

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

Die Entwicklung psychischer Parameter von Patienten mit Psoriasis-Arthritis von der frühen
Erstdiagnostik bis zum Follow-up nach einem Jahr im Rahmen der Rheuma-VOR
Früherkennungsstudie

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

vorgelegt von

Eva Anne Erna Martha Wendt
aus Hamburg

Mainz, 2025

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. med. Philipp Drees

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der Promotion: 29.09.2025

CC-BY-4.0

Meinen Eltern

„Die Wahrheit der Absicht ist nur die Tat selbst.“

Georg Friedrich Wilhelm Hegel

Inhaltsverzeichnis

I.	Abkürzungsverzeichnis	ix
II.	Abbildungsverzeichnis	xiii
III.	Tabellenverzeichnis.....	xiv
1	Einleitung und Zielsetzung	1
2	Literaturdiskussion	3
2.1	Psoriasisarthritis.....	3
2.1.1	Definition und Historie	3
2.1.2	Epidemiologie.....	4
2.1.3	Ätiologie und Pathophysiologie	4
2.1.4	Klassifikation und Diagnostik	6
2.1.5	Klinik.....	8
2.1.6	Therapie	9
2.1.7	Remission als Therapieerfolg: Messung mittels <i>Outcome Measures</i>	15
2.1.8	Prognose.....	17
2.2	Komorbiditäten der Psoriasis-Arthritis.....	18
2.2.1	Allgemein	18
2.2.2	Wohlbefinden	19
2.2.3	Funktion, Teilhabe und Aktivität.....	19
2.2.4	Lebensqualität.....	20
2.2.5	Fatigue	21
2.2.6	Depression	22
2.2.7	Endogener Link zwischen Psoriasis-Arthritis und Depressionen.....	24
2.3	Versorgungssituation in Deutschland	25
2.3.1	Relevanz der Frühdiagnostik	25
2.3.2	Versorgungsstruktur in Deutschland (und RLP).....	27
2.3.3	Das Rheumanetzwerk Rheuma-VOR – Ansatzpunkte zur Verbesserung der Versorgungsstruktur	28
3	Material und Methoden.....	30

3.1	Patientenkohorte und Datengewinnung.....	30
3.2	Screening-Bogen für Psoriasis-Arthritis innerhalb von Rheuma-VOR.....	31
3.2.1	Screening-Fragebögen	32
3.2.2	EARP	32
3.2.3	PEST.....	33
3.2.4	Ein- und Ausschlusskriterien für die Studienteilnahme.....	35
3.3	Erfasste klinische Parameter bei Studieneinschluss	35
3.3.1	Klinische Untersuchung	35
3.3.2	Laborparameter.....	36
3.3.3	Disease Activity Score 28: DAS28.....	36
3.3.4	Simplified Disease Activity Index: SDAI.....	38
3.3.5	Bildgebende Verfahren	39
3.3.6	Komorbiditäten.....	40
3.3.7	Kardiovaskuläre Risikofaktoren.....	40
3.3.8	Leeds Enthesitis Index: LEI.....	40
3.3.9	Betroffene Körperoberfläche, Erfassung pro Körperregion: KOF	41
3.4	Personenbezogene Daten	41
3.4.1	Stammdaten.....	41
3.4.2	Kerndokumentation	42
3.4.3	Kerndokumentation Kurzfragebogen Patient	42
3.4.4	Kerndokumentation Arzt.....	42
3.5	Patient-Reported Outcome	43
3.5.1	Health-related Quality of Life (HRQOL)	43
3.5.2	Well-Being Index WHO-5.....	44
3.5.3	Patient-Health-Questionnaire 9: PHQ-9.....	45
3.5.4	European-Quality-of-Life-Instrument: EQ-5D 3L.....	46
3.5.5	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue Subscale: FACIT-F	47
3.5.6	Funktionsfragebogen Hannover: FFbH.....	49
3.5.7	Dermatology Life Quality Index: DLQI.....	50

3.6	Statistische Analyse	51
3.6.1	Likert-Skala	51
3.6.2	Reliabilität und Cronbachs Alpha	52
3.6.3	Normalverteilung	52
3.6.4	Lage- und Streumaße	52
3.6.5	Unverbundene Stichproben	53
3.6.6	Verbundene Stichproben	53
3.6.7	Korrelationskoeffizient nach Spearman und Pearson	53
3.6.8	Regressionsanalyse.....	54
3.6.9	Effektstärken	54
4	Ergebnisse	56
4.1	Gesamtkohorte	56
4.1.1	Demographische Daten bei der Gesamtkohorte.....	56
4.1.2	Rheumatische Symptomatik	62
4.1.3	Antikörperstatus	63
4.1.4	Krankheitsaktivität: DAS28, SDAI, KOF, LEI,	63
4.1.5	Depression und Wohlbefinden: PHQ-9 und WHO-5.....	66
4.1.6	Lebensqualität und Fatigue: FACIT-F, EQ-5D, DLQI.....	69
4.1.7	Funktionskapazität: FFbH	70
4.2	Verlauf der Kohorte mit Follow-up	71
4.2.1	Demographische Daten und rheumatische Symptomatik bei der Kohorte mit Follow-up	71
4.2.2	Krankheitsaktivität: DAS28, SDAI, KOF, LEI, Eigenbeurteilung	73
4.2.3	Depression und Wohlbefinden: PHQ-9 und WHO-5.....	77
4.2.4	Lebensqualität (HRQOL) anhand EQ-5D und DLQI, Fatigue anhand FACIT-F	80
4.2.5	Funktionskapazität: FFbH	83
4.3	Zusammenhänge und Unterschiede von Krankheitsaktivität und Funktion, Lebensqualität und Depressivität.....	85
4.3.1	Korrelationsanalysen und Betrachtung der psychischen Parameter unter Beachtung der Krankheitsaktivität bei der Gesamtkohorte.....	85

4.3.2	Regressionsanalysen und Betrachtung der psychischen Parameter unter Beachtung der Krankheitsaktivität bei der Gesamtkohorte.....	88
4.3.3	Korrelationsanalysen und Betrachtung der psychischen Parameter unter Beachtung der Krankheitsaktivität bei der Kohorte mit Follow-up	91
4.3.4	Regressionsanalysen und Betrachtung der psychischen Parameter unter Beachtung der Krankheitsaktivität bei der Kohorte mit Follow-up	96
4.4	Zusammenfassung relevanter Unterschiede und Zusammenhänge	100
4.4.1	Relevante Unterschiede zwischen den Geschlechtern.....	102
4.4.2	Relevante Unterschiede zwischen VE-PsA-Patienten und Nicht-VE-PsA-Patienten	102
4.4.3	Psychische Parameter unter Beachtung der Krankheitsaktivität	103
5	Diskussion.....	104
5.1	Ergebnisse und Vergleich mit Literatur	105
5.1.1	Demographische Einordnung, Krankheitssymptomatik, Antikörper-Status..	105
5.1.2	Krankheitsaktivität und Remission der Gesamtkohorte und im Verlauf	108
5.1.3	Depressivität und Verlauf	111
5.1.4	Entwicklung von Fatigue und Lebensqualität.....	112
5.1.5	Krankheitsaktivität und Depressivität im Zusammenhang mit PRO.....	114
5.1.6	Die VE-PsA-Kohorte	115
5.2	Limitierung und Schwierigkeiten	117
5.3	Schlussfolgerung und Ausblick	118
6	Zusammenfassung	121
7	Literaturverzeichnis.....	123
8	Anhang	142
8.1	Ablaufplan Rheuma-VOR	142
8.2	Rheuma-VOR-Screening-Bögen	143
8.3	Rheuma-VOR-Fragebögen Arzt	145
8.4	Rheuma-VOR-Fragebögen Patient.....	153
9	Danksagung	163
10	Tabellarischer Lebenslauf	164

I. Abkürzungsverzeichnis

ACPA	Anti-Citrullinierte-Peptide-Antikörper
ACR	American College of Rheumatology
ADAPThera	“risikoADAPtierte RheumaThERapie”
ANOVA	Analysis of Variance
axPsA	Axiale Psoriasis-Arthritis
axSpA	Axiale Spondyloarthritis
bDMARD	biologische Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs
BDRh	Berufsverband Deutscher Rheumatologen
BMI	Body Mass Index
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
CASPAR	Classification Criteria for Psoriatic Arthritis
CFS	Chronic Fatigue Syndrome
COX	Cyclooxygenase
CRP	C-reaktives Protein
csDMARD	klassische synthetische Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs
CT	Computertomographie
DAPSA	Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis
DAS	Disease Activity Score
DGRh	Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie
DHFR	Dihydrofolatreduktase
DIP	Distales Interphalangealgelenk
DLQI	Dermatology Life Quality Index
DMARD	Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs
DRFZ	Deutsches Rheuma-Forschungszentrum
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EARP	Early Arthritis for Psoriatic Patients
EQ-5D	EuroQol-5 Dimensions: Instrument for measuring life quality
EULAR	European Alliance of Associations for Rheumatology Früher: European League Against Rheumatism
FACIT-F	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue
FACT-An	Functional Assessment of Cancer Therapy – Anemia
FFbH	Funktions-Fragebogen Hannover
FU	Follow-up
g	Gramm

GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GC	Glukokortikoide
GRAPPA	Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis
HAD	High Disease Activity
HLA	Humane Leukozyten-Antigene
HPA-Achse	Hypothalamic-pituitary-adrenal axis
HRQOL	Health-related Quality of Life
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
ICF	International Classification of Functioning, Disability and Health
IL	Interleukin
IMBEI	Institut für medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik
IMID	Immune-mediated inflammatory disease
JAK-I	Januskinase-Inhibitor
JAMA	Journal of the American Medical Association
KOF	Betroffene Körperoberfläche in Prozent
LDA	Low Disease Activity
LDL	Low-Density-Lipoprotein
LEI	Leeds Enthesitis Index
LQ	Lebensqualität / Life Quality
MACE	Major Adverse Cardiac Event
MASES	Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score
max	Maximum
MCH	Major Histocompatibility Complex
MCP	Metocarpophalangealgelenk
MDA	Minimal Disease Activity
MDGA	Medical Doctor Global Assessment
ME	Myalgische Enzephalomyelitis
MEI	Mander Enthesitis Index
mg	Milligramm
min	Minimum
MRT	Magnetresonanztomographie
MTX	Methotrexat
mw	Mittelwert
MWU	Mann-Whitney-U-Test
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
NRS	Numerische Ratingskala

