/nrrheum.2016.176.
16. McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2011; 365(23):2205–19. doi: 10.1056/NEJMra1004965.
17. Deane KD, Demoruelle MK, Kelmenson LB, Kuhn KA, Norris JM, Holers VM. Genetic and environmental risk factors for rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2017; 31(1):3–18. doi: 10.1016/j.berh.2017.08.003.
18. Webster AP, Plant D, Ecker S, Zufferey F, Bell JT, Feber A et al. Increased DNA methylation variability in rheumatoid arthritis-discordant monozygotic twins. *Genome Med* 2018; 10(1):64. doi: 10.1186/s13073-018-0575-9.
19. Klareskog L, Padyukov L, Alfredsson L. Smoking as a trigger for inflammatory rheumatic diseases. *Curr Opin Rheumatol* 2007; 19(1):49–54. doi: 10.1097/BOR.0b013e32801127c8.
20. van Venrooij WJ, Maini RN. *Manual of biological markers of disease*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 1996. Verfügbar unter: <http://site.ebrary.com/lib/academiccompletetitles/home.action>.
21. Neumann E, Frommer K, Diller M, Müller-Ladner U. Rheumatoide Arthritis. *Z Rheumatol* 2018; 77(9):769–75. doi: 10.1007/s00393-018-0500-z.
22. Nielen MMJ, van Schaardenburg D, Reesink HW, van de Stadt RJ, van der Horst-Bruinsma IE, Koning MHMT de et al. Specific autoantibodies precede the symptoms of rheumatoid arthritis: a study of serial measurements in blood donors. *Arthritis Rheum* 2004; 50(2):380–6. doi: 10.1002/art.20018.
23. Piper W. *Innere Medizin*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2013.
24. Goldbach-Mansky R, Lee J, McCoy A, Hoxworth J, Yarboro C, Smolen JS et al. Rheumatoid arthritis associated autoantibodies in patients with synovitis of recent onset. *Arthritis Res* 2000; 2(3):236–43. doi: 10.1186/ar93.
25. Mathsson L, Mullazehi M, Wick MC, Sjöberg O, van Vollenhoven R, Klareskog L et al. Antibodies against citrullinated vimentin in rheumatoid arthritis: higher sensitivity and extended prognostic value concerning future radiographic progression as compared with antibodies against cyclic citrullinated peptides. *Arthritis Rheum* 2008; 58(1):36–45. doi: 10.1002/art.23188.
26. Turesson C. Comorbidity in rheumatoid arthritis. *Swiss Med Wkly* 2016; 146:w14290. doi: 10.4414/smw.2016.14290.
27. Marcucci E, Bartoloni E, Alunno A, Leone MC, Cafaro G, Luccioli F et al. Extra-articular rheumatoid arthritis. *Reumatismo* 2018; 70(4):212–24. doi: 10.4081/reumatismo.2018.1106.
28. Grassi W, Angelis R de, Lamanna G, Cervini C. The clinical features of rheumatoid arthritis. *European Journal of Radiology* 1998; 27:S18-S24. doi: 10.1016/S0720-048X(98)00038-2.
29. Scott IC, Machin A, Mallen CD, Hider SL. The extra-articular impacts of rheumatoid arthritis: moving towards holistic care. *BMC Rheumatol* 2018; 2:32. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30886982>.

30. Dougados M, Soubrier M, Antunez A, Balint P, Balsa A, Buch MH et al. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: results of an international, cross-sectional study (COMORA). *Ann Rheum Dis* 2014; 73(1):62–8. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204223.
31. Doran MF, Pond GR, Crowson CS, O'Fallon WM, Gabriel SE. Trends in incidence and mortality in rheumatoid arthritis in Rochester, Minnesota, over a forty-year period. *Arthritis Rheum* 2002; 46(3):625–31. doi: 10.1002/art.509.
32. Zikou AK, Alamanos Y, Argyropoulou MI, Tsifetaki N, Tsampoulas C, Voulgari PV et al. Radiological cervical spine involvement in patients with rheumatoid arthritis: a cross sectional study. *J Rheumatol* 2005; 32(5):801–6. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15868612/>.
33. Neva MH, Kaarela K, Kauppi M. Prevalence of radiological changes in the cervical spine -a cross sectional study after 20 years from presentation of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2000; 27(1):90–3. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10648023/>.
34. Schneider M, Baseler G, Funken O, et et al. Interdisziplinäre Leitlinie - Management der frühen rheumatoiden Arthritis: AWMF; 2019 [Stand: 11.05.2020]. Verfügbar unter: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/060-002l_S3_Fruehe_Rheumatoide-Arthritis-Management_2019-12_01.pdf.
35. Eberhardt K, Johnson PM, Rydgren L. The occurrence and significance of hand deformities in early rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1991; 30(3):211–3. doi: 10.1093/rheumatology/30.3.211.
36. Andonopoulos AP, Yarmenitis S, Sfountouris H, Siampilis D, Zervas C, Bounas A. Baker's cyst in rheumatoid arthritis: an ultrasonographic study with a high resolution technique. *Clin Exp Rheumatol* 1995; 13(5):633–6.
37. Agarwal V, Singh R, Wiclaf, Chauhan S, Tahlan A, Ahuja CK et al. A clinical, electrophysiological, and pathological study of neuropathy in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2008; 27(7):841–4. doi: 10.1007/s10067-007-0804-x.
38. Hurd ER. Extraarticular manifestations of rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1979; 8(3):151–76. Verfügbar unter: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0049017279800050>.
39. Gabriel SE, Michaud K. Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality, and comorbidity of the rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther* 2009; 11(3):229. doi: 10.1186/ar2669.
40. Balint GP, Balint PV. Felty's syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004; 18(5):631–45. doi: 10.1016/j.berh.2004.05.002.
41. Schreiber J, Koschel D, Kekow J, Waldburg N, Goette A, Merget R. Rheumatoid pneumoconiosis (Caplan's syndrome). *Eur J Intern Med* 2010; 21(3):168–72. doi: 10.1016/j.ejim.2010.02.004.
42. Davis JM, Myasoedova E, Gunderson TM, Crowson CS. Multimorbidity and Fatigue in Rheumatoid Arthritis: A Cross-Sectional Study of a Population-Based Cohort. *Rheumatol Ther* 2020; 7(4):979–91. doi: 10.1007/s40744-020-00247-y.

43. Zhang T, Pope J. Cervical spine involvement in rheumatoid arthritis over time: results from a meta-analysis. *Arthritis Res Ther* 2015; 17(1):148. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26026719/>.
44. Baerwald C, Manger B, Hueber A. Depression als Komorbidität bei rheumatoider Arthritis. *Z Rheumatol* 2019; 78(3):243–8. doi: 10.1007/s00393-018-0568-5.
45. Wang S-L, Chang C-H, Hu L-Y, Tsai S-J, Yang AC, You Z-H. Risk of developing depressive disorders following rheumatoid arthritis: a nationwide population-based study. *PLoS One* 2014; 9(9):e107791-e107791. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25226167/>.
46. van Nies JAB, Tsonaka R, Gaujoux-Viala C, Fautrel B, van der Helm-van Mil AHM. Evaluating relationships between symptom duration and persistence of rheumatoid arthritis: does a window of opportunity exist? Results on the Leiden early arthritis clinic and ESPOIR cohorts. *Ann Rheum Dis* 2015; 74(5):806–12. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206047.
47. van der Linden MPM, Le Cessie S, Raza K, van der Woude D, Knevel R, Huizinga TWJ et al. Long-term impact of delay in assessment of patients with early arthritis. *Arthritis Rheum* 2010; 62(12):3537–46. doi: 10.1002/art.27692.
48. Sanmartí R, Ruiz-Esquide V, Hernández MV. Rheumatoid arthritis: a clinical overview of new diagnostic and treatment approaches. *Curr Top Med Chem* 2013; 13(6):698–704. doi: 10.2174/15680266113139990092.
49. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2010; 62(9):2569–81. doi: 10.1002/art.27584.
50. Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis: A Review. *JAMA* 2018; 320(13):1360–72. doi: 10.1001/jama.2018.13103.
51. Saraux A, Berthelot JM, Chalès G, Le Henaff C, Mary JY, Thorel JB et al. Value of laboratory tests in early prediction of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2002; 47(2):155–65. doi: 10.1002/art.10241.
52. Nell VPK, Machold KP, Stamm TA, Eberl G, Heinzl H, Uffmann M et al. Autoantibody profiling as early diagnostic and prognostic tool for rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64(12):1731–6. doi: 10.1136/ard.2005.035691.
53. Lee YH, Bae S-C, Song GG. Diagnostic accuracy of anti-MCV and anti-CCP antibodies in rheumatoid arthritis: A meta-analysis. *Z Rheumatol* 2015; 74(10):911–8. doi: 10.1007/s00393-015-1598-x.

54. Anderson JK, Zimmerman L, Caplan L, Michaud K. Measures of rheumatoid arthritis disease activity: Patient (PtGA) and Provider (PrGA) Global Assessment of Disease Activity, Disease Activity Score (DAS) and Disease Activity Score with 28-Joint Counts (DAS28), Simplified Disease Activity Index (SDAI), Clinical Disease Activity Index (CDAI), Patient Activity Score (PAS) and Patient Activity Score-II (PASII), Routine Assessment of Patient Index Data (RAPID), Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI) and Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index-5 (RADAI-5), Chronic Arthritis Systemic Index (CASI), Patient-Based Disease Activity Score With ESR (PDAS1) and Patient-Based Disease Activity Score without ESR (PDAS2), and Mean Overall Index for Rheumatoid Arthritis (MOI-RA). *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011; 63 Suppl 11:S14-36. doi: 10.1002/acr.20621.
55. Gossec L, Paternotte S, Aanerud GJ, Balanescu A, Boumpas DT, Carmona L et al. Finalisation and validation of the rheumatoid arthritis impact of disease score, a patient-derived composite measure of impact of rheumatoid arthritis: a EULAR initiative. *Ann Rheum Dis* 2011; 70(6):935–42. doi: 10.1136/ard.2010.142901.
56. Combe B, Landewe R, Daien CI, Hua C, Aletaha D, Álvaro-Gracia JM et al. 2016 update of the EULAR recommendations for the management of early arthritis. *Ann Rheum Dis* 2017; 76(6):948–59. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210602.
57. Abbasi M, Mousavi MJ, Jamalzahi S, Alimohammadi R, Bezvan MH, Mohammadi H et al. Strategies toward rheumatoid arthritis therapy; the old and the new. *J Cell Physiol* 2019; 234(7):10018–31. doi: 10.1002/jcp.27860.
58. Colmegna I, Ohata BR, Menard HA. Current understanding of rheumatoid arthritis therapy. *Clin Pharmacol Ther* 2012; 91(4):607–20. doi: 10.1038/clpt.2011.325.
59. Zink A, Braun J, Gromnica-Ihle E, Krause D, Lakomek HJ, Mau W et al. Memorandum of the German Society for Rheumatology on the quality of treatment in rheumatology - Update 2016. *Z Rheumatol* 2017; 76(3):195–207. doi: 10.1007/s00393-017-0297-1.
60. Albrecht K, Luque Ramos A, Callhoff J, Hoffmann F, Minden K, Zink A. Ambulante Versorgung und Krankheitslast der rheumatoiden Arthritis : Eine Analyse von Abrechnungsdaten und einer Versichertenbefragung. *Z Rheumatol* 2018; 77(2):102–12. doi: 10.1007/s00393-017-0294-4.
61. Burgers LE, Raza K, van der Helm-van Mil AH. Window of opportunity in rheumatoid arthritis - definitions and supporting evidence: from old to new perspectives. *RMD Open* 2019; 5(1):e000870-e000870. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31168406>.
62. Quinn MA, Conaghan PG, Emery P. The therapeutic approach of early intervention for rheumatoid arthritis: what is the evidence? *Rheumatology (Oxford)* 2001; 40(11):1211–20. doi: 10.1093/rheumatology/40.11.1211.
63. Finckh A, Liang MH, van Herckenrode CM, Pablo P de. Long-term impact of early treatment on radiographic progression in rheumatoid arthritis: A meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2006; 55(6):864–72. doi: 10.1002/art.22353.
64. Feldman DE, Bernatsky S, Houde M, Beauchamp M-E, Abrahamowicz M. Early consultation with a rheumatologist for RA: does it reduce subsequent use of orthopaedic surgery? *Rheumatology (Oxford)* 2013; 52(3):452–9. doi: 10.1093/rheumatology/kes231.

65. Zink A. Versorgungsforschung in der Rheumatologie. Aktueller Stand. *Z Rheumatol* 2014; 73(2):115–22. doi: 10.1007/s00393-013-1258-y.
66. Albrecht K, Huscher D, Eidner T, Kleinert S, Späthling-Mestekemper S, Bischoff S et al. Versorgung der rheumatoiden Arthritis 2014 : Aktuelle Daten aus der Kerndokumentation. *Z Rheumatol* 2017; 76(1):50–7. doi: 10.1007/s00393-016-0156-5.
67. Raza K, Stack R, Kumar K, Filer A, Detert J, Bastian H et al. Delays in assessment of patients with rheumatoid arthritis: variations across Europe. *Ann Rheum Dis* 2011; 70(10):1822–5. doi: 10.1136/ard.2011.151902.
68. Demoruelle MK, Deane KD. Treatment strategies in early rheumatoid arthritis and prevention of rheumatoid arthritis. *Curr Rheumatol Rep* 2012; 14(5):472–80. doi: 10.1007/s11926-012-0275-1.
69. Anderson JJ, Wells G, Verhoeven AC, Felson DT. Factors predicting response to treatment in rheumatoid arthritis: The importance of disease duration. *Arthritis Rheum* 2000; 43(1):22–9. doi: 10.1002/1529-0131(200001)43:1<22::AID-ANR4>3.0.CO;2-9.
70. Furst DE. Are there differences among nonsteroidal antiinflammatory drugs? Comparing acetylated salicylates, nonacetylated salicylates, and nonacetylated nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Arthritis Rheum* 1994; 37(1):1–9. doi: 10.1002/art.1780370102.
71. Kirwan JR. The effect of glucocorticoids on joint destruction in rheumatoid arthritis. The Arthritis and Rheumatism Council Low-Dose Glucocorticoid Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333(3):142–6. doi: 10.1056/NEJM199507203330302.
72. van Everdingen AA, Jacobs JWG, van Siewertsz Reesema DR, Bijlsma JWJ. Low-dose prednisone therapy for patients with early active rheumatoid arthritis: clinical efficacy, disease-modifying properties, and side effects: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 2002; 136(1):1–12. doi: 10.7326/0003-4819-136-1-200201010-00006.
73. Laan RF, Jansen TL, van Riel PL. Glucocorticosteroids in the management of rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 1999; 38(1):6–12. doi: 10.1093/rheumatology/38.1.6.
74. Konai MS, Vilar Furtado RN, Dos Santos MF, Natour J. Monoarticular corticosteroid injection versus systemic administration in the treatment of rheumatoid arthritis patients: a randomized double-blind controlled study. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27(2):214–21.
75. Verschueren P, Cock D de, Corluy L, Joos R, Langenaken C, Taelman V et al. Effectiveness of methotrexate with step-down glucocorticoid remission induction (COBRA Slim) versus other intensive treatment strategies for early rheumatoid arthritis in a treat-to-target approach: 1-year results of CareRA, a randomised pragmatic open-label superiority trial. *Ann Rheum Dis* 2017; 76(3):511–20. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209212.
76. Breedveld FC, Weisman MH, Kavanaugh AF, Cohen SB, Pavelka K, van Vollenhoven R et al. The PREMIER study: A multicenter, randomized, double-blind clinical trial of combination therapy with adalimumab plus methotrexate versus methotrexate alone or adalimumab alone in patients with early, aggressive rheumatoid arthritis who had not had previous methotrexate treatment. *Arthritis Rheum* 2006; 54(1):26–37. doi: 10.1002/art.21519.

77. Emery P, Bingham CO, Burmester GR, Bykerk VP, Furst DE, Mariette X et al. Certolizumab pegol in combination with dose-optimised methotrexate in DMARD-naïve patients with early, active rheumatoid arthritis with poor prognostic factors: 1-year results from C-EARLY, a randomised, double-blind, placebo-controlled phase III study. *Ann Rheum Dis* 2017; 76(1):96–104. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-209057.
78. Kumar LD, Karthik R, Gayathri N, Sivasudha T. Advancement in contemporary diagnostic and therapeutic approaches for rheumatoid arthritis. *Biomed Pharmacother* 2016; 79:52–61. doi: 10.1016/j.biopha.2016.02.001.
79. Verstappen M, van Mulligen E, Jong PHP de, van der Helm-van Mil AHM. DMARD-free remission as novel treatment target in rheumatoid arthritis: A systematic literature review of achievability and sustainability. *RMD Open* 2020; 6(1). doi: 10.1136/rmdopen-2020-001220.
80. Plasqui G. The role of physical activity in rheumatoid arthritis. *Physiol Behav* 2008; 94(2):270–5. doi: 10.1016/j.physbeh.2007.12.012.
81. Christie A, Jamtvedt G, Dahm KT, Moe RH, Haavardsholm EA, Hagen KB. Effectiveness of nonpharmacological and nonsurgical interventions for patients with rheumatoid arthritis: an overview of systematic reviews. *Phys Ther* 2007; 87(12):1697–715. doi: 10.2522/ptj.20070039.
82. Hennessy K, Woodburn J, Steultjens MPM. Custom foot orthoses for rheumatoid arthritis: A systematic review. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64(3):311–20. doi: 10.1002/acr.21559.
83. Leon L, Redondo M, Fernández-Nebro A, Gómez S, Loza E, Montoro M et al. Expert recommendations on the psychological needs of patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2018; 38(12):2167–82. doi: 10.1007/s00296-018-4057-6.
84. Harel D, Baron M. Methods for shortening patient-reported outcome measures. *Stat Methods Med Res* 2019; 28(10-11):2992–3011. doi: 10.1177/0962280218795187.
85. Baradaran N, Hampson LA, Edwards TC, Voelzke BB, Breyer BN. Patient-Reported Outcome Measures in Urethral Reconstruction. *Curr Urol Rep* 2018; 19(7):48. doi: 10.1007/s11934-018-0797-9.
86. Rosa-Gonçalves D, Bernardes M, Costa L. Quality of life and functional capacity in patients with rheumatoid arthritis - Cross-sectional study. *Reumatol Clin* 2018; 14(6):360–6. doi: 10.1016/j.reuma.2017.03.002.
87. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde, Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin. S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression - Langfassung, 2. Auflage: Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN); Bundesärztekammer (BÄK); Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV); Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); 2015.
88. Wittchen H-U, Hrsg. *Depressive Erkrankungen*. Berlin: Robert-Koch-Inst; 2010. (Gesundheitsberichterstattung des Bundes; Bd. 51).

89. Busch MA, Maske UE, Ryl L, Schlack R, Hapke U. Prävalenz von depressiver Symptomatik und diagnostizierter Depression bei Erwachsenen in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2013; 56(5-6):733–9. doi: 10.1007/s00103-013-1688-3#.
90. Steffen A, Thom J, Jacobi F, Holstiege J, Bätzing J. Trends in prevalence of depression in Germany between 2009 and 2017 based on nationwide ambulatory claims data. *Journal of Affective Disorders* 2020; 271:239–47. doi: 10.1016/j.jad.2020.03.082.
91. Bijl RV, Ravelli A, van Zessen G. Prevalence of psychiatric disorder in the general population: results of The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1998; 33(12):587–95. doi: 10.1007/s001270050098.
92. Ebmeier KP, Donaghey C, Steele JD. Recent developments and current controversies in depression. *The Lancet* 2006; 367(9505):153–67. doi: 10.1016/S0140-6736(06)67964-6.
93. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 2003; 289(23):3095–105. doi: 10.1001/jama.289.23.3095.
94. Hughes M, Chalk A, Sharma P, Dahiya S, Galloway J. A cross-sectional study of sleep and depression in a rheumatoid arthritis population. *Clin Rheumatol* 2021; 40(4):1299–305. doi: 10.1007/s10067-020-05414-8.
95. Vallerand IA, Patten SB, Barnabe C. Depression and the risk of rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2019; 31(3):279–84. doi: 10.1097/BOR.0000000000000597.
96. Härter M, Bermejo I, Niebling W, Hrsg. *Praxismanual Depression: Diagnostik und Therapie erfolgreich umsetzen*. 1. Aufl. Köln: Dt. Ärzte-Verl.; 2006.
97. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med* 2001; 16(9):606–13. doi: 10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x.
98. Sturgeon JA, Finan PH, Zautra AJ. Affective disturbance in rheumatoid arthritis: psychological and disease-related pathways. *Nat Rev Rheumatol* 2016; 12(9):532–42. doi: 10.1038/nrrheum.2016.112.
99. Parker JC, Smarr KL, Slaughter JR, Johnston SK, Priesmeyer ML, Hanson KD et al. Management of depression in rheumatoid arthritis: a combined pharmacologic and cognitive-behavioral approach. *Arthritis Rheum* 2003; 49(6):766–77. doi: 10.1002/art.11459.
100. Covic T, Adamson B, Spencer D, Howe G. A biopsychosocial model of pain and depression in rheumatoid arthritis: a 12-month longitudinal study. *Rheumatology (Oxford)* 2003; 42(11):1287–94. doi: 10.1093/rheumatology/keg369.
101. Vetter TR. A primer on health-related quality of life in chronic pain medicine. *Anesth Analg* 2007; 104(3):703–18. doi: 10.1213/01.ane.0000255290.64837.61.
102. Radoschewski M. Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Konzepte und Maße. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2000; 43(3):165–89. doi: 10.1007/s001030050033.

103. Ellert U, Kurth BM. Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Erwachsenen in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2013; 56(5-6):643–9. doi: 10.1007/s00103-013-1700-y.
104. Katchamart W, Narongroeknawin P, Chanapai W, Thaweeratthakul P. Health-related quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *BMC Rheumatol* 2019; 3:34. doi: 10.1186/s41927-019-0080-9.
105. Brazier JE, Harper R, Jones NM, O'Cathain A, Thomas KJ, Usherwood T et al. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ* 1992; 305(6846):160–4. doi: 10.1136/bmj.305.6846.160.
106. Rausch Osthoff A-K, Niedermann K, Braun J, Adams J, Brodin N, Dagfinrud H et al. 2018 EULAR recommendations for physical activity in people with inflammatory arthritis and osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2018; 77(9):1251–60. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213585.
107. Alemao E, Joo S, Kawabata H, Ai MJ, Allison PD, Rutten-van Mölken MPMH et al. Effects of Achieving Target Measures in Rheumatoid Arthritis on Functional Status, Quality of Life, and Resource Utilization: Analysis of Clinical Practice Data. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2016; 68(3):308–17. doi: 10.1002/acr.22678.
108. Langer H-E. Funktionskapazität: rheuma-online; 2004 [Stand: 16.09.2021]. Verfügbar unter: <https://www.rheuma-online.de/a-z/ff/funktionskapazitaet/>.
109. Ma VY, Chan L, Carruthers KJ. Incidence, prevalence, costs, and impact on disability of common conditions requiring rehabilitation in the United States: stroke, spinal cord injury, traumatic brain injury, multiple sclerosis, osteoarthritis, rheumatoid arthritis, limb loss, and back pain. *Arch Phys Med Rehabil* 2014; 95(5):986-995.e1. doi: 10.1016/j.apmr.2013.10.032.
110. Fries JF, Spitz P, Kraines RG, Holman HR. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum* 1980; 23(2):137–45. doi: 10.1002/art.1780230202.
111. Maska L, Anderson J, Michaud K. Measures of functional status and quality of life in rheumatoid arthritis: Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ), Modified Health Assessment Questionnaire (MHAQ), Multidimensional Health Assessment Questionnaire (MDHAQ), Health Assessment Questionnaire II (HAQ-II), Improved Health Assessment Questionnaire (Improved HAQ), and Rheumatoid Arthritis Quality of Life (RAQoL). *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011; 63 Suppl 11(S11):S4-13. doi: 10.1002/acr.20620.
112. Beider S, Flohr S, Gehlert S, Witte T, Ernst D. Zusammenhang von körperlicher Aktivität mit Fatigue und Funktionskapazität bei Patienten mit rheumatoider Arthritis. *Z Rheumatol* 2021; 80(2):113–21. doi: 10.1007/s00393-020-00830-2.
113. Scott DL, Pugner K, Kaarela K, Doyle DV, Woolf A, Holmes J et al. The links between joint damage and disability in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2000; 39(2):122–32. doi: 10.1093/rheumatology/39.2.122.
114. Westhoff G, Edelmann E, Kekow J, Zink A. Diagnosespektrum, Behandlungsindikation und Symptombdauer von Erstzuweisungen zum Rheumatologen. *Z Rheumatol* 2010; 69(10):910–8. doi: 10.1007/s00393-010-0715-0.

115. Mau W, Müller A. Rehabilitative und ambulante physikalisch-medizinische Versorgung von Rheumakranken. Ergebnisse der Befragungen von Patienten mit rheumatoider Arthritis oder ankylosierender Spondylitis und Rheumatologen. *Z Rheumatol* 2008; 67(7):542–53. doi: 10.1007/s00393-008-0318-1.
116. Schwarting A, Dreher M, Assmann G, Witte T, Hoepfer K, Schmidt RE. Erfahrungen und Ergebnisse aus Rheuma-VOR. *Z Rheumatol* 2019; 78(8):743–52. doi: 10.1007/s00393-019-00694-1.
117. Benesova K, Lorenz H-M, Lion V, Voigt A, Krause A, Sander O et al. Früh- und Screeningsprechstunden: Ein notwendiger Weg zur besseren Frühversorgung in der internistischen Rheumatologie? : Rheumatologische Früh- und Screeningsprechstundenmodelle in Deutschland. *Z Rheumatol* 2019; 78(8):722–42. doi: 10.1007/s00393-019-0683-y.
118. Merkesdal S, Huelsemann JL, Mittendorf T, Zeh S, Zeidler H, Ruof J. Produktivitätskosten der rheumatoiden Arthritis in Deutschland. Kostenzusammensetzung und Prädiktion der Hauptkostenkomponenten. *Z Rheumatol* 2006; 65(6):527–34. doi: 10.1007/s00393-005-0024-1.
119. Robert Koch-Institut. Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes; 2015.
120. Marschall J, Hildebrandt S, Gerb J, Nolting H-D. Gesundheitsreport 2021: Coronakrise und Digitalisierung. Beiträge zur Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung 2021; (37).
121. Huscher D, Mittendorf T, Hinüber U von, Kötter I, Hoese G, Pfäfflin A et al. Evolution of cost structures in rheumatoid arthritis over the past decade. *Ann Rheum Dis* 2015; 74(4):738–45. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204311.
122. Mau W, Thiele K, Lamprecht J. Trends der Erwerbstätigkeit von Rheumakranken : Ergebnisse aus Sozialversicherungsdaten und Kerndokumentation der Rheumazentren in Deutschland. *Z Rheumatol* 2014; 73(1):11–9. doi: 10.1007/s00393-013-1205-y.
123. Huscher D, Merkesdal S, Thiele K, Zeidler H, Schneider M, Zink A. Cost of illness in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and systemic lupus erythematosus in Germany. *Ann Rheum Dis* 2006; 65(9):1175–83. doi: 10.1136/ard.2005.046367.
124. Knieps F, Pfaff H, Adli M. Psychische Gesundheit und Arbeit: Zahlen, Daten, Fakten. [1. Auflage]; 2019. (BKK-Gesundheitsreport).
125. Mau W, Beyer W, Ehlebracht-König I, Engel M, Genth E, Greitemann B et al. Krankheitslast. Erste Routineberichterstattung zu sozialmedizinischen Folgen entzündlich-rheumatischer Erkrankungen in Deutschland. *Z Rheumatol* 2008; 67(2):157–64. doi: 10.1007/s00393-007-0250-9.
126. Grobe TG, Steinmann S, Gerr J. BARMER Gesundheitsreport 2019: Schlafstörungen. 1. Auflage. Wuppertal: Barmer; 2019. (Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse; Bd. 17).

127. Thomas Grobe, Sven Bessel, Hannah C. Tendyck, Dr. Sai-Lila Rees, Jan Schaller. Gesundheitsreport 2020: Zeitarbeit: Chance oder Risiko? Arbeitssituation und Gesundheit von Zeitarbeitern. Hamburg; 2020. (TK-Gesundheitsreport). Verfügbar unter:
<https://www.tk.de/resource/blob/2080570/7b2be29d67fd4836da2e48f6362a022e/gesundheitsreport-2020-data.pdf> [Stand: 11.07.2020].
128. Salize HJ, Stamm K, Schubert M, Bergmann F, Härter M, Berger M et al. Behandlungskosten von Patienten mit Depressionsdiagnose in haus- und fachärztlicher Versorgung in Deutschland. Psychiatr Prax 2004; 31(3):147–56. doi: 10.1055/s-2003-814828.
129. Schwarting A, Pfeiff B, Amberger C, Pick D, Hesse M, Jendro M et al. Das landesweite Netzwerk ADAPTERA : Erste Ergebnisse einer flächendeckenden, krankenkassenübergreifenden und transsektoralen rheumatologischen Versorgung. Z Rheumatol 2016; 75(10):999–1005. doi: 10.1007/s00393-016-0132-0.
130. Schwarting A. Von ADAPTERA zu Rheuma-VOR: Konzept der koordinierten Kooperation zur Verbesserung der rheumatologischen Versorgungsqualität. Akt Rheumatol 2018; 43(05):406–9. doi: 10.1055/a-0658-1031.
131. Schwarting A, Dreher M. "Rheuma-VOR": Optimierung der Versorgung entzündlich-rheumatischer Erkrankungen – eine rheinland-pfälzische Proof-of-Concept-Studie. Ärzteblatt Rheinland-Pfalz 2018; 2018(12):20–1.
132. Gemeinsamer Bundesausschuss - Innovationsfonds. Rheuma-VOR – Verbesserung der rheumatologischen Versorgungsqualität durch koordinierte Kooperation [Stand: 12.08.2021]. Verfügbar unter: <https://innovationsfonds.g-ba.de/projekte/neue-versorgungsformen/rheuma-vor-verbesserung-der-rheumatologischen-versorgungsqualitaet-durch-koordinierte-kooperation.89>.
133. Rheuma-VOR. Rheuma-VOR wird wissenschaftlich und gesundheitsökonomisch evaluiert.; 2021 [Stand: 12.08.2021]. Verfügbar unter: <https://www.rheuma-vor.de/aktuelles/rheuma-vor-wird-wissenschaftlich-und-gesundheitsoekonomisch-evaluiert.html>.
134. Rheuma-VOR Koordinationszentrale Rheinland-Pfalz, Hrsg. Hinschauen lohnt! Rheuma frühzeitig erkennen. Lebensqualität erhalten.: Ablaufplan für den Primärversorger [Stand: 12.08.2021]. Verfügbar unter: file:///C:/Users/Chris/AppData/Local/Temp/Flyer_RLP_SL_Primaerversorger.pdf.
135. Körber N. RheumaDok; 2004 [Stand: 09.08.2021]. Verfügbar unter: <https://www.rheumadok.de/>.
136. Lautenschläger J, Mau W, Kohlmann T, Raspe HH, Struve F, Brückle W et al. Vergleichende Evaluation einer deutschen Version des Health Assessment Questionnaires (HAQ) und des Funktionsfragebogens Hannover (FFbH). Z Rheumatol 1997; 56(3):144–55. doi: 10.1007/s003930050030.
137. Hurst NP, Kind P, Ruta D, Hunter M, Stubbings A. Measuring health-related quality of life in rheumatoid arthritis: validity, responsiveness and reliability of EuroQol (EQ-5D). Br J Rheumatol 1997; 36(5):551–9. doi: 10.1093/rheumatology/36.5.551.