NSAID	Non-steroidal anti-inflammatory drug / Nicht-Steroidale Antirheumatika
NTproBNP	N-terminales pro Brain Natriuretic Peptide / Natriuretisches Hormon
OMERACT	Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials
PAQ	Psoriasis and Arthritis Questionnaire
PASE	Psoriatic Arthritis Screening Evaluation
PEST	Psoriasis Epidemiology Screening Tool
PGA	Patient Global Assessment
PHQ-9	Patient Health Questionnaire-9
PIP	Proximales Interphalangealgelenk
PRO	Patient Reported Outcome
PROM	Patient Reported Outcome Measures
PsA	Psoriasis-Arthritis
PsO	Psoriasis
PtGA	Patient Global Assessment
Q	Quartil
QALY	Quality Adjusted Life Years
RA	Rheumatoide Arthritis
RAI	Ritchie Articular Index
RF	Rheumafaktor
SDAI	Simplified Disease Activity Index
SJC	Swollen Joint Count
SpA	Spondyloarthritis
SpAPsO	Spondarthritis bei Psoriasis
T2T	treat-to-target
TJC	Tender Joint Count
TNF-alpha	Tumornekrosefaktor alpha
ToPAS	Toronto Psoriatic Arthritis Screen
tsDMARD	targeted synthetic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs
V1	Visite 1
V2	Visite 2
VAS	Visuelle Analogskala
VE-PsA	Very Early Psoriasis-Arthritis
VERA	Very Early Rheumatoid Arthritis
WHO	World Health Organisation / Weltgesundheitsorganisation
WHO-5	WHO-Five Well-Being Index / WHO-5-Wohlbefindens-Index
WXC	Wilcoxon-Test

X²-Test

ZNS

Chi-Quadrat-Test

Zentrales Nervensystem

II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zeichnung zur Markierung problematischer Gelenke (steif, geschwollen oder schmerzhaft), Quelle: Psoriasis Epidemiology Screening Tool, P.S. Helliwell, 2011 (192)...	34
Abbildung 2: Beurteilte Gelenke beim DAS28, modifiziert nach M. Schneider, 2020, S. 29 (196)	36
Abbildung 3: Anteile der Patienten je Bundesland	57
Abbildung 4: Anteile der Patienten je Bundesland	72
Abbildung 5: Boxplot Vergleich zwischen DAS28-BSG bei Visite 1 und Visite 2	74
Abbildung 6: Boxplot Vergleich zwischen DAS28-CRP bei Visite 1 und Visite 2	74
Abbildung 7: Krankheitsaktivität nach DAS28-BSG bei V1 und V2	75
Abbildung 8: Krankheitsaktivität nach DAS28-CRP bei V1 und V2	75
Abbildung 9: Boxplot SDAI bei Visite 1 und Visite 2	76
Abbildung 10: Depression nach PHQ-9 bei V1 und V2	79
Abbildung 11: Depression nach WHO-5 bei V1 und V2	80
Abbildung 12: Fatigue nach FACIT-F bei V1 und V2	81
Abbildung 13: Einschränkung durch Erkrankung nach DLQI bei V1 und V2.....	82
Abbildung 14: Funktionskapazität nach FFbH bei V1 und V2	84
Abbildung 15: Korrelation zwischen WHO-5 und PHQ-9 bei der Gesamtkohorte bei Visite 1	85
Abbildung 16: Korrelation zwischen WHO-5 und PHQ-9 bei der Kohorte mit Follow-up bei Visite 1	95
Abbildung 17: Korrelation zwischen FACIT-F und PHQ-9 bei der Kohorte mit Follow-up bei Visite 1	95
Abbildung 18: Korrelation zwischen FACIT-F und WHO-5 bei der Kohorte mit Follow-up bei Visite 1	96

III. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Demographische Daten Diagnose und Verteilung zwischen den Geschlechtern.	57
Tabelle 2: Aufschlüsselung der Zuweiser nach Fachrichtung	58
Tabelle 3: Anteil der an Psoriasis vorerkrankten Patienten je nach Zuweiser.....	59
Tabelle 4: Vorerkrankung PsO	59
Tabelle 5: Anteil der mit PsO vorerkrankten Patienten der Kohorte V1 und Behandlungsstatus der PsO	60
Tabelle 6: VE-PsA oder Nicht-VE-PsA	60
Tabelle 7: Differenzierung der Kohorten nach E-PsA und Nicht-E-PsA	61
Tabelle 8: Demographische Daten: Alter bei Beschwerdebeginn	61
Tabelle 9: Demographische Daten: Alter bei Einschluss.....	61
Tabelle 10: Demographische Daten zum Wohnort.....	62
Tabelle 11: Antikörperstatus bei der Gesamtkohorte	63
Tabelle 12: Krankheitsaktivitätsparameter der Gesamtkohorte.....	64
Tabelle 13: Unterschiede zwischen Patienten in Remission und ohne Remission anhand der Scores DAS28-BSG, DAS28-CRP und SDAI je Fragebogen	65
Tabelle 14: KOF und LEI bei der Gesamtkohorte	66
Tabelle 15: PHQ-9 und WHO-5 bei der Gesamtkohorte	67
Tabelle 16: PHQ-9 bei der Gesamtkohorte	67
Tabelle 17: Vergleich Krankheitsaktivität Gesamtkohorte und Krankheitsaktivität der nach PHQ-9 depressiven Patienten	68
Tabelle 18: WHO-5 bei der Gesamtkohorte	68
Tabelle 19: Vergleich Krankheitsaktivität Gesamtkohorte und Krankheitsaktivität der nach WHO-5 depressiven Patienten	68
Tabelle 20: FACIT-F und EQ-5D bei der Gesamtkohorte	69
Tabelle 21: DLQI bei der Gesamtkohorte	70
Tabelle 22: FFbH bei der Gesamtkohorte	71
Tabelle 23: Normalverteilte, intervallskalierte Variablen der Kohorte mit Follow-up	71
Tabelle 24: Krankheitsaktivität im Vergleich zwischen V1 und V2, DAS28-BSG und DAS28-CRP	73
Tabelle 25: Krankheitsaktivität im Vergleich zwischen V1 und V2, SDAI.....	76
Tabelle 26: Krankheitsaktivität im Vergleich zwischen V1 und V2, KOF und LEI	77
Tabelle 27: Depression und Wohlbefinden: PHQ-9 und WHO-5.....	78
Tabelle 28: Erschöpfung nach FACIT-F und Lebensqualität nach EQ-5D	81
Tabelle 29: Lebensqualität nach DLQI	82
Tabelle 30: Funktionskapazität nach FFbH	83
Tabelle 31: Prozentuale Funktionskapazität nach FFbH bei V1 und V2	83

Tabelle 32: Korrelationsanalyse von DAS28-CRP mit verschiedenen Parametern bei der Gesamtkohorte	86
Tabelle 33: Korrelationsanalyse von DLQI mit verschiedenen Parametern bei der Gesamtkohorte	87
Tabelle 34: Korrelationsanalyse von FACIT-F mit verschiedenen Parametern bei der Gesamtkohorte	87
Tabelle 35: Korrelationsanalyse von PHQ-9 mit verschiedenen Parametern bei der Gesamtkohorte	88
Tabelle 36: Korrelationsanalyse von WHO-5 mit verschiedenen Parametern bei der Gesamtkohorte	88
Tabelle 37: Lineare Regressionsanalyse bei der Gesamtkohorte für DAS28-CRP als abhängige Variable.....	89
Tabelle 38: Lineare Regressionsanalyse bei der Gesamtkohorte für FACIT-F als abhängige Variable	90
Tabelle 39: Lineare Regressionsanalyse bei der Gesamtkohorte für DLQI als abhängige Variable	90
Tabelle 40: Lineare Regressionsanalyse bei der Gesamtkohorte für PHQ-9 als abhängige Variable	91
Tabelle 41: Lineare Regressionsanalyse bei der Gesamtkohorte für WHO-5 als abhängige Variable	91
Tabelle 42: Korrelationen mit DAS28-CRP bei V1	92
Tabelle 43: Korrelationen mit DLQI bei V1	93
Tabelle 44: Korrelationen mit FACIT-F bei V1.....	93
Tabelle 45: Korrelationen mit PHQ-9 bei V1	94
Tabelle 46: Korrelationen mit WHO-5 bei V1	94
Tabelle 47: Lineare Regressionsanalyse bei V1 bei der Kohorte mit Follow-up für DAS28-CRP als abhängige Variable	97
Tabelle 48: Lineare Regressionsanalyse bei V1 bei der Kohorte mit Follow-up für FACIT-F als abhängige Variable.....	97
Tabelle 49: Lineare Regressionsanalyse bei V1 bei der Kohorte mit Follow-up für DLQI als abhängige Variable.....	98
Tabelle 50: Lineare Regressionsanalyse bei V1 bei der Kohorte mit Follow-up für PHQ-9 als abhängige Variable.....	98
Tabelle 51: Lineare Regressionsanalyse bei V1 bei der Kohorte mit Follow-up für WHO-5 als abhängige Variable.....	99
Tabelle 52: Übersicht Basischarakteristika Gesamtkohorte	100
Tabelle 53: Übersicht der wichtigsten Ergebnisse bei Gesamtkohorte und Kohorte mit Follow-up.....	101

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird in dieser Promotionsarbeit auf die gleichzeitige Verwendung der Sprachformen weiblich, männlich und divers (w/m/d) verzichtet. Es wird das generische Maskulinum verwendet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter. Bezieht sich eine Aussage auf eine bestimmte Patientengruppe, ist dies im Text deutlich gemacht.