138. Hewlett S, Dures E, Almeida C. Measures of fatigue: Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multi-Dimensional Questionnaire (BRAFMQ), Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Numerical Rating Scales (BRAFNRS) for severity, effect, and coping, Chalder Fatigue Questionnaire (CFQ), Checklist Individual Strength (CIS20R and CIS8R), Fatigue Severity Scale (FSS), Functional Assessment Chronic Illness Therapy (Fatigue) (FACIT-F), Multi-Dimensional Assessment of Fatigue (MAF), Multi-Dimensional Fatigue Inventory (MFI), Pediatric Quality Of Life (PedsQL) Multi-Dimensional Fatigue Scale, Profile of Fatigue (ProF), Short Form 36 Vitality Subscale (SF-36 VT), and Visual Analog Scales (VAS). *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011; 63 Suppl 11:S263-86. doi: 10.1002/acr.20579.
139. Topp CW, Østergaard SD, Søndergaard S, Bech P. The WHO-5 Well-Being Index: a systematic review of the literature. *Psychother Psychosom* 2015; 84(3):167–76. doi: 10.1159/000376585.
140. Awata S, Bech P, Yoshida S, Hirai M, Suzuki S, Yamashita M et al. Reliability and validity of the Japanese version of the World Health Organization-Five Well-Being Index in the context of detecting depression in diabetic patients. *Psychiatry Clin Neurosci* 2007; 61(1):112–9. doi: 10.1111/j.1440-1819.2007.01619.x.
141. Jäckel WH, Beyer WF, Droste U, Engel JM, Genth E, Kohlmann T et al. Outcome-Messung bei muskuloskelettalen Krankheiten: Vorschlag für ein Core-Set von Instrumenten zum Einsatz in der Rehabilitation. *Z Rheumatol* 2001; 60(5):342–51. doi: 10.1007/s003930170034.
142. van Riel PLCM, Renskers L. The Disease Activity Score (DAS) and the Disease Activity Score using 28 joint counts (DAS28) in the management of rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2016; 34(5 Suppl 101):S40-S44.
143. Prevoo ML, van 't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995; 38(1):44–8. doi: 10.1002/art.1780380107.
144. Fuchs HA, Brooks RH, Callahan LF, Pincus T. A simplified twenty-eight-joint quantitative articular index in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1989; 32(5):531–7. doi: 10.1002/anr.1780320504.
145. Wells G, Becker J-C, Teng J, Dougados M, Schiff M, Smolen J et al. 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* 2009; 68(6):954–60. doi: 10.1136/ard.2007.084459.
146. Sengul I, Akcay-Yalbuздag S, Ince B, Goksel-Karatepe A, Kaya T. Comparison of the DAS28-CRP and DAS28-ESR in patients with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis* 2015; 18(6):640–5. doi: 10.1111/1756-185X.12695.
147. Strangfeld A, Eveslage M, Listing J, Herzer P, Liebhaber A, Krummel-Lorenz B et al. Influence of ESR on EULAR response rates in patients treated with tocilizumab. Results from the German biologics register RABBIT. Berlin; 2016 23.03.2016. Verfügbar unter: http://biologika-register.de/fileadmin/user_upload/Poster/P29_RABBIT_Tocilizumab.pdf [Stand: 09.08.2021].

148. Sheehy C, Evans V, Hasthorpe H, Mukhtyar C. Revising DAS28 scores for remission in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2014; 33(2):269–72. doi: 10.1007/s10067-013-2468-z.
149. Gaujoux-Viala C, Mouterde G, Baillet A, Claudepierre P, Fautrel B, Le Loët X et al. Evaluating disease activity in rheumatoid arthritis: which composite index is best? A systematic literature analysis of studies comparing the psychometric properties of the DAS, DAS28, SDAI and CDAI. *Joint Bone Spine* 2012; 79(2):149–55. doi: 10.1016/j.jbspin.2011.04.008.
150. Aletaha D, Smolen JS. The Simplified Disease Activity Index (SDAI) and Clinical Disease Activity Index (CDAI) to monitor patients in standard clinical care. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007; 21(4):663–75. doi: 10.1016/j.berh.2007.02.004.
151. Fransen J, Langenegger T, Michel BA, Stucki G. Feasibility and validity of the RADAI, a self-administered rheumatoid arthritis disease activity index. *Rheumatology (Oxford)* 2000; 39(3):321–7. doi: 10.1093/rheumatology/39.3.321.
152. Stucki G, Liang MH, Stucki S, Brühlmann P, Michel BA. A self-administered rheumatoid arthritis disease activity index (RADAI) for epidemiologic research. Psychometric properties and correlation with parameters of disease activity. *Arthritis Rheum* 1995; 38(6):795–8. doi: 10.1002/art.1780380612.
153. Castrejón I, Yazici Y, Pincus T. Patient self-report RADAI (Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index) joint counts on an MDHAQ (Multidimensional Health Assessment Questionnaire) in usual care of consecutive patients with rheumatic diseases other than rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013; 65(2):288–93. doi: 10.1002/acr.21793.
154. Mistry J, Sharif M, Prideaux A, Smith C, Sumbwanyambe M, Sibley M et al. Use of rheumatoid arthritis impact of disease (RAID) in routine care; identification of DAS28 remission and unmet patient-reported outcomes. *Rheumatol Adv Pract* 2020; 4(2):rkaa013. doi: 10.1093/rap/rkaa013.
155. Heiberg T, Austad C, Kvien TK, Uhlig T. Performance of the Rheumatoid Arthritis Impact of Disease (RAID) score in relation to other patient-reported outcomes in a register of patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2011; 70(6):1080–2. doi: 10.1136/ard.2010.143032.
156. Hitchon CA, Zhang L, Peschken CA, Lix LM, Graff LA, Fisk JD et al. Validity and Reliability of Screening Measures for Depression and Anxiety Disorders in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2020; 72(8):1130–9. doi: 10.1002/acr.24011.
157. Löwe B, Unützer J, Callahan CM, Perkins AJ, Kroenke K. Monitoring depression treatment outcomes with the patient health questionnaire-9. *Medical Care* 2004; 42(12):1194–201. doi: 10.1097/00005650-200412000-00006.
158. Patel JS, Oh Y, Rand KL, Wu W, Cyders MA, Kroenke K et al. Measurement invariance of the patient health questionnaire-9 (PHQ-9) depression screener in U.S. adults across sex, race/ethnicity, and education level: NHANES 2005-2016. *Depress Anxiety* 2019; 36(9):813–23. doi: 10.1002/da.22940.
159. Kusier AO, Folker AP. The Well-Being Index WHO-5: hedonistic foundation and practical limitations. *Med Humanit* 2020; 46(3):333–9. doi: 10.1136/medhum-2018-011636.

160. Brähler E, Mühlhan H, Albani C, Schmidt S. Teststatistische Prüfung und Normierung der deutschen Versionen des EUROHIS-QOL Lebensqualität-Index und des WHO-5 Wohlbefindens-Index. *Diagnostica* 2007; 53(2):83–96. doi: 10.1026/0012-1924.53.2.83.
161. Triantafyllias K, Leiß R, Dreher M, Schwarting A. Depressive Symptomatik bei früher rheumatoider Arthritis : Innerhalb des Rheumanetzwerks ADAPTERA. *Zeitschrift für Rheumatologie* 2019; 78(7):670–6. doi: 10.1007/s00393-019-0596-9.
162. Löwe B, Spitzer RL, Kroenke K. Comparative validity of three screening questionnaires for DSM-IV depressive disorders and physicians' diagnoses. *Journal of Affective Disorders* 2004; 78(2):131–40. doi: 10.1016/S0165-0327(02)00237-9.
163. Englbrecht M, Alten R, Aringer M, Baerwald CG, Burkhardt H, Eby N et al. Validation of Standardized Questionnaires Evaluating Symptoms of Depression in Rheumatoid Arthritis Patients: Approaches to Screening for a Frequent Yet Underrated Challenge. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017; 69(1):58–66. doi: 10.1002/acr.23002.
164. Leiß R. Funktion, Lebensqualität und Depressivität bei früher rheumatoider Arthritis im Rheumanetzwerk ADAPTERA. Mainz: Johannes Gutenberg-Universität Mainz; 2018.
165. Webster K, Cella D, Yost K. The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Measurement System: properties, applications, and interpretation. *Health Qual Life Outcomes* 2003; 1:79. doi: 10.1186/1477-7525-1-79.
166. Montan I, Löwe B, Cella D, Mehnert A, Hinz A. General Population Norms for the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT)-Fatigue Scale. *Value Health* 2018; 21(11):1313–21. doi: 10.1016/j.jval.2018.03.013.
167. Pilgaard T, Hagelund L, Stallknecht SE, Jensen HH, Esbensen BA. Severity of fatigue in people with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and spondyloarthritis - Results of a cross-sectional study. *PLoS One* 2019; 14(6):e0218831. doi: 10.1371/journal.pone.0218831.
168. Haridoss M, Bagepally BS, Natarajan M. Health-related quality of life in rheumatoid arthritis: Systematic review and meta-analysis of EuroQoL (EQ-5D) utility scores from Asia. *Int J Rheum Dis* 2021; 24(3):314–26. doi: 10.1111/1756-185X.14066.
169. Szende A, Janssen B, Cabases J, Hrsg. *Self-Reported Population Health: An International Perspective based on EQ-5D*. Dordrecht, s.l.: Springer Netherlands; 2014. Verfügbar unter: <http://link.springer.com/book/10.1007/978-94-007-7596-1>.
170. Rabin R, Charro F de. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group. *Ann Med* 2001; 33(5):337–43. doi: 10.3109/07853890109002087.
171. Mielck A, Vogelmann M, Schweikert B, Leidl R. Gesundheitszustand bei Erwachsenen in Deutschland: Ergebnisse einer repräsentativen Befragung mit dem EuroQol 5D (EQ-5D). *Gesundheitswesen* 2010; 72(8-9):476–86. doi: 10.1055/s-0029-1239508.
172. Herdman M, Gudex C, Lloyd A, Janssen M, Kind P, Parkin D et al. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Qual Life Res* 2011; 20(10):1727–36. doi: 10.1007/s11136-011-9903-x.
173. Kuipers JG. *Medial Rheumatologie: Kriterien für die Klassifikation, Diagnose, Aktivität und Prognose rheumatologischer Erkrankungen*. 1. Aufl. Friedrichshafen: Wiskom; 2006.

174. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2. ed. Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1988. Verfügbar unter: <http://www.loc.gov/catdir/enhancements/fy0731/88012110-d.html>.
175. Cohen J. A Power Primer: Kent State University; 1992 [Stand: 09.12.2021]. Verfügbar unter: https://www.personal.kent.edu/~dfresco/CRM_Readings/Cohen_1992.pdf.
176. Lauter A, Triantafyllias K, Leiß R, Amberger C, Engels J, Hesse M et al. ADAPThera – Landesweit transsektorales Versorgungsnetzwerk für Patienten mit früher rheumatoider Arthritis zeigt anhaltende Remissionen in der Regelversorgung. *Z Rheumatol* 2019; 78(7):660–9. doi: 10.1007/s00393-019-0653-4.
177. Statistisches Bundesamt, Hrsg. Mikrozensus - Fragen zur Gesundheit: - Körpermaße der Bevölkerung; 2018. (Mikrozensus - Fragen zur Gesundheit) 02.08.2018.
178. Wabe NT, Sorich MJ, Wechalekar MD, Cleland LG, McWilliams L, Lee ATY et al. 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* 2016; 43(9):1643–9. doi: 10.3899/jrheum.151392.
179. Dale J, Paterson C, Tierney A, Ralston SH, Reid DM, Basu N et al. The Scottish Early Rheumatoid Arthritis (SERA) Study: an inception cohort and biobank. *BMC Musculoskelet Disord* 2016; 17(1):461. doi: 10.1186/s12891-016-1318-y.
180. Roubille C, Rincheval N, Dougados M, Flipo R-M, Daurès J-P, Combe B. Seven-year tolerability profile of glucocorticoids use in early rheumatoid arthritis: data from the ESPOIR cohort. *Ann Rheum Dis* 2017; 76(11):1797–802. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210135.
181. Baganz L, Richter A, Albrecht K, Schneider M, Burmester G-R, Zink A et al. Are prognostic factors adequately selected to guide treatment decisions in patients with rheumatoid arthritis? A collaborative analysis from three observational cohorts. *Semin Arthritis Rheum* 2019; 48(6):976–82. doi: 10.1016/j.semarthrit.2018.09.003.
182. Kolotkin RL, Andersen JR. A systematic review of reviews: exploring the relationship between obesity, weight loss and health-related quality of life. *Clin Obes* 2017; 7(5):273–89. doi: 10.1111/cob.12203.
183. Luppino FS, Wit LM de, Bouvy PF, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx BWJH et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67(3):220–9. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.2.
184. Milaneschi Y, Simmons WK, van Rossum EFC, Penninx BW. Depression and obesity: evidence of shared biological mechanisms. *Mol Psychiatry* 2019; 24(1):18–33. doi: 10.1038/s41380-018-0017-5.
185. van Venrooij WJ, Zendman AJW, Pruijn GJM. Autoantibodies to citrullinated antigens in (early) rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev* 2006; 6(1):37–41. doi: 10.1016/j.autrev.2006.03.008.

186. Rönnelid J, Wick MC, Lampa J, Lindblad S, Nordmark B, Klareskog L et al. Longitudinal analysis of citrullinated protein/peptide antibodies (anti-CP) during 5 year follow up in early rheumatoid arthritis: anti-CP status predicts worse disease activity and greater radiological progression. *Ann Rheum Dis* 2005; 64(12):1744–9. doi: 10.1136/ard.2004.033571.
187. Zengerling L. Krankheitsaktivität, Wohlbefinden und Depressivität im frühen Status von entzündlich-rheumatischen Erkrankungen innerhalb des Netzwerks Rheuma-VOR [Inauguraldissertation]. Mainz: Johannes Gutenberg-Universität Mainz; 2021.
188. Albrecht K, Callhoff J, Edelmann E, Schett G, Schneider M, Zink A. Klinische Remission bei rheumatoider Arthritis. Daten aus der Früharthritiskohortenstudie CAPEA. *Z Rheumatol* 2016; 75(1):90–6. doi: 10.1007/s00393-015-0019-5.
189. Lyne L, Åkerstedt T, Alfredsson L, Lehtonen T, Saevarsdottir S, Klareskog L et al. Sleep problems in rheumatoid arthritis over 12 years from diagnosis: results from the Swedish EIRA study. *RMD Open* 2022; 8(1). doi: 10.1136/rmdopen-2021-001800.
190. McWilliams DF, Varughese S, Young A, Kiely PD, Walsh DA. Work disability and state benefit claims in early rheumatoid arthritis: the ERAN cohort. *Rheumatology (Oxford)* 2014; 53(3):473–81. doi: 10.1093/rheumatology/ket373.
191. van Schaardenburg D, Breedveld FC. Elderly-onset rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1994; 23(6):367–78. doi: 10.1016/0049-0172(94)90087-6.
192. Hamann PDH, Shaddick G, Hyrich K, Green A, McHugh N, Pauling JD. Gender stratified adjustment of the DAS28-CRP improves inter-score agreement with the DAS28-ESR in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2019; 58(5):831–5. doi: 10.1093/rheumatology/key374.
193. Kleinert S, Tony H-P, Krause A, Feuchtenberger M, Wassenberg S, Richter C et al. Impact of patient and disease characteristics on therapeutic success during adalimumab treatment of patients with rheumatoid arthritis: data from a German noninterventional observational study. *Rheumatol Int* 2012; 32(9):2759–67. doi: 10.1007/s00296-011-2033-5.
194. Matcham F, Rayner L, Steer S, Hotopf M. The prevalence of depression in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. England; 2013 Dec.
195. Callhoff J, Albrecht K, Schett G, Zink A, Westhoff G. Depression is a stronger predictor of the risk to consider work disability in early arthritis than disease activity or response to therapy. *RMD Open* 2015; 1(1):e000020. doi: 10.1136/rmdopen-2014-000020.
196. Ang DC, Choi H, Kroenke K, Wolfe F. Comorbid depression is an independent risk factor for mortality in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2005; 32(6):1013–9.
197. Bech P, Olsen LR, Kjoller M, Rasmussen NK. Measuring well-being rather than the absence of distress symptoms: a comparison of the SF-36 Mental Health subscale and the WHO-Five Well-Being Scale. *Int J Methods Psychiatr Res* 2003; 12(2):85–91. doi: 10.1002/mpr.145.
198. Englbrecht M, Alten R, Aringer M, Baerwald CG, Burkhardt H, Eby N et al. New insights into the prevalence of depressive symptoms and depression in rheumatoid arthritis - Implications from the prospective multicenter VADERA II study. *PLoS One* 2019; 14(5):e0217412. doi: 10.1371/journal.pone.0217412.

199. Schiepers OJG, Wichers MC, Maes M. Cytokines and major depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005; 29(2):201–17. doi: 10.1016/j.pnpbbp.2004.11.003.
200. Diniz LR, Balsamo S, Souza TY de, Muniz LF, Martins WR, Da Mota LMH. Measuring fatigue with multiple instruments in a Brazilian cohort of early rheumatoid arthritis patients. *Rev Bras Reumatol Engl Ed* 2017; 57(5):431–7. doi: 10.1016/j.rbre.2017.05.004.
201. Esbensen BA, Stallknecht SE, Madsen ME, Hagelund L, Pilgaard T. Correlations of fatigue in Danish patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and spondyloarthritis. *PLoS One* 2020; 15(8):e0237117. doi: 10.1371/journal.pone.0237117.
202. Carpenter L, Nikiphorou E, Kiely PDW, Walsh DA, Young A, Norton S. Secular changes in the progression of clinical markers and patient-reported outcomes in early rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2020; 59(9):2381–91. doi: 10.1093/rheumatology/kez635.
203. Druce KL, Bhattacharya Y, Jones GT, Macfarlane GJ, Basu N. Most patients who reach disease remission following anti-TNF therapy continue to report fatigue: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register for Rheumatoid Arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2016; 55(10):1786–90. doi: 10.1093/rheumatology/kew241.
204. Cramp F. The role of non-pharmacological interventions in the management of rheumatoid-arthritis-related fatigue. *Rheumatology (Oxford)* 2019; 58(Suppl 5):v22-v28. doi: 10.1093/rheumatology/kez310.
205. Lee HJ, Pok LSL, Ng CM, Yahya F, Sockalingam S, Tee YC et al. Fatigue and associated factors in a multi-ethnic cohort of rheumatoid arthritis patients. *Int J Rheum Dis* 2020; 23(8):1088–93. doi: 10.1111/1756-185X.13897.
206. Pope JE. Management of Fatigue in Rheumatoid Arthritis. *RMD Open* 2020; 6(1). doi: 10.1136/rmdopen-2019-001084.
207. Ethgen O, Kahler KH, Kong SX, Reginster J-Y, Wolfe F. The effect of health related quality of life on reported use of health care resources in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a longitudinal analysis. *J Rheumatol* 2002; 29(6):1147–55.
208. Buitinga L, Braakman-Jansen LMA, Taal E, Kievit W, Visser H, van Riel PLCM et al. Comparative responsiveness of the EuroQol-5D and Short Form 6D to improvement in patients with rheumatoid arthritis treated with tumor necrosis factor blockers: results of the Dutch Rheumatoid Arthritis Monitoring registry. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64(6):826–32. doi: 10.1002/acr.21619.
209. Englbrecht M, Wendler J, Alten R. Depression als Systemeffekt bei rheumatoider Arthritis. *Z Rheumatol* 2012; 71(10):859–63. doi: 10.1007/s00393-011-0926-z.
210. Matcham F, Ali S, Irving K, Hotopf M, Chalder T. Are depression and anxiety associated with disease activity in rheumatoid arthritis? A prospective study. *BMC Musculoskelet Disord* 2016; 17:155. doi: 10.1186/s12891-016-1011-1.
211. Euesden J, Matcham F, Hotopf M, Steer S, Cope AP, Lewis CM et al. The Relationship Between Mental Health, Disease Severity, and Genetic Risk for Depression in Early Rheumatoid Arthritis. *Psychosom Med* 2017; 79(6):638–45. doi: 10.1097/PSY.0000000000000462.

212. Wu S-FV. Rapid Screening of Psychological Well-Being of Patients with Chronic Illness: Reliability and Validity Test on WHO-5 and PHQ-9 Scales. *Depress Res Treat* 2014; 2014:239490. doi: 10.1155/2014/239490.
213. Sruamsiri R, Mahlich J, Tanaka E, Yamanaka H. Productivity loss of Japanese patients with rheumatoid arthritis - A cross-sectional survey. *Mod Rheumatol* 2018; 28(3):482–9. doi: 10.1080/14397595.2017.1361893.
214. Ervasti J, Joensuu M, Pentti J, Oksanen T, Ahola K, Vahtera J et al. Prognostic factors for return to work after depression-related work disability: A systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res* 2017; 95:28–36. doi: 10.1016/j.jpsychires.2017.07.024.
215. Bräuer W, Merkesdal S, Mau W. Langzeitverlauf und Prognose der Erwerbstätigkeit im Frühstadium der chronischen Polyarthritis. *Z Rheumatol* 2002; 61(4):426–34. doi: 10.1007/s00393-002-0334-5.
216. Verstappen SMM, Bijlsma JWW, Verkleij H, Buskens E, Blaauw AAM, Borg EJ ter et al. Overview of work disability in rheumatoid arthritis patients as observed in cross-sectional and longitudinal surveys. *Arthritis Rheum* 2004; 51(3):488–97. doi: 10.1002/art.20419.
217. Odegård S, Finset A, Kvien TK, Mowinckel P, Uhlig T. Work disability in rheumatoid arthritis is predicted by physical and psychological health status: a 7-year study from the Oslo RA register. *Scand J Rheumatol* 2005; 34(6):441–7. doi: 10.1080/03009740510018633.
218. Olofsson T, Petersson IF, Eriksson JK, Englund M, Simard JF, Nilsson J-Å et al. Predictors of work disability during the first 3 years after diagnosis in a national rheumatoid arthritis inception cohort. *Ann Rheum Dis* 2014; 73(5):845–53. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202911.
219. Puolakka K, Kautiainen H, Möttönen T, Hannonen P, Hakala M, Korpela M et al. Predictors of productivity loss in early rheumatoid arthritis: a 5 year follow up study. *Ann Rheum Dis* 2005; 64(1):130–3. doi: 10.1136/ard.2003.019034.
220. Löwe B, Willand L, Eich W, Zipfel S, Ho AD, Herzog W et al. Psychiatric comorbidity and work disability in patients with inflammatory rheumatic diseases. *Psychosom Med* 2004; 66(3):395–402.
221. Zhang X, Mu R, Wang X, Xu C, Duan T, An Y et al. The impact of rheumatoid arthritis on work capacity in Chinese patients: a cross-sectional study. *Rheumatology (Oxford)* 2015; 54(8):1478–87. doi: 10.1093/rheumatology/kev014.
222. Revicki D, Ganguli A, Kimel M, Roy S, Chen N, Safikhani S et al. Reliability and Validity of the Work Instability Scale for Rheumatoid Arthritis. *Value Health* 2015; 18(8):1008–15. doi: 10.1016/j.jval.2015.09.2941.
223. Gunnarsson C, Chen J, Rizzo JA, Ladapo JA, Naim A, Lofland JH. The Employee Absenteeism Costs of Rheumatoid Arthritis: Evidence From US National Survey Data. *J Occup Environ Med* 2015; 57(6):635–42. doi: 10.1097/JOM.0000000000000461.
224. Statistisches Bundesamt. Bildungsstand der Bevölkerung: Ergebnisse des Mikrozensus 2017; 2018. (Bildungsstand der Bevölkerung) 17.09.2018.

8. Anhang

8.1. Tabellen zur Korrelationsanalyse

Die Tabellen 32 – 38 werden auf Anfrage nachgereicht.

8.2. Tabellen zur linearen Regressionsanalyse

Die Tabellen 39 – 49 werden auf Anfrage nachgereicht.

8.3. Tabellen zur binär logistischen Regressionsanalyse

Die Tabellen 50 und 51 und werden auf Anfrage nachgereicht.

8.4. Rheuma-VOR-Screening- und Fragebögen



Verdacht auf RHEUMATOIDE ARTHRITIS

Fax an

RHEUMA.VOR
Schnell erkennen. Gezielt handeln.
Koordinierungszentrale
0671 932990

Fax von

Adresse Überwieser bitte mit Fax und Telefon

Patient/in

Vorname

Nachname

Geburtsdatum

Krankenkasse

Telefon (tagsüber)

Kriterien für einen Akut-Termin

- 2 oder mehr geschwollene und schmerzende Gelenke seit _____ Wochen
- Morgensteife > 30 min Dauer (min.): _____
- BSG-Erhöhung Wert (mm/1h): _____ bestimmt am: _____
- CRP-Erhöhung Wert (mg/l): _____ Normbereich: _____ bestimmt am: _____

Die Patientin/der Patient erfüllt die Kriterien für die Aufnahme in das Rheuma.VOR Netzwerk. Über die grundlegenden Ziele und Angebote von Rheuma.VOR habe ich sie/ihn informiert. Entsprechend der Qualitätsziele von Rheuma.VOR bitte ich dabei um einen Termin innerhalb möglichst kurzer Zeit.

Unterschrift Hausarzt/-ärztin
oder Orthopäde/-in

Terminbestätigung (Rückfax Rheumatologe/-in)

Akut-Termin

Unterschrift Rheumatologe/-in

Patienteneinwilligung zur Weitergabe des Fax-Anmeldeformulars an Rheuma.VOR

Mein behandelnder Hausarzt/meine Hausärztin oder Orthopäde/-in hat mich darauf hingewiesen, dass er/sie diesen Bogen an einen spezialisierten Rheumatologen sendet, um dort innerhalb von 14 Tagen einen Termin für mich zu erreichen. Gleichzeitig leitet er/sie den Bogen auch an die Koordinierungszentrale Rheuma.VOR am Rheumazentrum Rheinland-Pfalz in Bad Kreuznach weiter. Über die grundlegenden Ziele und Angebote von Rheuma.VOR hat mich mein Arzt/meine Ärztin informiert. Ich bin informiert, dass meine persönlichen Daten nur in der Datenbank von Rheuma.VOR gespeichert werden, wenn sich der Verdacht auf Rheumatoide Arthritis bei meinem ersten Termin beim Rheumatologen bestätigt und ich dann eine entsprechende Patienteneinwilligung unterzeichne. Wenn sich der Verdacht nicht bestätigt, oder ich nach einer ausführlichen Information durch meinen Rheumatologen/meine Rheumatologin nicht in das Netzwerk Rheuma.VOR aufgenommen werden möchte, werden meine Daten bei der Koordinierungszentrale umgehend vernichtet.

Ich bin mit der Weitergabe dieses Bogens an die Koordinierungszentrale von Rheuma.VOR am Rheumazentrum Rheinland-Pfalz in Bad Kreuznach einverstanden.

Unterschrift Patient/-in

www.rheuma-vor.de

Der Aufbau von Rheuma.VOR wird aus Mitteln des Innovationsfonds über drei Jahre gefördert. Der Innovationsausschuss beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) in den Jahren 2014 – 2018 neue Versorgungsformen, die über die bisherige Regelversorgung hinausgehen und diese nachhaltig verbessern.

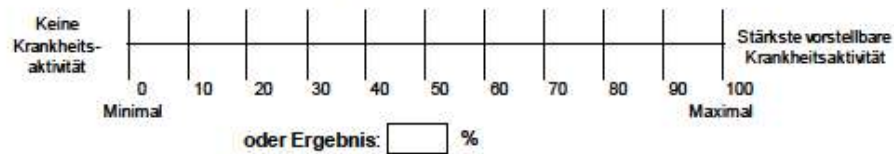


Datum: _____ Patientennachname, Vorname: _____

B e f u n d e (BSG, CRP, Röntgen)

Wie beurteilen Sie die aktuelle Krankheitsaktivität des Patienten?

Bitte geben Sie auf der Skala Ihre Einschätzung der aktuellen Krankheitsaktivität zwischen Minimal (= keine Krankheitsaktivität) und Maximal (= stärkste vorstellbare Krankheitsaktivität) an.



Gemäß Praxisroutine.