1 Einleitung und Zielsetzung

Es gibt über 200 verschiedene Krankheitsbilder des rheumatologischen Formenkreises. Einige dieser Krankheitsbilder sind chronisch-entzündliche Systemerkrankungen, dazu zählen die Rheumatoide Arthritis (RA), die Psoriasis-Arthritis (PsA) und die axiale Spondyloarthritis (axSpA). Da es in Deutschland weniger Rheumatologen gibt, als es der Behandlungsbedarf erforderlich macht, entstehen für Patienten lange Wartezeiten, die den Zeitraum von Symptombeginn bis zum Therapiebeginn verlängern (1). Dies wirkt sich auf die Früherkennung, die Diagnose, die Therapie, den Therapieverlauf und letztlich auch die Prognose und die Lebensqualität der Betroffenen aus. Insbesondere der Zeitraum zwischen der Erstmanifestation der Symptome und dem Beginn der Therapie ist für die Prognose bedeutsam (2).

Die Früherkennungsstudie Rheuma-VOR hat das Ziel, die Zusammenarbeit zwischen Primärversorgern und Rheumatologen mithilfe einer koordinierten Kooperation zu verbessern, um Patienten einen schnelleren Zugang zu einer Behandlung beim Facharzt zu ermöglichen. Ein Schwerpunkt liegt dabei auf dem Krankheitsbild der PsA. Durch die stetige medizinische Weiterentwicklung steht der Therapie der PsA heutzutage ein deutlich breiteres, teils auch wirksameres Spektrum an Medikamenten als noch vor 20 Jahren zur Verfügung. Durch einen frühzeitigen Behandlungsbeginn können die Symptome so weit abnehmen, dass dauerhafte, irreversible Schäden vermieden werden und die Patienten in ihrer Lebensqualität nicht eingeschränkt sind (3).

Maßgeblich für den schnellen Beginn einer geeigneten Therapie ist die rechtzeitige Zuweisung zu einem behandelnden Rheumatologen. Aufgrund des Missverhältnisses zwischen Bedarf an Rheumatologen und Patientenaufkommen (4) kommt es nach wie vor zu langen Wartezeiten auf Termine. Diesem Problem begegnete man in Rheinland-Pfalz zunächst mit dem Projekt ADAPThera (risikoADAPtierte RheumaThERapie) für Patienten mit Rheumatoider Arthritis (RA). Durch eine koordinierte Kooperation zwischen Primärversorgern und Fachrheumatologen mit Hilfe einer bundeslandweiten Koordinationszentrale sollte eine schnellere Terminvermittlung durch Aufbau eines Versorgungsnetzwerkes ermöglicht werden (5). Aufgrund des Erfolges von ADAPThera konnte nach Abschluss dieses Projektes eine Ausweitung und Vertiefung des Projektes in Bezug auf Krankheitsbilderumfang und Studiengröße erfolgen. Rheuma-VOR ist diese Weiterentwicklung dieses Projektes. Im Rahmen einer *Proof-of-Concept* Studie, welche durch den GBA gefördert wurde, fand eine Ausweitung um zwei weitere entzündlich-rheumatische Krankheitsbilder, die PsA und die SpA, statt. Das Projekt Rheuma-VOR wird im Kapitel „Das Rheumanetzwerk Rheuma-VOR“ genauer beschrieben.

In dieser Promotionsschrift geht es um die Entwicklung der psychischen Parameter von Patienten mit PsA im Rahmen der Rheuma-VOR-Früherkennungsstudie. Zunächst soll ein

Überblick über demographische Hintergründe von PsA-Patienten gegeben und der Krankheitsverlauf abgebildet werden. Zur Abbildung der psychischen Parameter fand eine Erhebung verschiedener *Patient Reported Outcome Measures* (PROMs) statt, u. a. wurde so eine Abbildung der Selbsteinschätzung von gesundheitsbezogener Lebensqualität (HRQOL = *Health Related Quality of Life*) und Depressivität des Patienten ermöglicht. Die Depression ist eine häufige Komorbidität von Patienten mit PsA (6). Ziel ist es, zu zeigen, dass Patienten, welche im Rahmen einer Frühdiagnostik eine frühzeitige und zielgerichtete Therapie erhielten, sowohl eine geringere Krankheitsaktivität nach einem Jahr aufwiesen als auch weniger Depressionen. Weiterhin wurde die Entwicklung der HRQOL im Verlauf untersucht und eruiert, ob Zusammenhänge zwischen der Ausprägung der psychischen Belastung und der Krankheitsaktivität bestehen. Durch die gewonnenen Erkenntnisse soll die Bedeutung von früher Diagnostik unterstrichen werden, da aufgrund des sich in Zukunft noch verschärfenden Mangels an Rheumatologen ein neues Konzept in der Zuweisung von Patienten zum Rheumatologen notwendig sein wird. Um die heutzutage hervorragenden Therapiemöglichkeiten rechtzeitig anzuwenden, muss eine Triagierung der Patienten, welche zum Rheumatologen überwiesen werden müssen, mittels Screenings eingeführt werden. Dies muss zum einen erfolgen, um die Ressourcen der Rheumatologen nicht zu überlasten, zum anderen, um im empfohlenen Zeitfenster von drei Monaten zu bleiben, welches als längster Zeitraum zwischen Beschwerdebeginn und Therapieeinleitung von führenden Fachgesellschaften und Wissenschaftlern empfohlen wird. So können die Auswirkungen der Erkrankung auf Körperfunktion und Psyche minimiert werden und irreversible Folgeschäden verhindert werden (1, 7).

2 Literaturdiskussion

2.1 Psoriasisarthritis

2.1.1 Definition und Historie

Die Psoriasis-Arthritis ist ein Überbegriff für alle mit Schuppenflechte assoziiert auftretenden Gelenkerscheinungen und zählt zur Gruppe der Spondyloarthritiden. Charakteristisch sind Schwellungen und Druckschmerzhaftigkeit im Bereich der Gelenke. Genauer zählen zu diesen Gelenkerscheinungen beispielsweise Arthritiden, Enthesitiden, Daktylitiden, Sakroiliitiden und Spondylitiden. Oftmals treten insbesondere die asymmetrische Oligoarthritis, entzündliche Wirbelsäulenerkrankungen oder Enthesitiden auf. Durch die Heterogenität des Krankheitsbildes PsA gibt es Überschneidungen mit anderen Spondyloarthritiden, mit der Rheumatoiden Arthritis (RA) und der Osteoarthritis (8). Die PsA als Teil der Spondylarthritiden betrifft etwa 0,3 Prozent der Bevölkerung (9, 10). Meist verläuft sie chronisch, schubförmig und progredient und führt bei ausbleibender Behandlung überwiegend zu irreversiblen Schäden, u.a. an den Gelenken, wodurch Schmerzen und Funktionsverlust die Folge sind (11).

Die Gruppe der Spondyloarthritiden (SpA) ist eine Gruppe von entzündlich-rheumatologischen Erkrankungen, welche teils Überlappungen und klinische Gemeinsamkeiten aufweisen. Beispielsweise zählt die axiale Spondyloarthritis (axSpA) dazu, weiterhin die SpA bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, die SpA bei Psoriasis (SpAPso) bzw. Psoriasis-Arthritis (PsA) und weitere Erkrankungen (8).

Die Psoriasis ist eine sehr verbreitete Hauterkrankung mit einer Prävalenz von zwei bis drei Prozent (12) und sie ist mit verschiedenen Begleiterkrankungen assoziiert. Darunter fällt die Psoriasis-Arthritis, die bei bis zu 30 Prozent der von Psoriasis erkrankten Patienten auftritt. Häufig ist eine Diagnosestellung der PsA durch die teils sehr unterschiedlichen Symptome und den schleichenden Symptombeginn sehr verzögert, wodurch auch ein Therapiebeginn erst verspätet begonnen wird und ggf. schon ein irreversibler Funktionsverlust bestehen kann (13, 14).

Die klassische Beschreibung der klinischen Eigenschaften der PsA erfolgte im Jahr 1973 durch Moll und Wright. Es gibt allerdings Funde in Ausgrabungen von 1983, welche aus dem Byzantinischen Königreich in der Judäischen Wüste aus dem 5. Jahrhundert nach Christus stammen, die radiologisch nachweisbare sowie sichtbare Eigenschaften aufwiesen, die mit psoriatischen Knochen- und Gelenkerkrankungen vereinbar sind (15).

Gerade unbehandelt drohen irreversible Schädigungen der Gelenke, aber auch der Augen, allgemeine Funktionsdefizite mit Einschränkungen in Alltag und Beruf und sich daraus ergebend starke psychische Belastungen und Berufsunfähigkeit (16, 17).

2.1.2 Epidemiologie

Die Psoriasis-Arthritis betrifft im Mittel circa 15 Prozent der Patienten, die von Psoriasis betroffen sind (18). Manche Quellen sprechen aber auch von PsA-Prävalenzen von 20 bis 30 Prozent der Patienten, die von Psoriasis (PsO) betroffen sind (19-21). Dabei liegt die Prävalenz der PsO in Europa bei bis zu drei Prozent der Bevölkerung, mit einer Häufung unter Rauchern und Patienten mit Adipositas (8, 10, 11). In der Literatur ist bezüglich der PsA-Prävalenz eine beachtliche Divergenz zu verzeichnen. Bei den von PsO betroffenen Patienten mit PsA finden sich Angaben zwischen nur 7 Prozent bis hin zu 30 Prozent (18, 22). 2019 erschien von Alinaghi et al. eine Metaanalyse zur Prävalenz von PsA bei Psoriasis-Patienten, bei der sich zeigte, dass eine von vier Personen mit PsO eine PsA aufweist, wobei es durchaus geographische Unterschiede gibt. Die geringste PsA-Prävalenz lag beim asiatischen Patientenkollektiv bei 14 Prozent, wohingegen die höchste PsA-Prävalenz beim europäischen Patientenkollektiv bei 22,7 Prozent lag (20). Die jährliche Inzidenz der PsA lag laut einer prospektiven Studie mit Patienten, die von PsO betroffen sind, bei zwei bis drei Prozent (23). Das Geschlechterverhältnis ist bei der PsA ungefähr ausgeglichen, im Gegensatz zur RA, bei der vermehrt Frauen betroffen sind (24-27). Das Hauptmanifestationsalter bei der PsA liegt laut einer großen englischen Querschnittsstudie zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr, bei Erstdiagnose sind die Patienten im Median 45 Jahre alt. Bei den Patienten, die von einer PsA betroffen sind, tritt die PsO üblicherweise vor der PsA auf, teilweise bereits zehn Jahre vorher. Selten ist es auch möglich, dass eine PsA ohne Hauterscheinungen auftreten kann (25). In einem systematischen Review zur Schätzung der Prävalenz entzündlich rheumatischer Erkrankungen in Deutschland konnten Albrecht et al. zeigen, dass die Prävalenz entzündlich rheumatischer Erkrankungen zu steigen scheint, wenngleich die betreffenden Studien ausschließlich Routinedaten erbrachten, wodurch die Prävalenzschätzung ggf. verzerrt sein könnte. Die in dieser Studie ermittelte Schätzung zur Prävalenz beträgt 0,24 bis 0,32 Prozent für die PsA und entspricht circa 170.000 bis 220.000 Betroffenen in Deutschland (10).

2.1.3 Ätiologie und Pathophysiologie

In der Regel tritt die PsA erst Jahre nach Beginn der psoriatischen Hauterscheinungen auf. Meist befinden sich die Patienten unter diesem Umstand in dermatologischer Behandlung, dennoch wird die PsA aufgrund der teils erst geringen Symptome nicht oder erst spät diagnostiziert. Sind die Symptome schwerwiegender oder insbesondere die Gelenke betroffen, erfolgt eine zügigere Vorstellung und diese dann häufig auch direkt beim Rheumatologen (28).

Der schwere Verlauf der PsA ist durch ein progressives Fortschreiten mit der Folge von Destruktionen von Gelenken und gelenknahen Strukturen wie Knochen, Bändern und Sehnen gekennzeichnet (29). Wurde früher noch angenommen, dass die PsA eine mildere Form von Arthritis ist, so konnte mittlerweile gezeigt werden, dass dies nicht zutrifft. In einer großen

britischen Kohortenstudie konnte gezeigt werden, dass 47 Prozent der PsA-Patienten, welche sich innerhalb von fünf Monaten beim Rheumatologen vorgestellt hatten, mindestens eine Gelenkerosion im zweiten Jahr Follow-up aufwiesen, obwohl sie größtenteils mit *Disease Modifying Antirheumatic Drugs* (DMARDs) therapiert wurden (30). Eine weitere Studie stellte fest, dass 67 Prozent der Patienten, welche sich zum ersten Mal beim Rheumatologen vorstellten, bereits mindestens eine Gelenkerosion aufwiesen (31).

Sowohl genetische und immunologische Faktoren als auch Umweltfaktoren tragen zur Krankheitsentstehung der PsA bei. Eine positive Familienanamnese ist bei circa einem Drittel der Patienten für PsA oder PsO vorhanden (32, 33). Die Vererbbarkeit wurde mit einem Vererbungsrisikoverhältnis von 27 beschrieben, womit es das der PsO und der RA übersteigt (34). Eine Familienanamnese, die positiv für PsA oder PsO ist, hat einen Einfluss auf den Phänotyp der Hauterscheinungen (Plaques vs. Pusteln), die muskuloskelettalen Symptome und die Krankheitsausprägung (32). Dennoch konnten bislang keine eindeutigen genetischen Ursachen für die PsA entdeckt werden, allerdings zeigten sich bereits Assoziationen mit einigen HLA-Antigenen. Dazu zählt insbesondere das humane Leukozytenantigen HLA-B27 (24). Dieses ist ein Oberflächenprotein des *Class I Major Histocompatibility Complex* (MHC-I) Allels und kommt auf fast allen kernhaltigen Körperzellen vor. Im Rahmen der adaptiven Immunantwort präsentiert es Peptide, die bei der Antigenprozessierung entstehen. Es ist mit verschiedenen Krankheiten assoziiert, beispielsweise der axialen Spondyloarthritis (axSpA), aber auch mit der PsA. Deutlich häufiger als mit der PsA ist eine HLA-B27-Positivität aber mit der axSpA assoziiert (35). Es ist auch möglich, HLA-B27 positiv und gesund zu sein, daher ist für die Diagnostik einer PsA der alleinige HLA-B27-positive Befund ohne eine mit diesem Antigen assoziierte passende klinische Symptomatik nicht wegweisend.

Die PsA ist auch mit weiteren HLA-Antigenen assoziiert. Es wurden das Auftreten von HLA-B08, B27, B38 und B39 beschrieben. Spezifische HLA-Antigene sind dabei spezifischen Subtypen der PsA zuzuordnen, beispielsweise einem symmetrischen oder asymmetrischen axialen Befall, Enthesitis, Daktylitis oder Synovitis (36).

Weitere Mechanismen in der Krankheitsentstehung der PsA, wie die Ausschüttung von Tumornekrosefaktor Alpha (TNF-alpha) oder die Ausschüttung von verschiedenen Interleukinen, werden aktuell erforscht und sind Angriffspunkte der gezielten medikamentösen Therapie, werden aber im Rahmen dieser Dissertation nicht vertiefend geschildert, da der Fokus insbesondere auf der psychischen Entwicklung der Patienten liegen soll (11, 24).

Zu den Umweltfaktoren, welche die Entstehung der PsA begünstigen können, zählen Rauchen, Übergewicht, Stress, Infektionen sowie Traumata im Sinne eines Koebner-Phänomens (11, 24). Es wird vermutet, dass der Risikofaktor Rauchen in der Lunge zur Bildung von Anti-Citrullinierte-Proteine-Antikörper (ACPA) beiträgt. Durch entzündliche Vorgänge solle es in der Lunge zur Zitrullinierung humaner Peptide kommen und zur Bildung entsprechender Antikörper (37). Adipozyten produzieren TNF-alpha. Dieses

proinflammatorische Zytokin trägt zur systemischen Entzündung bei und dessen Hemmung ist ein etablierter Wirkmechanismus in der Therapie der PsA. Da bei übergewichtigen Menschen mehr Adipozyten vorhanden sind, kann mehr TNF-alpha anfallen, hierdurch lässt sich der Risikofaktor Übergewicht bei PsA gut begründen (38).

2.1.4 Klassifikation und Diagnostik

Im Jahre 1973 wurden erstmals Kriterien für die Klassifikation einer Psoriasis-Arthritis von Moll und Wright vorgeschlagen. Diese beinhalteten die Unterscheidung in verschiedene Subtypen, welche sich teilweise auch mit anderen rheumatischen Krankheitsbildern wie der Rheumatoiden Arthritis und der Spondyloarthritis überlappen. Es wurde in fünf Subtypen (sogenannte „*joint patterns*“) eingeteilt:

- Symmetrische Polyarthritis
- Asymmetrische Oligoarthritis
- Mit Achsenskelettbefall (Spondylarthritis mit Sakroiliitis)
- Distale IP-betonte Arthritis
- Arthritis mutilans (39)

Nachdem in der Zwischenzeit noch einige weitere Vorschläge zur Klassifikation gemacht wurden, etablierten sich die sogenannten *Classification Criteria for Psoriatic Arthritis* (CASPAR)-Kriterien, welche auf dem *European Alliance of Associations for Rheumatology* (EULAR)-Kongress 2005 vorgestellt wurden. Bei den CASPAR-Kriterien handelt es sich um systematisch erhobene Patientendaten in Kombination mit internationalen Expertenmeinungen. Die CASPAR-Kriterien sind folgende:

- Entzündliche muskuloskelettale Erkrankungen (Gelenk, Wirbelsäule, Enthesen) plus drei oder mehr der folgenden Kriterien:
- Aktuelle Psoriasis (2P)
- Psoriasis-Anamnese (wenn aktuell keine Psoriasis) (1P)
- Familienanamnese Psoriasis bei Angehörigen 1. oder 2. Grades (wenn keine aktuelle oder positive Psoriasisanamnese) (1P)
- Psoriatische Nageldystrophie (1P)
- Rheumafaktor negativ (1P)
- Aktuelle Daktylitis (1P)
- Daktylitis-Anamnese (wenn aktuell keine Daktylitis) (1P)
- Röntgenzeichen von juxtaartikulärer Knochenbildung (1P) (8)

Liegen entzündliche Erkrankungen an den Gelenken, der Wirbelsäule oder den Enthesen vor, und erreicht man drei oder mehr Punkte mittels der CASPAR-Kriterien, so spricht dies für das Vorliegen einer PsA.

CASPAR steht für *Classification criteria for Psoriatic Arthritis*. Die CASPAR-Studiengruppe wurde ins Leben gerufen, um neue, datengesteuerte Kriterien für die Diagnostik der PsA herzuleiten (40). Die CASPAR-Kriterien sind ein einfaches und hochspezifisches Instrument zur Diagnostik einer PsA. Die Spezifität der CASPAR-Kriterien liegt bei 98,7 Prozent und die Sensitivität bei 91,4 Prozent. Dabei konnten sich diese Kriterien in einer großen, internationalen Studie von 2006 gegenüber allen Vergleichsinstrumenten zur Diagnostik der PsA in der Spezifität als überlegen zeigen, in der Sensitivität unterlagen sie lediglich den Diagnostikkriterien von Vasey und Espinoza. Da die CASPAR-Kriterien zudem einfach anwendbar sind und durch die hohe Spezifität in klinischen Studien gesunde Patienten am besten ausschließen, sind sie ein geeignetes Instrument zur Diagnostik im Setting klinischer Studien (40). Es ist weiterhin anzumerken, dass insbesondere bei der frühen PsA die CASPAR-Kriterien auch eine hohe Sensitivität aufweisen (99,1%), wie Chandran et al. zeigen konnten (41).