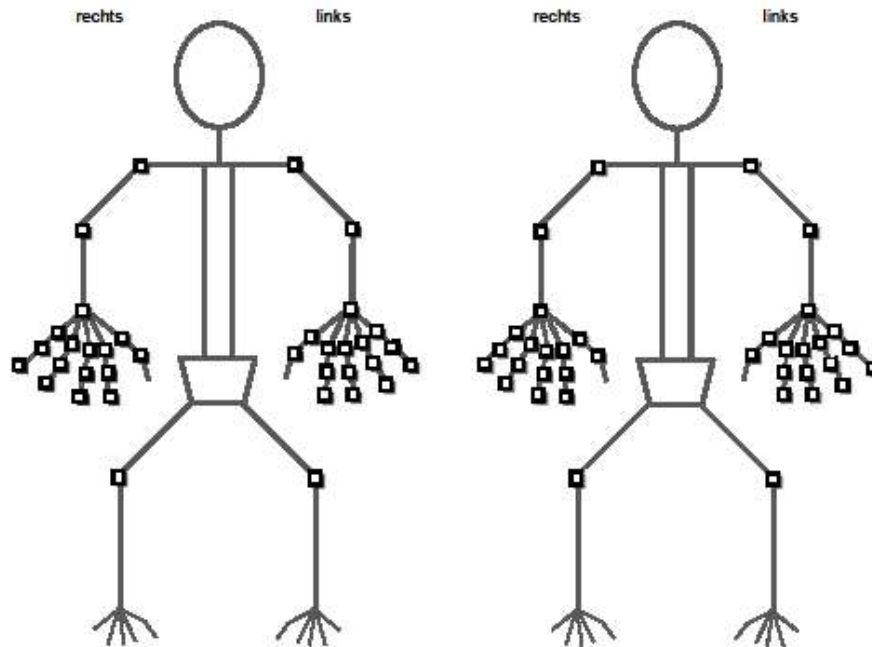
BSG (1. Stunde)	<input type="text"/>	CRP [mg/dl]	<input type="text"/>	(Wertebereich 0,0 bis 99,9)
Anti-CPP [RE/ml]	<input type="text"/>	(Wertebereich 0,05 bis 200,00, Normalbereich bis 5,00)		
Anti-MCV [RE/ml]	<input type="text"/>	(Wertebereich 0 bis 1000)		
Rheumafaktor	positiv <input type="radio"/>	negativ	<input type="radio"/>	
HLA-B27-Status	positiv <input type="radio"/>	negativ	<input type="radio"/>	

Weitere Befunde (falls vorhanden):

Blutdruck:	systolisch	<input type="text"/>	diastolisch	<input type="text"/>	mm Hg
Gesamt Cholesterin:		<input type="text"/>	mg/dl	<input type="text"/>	mmol/l
HDL Cholesterin:		<input type="text"/>	mg/dl	<input type="text"/>	mmol/l
LDL Cholesterin:		<input type="text"/>	mg/dl	<input type="text"/>	mmol/l
NT pro BNP:		<input type="text"/>	pg/dl	<input type="text"/>	pmol/l

Datum: _____ Patientennachname, Vorname: _____

DAS - 28



Druckschmerzhafte Gelenke:
Bitte ankreuzen

Geschwollene Gelenke:
Bitte ankreuzen

Datum: _____ Patientennachname, Vorname: _____

Kerndokumentation

Beginn typischer Beschwerden/Symptome: / MM JJJJ Betreuungsbeginn in der Praxis: Untersuchungsdatum, s.o. Oder, anders Datum:

Diagnose:

- MD5_ chronische Polyarthritis, seropositiv
- MD6_ chronische Polyarthritis, seronegativ
- MD6.9 chronische Polyarthritis, nicht näher bezeichnet
- andere:

Wie schwer ist die Krankheit ausgeprägt (im Verhältnis zu anderen Patienten dieser Diagnose)?

- 1 asymptomatisch
- 2 leicht
- 3 mittel
- 4 schwer
- 5 sehr schwer

Befindet sich der Patient aktuell in einem Schub der Erkrankung?

- nein ja

Bildgebende Verfahren in den letzten 12 Monaten

Röntgen, Hände:	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja
arthritische Direktzeichen:	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja
Röntgen, Vorfüße:	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja
arthritische Direktzeichen:	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja
Röntgen, Wirbelsäule/ISG:	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja
MRT:	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja
CT:	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja
Gelenksonographie:	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja
Osteodesitometrie:	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja
keine derartige Bildgebung:		<input type="radio"/> ja
Erosion:	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja
Progress gegenüber letzter Befundung:	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja

Datum: _____ Patientennachname, Vorname: _____

Komorbidität
(mehrfach markierbar)

Nein	Ja, dann s. rechts		Mit Dauermedikation	
			Nein	Ja
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Anämie <input type="radio"/> normozytär <input type="radio"/> mikrozytär <input type="radio"/> makrozytär	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Atemwegs-/Lungenerkrankung, chronische	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Chronisches Schmerzsyndrom/Fibromyalgie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Depression, psychische Erkrankung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Diabetes mellitus	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Gastritis-/Ulcusanamnese	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Gelenkerkrankung, degenerative	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Herzkrankung, koronare/andere	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Herzinfarkt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Hypercholesterinämie/Fettstoffwechselstörung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Hypertonie, arterielle	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Lebererkrankung, chronische	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Magen-/Darmerkrankung, andere chronische	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Neoplasie, maligne Ausschließlich Lymphom <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Nierenerkrankung, chronische	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Osteopenie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Osteoporose manifest, mit Fraktur <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Psoriasis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Rheumaknoten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Schilddrüsenerkrankung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Schlaganfall/Durchblutungsstörung des Gehirns	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Sjögren Syndrom	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Verschlusskrankheit, periphere arterielle	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Wirbelsäulenerkrankung, degenerative/Bandscheibenvorfall	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Sonstige Erkrankungen, und zwar: <div style="border: 1px solid black; height: 40px; width: 100%; margin-top: 5px;"></div>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Keine		

Visite 1: Rheumatoide Arthritis (Arzt)

Datum: _____ Patientennachname, Vorname: _____

Start Basistherapie

Basistherapie			Einzel-Dosis [mg]	x mal täglich	alle x Tage	x mal wöchentl.	alle x Wochen	seit Monat/Jahr
Freiname	verordnet	Abkürzung						
Apremilast	<input type="checkbox"/>	APR						
Auranofin	<input type="checkbox"/>	AUR						
Azathioprin	<input type="checkbox"/>	AZA						
Chloroquin	<input type="checkbox"/>	CQ						
Cyclophosphamid	<input type="checkbox"/>	CYC						
Cyclosporin A	<input type="checkbox"/>	CSA						
D-Penicillamin	<input type="checkbox"/>	DPA						
Hydroxychloroquin	<input type="checkbox"/>	HCQ						
intra-muskuläres Gold	<input type="checkbox"/>	IMG						
Leflunomid	<input type="checkbox"/>	LEF						
Methotrexat oral	<input type="checkbox"/>	MTX-o						
Methotrexat parenteral	<input type="checkbox"/>	MTX-p						
Mycophenolat Mofetil	<input type="checkbox"/>	MMF						
Sulfasalazin	<input type="checkbox"/>	SSZ						
Tofacitinib	<input type="checkbox"/>	TOF						
Keine konventionelle Basistherapie	<input type="checkbox"/>	PRED						

Biologika			Einzel-Dosis [mg]	x mal täglich	alle x Tage	x mal wöchentl.	alle x Wochen	seit Monat/Jahr
Freiname	verordnet sc iv	Abkürzung						
Abatacept (Orencia)	<input type="checkbox"/>	ABC						
Adalimumab (Humira)	<input type="checkbox"/>	ADM						
Anakinra (Kineret)	<input type="checkbox"/>	AK						
Belimumab (Benlysta)	<input type="checkbox"/>	BEL						
Certolizumab (Cimzia)	<input type="checkbox"/>	CEZ						
Etanercept (Enbrel)	<input type="checkbox"/>	ETC						
Golimumab (Simponie)	<input type="checkbox"/>	GOM						
Infliximab (Remicade)	<input type="checkbox"/>	INX						
Rituximab (Mab Thera)	<input type="checkbox"/>	RIT						
Secukinumab (Cosentyx)	<input type="checkbox"/>	SEC						
Tocilizumab (RoActemra)	<input type="checkbox"/>	TOZ						
Ustekinumab (Stelara)	<input type="checkbox"/>	UST						
Biosimilar	<input type="checkbox"/>							

Visite 1: Rheumatoide Arthritis (Arzt)

Datum: _____ Patientennachname, Vorname: _____

Glucocorticoide	verordnet	Abkürzung	aktuelle [mg/Tag]	langfristig [mg/Tag] (geschätzte mittlere Dosis)	seit Monat/Jahr
Prednisolonäquivalenz	<input type="checkbox"/>	PRED	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
temporäre Erhöhung der Dosierung für Glucocorticoide ("Stoßtherapie"):	<input type="checkbox"/>				
Prednison MR (verzögertes Wirkprinzip):	<input type="checkbox"/>				
Bemerkung (z.B. Absetzgrund):	<input type="text"/>				
Sonstige Medikamente	verordnet	Einnahmeschema kontinuierlich / bei Bedarf			
NSAR	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>		
Selektive Cox-2-Hemmer	<input type="checkbox"/>				
Celecoxib	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>		
Etoricoxib	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>		
Opiode	<input type="checkbox"/>				
Andere Analgetika	<input type="checkbox"/>				
Sonstige Dauermedikation	<input type="checkbox"/>	mit	<input type="text"/>		
keine sonstigen Medikamente	<input type="checkbox"/>				
Osteoporoseprophylaxe (Calcium/Vitamin D3)	<input type="checkbox"/>				
Osteoporosetherapie	<input type="checkbox"/>				
Antidiabetika	<input type="checkbox"/>				
Antihypertonika	<input type="checkbox"/>				
cardial wirksame Medikamente	<input type="checkbox"/>				
bronchopulmonal wirksame Medikamente	<input type="checkbox"/>				

Vielen Dank für Ihre Unterstützung

Datum: _____

Name, Vorname: _____

Patientenstammdaten

Wir bitten Sie, den nachfolgenden Kurzfragebogen auszufüllen. Bitte versuchen Sie, jede Frage zu beantworten.

In welchem Jahr wurden Sie geboren? Geschlecht: Weiblich Männlich

Seit wann haben Sie rheumatische Beschwerden? (MMJJJJ)

Wann wurden Sie zum ersten Mal durch einen Rheumatologen betreut? (MMJJJJ) (ambulant oder im Rahmen eines Krankenhausaufenthalts)

Seit wann werden Sie in dieser Praxis/Sprechstunde betreut? (MMJJJJ)

Körpergewicht: kg Körpergröße: cm

Wie beurteilen Sie insgesamt die Qualität der Behandlung, die Sie wegen Ihres gesundheitlichen Problems zur Zeit erhalten?

sehr gut gut mittelmäßig schlecht sehr schlecht

Welche Impfungen haben Sie in den letzten 12 Monaten erhalten?

Tetanus:	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> unbekannt
Pneumokokken:	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> unbekannt
Grippe:	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> unbekannt
Hepatitis B:	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> unbekannt

Rauchen Sie?

Ja, täglich → seit wie vielen Jahren? _____ Ich habe früher _____ Jahre geraucht und vor _____ Jahren aufgehört
Wie viele Zigaretten rauchen Sie pro Tag? _____

Ja, gelegentlich Ich habe nie geraucht

Gab es einen Herzinfarkt oder Schlaganfall bei erstgradigen Verwandten (z.B. Eltern, Geschwister, eigene Kinder)?
vor dem 65. Lebensjahr bei Frauen Ja Nein
oder vor dem 55. Lebensjahr bei Männern

Gab es eine Rheumaerkrankungen bei erstgradigen Verwandten (z.B. Eltern, Geschwister, eigene Kinder)? Ja Nein

Wenn ja, welche? _____

Visite 1: Rheumatoide Arthritis (Patient)

Datum: _____

Name, Vorname: _____

Patientenstammdaten

Wir bitten Sie, den nachfolgenden Kurzfragebogen auszufüllen. Bitte versuchen Sie, jede Frage zu beantworten.

Welchen höchsten allgemeinen Schulabschluss haben Sie?	Kein Schulabschluss	<input type="checkbox"/>
	Hauptschule (Volksschule)	<input type="checkbox"/>
	Mittlere Reife / Realschule / POS (10. Klasse)	<input type="checkbox"/>
	Fachhochschulreife	<input type="checkbox"/>
	Abitur / Hochschulreife (Gymnasium)	<input type="checkbox"/>

Welche Berufsausbildung haben Sie abgeschlossen?	Keine	<input type="checkbox"/>
	Im Beruf angelehrt	<input type="checkbox"/>
	Lehre / Fachschulbildung (2 Jahre)	<input type="checkbox"/>
	Lehre / Fachschulbildung (3 Jahre)	<input type="checkbox"/>
	Fachhochschulstudium	<input type="checkbox"/>
	Hochschulstudium / Universität	<input type="checkbox"/>

Wo wohnen Sie?

Bitte tragen Sie die ersten drei Stellen der Postleitzahl Ihres Wohnortes ein:

--	--	--

Wohnen Sie:	In einer Stadt mit mehr als 1.000.000 Einwohnern	<input type="checkbox"/>
	In einer Stadt mit 100.000 bis 1.000.000 Einwohnern	<input type="checkbox"/>
	In einer Stadt mit 20.000 bis 100.000 Einwohnern	<input type="checkbox"/>
	In einer Stadt mit 5.000 bis 20.000 Einwohnern	<input type="checkbox"/>
	In einer Stadt mit unter 5.000 Einwohnern	<input type="checkbox"/>

Wie weit ist es von Ihnen zu Hause bis zu dieser rheumatologischen Praxis/Klinik? Ca.

--	--	--

 km

Datum: _____

Name, Vorname: _____

Kerndokumentation Kurzfragebogen

Bitte versuchen Sie, jede Frage zu beantworten.

Wie würden Sie heute die Aktivität Ihrer rheumatischen Erkrankung einschätzen?	
Keine Aktivität	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10
	Sehr hohe Aktivität
Wie würden Sie die Stärke Ihrer Schmerzen in den letzten 7 Tagen einschätzen?	
Keine Schmerzen	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10
	Unerträgliche Schmerzen
Wie schwierig war es in den letzten 7 Tagen für Sie, alltägliche körperliche Tätigkeiten nachzugehen?	
Nicht schwierig	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10
	Sehr schwierig
Wie sehr haben Sie in den letzten 7 Tagen unter ungewöhnlicher Erschöpfung und Müdigkeit gelitten?	
Gar nicht	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10
	Sehr stark
Litten Sie in den letzten 7 Tagen unter Schlafstörungen? (Probleme beim Ein- oder Durchschlafen)	
Gar nicht	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10
	Sehr stark
Wie war Ihr körperliches Wohlbefinden in den letzten 7 Tagen?	
Sehr gut	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10
	Sehr schlecht
Wie war Ihr psychisches Wohlbefinden in den letzten 7 Tagen?	
Sehr gut	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10
	Sehr schlecht
Wie schwierig war es in den letzten 7 Tagen für Sie, mit Ihrer rheumatischen Erkrankung zurechtgekommen?	
Nicht schwierig	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10
	Sehr schwierig
Waren Ihre Gelenke steif, als Sie heute morgen aufwachten?	
<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja, und zwar: _____ Minuten	
Wie viele eigene Zähne haben Sie noch (einschließlich überkronter Zähne)?	
<input type="checkbox"/> Noch alle 28 Zähne (Weisheitszähne nicht mit gerechnet) <input type="checkbox"/> Nicht mehr alle Zähne, es fehlen mir _____ meiner 28 Zähne <input type="checkbox"/> Keinen Zahn mehr	

3/11

Datum: _____

Name, Vorname: _____

Die nachfolgenden Fragen beziehen sich auf Ihre rheumatische Erkrankung (Fortsetzung):

Wenn Sie erwerbstätig sind oder im letzten Jahr waren: Waren Sie in den letzten 12 Monaten wegen Ihrer rheumatischen Erkrankung arbeitsunfähig (krank geschrieben)?

Nein
 Ja und zwar: _____ Tage

Sind Sie derzeit krank geschrieben?