Da die CASPAR-Kriterien das Vorliegen einer kutanen PsO zum entscheidenden Faktor für die Klassifikation einer PsA machen, kann die Gruppe der Patienten mit einer Psoriasisarthritis sine psoriase (ohne psoriatische Hauterscheinungen) in diesem Diagnostikinstrument benachteiligt sein. Dem wird dadurch entgegengewirkt, dass die CASPAR-Kriterien auch die Familienanamnese in Bezug auf eine bekannte Psoriasis einschließen. So kann einer Benachteiligung bei Screening der Patienten, welche aktuell noch keine psoriatischen Erscheinungen zeigen, entgegengewirkt werden (42).

Nach wie vor ist die PsA eine Diagnose, die unter Berücksichtigung von Klinik, Bildgebung und Labor gestellt wird. Liegen eine Psoriasis, arthritische Beschwerden und ein bestimmtes Gelenkbefallsmuster vor, so ist diese Diagnose wahrscheinlich, allerdings müssen differentialdiagnostisch weitere in Frage kommende Krankheiten ausgeschlossen werden. Die CASPAR-Kriterien, welche bei der Diagnosestellung behilflich sind, wurden ursprünglich nur für die Anwendung in klinischen Studien entwickelt, um Patienten mit derselben Erkrankung einzuschließen, ein etabliertes Diagnostiktool sind sie bislang nicht (24).

Patienten mit PsA testen in 95 Prozent negativ für Rheumafaktor (RF), Antikörper gegen zyklische zitruillierte Peptide (ACPA) oder beides. Ist einer dieser beiden Testparameter positiv, so müssen klinische Untersuchung und bildgebende Maßnahmen zur Unterscheidung von der RA herangezogen werden. Etwa 25 Prozent der PsA-Patienten sind HLA-B27-positiv. Erhöhte Werte von CRP und eine beschleunigte BSG sind in etwa 40 Prozent der Patienten beobachtbar (43). Taylor und Gladman beschrieben 2006, dass 7,6 Prozent ihres Patientenkollektivs mit PsA ACPA-positiv waren und 4,6 Prozent RF-positiv (40). Einen spezifischen Biomarker zur Diagnostik der PsA gibt es bislang noch nicht (44).

Differentialdiagnose:

Es ist wichtig, bei Verdacht auf PsA differentialdiagnostisch RA, Arthrose, Gicht, Pseudogicht, systemischen Lupus Erythematoses und andere Formen der Spondyloarthritis auszuschließen.

Bei der Unterscheidung zur RA ist der Gelenkbefall wegweisend. Während bei der RA meist ein symmetrischer Gelenkbefall vorliegt und die Gelenke eine starke Druckschmerzhaftigkeit aufweisen, so sind dort die distalen Interphalangealgelenke (DIP-Gelenke) i. d. R. nicht befallen. Dem gegenüberstehend weist die PsA zu Beginn eher ein oligoarthritisches, asymmetrisches Befallsmuster mit Befall der DIP-Gelenke, aber milderer Druckschmerzhaftigkeit, auf. Häufig ist bei der PsA das Befallsmuster der Gelenke strahlenartig und betrifft dann gleich mehrere bzw. alle Gelenke eines Fingergliedes. Im Verlauf kann sich das Befallsmuster aber auch in ein symmetrisches, polyartikuläres verwandeln. Bei der PsA kommt in bis zu 40 Prozent der Fälle ein spinaler Befall vor, dieser ist bei Patienten mit RA untypisch (41, 45, 46).

Ein Befall der DIP-Gelenke kann sich mit Arthrose überschneiden, allerdings sind bei der PsA die Schwellungen durch die entzündliche Veränderung weich und druckschmerzhaft, während bei Arthrose die Schwellungen durch die Veränderungen in der Knochenstruktur eher fest sind (43).

Die axSpA beginnt meist zwischen dem 15. und 40. Lebensjahr und betrifft mehr Männer als Frauen, während das Geschlechterverhältnis bei der PsA ausgewogener ist und der Krankheitsbeginn typischerweise etwas später, zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr, liegt. Die Häufigkeit entzündlicher Hals- und Rückenschmerzen sowie Bewegungseinschränkung in der Wirbelsäule tritt bei der axSpA häufiger auf als bei der PsA, wohingegen bei der PsA periphere oligoarthritische Erscheinungen häufiger auftreten (47).

2.1.5 Klinik

Die Symptome einer Psoriasis-Arthritis treten weitgehend erst Jahre nach Beginn der ersten Hautmanifestationen auf. Selten ist es möglich, dass Gelenkbeschwerden und weitere Symptome auftreten, und die Hautmanifestationen ausbleiben.

Allgemeine Symptome bei der PsA sind Schmerzen, Morgensteifigkeit, Druckschmerzhaftigkeit der Gelenke, letzteres teilweise mit weicher, synovitischer Schwellung. Zum Teil sind die Gelenkentzündungen im Vergleich zu anderen Arthritiden etwas schwächer ausgeprägt (48).

Typisch ist der Strahlbefall von Gelenken, die sogenannten „Wurstfinger“, bei denen mehrere Gelenke eines Fingers gleichzeitig geschwollen und entzündet sind. Sowohl osteodestruktive als auch osteoproliferative radiologische Gelenkdestruktionen können auftreten und sind typisch für die PsA. Überschneidungen mit anderen Krankheitsbildern gibt es bei der Daktylitis,

dem asymmetrischen Befall von Gelenken und der Enthesitis, diese können auch bei der SpA auftreten (8).

Liegen bei einem Patienten periphere Osteoproliferationen, Strahlbefall und Daktylitis ohne jeglichen Hautbefall vor, so bezeichnet man dies als „Psoriasisarthritis sine psoriase“. Eine sehr typische Manifestation bei Patienten mit PsA ist der Nagelbefall. Dieser tritt bei PsA-Patienten mit Gelenkmanifestationen (80 %) doppelt so häufig auf wie bei Patienten mit PsO (40 %) (8). Insgesamt ist das Erscheinungsbild der PsA heterogen.

Andere Organsysteme, die betroffen sein können, sind die Augen, z. B. durch die anteriore Uveitis, sowie der Darm aufgrund einer Assoziation mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Das kardiovaskuläre System, das metabolische Syndrom und weitere Komorbiditäten sollten berücksichtigt werden (7).

Im Rahmen der Diagnostik der PsA ist die laborchemische Untersuchung unerlässlich. Die Bestimmung von CRP und BSG lassen eine Beurteilung eines etwaigen systemischen entzündlichen Geschehens zu, sind allerdings unspezifisch. Die laborchemischen Entzündungszeichen sind zudem meist nur gering ausgeprägt. Für die Bestimmung der Krankheitsaktivität mittels DAS28-Scores sind CRP und BSG notwendig (49, 50). Bei der PsA sind in der Regel der Autoantikörper wie der Rheumafaktor (RF) und der Anti-Citrullinierte-Proteine-Antikörper (ACPA) negativ (24). ACPA wurden in einer Studie von Patienten mit PsA in 7,8 Prozent der Fälle nachgewiesen, RF in 8,3 Prozent der Fälle (51). Wird ein Patient mit Verdacht auf PsA positiv für einen dieser Antikörper getestet, so muss mittels klinischer Untersuchung und bildgebender Diagnostik eine RA als Differenzialdiagnose ausgeschlossen werden. Circa 25 Prozent der Patienten mit PsA sind HLA-B27-positiv (43).

2.1.6 Therapie

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, ist eine frühe bzw. rechtzeitige Diagnose der PsA durch ihre heterogene Präsentation häufig erschwert, wodurch die Therapie erst verzögert initiiert wird. Der Fokus der Behandlung soll sich an den am stärksten ausgeprägten Symptomen der PsA orientieren (43).

Eine Therapieeinleitung im frühen Stadium der Erkrankung verbessert die Prognose und den Therapieerfolg nachweislich, wie in Kapitel 2.3.1 näher geschildert. Es wird empfohlen, zwischen Symptombeginn und Therapiestart maximal drei Monate verstreichen zu lassen. Dieses Zeitfenster kann derzeit durch viel längere Wartezeiten bis zum Erstkontakt beim Rheumatologen meist nicht eingehalten werden (1).

Die Therapie der PsA sollte multidisziplinär gestaltet werden. Aufgrund der Hautbeteiligung sollten Dermatologen und Rheumatologen gleichermaßen involviert sein. Weiterhin ist auch eine Betreuung durch Physio- und Ergotherapeuten, Psychologen und weitere Fachkräfte vorgesehen (8, 52). Daten aus einer großen Studie zur Versorgungsforschung bei PsO geben eine Prävalenz der mit Biologikum therapierten Patienten mit PsO von 6,9 Prozent an (53).

Somit sind einige der Patienten mit PsA bereits mittels Biologikum vortherapiert. Neben der medikamentösen Therapie umfasst die Behandlung auch nicht-pharmakologische Bestandteile, darunter fallen z. B. ausreichend Bewegung, Lebensstilmodifikation mittels gesunder Ernährung, Verzicht auf Rauchen sowie Stressmanagement und Patientenschulungen (7).

Von der EULAR werden regelmäßig aktualisierte Behandlungsempfehlungen herausgegeben und im Juni 2025 ist die Herausgabe einer ersten Leitlinie für PsA in Deutschland vorgesehen.

Durch die Einführung von Biologika stehen heutzutage viel breitere Therapieoptionen zur Verfügung als noch vor 20 Jahren. Bei früher Diagnose und frühem Beginn der Therapie besteht eine deutlich verbesserte Prognose. Dies zeigt sich durch wesentlich geringere Einschränkungen der Betroffenen im Alltag sowie eine bessere Lebensqualität (13, 14, 54, 55).

Für Patienten mit eher milden oligoarthritischen Erscheinungen kann eine orale Gabe von *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs* (NSAID), ggf. in Kombination mit intraartikulären Injektionen von Glukokortikoiden, ausreichend sein (56). In einigen Fällen kann eine zeitweise Gelenkschonung und die Gabe von NSAID die Symptome bereits verringern. Sind die Symptome schwerwiegender oder durch alleinige Gabe von NSAID nicht zu beherrschen, so wird die Gabe von *Disease Modifying Antirheumatic Drugs* (DMARDs) empfohlen (57). Beispielsweise wird bei einer hohen Entzündungslast, welche eine spätere Gelenkschädigung begünstigt, empfohlen, direkt einen „aggressiveren“ Therapieansatz zu verfolgen (58).

NSAID steht für *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs* und bezeichnet eine Klasse von Medikamenten, welche entzündungshemmend, fiebersenkend und schmerzlindernd wirken. Der Wirkmechanismus basiert auf der reversiblen und irreversiblen Hemmung der Cyclooxygenase-Enzyme (COX). Die COX sind unter anderem für die Bildung von entzündungsfördernden Substanzen verantwortlich, den Prostaglandinen. Hemmt man die COX, so blockiert man einen Arbeitsschritt im Entzündungsprozess und lindert so Entzündung, Schmerzen und Fieber.

Aufgrund ihrer entzündungshemmenden Eigenschaften sind NSAID in der Behandlung von Arthritis, Rheuma oder Gelenkentzündungen, Muskel- oder Gelenkschmerzen ein beliebtes Mittel und können insbesondere in der Symptomkontrolle einer milden PsA in Kombination mit intraartikulären GC-Injektionen ausreichend sein (7). Da NSAID den Krankheitsprozess bei chronischen Erkrankungen wie der PsA nicht beeinflussen und ein hohes Nebenwirkungsspektrum haben, sind sie kein geeignetes Mittel zur Dauertherapie einer solchen Erkrankung, aber für die akute Linderung von Schmerzen und Entzündungshemmung immer wieder Mittel der Wahl.

Wichtige Nebenwirkungen der NSAID sind die Verursachung von Magenbeschwerden bis hin zu Ulzerationen und Blutungen, sowie die Einschränkung der Nierenfunktion, welche bei falscher oder zu langer Anwendung bis hin zum Nierenversagen führen kann (59-61). Weiterhin sind NSAID auch mit einer Erhöhung des Auftretens kardiovaskulärer Zwischenfälle assoziiert, weswegen sie nur nach ausreichender Nutzen-Risiko-Abwägung gegeben werden sollten und bei Patienten mit vorbeschriebenem kardiovaskulären Risiko eher vermieden werden sollten (62, 63).

Glukokortikoide (GC) spielen in der Therapie der PsA sowohl im akuten Schub sowie bei der Überbrückung einer Therapie mit DMARDs bis zu deren Wirkeintritt eine wichtige Rolle. Die Wirkung der GC tritt rasch ein und sie haben eine sehr gute entzündungshemmende Wirkung, wodurch sie die Schädigungen, die durch eine chronische Entzündungsreaktion entstehen, gut eindämmen können. In der rheumatologischen Behandlung werden nicht nur direkt wirksame GC angewendet, sondern insbesondere in der längerfristigen Therapie sogenannte verzögert wirkende GC. Diese werden am Abend eingenommen und entfalten ihre Wirksamkeit einige Stunden später. So können sie gut der zirkadianen Rhythmik von Steroiden entsprechend in den frühen Morgenstunden ihre Wirkung entfalten und so insbesondere Morgensteifigkeit reduzieren, was vorzugsweise in Studien für RA und SpA untersucht worden ist (64, 65). Mit dem systemischen Einsatz von GC sind insbesondere Dermatologen zurückhaltend, da eine Exazerbation der Hautsymptomatik nach dem Absetzen der GC zu erwarten ist (8).

Leider ist das Nebenwirkungsspektrum der GC sehr hoch. Es ist zwar abhängig von der Dosis und der Dauer der Anwendung, allgemein lässt sich aber sagen, dass von einer dauerhaften Anwendung abgesehen werden sollte. In der Dauerbehandlung sollte eine Schwelle von fünf Milligramm Prednisolonäquivalent nicht überschritten werden, da bei einer Einhaltung dieser Maximaldosis pro Tag das Schadenrisiko bei dauerhafter Anwendung der GC eher gering anzusehen ist (66).

Zu den Nebenwirkungen zählen Magen-Darm-Probleme wie Übelkeit, Erbrechen, bei langfristiger Anwendung auch das Entstehen von gastrointestinalen Ulzera und Blutungen. Sie sorgen durch ein Eingreifen in den Stoffwechsel für Stammfettsucht, Blutzuckererhöhung und erhöhen das Risiko für kardiovaskuläre Zwischenfälle. Weiterhin sorgen sie für Hautveränderungen, d. h. die Haut wird dünner und anfälliger für Infektionen (66). Der Glaube, dass systemische GC bei Patienten mit PsO das Risiko für ein Aufflammen der Psoriasis erhöhen, ist weit verbreitet. In einer im *Journal of the American Medical Association (JAMA) – Dermatology* veröffentlichten Studie konnte aber gezeigt werden, dass dieses Risiko extrem gering ist (67). Auch im *Journal Rheumatology* wird unter Risiko-Nutzen-Abwägung die Anwendung von GC weiterhin empfohlen, da auch dort angegeben wird, dass das Risiko für PsO-Aufflammen sehr gering sei (68). Ebenfalls erhöhen GC das Risiko für Osteoporose,

weshalb eine Substituierung von Vitamin D unter dauerhafter Anwendung von GC empfehlenswert ist. Durch die immunsuppressive Wirkung wird das Auftreten von Infektionen erhöht. Es treten weiterhin Auswirkungen der GC auf die Psyche auf. So können GC Stimmungsveränderungen, Schlafstörungen, Angstzustände und auch Depressionen oder Psychosen auslösen (69, 70).

Bei polyartikulärem Befall wird ein initialer Therapiebeginn mit klassischen synthetischen DMARDs (sogenannten csDMARDs) empfohlen. Methotrexat (MTX) wird dabei aufgrund seiner ähnlichen Wirkung im Vergleich zu TNF-alpha-Blockern und den dabei wesentlich geringeren Nebenwirkungen und Kosten bevorzugt gegeben (7, 71). Zudem hat MTX eine nachweisliche Wirkung bei Haut-Psoriasis und ist bei dieser Erkrankung eines der Standardtherapeutika in vielen Ländern (72-74). Weitere, zur Anwendung zugelassene, csDMARDs sind Sulfasalazin und Leflunomid (8). Bis zum Wirkungseintritt der csDMARDs können Wochen bis Monate vergehen, biologische DMARDs (bDMARDs) wirken deutlich schneller. Überbrückend wird zusätzlich mit oralen Glukokortikoiden (GC) therapiert, welche im Verlauf wieder ausgeschlichen werden. Die GC können temporär die Psoriasis aggravieren und sollten aufgrund ihrer zahlreichen Nebenwirkungen nicht über längere Zeiträume gegeben werden (57, 75). Schlägt nach therapeutischem Versuch eines csDMARDs dieses nicht an oder wird schlecht vertragen, so wird die Anwendung eines Biologikums empfohlen. Dies gilt v. a. für Patienten mit schlechten prognostischen Faktoren. Etabliert sind bereits verschiedene TNF-alpha-Inhibitoren, darunter Infliximab, Adalimumab, Etanercept und Certolizumab (8). Bei Hautbefall wird insbesondere ein Interleukin-17-Inhibitor (IL-17-Inhibitor) oder ein IL-12/23-Inhibitor empfohlen. Ausnahmen für diese Empfehlung sind Patienten mit mildem Verlauf oder ohne prognostisch ungünstige Faktoren. Bei diesen wird empfohlen, einen Therapieversuch mit einem zweiten csDMARD zu unternehmen (7). Weitere verfügbare Therapeutika sind die sogenannten „*small molecules*“ wie die Januskinase-Inhibitoren oder die Phosphodiesterase-4-Inhibitoren (7).

Wichtiges Ziel bei allen Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises ist die Verhinderung oder Verzögerung der irreversiblen Schädigung von Gelenken und daraus folgender Behinderung. Dies gilt auch bei der PsA. Dauerhafte Schädigungen zu verhindern ist ein Grundsatz des „*treat-to-target*“ (T2T) Prinzips. Das T2T-Prinzip setzt der Therapie ein konkretes Ziel, welches es zu erreichen gilt. Um dieses spezifische Therapieziel zu erreichen ist es unbedingt notwendig, die Krankheitsaktivität fortwährend zu kontrollieren, um einen Progress schnell festzustellen bzw. den Therapieerfolg zu messen und bei Versagen der Therapie diese ggfs. anzupassen (76, 77). Da verschiedene Faktoren für einen Krankheitsprogress bei PsA verantwortlich sein können, sind zusammengesetzte

Messinstrumente, wie in Kapitel 2.1.7 beschrieben, heranzuziehen, um eine zielgerichtete Therapie zu verfolgen (7, 78).

Patienten mit bestehender PsO, welche von Dermatologen betreut werden, weisen eine hohe Prävalenz an nicht diagnostizierter PsA auf. Da diese Patienten häufig auch eine sehr schwere Hautbeteiligung aufweisen, muss die Behandlungsstrategie sowohl die Haut- als auch die Gelenksymptome adäquat adressieren (28).

Zusätzlich zur Pharmakotherapie ist es entscheidend, dass der Patient seinen Lebensstil anpasst. Dazu gehört es, mit dem Rauchen aufzuhören, das Gewicht zu regulieren, körperliche Aktivität und gelenkschonenden Sport in den Alltag zu integrieren, sowie Stressoren auszuschalten (43). Begleiterkrankungen wie Hyperlipidämie, arterieller Hypertonus oder Diabetes mellitus sollten unter regelmäßiger ärztlicher Kontrolle gut eingestellt werden (44)

Unter die Gruppe der DMARDs fallen die konventionellen synthetischen DMARDs (csDMARDs), die biologischen DMARDs (bDMARDs) und die *targeted synthetic* DMARDs (tsDMARDs).