Nein
 Ja

Waren Sie in den letzten 12 Monaten wegen Ihrer rheumatischen Beschwerden stationär im Krankenhaus? Bitte geben Sie die Gesamtdauer der Aufenthalte an.

Nein
 Ja und zwar: _____ Tage

Haben Sie in den letzten 12 Monaten an einer medizinischen Rehabilitation teilgenommen?

Nein
 Ja, ambulant
 Ja, stationär, wenn stationär, für _____ Wochen
 Ja, ambulant und stationär

Wir haben noch einige Fragen zu Ihrer Person. Diese Angaben dienen lediglich statistischen Zwecken.

Wie ist Ihre derzeitige berufliche Situation?	Wenn Sie berentet bzw. im Ruhestand sind, sind Sie:
<input type="checkbox"/> Vollzeit erwerbstätig	<input type="checkbox"/> Im Vorruhestand
<input type="checkbox"/> Teilzeit erwerbstätig	<input type="checkbox"/> Berentet wg. Erwerbs-/Berufsunfähigkeit seit: _____
<input type="checkbox"/> arbeitslos	<input type="checkbox"/> Wegen der rheumatischen Erkrankung
<input type="checkbox"/> In Ausbildung/Umschulung	<input type="checkbox"/> Wegen anderer Erkrankung, Unfall, etc.
<input type="checkbox"/> Vorzeitig/altershalber berentet	<input type="checkbox"/> Berentet wg. Erreichung der Altersgrenze seit: _____
<input type="checkbox"/> Sonstiges	

In welcher beruflichen Stellung sind Sie derzeit beschäftigt bzw. waren Sie zuletzt beschäftigt?

Arbeiter/in Angestellte/r Beamter/-in Selbständige/r

Welche Personen leben in Ihrem Haushalt?

(Ehe-)Partner Kinder Andere Ich lebe allein Ich lebe im Alten- oder Pflegeheim

Wie oft treiben Sie Sport?

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Regelmäßig, mehr als 4 Stunden in der Woche	Regelmäßig, 2-4 Stunden in der Woche	Regelmäßig, 1-2 Stunden in der Woche	Regelmäßig, als 1 Stunde in der Woche	Keine sportliche Betätigung

Datum: _____

Name, Vorname: _____

Funktionsfragebogen Hannover (FFbH)

In den folgenden Fragen geht es um Tätigkeiten aus dem täglichen Leben.

Sie haben drei Antwortmöglichkeiten:

Ja	Ja, aber mit Mühe	Nein, oder nur mit fremder Hilfe
Sie können die Tätigkeit ohne Schwierigkeiten ausführen	Sie haben dabei Schwierigkeiten, z.B. Schmerzen, es dauert länger als früher oder Sie müssen sich dabei abstützen	Sie können es gar nicht oder nur, wenn eine andere Person Ihnen dabei hilft

Bitte beantworten Sie jede Frage so, wie es für Sie im Moment (in Bezug auf die letzten 7 Tage) zutrifft und kreuzen Sie das entsprechende Feld an. Bitte lassen Sie keine Frage aus.	Ja	Ja, aber mit Mühe	Nein, oder nur mit fremder Hilfe
1. Können Sie Brot streichen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Können Sie aus einem normal hohen Bett aufstehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Können Sie mit der Hand schreiben (mindestens eine Postkarte)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Können Sie Wasserhähne auf- und zudrehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Können Sie sich strecken, um z.B. ein Buch von einem hohen Regal oder Schrank zu holen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Können Sie einen mindestens 10 kg schweren Gegenstand (z.B. einen vollen Wassereimer oder Koffer) hochheben und 10 Meter weit tragen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Können Sie sich von Kopf bis Fuß waschen und abtrocknen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Können Sie sich bücken und einen leichten Gegenstand (z.B. ein Geldstück oder zerknülltes Papier) vom Fußboden aufheben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Können Sie sich über einem Waschbecken die Haare waschen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Können Sie 1 Stunde auf einem ungepolsterten Stuhl sitzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Können Sie 30 Minuten ohne Unterbrechung stehen (z.B. in einer Warteschlange)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Können Sie sich im Bett aus der Rückenlage aufsetzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Können Sie sich Strümpfe an- und ausziehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Können Sie im Sitzen einen kleinen heruntergefallenen Gegenstand (z.B. eine Münze) neben Ihrem Stuhl aufheben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Können Sie einen schweren Gegenstand (z.B. einen gefüllten Kasten Mineralwasser) vom Boden auf den Tisch stellen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Können Sie sich einen Wintermantel an- und ausziehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Können Sie ca. 100 Meter schnell laufen (nicht gehen), etwa um einen Bus zu erreichen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Können Sie öffentliche Verkehrsmittel (Bus, Bahn usw.) benutzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5/11

Datum: _____

Name, Vorname: _____

EuroQoL-5D (EQ-5D)

Bitte geben Sie an, welche Aussagen Ihren heutigen Gesundheitszustand am besten beschreiben, indem Sie ein Kreuz (x) in jeder Gruppe machen.

1. Beweglichkeit / Mobilität	
Ich habe keine Probleme herumzugehen	<input type="checkbox"/> 1
Ich habe einige Probleme herumzugehen	<input type="checkbox"/> 2
Ich bin ans Bett gebunden	<input type="checkbox"/> 3

2. Für sich selbst sorgen	
Ich habe keine Probleme, für mich selbst zu sorgen	<input type="checkbox"/> 1
Ich habe einige Probleme, mich selbst zu waschen oder mich anzuziehen	<input type="checkbox"/> 2
Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen	<input type="checkbox"/> 3

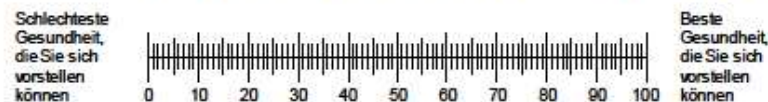
3. Allgemeine Tätigkeiten (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)	
Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen	<input type="checkbox"/> 1
Ich habe einige Probleme, mich selbst zu waschen oder mich anzuziehen	<input type="checkbox"/> 2
Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen	<input type="checkbox"/> 3

4. Schmerzen / Körperliche Beschwerden	
Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden	<input type="checkbox"/> 1
Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden	<input type="checkbox"/> 2
Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden	<input type="checkbox"/> 3

5. Angst / Niedergeschlagenheit	
Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert	<input type="checkbox"/> 1
Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert	<input type="checkbox"/> 2
Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert	<input type="checkbox"/> 3

Wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?

Bitte kreuzen Sie den Punkt auf der Skala an, der Ihren derzeitigen Gesundheitszustand am besten beschreibt



Datum: _____

Name, Vorname: _____

Symptome Arthritis (RADAI)

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

dieser Bogen dient dazu, das Ausmaß Ihrer rheumatischen Erkrankung genau zu erfassen. Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen zu Ihren rheumatischen Beschwerden. Lassen Sie bitte keine Frage aus.

Bitte kreuzen Sie auf den nachfolgenden 4 Skalen jeweils eine Zahl zwischen 0 und 10 an. (■)

1) Wie aktiv war Ihre Arthritis (entzündliche Gelenkerkrankung) im allgemeinen während der letzten sechs Monate?

überhaupt nicht aktiv 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 extrem aktiv

2) Wie aktiv ist Ihre Arthritis heute bezüglich Druckempfindlichkeit und Schwellung der Gelenke?

überhaupt nicht aktiv 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 extrem aktiv

3) Wie stark ist Ihr Arthritis - Schmerz heute?

keine Schmerzen 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 unerträgliche Schmerzen

4) Wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?

sehr gut 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 sehr schlecht

5) Waren Ihre Gelenke (Hände) steif, als Sie heute morgen aufwachten?

nein

ja Wenn ja, wie lange dauerte diese Steifigkeit heute morgen? (■)

weniger als 30 Minuten 2 - 4 Stunden

30 Minuten bis 1 Stunde mehr als 4 Stunden

1 - 2 Stunden den ganzen Tag

6) Bitte kreuzen Sie in der folgenden Tabelle die Stärke der Schmerzen an, die Sie heute verspüren. (■)

	Linke Seite				Rechte Seite				
	kein	leicht	mittel-stark	stark	kein	leicht	mittel-stark	stark	
Schulter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Schulter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ellenbogen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ellenbogen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Handgelenk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Handgelenk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fingergelenk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Fingergelenk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hüfte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Hüfte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Knie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Knie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fußgelenk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Fußgelenk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zehngelenke	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Zehngelenke	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7/11

Datum: _____

Name, Vorname: _____

Auswirkungen Arthritis (RAID)

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

dieser Bogen dient dazu, die Auswirkungen Ihrer rheumatischen Erkrankung genau zu erfassen.
Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen zu Ihren rheumatischen Beschwerden. Lassen Sie bitte keine Frage aus.

Bitte kreuzen Sie auf den nachfolgenden 7 Skalen jeweils <u>eine</u> Zahl zwischen 0 und 10 an. (■)	
<p>1) Schmerzen: Kreuzen Sie den Wert an, der am besten beschreibt, wie stark Ihre Schmerzen aufgrund Ihrer rheumatoiden Arthritis in den letzten 7 Tagen waren.</p> <p>Keine Schmerzen <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 Extreme Schmerzen</p>	
<p>2) Beeinträchtigung der Funktionsfähigkeit: Kreuzen Sie den Wert an, der am besten beschreibt, wie groß die Schwierigkeiten waren, die Sie aufgrund Ihrer rheumatoiden Arthritis bei alltäglichen körperlichen Tätigkeiten in den letzten 7 Tagen hatten.</p> <p>Keine Schwierigkeiten <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 Extreme Schwierigkeiten</p>	
<p>3) Müdigkeit/ Erschöpfung: Kreuzen Sie den Wert an, der am besten beschreibt, wie stark Ihre Müdigkeit aufgrund Ihrer rheumatoiden Arthritis in den letzten 7 Tagen waren.</p> <p>Keine Müdigkeit <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 Völlige Erschöpfung</p>	
<p>4) Schlaf: Kreuzen Sie den Wert an, der am besten beschreibt, wie viel Schwierigkeiten sie mit Schlaf (insbesondere nächtlichem Durchschlafen) aufgrund Ihrer rheumatoiden Arthritis in den letzten 7 Tagen hatten.</p> <p>Keine Schwierigkeiten <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 Extreme Schwierigkeiten</p>	
<p>5) Körperliches Wohlbefinden: Wie würden Sie ihr körperliches Wohlbefinden in den letzten 7 Tagen einschätzen, wenn Sie Ihre rheumatoide Arthritis insgesamt beurteilen? Kreuzen Sie den Wert an, der am besten das Ausmaß Ihres körperlichen Wohlbefindens beschreibt.</p> <p>Sehr gut <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 Sehr schlecht</p>	
<p>6) Emotionales Wohlbefinden: Wie würden Sie ihr emotionales Wohlbefinden in den letzten 7 Tagen einschätzen, wenn Sie Ihre rheumatoide Arthritis insgesamt beurteilen? Kreuzen Sie den Wert an, der am besten das Ausmaß Ihres emotionalen Wohlbefindens beschreibt.</p> <p>Sehr gut <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 Sehr schlecht</p>	
<p>7) Situationsbewältigung: Wie gut konnten Sie in den letzten 7 Tagen mit Ihrer Erkrankung zurechtkommen/umgehen, wenn Sie Ihre rheumatoide Arthritis insgesamt beurteilen? Kreuzen Sie den zutreffenden Wert an.</p> <p>Sehr gut <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 Sehr schlecht</p>	

8/11

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 Zeitunglesen 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 „zupellig“ 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				

9/11

Datum: _____

Name, Vorname: _____

Facit-Erschöpfung

Nachfolgend finden Sie eine Liste von Aussagen, die von anderen Personen mit Ihrer Krankheit für wichtig befunden wurden.

Bitte geben Sie jeweils an, wie sehr jede der Aussagen im Laufe der letzten 7 Tage auf Sie zugefallen hat, indem Sie das entsprechende Kästchen markieren.

	Überhaupt nicht	Ein wenig	Mäßig	Ziemlich	sehr
Ich bin erschöpft.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich fühle mich insgesamt sehr schwach	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich fühle mich lustlos (ausgelaugt).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich bin müde.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es fällt mir schwer, etwas anzufangen, weil ich müde bin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es fällt mir schwer, etwas zu Ende zu führen, weil ich müde bin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe Energie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich bin in der Lage meinen gewohnten Aktivitäten nachzugehen (Beruf, einkaufen, Freizeit, Sport usw.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe das Bedürfnis, tagsüber zu schlafen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich bin zu müde, um zu essen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich brauche Hilfe bei meinen gewohnten Aktivitäten (Beruf, einkaufen, Freizeit, Sport usw.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich bin frustriert, weil ich zu müde bin, die Dinge zu tun, die ich machen möchte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich musste meine sozialen Aktivitäten einschränken, weil ich müde bin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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"/>

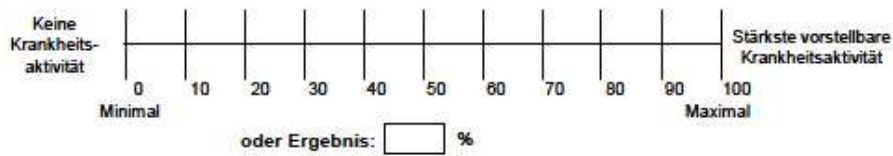
Vielen Dank für Ihre Unterstützung

Datum: _____ Patientennachname, Vorname: _____

B e f u n d e (BSG, CRP, Röntgen)

Wie beurteilen Sie die aktuelle Krankheitsaktivität des Patienten?

Bitte geben Sie auf der Skala Ihre Einschätzung der aktuellen Krankheitsaktivität zwischen Minimal (= keine Krankheitsaktivität) und Maximal (= stärkste vorstellbare Krankheitsaktivität) an.



Gemäß Praxisroutine.

BSG (1. Stunde)	<input type="text"/>	CRP [mg/dl]	<input type="text"/>	(Wertebereich 0,0 bis 99,9)
Anti-CPP [RE/ml]	<input type="text"/>	(Wertebereich 0,05 bis 200,00, Normalbereich bis 5,00)		
Anti-MCV [RE/ml]	<input type="text"/>	(Wertebereich 0 bis 1000)		
Rheumafaktor	positiv <input type="radio"/>	negativ	<input type="radio"/>	
HLA-B27-Status	positiv <input type="radio"/>	negativ	<input type="radio"/>	

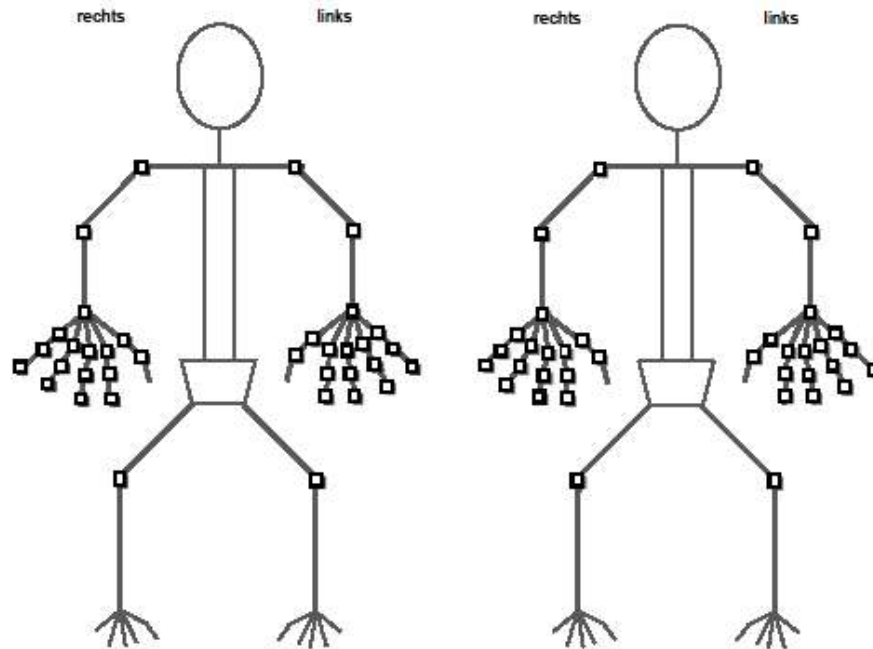
Weitere Befunde (falls vorhanden):

Blutdruck:	systolisch	<input type="text"/>	diastolisch	<input type="text"/>	mm Hg
Gesamt Cholesterin:		<input type="text"/>	mg/dl	<input type="text"/>	mmol/l
HDL Cholesterin:		<input type="text"/>	mg/dl	<input type="text"/>	mmol/l
LDL Cholesterin:		<input type="text"/>	mg/dl	<input type="text"/>	mmol/l
NT pro BNP:		<input type="text"/>	pg/dl	<input type="text"/>	pmol/l

Datum: _____

Patientennachname, Vorname: _____

DAS - 28



Druckschmerzhafte Gelenke:

Bitte ankreuzen

Geschwollene Gelenke:

Bitte ankreuzen

Datum: _____ Patientennachname, Vorname: _____

Kerndokumentation

Beginn typischer Beschwerden/Symptome: / Betreuungsbeginn in der Praxis: Untersuchungsdatum, s.o. Oder, anders Datum:
MM JJJJ

Diagnose:

- M05_ chronische Polyarthritis, seropositiv
- M06_ chronische Polyarthritis, seronegativ
- M06.9 chronische Polyarthritis, nicht näher bezeichnet
- andere:

Wie schwer ist die Krankheit ausgeprägt (im Verhältnis zu anderen Patienten dieser Diagnose)?

- 1 asymptomatisch
- 2 leicht
- 3 mittel
- 4 schwer
- 5 sehr schwer

Befindet sich der Patient aktuell in einem Schub der Erkrankung?

- nein ja

Bildgebende Verfahren in den letzten 12 Monaten

Röntgen, Hände:	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja
arthritische Direktzeichen:	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja
Röntgen, Vorfüße:	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja
arthritische Direktzeichen:	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja
Röntgen, Wirbelsäule/ISG:	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja
MRT:	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja
CT:	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja
Gelenksonographie:	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja
Osteodesitometrie:	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja
keine derartige Bildgebung:		<input type="radio"/> ja
Erosion:	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja
Progress gegenüber letzter Befundung:	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja

Visite 2: Rheumatoide Arthritis (Arzt)

Datum: _____ Patientennachname, Vorname: _____

Komorbidität
(mehrfach markierbar)

Nein	Ja, dann s. rechts		Mit Dauermedikation	
			Nein	Ja
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Anämie <input type="radio"/> normozytär <input type="radio"/> mikrozytär <input type="radio"/> makrozytär	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Atemwegs-/Lungenerkrankung, chronische	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Chronisches Schmerzsyndrom/Fibromyalgie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Depression, psychische Erkrankung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Diabetes mellitus	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Gastritis-/Ulcusanamnese	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Gelenkerkrankung, degenerative	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Herzkrankung, koronare/andere	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Herzinfarkt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Hypercholesterinämie/Fettstoffwechselstörung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Hypertonie, arterielle	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Lebererkrankung, chronische	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Magen-/Darmerkrankung, andere chronische	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Neoplasie, maligne Ausschließlich Lymphom <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Nierenerkrankung, chronische	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Osteopenie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Osteoporose manifest, mit Fraktur <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Psoriasis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Rheumaknoten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Schilddrüsenerkrankung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Schlaganfall/Durchblutungsstörung des Gehirns	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Sjögren Syndrom	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Verschlusskrankheit, periphere arterielle	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Wirbelsäulenerkrankung, degenerative/Bandscheibenvorfall	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Sonstige Erkrankungen, und zwar: <div style="border: 1px solid black; height: 40px; width: 100%; margin-top: 5px;"></div>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Keine		

Visite 2: Rheumatoide Arthritis (Arzt)

Datum: _____ Patientennachname, Vorname: _____

Start aktuelle Therapie

Basistherapie			Einzel-Dosis [mg]	x mal täglich	alle x Tage	x mal wöchentl.	alle x Wochen	seit Monat/Jahr
Freiname	verordnet	Abkürzung						
Apremilast	<input type="checkbox"/>	APR						
Auranofin	<input type="checkbox"/>	AUR						
Azathioprin	<input type="checkbox"/>	AZA						
Chloroquin	<input type="checkbox"/>	CQ						
Cyclophosphamid	<input type="checkbox"/>	CYC						
Cyclosporin A	<input type="checkbox"/>	CSA						
D-Penicillamin	<input type="checkbox"/>	DPA						
Hydroxychloroquin	<input type="checkbox"/>	HCQ						
intra-muskuläres Gold	<input type="checkbox"/>	IMG						
Leflunomid	<input type="checkbox"/>	LEF						
Methotrexat oral	<input type="checkbox"/>	MTX-o						
Methotrexat parenteral	<input type="checkbox"/>	MTX-p						
Mycophenolat Mofetil	<input type="checkbox"/>	MMF						
Sulfasalazin	<input type="checkbox"/>	SSZ						
Tofacitinib	<input type="checkbox"/>	TOF						
Glucocortikoide	<input type="checkbox"/>	PRED						

Biologika			Einzel-Dosis [mg]	x mal täglich	alle x Tage	x mal wöchentl.	alle x Wochen	seit Monat/Jahr
Freiname	verordnet	Abkürzung						
Abatacept (Orencia)	<input type="checkbox"/>	ABC						
Adalimumab (Humira)	<input type="checkbox"/>	ADM						
Anakinra (Kineret)	<input type="checkbox"/>	AK						
Belimumab (Benlysta)	<input type="checkbox"/>	BEL						
Certolizumab (Cimzia)	<input type="checkbox"/>	CEZ						
Etanercept (Enbrel)	<input type="checkbox"/>	ETC						
Golimumab (Simponi)	<input type="checkbox"/>	GOM						
Infliximab (Remicade)	<input type="checkbox"/>	INX						
Rituximab (Mab Thera)	<input type="checkbox"/>	RIT						
Secukinumab (Cosentyx)	<input type="checkbox"/>	SEC						
Tocilizumab (RoActemra)	<input type="checkbox"/>	TOZ						
Ustekinumab (Stelara)	<input type="checkbox"/>	UST						
Biosimilar	<input type="checkbox"/>							
()								

JAK-Kinase-Inhibitoren			Einzel-Dosis [mg]	x mal täglich	alle x Tage	x mal wöchentl.	alle x Wochen	seit Monat/Jahr
Freiname	verordnet	Abkürzung						
Xeljanz / Tofacitinib	<input type="checkbox"/>							
Oluminat / Baricitinib	<input type="checkbox"/>							

Visite 2: Rheumatoide Arthritis (Arzt)

Datum: _____

Patientennachname, Vorname: _____

Vorherige Therapie

Freiname	Abkürzung	Ineffektiv	Nebenwirkung	Sonstige	Text sonstige	Verordnet bis Monat / Jahr
Apremilast	APR	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Auranofin	AUR	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Azathioprin	AZA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Chloroquin	CQ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Cyclophosphamid	CYC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Cyclosporin A	CSA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
D-Penicillamin	DPA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Hydroxychloroquin	HCQ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
intra-muskuläres Gold	IMG	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Leflunomid	LEF	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Methotrexat oral	MTX-o	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Methotrexat parenteral	MTX-p	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Mycophenolat Mofetil	MMF	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Sulfasalazin	SSZ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Tofacitinib	TOF	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Abatacept (Orencia)	ABC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Adalimumab (Humira)	ADM	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Anakinra (Kineret)	AK	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Belimumab (Benlysta)	BEL	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Certolizumab (Cimzia)	CEZ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Etanercept (Enbrel)	ETC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Golimumab (Simponie)	GOM	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Infliximab (Remicade)	INX	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Rituximab (Mab Thera)	RIT	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Secukinumab (Cosentyx)	SEC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Tocilizumab (RoActemra)	TOZ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Ustekinumab (Stelara)	UST	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Biosimilar 1(Handelsname): Sim		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
<input type="text"/>						
Biosimilar 2(Handelsname): Sim		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
<input type="text"/>						
Glucocortikoide	PRED	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Bemerkung:	<input type="text"/>					

Visite 2: Rheumatoide Arthritis (Arzt)

Datum: _____ Patientennachname, Vorname: _____

Glucocorticoide	verordnet	Abkürzung	aktuelle [mg/Tag]	langfristig [mg/Tag] (geschätzte mittlere Dosis)	seit Monat/Jahr
Prednisolonäquivalenz	<input type="checkbox"/>	PRED	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
temporäre Erhöhung der Dosierung für Glucocorticoide ("Stoßtherapie"):	<input type="checkbox"/>				
Prednison MR (verzögertes Wirkprinzip):	<input type="checkbox"/>				
Bemerkung (z.B. Absetzgrund):	<input type="text"/>				
Sonstige Medikamente	verordnet	Einnahmeschema kontinuierlich / bei Bedarf			
NSAR	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		
Selektive Cox-2-Hemmer	<input type="checkbox"/>				
Celecoxib	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		
Etoricoxib	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		
Opiode	<input type="checkbox"/>				
Andere Analgetika	<input type="checkbox"/>				
Sonstige Dauermedikation	<input type="checkbox"/>	mit	<input type="text"/>		
keine sonstigen Medikamente	<input type="checkbox"/>				
Osteoporoseprophylaxe (Calcium/Vitamin D3)	<input type="checkbox"/>				
Osteoporosetherapie	<input type="checkbox"/>				
Antidiabetika	<input type="checkbox"/>				
Antihypertonika	<input type="checkbox"/>				
cardial wirksame Medikamente	<input type="checkbox"/>				
bronchopulmonal wirksame Medikamente	<input type="checkbox"/>				

Vielen Dank für Ihre Unterstützung

Datum: _____

Name, Vorname: _____

Patientenstammdaten

Wir bitten Sie, den nachfolgenden Kurzfragebogen auszufüllen. Bitte versuchen Sie, jede Frage zu beantworten.

In welchem Jahr wurden Sie geboren? Geschlecht: Weiblich Männlich

Seit wann haben Sie rheumatische Beschwerden? (MMJJJJ)

Wann wurden Sie zum ersten Mal durch einen Rheumatologen betreut? (MMJJJJ) (ambulant oder im Rahmen eines Krankenhausaufenthalts)

Seit wann werden Sie in dieser Praxis/Sprechstunde betreut? (MMJJJJ)

Wie oft waren Sie in den letzten 12 Monaten als Patient in dieser Praxis? _____

Körpergewicht: kg Körpergröße: cm

Wie beurteilen Sie insgesamt die Qualität der Behandlung, die Sie wegen Ihres gesundheitlichen Problems zur Zeit erhalten?

sehr gut gut mittelmäßig schlecht sehr schlecht

Welche Impfungen haben Sie in den letzten 12 Monaten erhalten?

Tetanus:	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> unbekannt
Pneumokokken:	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> unbekannt
Grippe:	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> unbekannt
Hepatitis B:	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> unbekannt

Rauchen Sie?

Ja, täglich → seit wie vielen Jahren? _____ Ich habe früher _____ Jahre geraucht und vor _____ Jahren aufgehört

Wie viele Zigaretten rauchen Sie pro Tag? _____

Ja, gelegentlich Ich habe nie geraucht

Gab es einen Herzinfarkt oder Schlaganfall bei erstgradigen Verwandten (z.B. Eltern, Geschwister, eigene Kinder)?

vor dem 65. Lebensjahr bei Frauen Ja Nein

oder vor dem 55. Lebensjahr bei Männern

Gab es eine Rheumaerkrankungen bei erstgradigen Verwandten (z.B. Eltern, Geschwister, eigene Kinder)?

Ja Nein

Wenn ja, welche? _____

Datum: _____

Name, Vorname: _____

Patientenstammdaten

Wir bitten Sie, den nachfolgenden Kurzfragebogen auszufüllen. Bitte versuchen Sie, jede Frage zu beantworten.

Welchen höchsten allgemeinen Schulabschluss haben Sie?	Kein Schulabschluss	<input type="checkbox"/>
	Hauptschule (Volksschule)	<input type="checkbox"/>
	Mittlere Reife / Realschule / POS (10. Klasse)	<input type="checkbox"/>
	Fachhochschulreife	<input type="checkbox"/>
	Abitur / Hochschulreife (Gymnasium)	<input type="checkbox"/>

Welche Berufsausbildung haben Sie abgeschlossen?	Keine	<input type="checkbox"/>
	Im Beruf angelemt	<input type="checkbox"/>
	Lehre / Fachschul Ausbildung (2 Jahre)	<input type="checkbox"/>
	Lehre / Fachschul Ausbildung (3 Jahre)	<input type="checkbox"/>
	Fachhochschulstudium	<input type="checkbox"/>
	Hochschulstudium / Universität	<input type="checkbox"/>

Wo wohnen Sie?

Bitte tragen Sie die ersten drei Stellen der Postleitzahl Ihres Wohnortes ein:

| | |

Wohnen Sie:	In einer Stadt mit mehr als 1.000.000 Einwohnern	<input type="checkbox"/>
	In einer Stadt mit 100.000 bis 1.000.000 Einwohnern	<input type="checkbox"/>
	In einer Stadt mit 20.000 bis 100.000 Einwohnern	<input type="checkbox"/>
	In einer Stadt mit 5.000 bis 20.000 Einwohnern	<input type="checkbox"/>
	In einer Stadt mit unter 5.000 Einwohnern	<input type="checkbox"/>

Wie weit ist es von Ihnen zu Hause bis zu dieser rheumatologischen Praxis/Klinik? Ca. | | | km

Datum: _____

Name, Vorname: _____

Kerndokumentation Kurzfragebogen

Bitte versuchen Sie, jede Frage zu beantworten.