Die csDMARDs, also die konventionellen synthetischen DMARDs, sind aufgrund ihrer langen Existenz sowohl kostengünstig als auch gut etabliert und haben in Langzeitstudien ein gut einschätzbare Nebenwirkungsprofil. MTX wurde bereits Mitte des 20. Jahrhunderts zum ersten Mal zur Therapie von RA angewendet (44). Die csDMARDs greifen direkt in den Krankheitsmechanismus ein. Sie sind gut zur Basistherapie geeignet, weil sie bei einer guten Wirksamkeit nebenwirkungsarm sind und ein gutes Kosten-Nutzen-Profil aufweisen, insbesondere im Gegensatz zu den sehr kostenintensiven *Biologicals* (71).

MTX ist ein Chemotherapeutikum, welches in geringeren Dosen, so wie bei der Therapie der PsA, immunsuppressiv wirkt. Es hemmt das Enzym Dihydrofolatreduktase (DHFR) und blockiert so Zellteilung und Zellwachstum. Unter Therapie mit MTX muss daher immer eine Folsäure-Substitution erfolgen. Es wird eine Maximaldosis von 25mg MTX pro Woche angestrebt. MTX kann nachweislich den Gelenkzerstörungsprozess minimieren (79).

Tritt unter MTX-Therapie oder Therapie mit anderen csDMARDs innerhalb von drei Monaten keine Besserung eines zusammengesetzten Zielparameters von mindestens 50 Prozent ein oder wird binnen sechs Monaten das Behandlungsziel nicht erreicht, so ist eine Weiterführung dieser Therapie nicht sinnvoll und ein Wechsel auf ein bDMARD empfohlen (7)

MTX wirkt hepatotoxisch und ist aus diesem Grund bei Steatohepatitis, Diabetes mellitus oder schwerem Alkoholmissbrauch nur unter strenger Kontrolle der Leberenzyme anzuwenden (80, 81). Bei Patienten, welche mit Diabetes Mellitus oder Adipositas vorerkrankt sind, sollte aufgrund des erhöhten Risikos einer Leberfibrose die kumulative Dosis von 1,5 Gramm nach

Möglichkeit nicht überschritten werden (80, 82). Weitere csDMARDS zur Therapie von PsA sind Sulfasalazin, Leflunomid. Ciclosporin A ist bei PsA nicht empfohlen (7).

Biologische DMARDs, auch Biologika bezeichnet, sind biotechnisch hergestellte Proteine, die gezielt in immunologische Prozesse eingreifen. Diese Medikamentenklasse umschließt monoklonale Antikörper oder Proteine mit Bindungsfunktion. Im Therapiespektrum der PsA sind die TNF-alpha-Inhibitoren wie Etanercept, Adalimumab, Infliximab, Golimumab und Certolizumab etabliert, diese wirken gut bei erhöhter Entzündungsaktivität (8).

Die Wirksamkeit von TNF-alpha-Inhibitoren lässt sich anhand laborchemischer und MRT-Verlaufsuntersuchungen gut nachweisen. In Korrelation zum Rückgang der Entzündung sinken unter TNF-alpha-Inhibitor-Therapie auch CRP und IL-6 und bei axialem Befall vermindert sich auch die im MRT nachgewiesene Entzündung in der Wirbelsäule (8). Es wurde gezeigt, dass TNF-alpha-Inhibitoren in einem zwölfmonatigen Follow-up von PsA-Patienten csDMARDS in der Vorbeugung radiologischen Progresses überlegen sind (83)

Die höchsten Remissionsraten wurden in einer schwedischen Studie mit TNF-alpha Blockern erzielt, verglichen mit csDMARDs (84, 85). Auch nach Unterbrechung der Therapie blieben die Patienten über einen langen Zeitraum hin in Remission, was darauf hindeutet, dass eine intermittierende therapeutische Strategie sinnvoll sein kann (85). Weiterhin zählen IL-12/23-Inhibitoren wie Ustekinumab, IL-17-Inhibitoren wie Secukinumab und Ixekizumab und IL-23-Antikörper wie Guselkumab und Risankizumab zu bei PsA anwendbaren bDMARDs (7).

Zu den Nebenwirkungen von bDMARDs zählen insbesondere ein erhöhtes Risiko für Infektionen, das Auslösen von allergischen Reaktionen und die Reaktivierung von latenten Infektionen wie Tuberkulose oder Hepatitis B. Es gibt Berichte über paradoxe autoimmune Wirkungen von Biologika, bei denen eine Verstärkung von Gelenkschmerzen, Entzündungen oder Hauterscheinungen auftreten. Das Risiko für Malignome kann unter Biologika-Therapie steigen. Zudem sind bei einigen Biologika erhöhte kardiovaskuläre Probleme aufgetreten, hierunter die Auslösung und Aggravierung einer Herzinsuffizienz und thrombembolische Ereignisse (86-89).

Zu den *targeted synthetic* DMARDs (tsDMARDs) zählen Apremilast als PDE4-Inhibitor sowie Januskinase-Inhibitoren (JAK-I) Baricitinib und Tofacitinib. Apremilast ist ein oral anwendbares Medikament zur Behandlung von PsA, welches einfach anwendbar ist und dessen Effektivität bereits in klinischen Phase-III-Studien nachgewiesen werden konnte (90). In den EULAR-Empfehlungen aus 2019 wird allerdings die Anwendung von Apremilast nur noch dann empfohlen, wenn csDMARDs versagt haben und sowohl bDMARDs als auch JAK-I kontraindiziert sind. Insbesondere bei der Behandlung milder PsA-Verläufe scheint die Anwendung von Apremilast einen Mehrwert zu haben, und zwar dann, wenn aufgrund von chronischen Infektionen andere Medikamentenklassen kontraindiziert sind (7). Die

Therapieerfolge bzgl. der Hautbeteiligung ähneln denen unter MTX-Therapie, allerdings ist Apremilast bei der Gelenkbeteiligung im Vergleich weniger wirksam als bDMARDs (91).

Die JAK-I, darunter Tofacitinib, sind zur Behandlung der PsA geeignet (7). Es handelt sich bei diesen Medikamenten um sogenannte „*small molecules*“, welche die Janus-Kinase-Enzyme in bestimmten Zellen, die an der Entzündungsreaktion beteiligt sind, hemmen. Bei Patienten mit aktiver PsA, die auf TNF-alpha-Inhibitoren eine inadäquate Reaktion zeigten, konnte Tofacitinib eine dem Placebo signifikant überlegene Krankheitsreduktion zeigen (92) JAK-I haben ein sehr schweres Nebenwirkungsprofil, darunter schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse, sogenannte *Major Adverse Cardiac Events* (MACE) und maligne Erkrankungen. Sie sollten nur nach gründlichster Nutzen-Risiko-Abwägung verschrieben werden (93). Allgemein gilt für alle Therapeutika und insbesondere die Biologika, dass Nebenwirkungen, welche beispielsweise kardiovaskuläre Begleiterkrankungen aggravieren könnten, bei der Auswahl des geeigneten Medikaments berücksichtigt werden müssen (94).

Insgesamt lässt sich zusammenfassen, dass das primäre Ziel in der Behandlung von Patienten mit PsA die langfristige Maximierung der HRQOL ist, und zwar durch Symptomkontrolle, Vorsorge struktureller Gelenkschädigungen, der Normalisierung bzw. dem Wiedererlangen von Funktionsfähigkeit sowie der Förderung von sozialer Partizipation. Die Abwesenheit von Entzündung mit dem Zielparameter *Minimal Disease Activity* (MDA) bzw. Remission ist als Behandlungsziel zu erreichen (7).

2.1.7 Remission als Therapieerfolg: Messung mittels *Outcome Measures*

Der Begriff „*treat-to-target*“ (T2T) bezeichnet eine zielgerichtete Therapie, welche ein bestimmtes Behandlungsziel erfolgt. Dieses Ziel wird je nach Krankheit definiert. Die EULAR empfiehlt bei der Behandlung der PsA als Ziel für Behandlungserfolg eine Remission oder eine minimale Krankheitsaktivität anzustreben (7).

Der Therapieerfolg bei der Behandlung der PsA bemisst sich anhand des Erreichens einer Remission oder minimalen Krankheitsaktivität (*Minimal Disease Activity* = MDA), am Ausbleiben von Langzeitschädigungen durch rechtzeitigen Therapiebeginn sowie am Funktionserhalt. Dabei wird dieses Erreichen einer Remission anhand verschiedener „*Outcome Measures*“ (Zielparameter) gemessen. Diese Zielparameter werden mittels verschiedener Messinstrumente oder Fragebögen ermittelt.

Die Remission wird anhand der Verbesserung aller muskuloskelettalen Domänen sowie des Hautbefalls evaluiert. Es sollten die Gelenke auf Druckschmerzhaftigkeit und Schwellung begutachtet werden, der Bewegungsumfang der Wirbelsäule, die Morgensteifigkeit, Schmerzen im Allgemeinen. Weiterhin sollte eine Beurteilung der Enthesitis, der Daktylitis, des Hautbefalls und des Nagelzustandes erfolgen (43).

In klinischen Studien werden Zielparameter zur Messung des Therapieerfolges genutzt, die auch zur Erforschung der RA herangezogen werden. Das *American College of Rheumatology* (ACR) hat für verschiedene entzündlich rheumatische Erkrankungen unterschiedliche „Response Rates“ zur Klassifikation der klinischen Symptomverbesserung entwickelt. Je nach dem, um wie viel Prozent sich die Anzahl der geschwollenen oder druckschmerzhaften Gelenke verändert hat, wird unterschieden in ACR 20, ACR 50, ACR 70 oder MDA. ACR 20 steht für eine Reduktion des Gelenkbefalls um 20 Prozent, ACR 50 um eine Reduktion um 50 Prozent und ACR 70 um eine Reduktion des Gelenkbefalls um 70 Prozent. Weiterhin müssen sich zum Erreichen eines dieser ACR-Stadien mindestens drei von fünf der folgenden Zielparameter verbessern:

- Globale Gesundheitsbeurteilung durch den Patienten
- Globale Gesundheitsbeurteilung durch den Arzt
- Schmerz des Patienten
- Funktionseinschränkung
- Laborchemische Entzündungsparameter (CRP, BSG) (43).