Wie würden Sie heute die Aktivität Ihrer rheumatischen Erkrankung einschätzen?	
Keine Aktivität	Sehr hohe Aktivität
<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10	
Wie würden Sie die Stärke Ihrer Schmerzen in den letzten 7 Tagen einschätzen?	
Keine Schmerzen	Unerträgliche Schmerzen
<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10	
Wie schwierig war es in den letzten 7 Tagen für Sie, alltägliche körperliche Tätigkeiten nachzugehen?	
Nicht schwierig	Sehr schwierig
<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10	
Wie sehr haben Sie in den letzten 7 Tagen unter ungewöhnlicher Erschöpfung und Müdigkeit gelitten?	
Gar nicht	Sehr stark
<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10	
Litten Sie in den letzten 7 Tagen unter Schlafstörungen? (Probleme beim Ein- oder Durchschlafen)	
Gar nicht	Sehr stark
<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10	
Wie war Ihr körperliches Wohlbefinden in den letzten 7 Tagen?	
Sehr gut	Sehr schlecht
<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10	
Wie war Ihr psychisches Wohlbefinden in den letzten 7 Tagen?	
Sehr gut	Sehr schlecht
<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10	
Wie schwierig war es in den letzten 7 Tagen für Sie, mit Ihrer rheumatischen Erkrankung zurechtgekommen?	
Nicht schwierig	Sehr schwierig
<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10	
Waren Ihre Gelenke steif, als Sie heute morgen aufwachten?	
<input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja, und zwar: _____ Minuten	
Wie viele eigene Zähne haben Sie noch (einschließlich überkronter Zähne)?	
<input type="radio"/> Noch alle 28 Zähne (Weisheitszähne nicht mit gerechnet) <input type="radio"/> Nicht mehr alle Zähne, es fehlen mir _____ meiner 28 Zähne <input type="radio"/> Keinen Zahn mehr	

3/11

Datum: _____

Name, Vorname: _____

Die nachfolgenden Fragen beziehen sich auf Ihre rheumatische Erkrankung (Fortsetzung):

Wenn Sie erwerbstätig sind oder im letzten Jahr waren: Waren Sie in den letzten 12 Monaten wegen Ihrer rheumatischen Erkrankung arbeitsunfähig (krank geschrieben)?

Nein
 Ja und zwar: _____ Tage

Sind Sie derzeit krank geschrieben?

Nein
 Ja

Waren Sie in den letzten 12 Monaten wegen Ihrer rheumatischen Beschwerden stationär im Krankenhaus? Bitte geben Sie die Gesamtdauer der Aufenthalte an.

Nein
 Ja und zwar: _____ Tage

Haben Sie in den letzten 12 Monaten an einer medizinischen Rehabilitation teilgenommen?

Nein
 Ja, ambulant
 Ja, stationär, wenn stationär, für _____ Wochen
 Ja, ambulant und stationär

Wir haben noch einige Fragen zu Ihrer Person. Diese Angaben dienen lediglich statistischen Zwecken.

Wie ist Ihre derzeitige berufliche Situation?

Vollzeit erwerbstätig
 Teilzeit erwerbstätig
 arbeitslos
 In Ausbildung/Umschulung
 Vorzeitig/altershalber berentet
 Sonstiges

Wenn Sie berentet bzw. im Ruhestand sind, sind Sie:

Im Vorruhestand
 Berentet wg. Erwerbs-/Berufsunfähigkeit seit: _____
 Wegen der rheumatischen Erkrankung
 Wegen anderer Erkrankung, Unfall, etc.
 Berentet wg. Erreichung der Altersgrenze seit: _____

In welcher beruflichen Stellung sind Sie derzeit beschäftigt bzw. waren Sie zuletzt beschäftigt?

Arbeiter/in Angestellte/r Beamter/-in Selbständige/r

Welche Personen leben in Ihrem Haushalt?

(Ehe-)Partner Kinder Andere Ich lebe allein Ich lebe im Alten- oder Pflegeheim

Wie oft treiben Sie Sport?

Regelmäßig, mehr als 4 Stunden in der Woche
 Regelmäßig, 2-4 Stunden in der Woche
 Regelmäßig, 1-2 Stunden in der Woche
 Regelmäßig, als 1 Stunde in der Woche
 Keine sportliche Betätigung

Datum: _____

Name, Vorname: _____

Funktionsfragebogen Hannover (FFbH)

In den folgenden Fragen geht es um Tätigkeiten aus dem täglichen Leben.

Sie haben drei Antwortmöglichkeiten:

Ja	Ja, aber mit Mühe	Nein, oder nur mit fremder Hilfe
Sie können die Tätigkeit ohne Schwierigkeiten ausführen	Sie haben dabei Schwierigkeiten, z.B. Schmerzen, es dauert länger als früher oder Sie müssen sich dabei abstützen	Sie können es gar nicht oder nur, wenn eine andere Person Ihnen dabei hilft

Bitte beantworten Sie jede Frage so, wie es für Sie im Moment (in Bezug auf die letzten 7 Tage) zutrifft und kreuzen Sie das entsprechende Feld an. Bitte lassen Sie keine Frage aus.	Ja	Ja, aber mit Mühe	Nein, oder nur mit fremder Hilfe
1. Können Sie Brot streichen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Können Sie aus einem normal hohen Bett aufstehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Können Sie mit der Hand schreiben (mindestens eine Postkarte)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Können Sie Wasserhähne auf- und zudrehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Können Sie sich strecken, um z.B. ein Buch von einem hohen Regal oder Schrank zu holen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Können Sie einen mindestens 10 kg schweren Gegenstand (z.B. einen vollen Wassereimer oder Koffer) hochheben und 10 Meter weit tragen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Können Sie sich von Kopf bis Fuß waschen und abtrocknen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Können Sie sich bücken und einen leichten Gegenstand (z.B. ein Geldstück oder zerknülltes Papier) vom Fußboden aufheben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Können Sie sich über einem Waschbecken die Haare waschen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Können Sie 1 Stunde auf einem ungepolsterten Stuhl sitzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Können Sie 30 Minuten ohne Unterbrechung stehen (z.B. in einer Warteschlange)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Können Sie sich im Bett aus der Rückenlage aufsetzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Können Sie sich Strümpfe an- und ausziehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Können Sie im Sitzen einen kleinen heruntergefallenen Gegenstand (z.B. eine Münze) neben Ihrem Stuhl aufheben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Können Sie einen schweren Gegenstand (z.B. einen gefüllten Kasten Mineralwasser) vom Boden auf den Tisch stellen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Können Sie sich einen Wintermantel an- und ausziehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Können Sie ca. 100 Meter schnell laufen (nicht gehen), etwa um einen Bus zu erreichen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Können Sie öffentliche Verkehrsmittel (Bus, Bahn usw.) benutzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5/11

Datum: _____

Name, Vorname: _____

EuroQoL-5D (EQ-5D)

Bitte geben Sie an, welche Aussagen Ihren heutigen Gesundheitszustand am besten beschreiben, indem Sie ein Kreuz (x) in jeder Gruppe machen.

1. Beweglichkeit / Mobilität	
Ich habe keine Probleme herumzugehen	<input type="checkbox"/> 1
Ich habe einige Probleme herumzugehen	<input type="checkbox"/> 2
Ich bin ans Bett gebunden	<input type="checkbox"/> 3

2. Für sich selbst sorgen	
Ich habe keine Probleme, für mich selbst zu sorgen	<input type="checkbox"/> 1
Ich habe einige Probleme, mich selbst zu waschen oder mich anzuziehen	<input type="checkbox"/> 2
Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen	<input type="checkbox"/> 3

3. Allgemeine Tätigkeiten (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)	
Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen	<input type="checkbox"/> 1
Ich habe einige Probleme, mich selbst zu waschen oder mich anzuziehen	<input type="checkbox"/> 2
Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen	<input type="checkbox"/> 3

4. Schmerzen / Körperliche Beschwerden	
Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden	<input type="checkbox"/> 1
Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden	<input type="checkbox"/> 2
Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden	<input type="checkbox"/> 3

5. Angst / Niedergeschlagenheit	
Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert	<input type="checkbox"/> 1
Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert	<input type="checkbox"/> 2
Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert	<input type="checkbox"/> 3

Wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?

Bitte kreuzen Sie den Punkt auf der Skala an, der Ihren derzeitigen Gesundheitszustand am besten beschreibt



Datum: _____

Name, Vorname: _____

Symptome Arthritis (RADAI)

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

dieser Bogen dient dazu, das Ausmaß Ihrer rheumatischen Erkrankung genau zu erfassen. Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen zu Ihren rheumatischen Beschwerden. Lassen Sie bitte keine Frage aus.

Bitte kreuzen Sie auf den nachfolgenden 4 Skalen jeweils eine Zahl zwischen 0 und 10 an. (☒)

1) Wie aktiv war Ihre Arthritis (entzündliche Gelenkerkrankung) im allgemeinen während der letzten sechs Monate?

überhaupt nicht aktiv 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 extrem aktiv

2) Wie aktiv ist Ihre Arthritis heute bezüglich Druckempfindlichkeit und Schwellung der Gelenke?

überhaupt nicht aktiv 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 extrem aktiv

3) Wie stark ist Ihr Arthritis - Schmerz heute?

keine Schmerzen 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 unerträgliche Schmerzen

4) Wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?

sehr gut 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 sehr schlecht

5) Waren Ihre Gelenke (Hände) steif, als Sie heute morgen aufwachten?

nein

ja Wenn ja, wie lange dauerte diese Steifigkeit heute morgen? (☒)

weniger als 30 Minuten 2 - 4 Stunden

30 Minuten bis 1 Stunde mehr als 4 Stunden

1 - 2 Stunden den ganzen Tag

6) Bitte kreuzen Sie in der folgenden Tabelle die Stärke der Schmerzen an, die Sie heute verspüren. (☒)

	Linke Seite				Rechte Seite				
	kein	leicht	mittelstark	stark	kein	leicht	mittelstark	stark	
Schulter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Schulter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ellenbogen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ellenbogen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Handgelenk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Handgelenk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fingergelenk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Fingergelenk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hüfte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Hüfte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Knie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Knie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fußgelenk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Fußgelenk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zehengelenke	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Zehengelenke	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7/11

Datum: _____

Name, Vorname: _____

Auswirkungen Arthritis (RAID)

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

dieser Bogen dient dazu, die Auswirkungen Ihrer rheumatischen Erkrankung genau zu erfassen.
Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen zu Ihren rheumatischen Beschwerden. Lassen Sie bitte keine Frage aus.

Bitte kreuzen Sie auf den nachfolgenden 7 Skalen jeweils <u>eine</u> Zahl zwischen 0 und 10 an. (8)	
<p>1) Schmerzen: Kreuzen Sie den Wert an, der am besten beschreibt, wie stark Ihre Schmerzen aufgrund Ihrer rheumatoiden Arthritis in den letzten 7 Tagen waren.</p> <p>Keine Schmerzen <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 Extreme Schmerzen</p>	
<p>2) Beeinträchtigung der Funktionsfähigkeit: Kreuzen Sie den Wert an, der am besten beschreibt, wie groß die Schwierigkeiten waren, die Sie aufgrund Ihrer rheumatoiden Arthritis bei alltäglichen körperlichen Tätigkeiten in den letzten 7 Tagen hatten.</p> <p>Keine Schwierigkeiten <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 Extreme Schwierigkeiten</p>	
<p>3) Müdigkeit/ Erschöpfung: Kreuzen Sie den Wert an, der am besten beschreibt, wie stark Ihre Müdigkeit aufgrund Ihrer rheumatoiden Arthritis in den letzten 7 Tagen waren.</p> <p>Keine Müdigkeit <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 Völlige Erschöpfung</p>	
<p>4) Schlaf: Kreuzen Sie den Wert an, der am besten beschreibt, wie viel Schwierigkeiten sie mit Schlaf (insbesondere nächtlichem Durchschlafen) aufgrund Ihrer rheumatoiden Arthritis in den letzten 7 Tagen hatten.</p> <p>Keine Schwierigkeiten <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 Extreme Schwierigkeiten</p>	
<p>5) Körperliches Wohlbefinden: Wie würden Sie ihr körperliches Wohlbefinden in den letzten 7 Tagen einschätzen, wenn Sie Ihre rheumatoide Arthritis insgesamt beurteilen? Kreuzen Sie den Wert an, der am besten das Ausmaß Ihres körperlichen Wohlbefindens beschreibt.</p> <p>Sehr gut <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 Sehr schlecht</p>	
<p>6) Emotionales Wohlbefinden: Wie würden Sie ihr emotionales Wohlbefinden in den letzten 7 Tagen einschätzen, wenn Sie Ihre rheumatoide Arthritis insgesamt beurteilen? Kreuzen Sie den Wert an, der am besten das Ausmaß Ihres emotionalen Wohlbefindens beschreibt.</p> <p>Sehr gut <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 Sehr schlecht</p>	
<p>7) Situationsbewältigung: Wie gut konnten Sie in den letzten 7 Tagen mit Ihrer Erkrankung zurechtkommen/umgehen, wenn Sie Ihre rheumatoide Arthritis insgesamt beurteilen? Kreuzen Sie den zutreffenden Wert an.</p> <p>Sehr gut <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 Sehr schlecht</p>	

8/11

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
	0	1	2	3
Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schwierigkeiten ein- oder durchzuschlafen oder vermehrter Schlaf	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Müdigkeit oder Gefühl, keine Energie zu haben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Verminderter Appetit oder übermäßiges Bedürfnis zu essen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schlechte Meinung von sich selbst; Gefühl, ein Versager zu sein oder die Familie enttäuscht zu haben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. beim Zeitunglesen oder Fernsehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<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?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gedanke, dass Sie lieber tot wären oder sich Leid zufügen möchten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gesamtwert				

Datum: _____

Name, Vorname: _____

Facit-Erschöpfung

Nachfolgend finden Sie eine Liste von Aussagen, die von anderen Personen mit Ihrer Krankheit für wichtig befunden wurden.

Bitte geben Sie jeweils an, wie sehr jede der Aussagen im Laufe der letzten 7 Tage auf Sie zugefallen hat, indem Sie das entsprechende Kästchen markieren.

	Oberhaupt nicht	Ein wenig	Mäßig	Ziemlich	sehr
Ich bin erschöpft.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich fühle mich insgesamt sehr schwach	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich fühle mich lustlos (ausgelaugt).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich bin müde.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es fällt mir schwer, etwas anzufangen, weil ich müde bin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es fällt mir schwer, etwas zu Ende zu führen, weil ich müde bin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe Energie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich bin in der Lage meinen gewohnten Aktivitäten nachzugehen (Beruf, einkaufen, Freizeit, Sport usw.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe das Bedürfnis, tagsüber zu schlafen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich bin zu müde, um zu essen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich brauche Hilfe bei meinen gewohnten Aktivitäten (Beruf, einkaufen, Freizeit, Sport usw.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich bin frustriert, weil ich zu müde bin, die Dinge zu tun, die ich machen möchte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich musste meine sozialen Aktivitäten einschränken, weil ich müde bin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

FACIT-Fatigue
Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, a 13-Item FACIT Fatigue Scale
Copyright by David Cella, Ph.D., German Copyright 1987, 1997
Lizenznehmer: Roche Pharma AG und Chugai Pharma Marketing Ltd.

10/11

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

9. Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Andreas Schwarting für die Möglichkeit bedanken, unter seiner Leitung zu promovieren. Ich danke außerdem Dr. rer. physiol. Matthias Dreher herzlich für die wissenschaftliche Förderung, die verlässliche konzeptionelle und inhaltliche Unterstützung, seine positive Art und sein stets offenes Ohr.

Des Weiteren gilt mein Dank allen Beteiligten an und Mitarbeitern in Rheuma-VOR und der rheumatologischen Ambulanz der Universitätsmedizin Mainz für die gute Zusammenarbeit und das freundliche Miteinander. Zu erwähnen gilt die hilfreiche Unterstützung des Instituts für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Information.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden bedanken, die mich während meines Studiums und der Erstellung dieser Arbeit stets mit Rat und Tat unterstützt haben. Ganz besonderer Dank gilt dabei meinen Eltern, meinen Geschwistern, Karin und Dorothee.

10. Tabellarischer Lebenslauf