Dabei sind die ACR-Kriterien dazu geeignet gewesen, bei Patienten mit RA zwischen Behandlungskohorte und Placebokohorte zu unterscheiden (95).

MDA ist von der Gruppe „*Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials*“ (OMERACT) als Zustand definiert, welcher sowohl vom Patienten selbst als auch vom Arzt als aktuell geeignetes Behandlungsziel unter Berücksichtigung der aktuell zur Verfügung stehenden Behandlungsoptionen und -limitationen gilt (96). Die Remission der PsA ist weiterhin schwer zu definieren und sollte als Abwesenheit von Entzündung betrachtet werden (97).

Auch die GRAPPA-OMERACT Studiengruppe (*Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis* = GRAPPA) gibt Empfehlungen, welche Zielparameter die Kerndomäne in klinischen Studien von Patientenkohorten mit PsA sein sollten. Diese überschneiden sich größtenteils mit denen des ACR. Die Krankheitsaktivität, das Ausmaß des Hautbefalls, eine Selbsteinschätzung der Schmerzen der Patienten, die körperliche Funktion, die gesundheitsbezogene Lebensqualität, eine globale Krankheitsbeurteilung des Patienten (*Patient Global Assessment* = PtGA), Fatigue und systemische Entzündung anhand laborchemischer Parameter werden erhoben (98).

Es gibt noch weitere, zusammengesetzte Scores zur Beurteilung der Krankheitsaktivität der PsA. Coates und Helliwell haben zur Bestimmung der MDA sieben Zielparameter definiert, von welchen mindestens fünf erreicht werden müssen, um den Zustand MDA zu erreichen (96). Da einige dieser spezifischen Zielparameter in dieser Studie keine Anwendung fanden, werden sie hier nicht genauer beschrieben.

Die meisten bei der PsA genutzten Messinstrumente leiten sich von der RA ab. Sie eignen sich bislang gut, um eine Behandlung beim Vergleich von Medikament und Placebo voneinander zu unterscheiden (99). Werden allerdings zwei ähnliche Medikamente miteinander verglichen, verlieren sie an Diskriminationskraft, denn sie berücksichtigen nicht den Hautbefall, Enthesitis, Daktylitis, axialen Befall sowie Nagelbefall (100). Es ist schlüssig, dass eine Remission bei einer Krankheit, welche verschiedene Organsysteme betrifft, sich darüber definiert, dass Krankheitsaktivität in keinem der Organsysteme nachweisbar ist. Deshalb arbeitet die GRAPPA-Studiengruppe aktuell an der Validierung zusammengesetzter Messinstrumente speziell für die PsA (101).

2.1.8 Prognose

Die aktualisierten EULAR-Guidelines zur Behandlung von PsA aus 2015 geben als Faktoren für eine schlechte Prognose eine hohe Anzahl (mehr als fünf) von geschwollenen oder schmerzhaften Gelenken, radiologisch nachweisbare Schädigungen an Gelenken, insbesondere mit gleichzeitig auftretenden radiologischen Entzündungszeichen, erhöhte Akute-Phase-Proteine sowie das Auftreten von jeglichen extraartikulären Manifestationen, insbesondere Daktylitis, an (78). Weitere prognostische Hinweise für eine erhöhte Mortalität sind eine medikamentöse Vorbehandlung in der Anamnese und radiologische Veränderungen an den Gelenken. Während Gladman et al. im Jahr 1998 noch angaben, dass Nagelläsionen einen protektiven Faktor darzustellen schienen (102), so wird in den EULAR-Guidelines von 2019 betont, dass ein Nagelbefall auf eine schlechte Prognose hindeutet (7). Eine hohe Krankheitsaktivität ist prognostisch ungünstig. Das Mortalitätsrisiko für Patienten mit PsA ist gegenüber der Allgemeinbevölkerung erhöht und steigt proportional zur Krankheitsaktivität (48, 102). Da ein hohes chronisches systemisches Entzündungsniveau von Patientenseite durch Beenden von Rauchen, Gewichtsregulation und eine Reduktion des Stressses reduziert werden kann, können solche Lebensstilmodifikationen die Prognose positiv beeinflussen (38, 103-107).

Da aktuell noch ein Mangel an großen Langzeitstudien bei Patienten mit PsA besteht, sind prognostische Faktoren für PsA weiterhin Bestandteil der Forschung, im Gegensatz zur RA, welche schon besser erforscht ist (78, 83, 108). Dennoch definiert die EULAR, dass das Vorhandensein nur eines prognostisch schlechten Faktors ausreichend ist, um die Therapie mit einem csDMARD zu rechtfertigen (78).

Die Prognose hängt auch vom Beginn der Therapie ab. Wird die Therapie frühzeitig begonnen, wenn noch keine irreversiblen, erosiven Veränderungen an den Gelenken erfolgt sind, so verbessert dies die Prognose nicht nur in Bezug auf den Gelenkzustand, sondern auch auf die künftige Lebensqualität sowie die Fähigkeit, erwerbstätig zu bleiben (109). Daher ist auch die Frühdiagnostik von solch entscheidender Relevanz, auf welche im Kapitel 2.3.1 noch genauer eingegangen wird.

2.2 Komorbiditäten der Psoriasis-Arthritis

2.2.1 Allgemein

Die PsA ist eine Krankheit mit vielfältigen Ausprägungen und Symptenschwerpunkten. Es können verschiedene Organsysteme betroffen sein. Meist sind die Behandler der jeweiligen Spezialisierung insbesondere auf die Manifestationen der eigenen Disziplin fokussiert, so konzentrieren sich beispielsweise Rheumatologen eher auf muskuloskelettale Symptome, Dermatologen auf die kutanen. Indes ist es für den Patienten wichtig, allumfassend betrachtet und behandelt zu werden (110).

Die PsA ist mit Adipositas, Diabetes Mellitus Typ 2, arteriellem Hypertonus, metabolischem Syndrom, Steatohepatitis, Osteoporose und erhöhtem Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen assoziiert. Weiterhin ist das Auftreten von Uveitiden bei der PsA beschrieben worden und es besteht ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen wie Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa zusammen mit der PsA. Insbesondere die Assoziation mit Depressionen ist bemerkenswert (111). Manche dieser Komorbiditäten sind auch durch die medikamentöse Therapie verursacht, so beispielsweise die Osteoporose durch die Glukokortikoidtherapie (112).

Die Assoziation von PsO mit dem metabolischen Syndrom ist schon vielfältig belegt worden und findet auch in der aktuellen S3-Leitlinie Psoriasis Erwähnung (113-115). Auch Psoriatiker weisen, insbesondere bei schwereren Verläufen, ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und kardiovaskuläre Zwischenfälle auf (116, 117).

Mehr als zehn Prozent der Patienten mit PsA entwickeln innerhalb von zehn Jahren eine kardiovaskuläre Erkrankung (118). In einer großen Kohortenstudie in Großbritannien konnte gezeigt werden, dass insbesondere Patienten mit PsA, die nicht mit DMARDs therapiert werden, ein höheres Risiko für sogenannte „*Major Adverse Cardiovascular Events*“ (MACE) aufweisen. Zu den MACE zählen kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt und zerebrovaskuläre Zwischenfälle (119). Durch das Vorliegen eines metabolischen Syndroms ist das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen erhöht, was bei gleichzeitigem Auftreten von metabolischem Syndrom und PsA das Risiko für MACE noch weiter verschärft. Die EULAR empfiehlt daher die gleichzeitige Mitbehandlung der Komorbiditäten, insbesondere von kardiovaskulären Erkrankungen, metabolischem Syndrom sowie Depressionen (7, 78, 111).

Die Depression ist eine wichtige Komorbidität der PsA. Ihre Ausprägung kann einen maßgeblichen Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten haben. Auch die Fatigue ist eine eigenständige Komorbidität der PsA.

Ziel dieser Dissertation ist es, Einflüsse von Depressivität und Erschöpfung auf die Krankheitsausprägung zu untersuchen und weiterhin mögliche Einflussfaktoren, welche das Ausmaß der Depressivität und Erschöpfung beeinflussen können, zu identifizieren. Weiterhin

sollen Unterschiede von Depressivität und Erschöpfung zwischen Patienten untersucht werden, welche früh, d. h. innerhalb von zwölf Wochen, und nicht-früh, d. h. erst nach mehr als zwölf Wochen, diagnostiziert werden. Aufgrund dieses Fokus wird die Komorbidität Fatigue in Kapitel 2.2.5 genauer beschrieben und auf die Komorbidität Depression im Kapitel 2.2.6 vertieft eingegangen.

Es wurde von Robinson et al. gezeigt, dass *immune-mediated inflammatory disorders* (IMIDs) wie PsO oder RA oft gemeinsam mit weiteren IMIDs auftreten und höhere Raten an Komorbiditäten infektiöser, renaler, hepatischer oder ulzerierender Art zeigen (120). Es lässt sich daher vermuten, dass eine systemische, antiinflammatorische Therapie nicht nur die PsA, sondern weiterhin auch die Komorbiditäten bessern kann. Eine fortwährende Überwachung des Therapieerfolgs wird empfohlen (121).

In den folgenden Abschnitten werden verschiedene Faktoren geschildert, die für das Bewahren der psychischen Stabilität einer Person von Bedeutung sind. Einige dieser Faktoren sind nur schwer quantifizierbar, im Rahmen dieser Studie wurden sie mittels HRQOL für die gesundheitsbezogene Lebensqualität, DLQI für die hautbezogene Lebensqualität, sowie mit den Fragebögen EQ-5D und FFbH für die Einschätzung der Funktionsfähigkeit bei alltäglichen Aktivitäten erhoben.

2.2.2 Wohlbefinden

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definierte in ihrer Verfassung von 1948 Gesundheit als „einen Zustand des vollständigen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefindens und nicht nur (als) das Fehlen von Krankheit oder Gebrechen“ (122, 123).

Das Konzept „Gesundheit“ stellt somit mehr dar als die bloße Abwesenheit von Krankheit, es geht vielmehr um ein Wohlbefinden auf körperlicher, geistiger und sozialer Ebene. Menschen sollen die Möglichkeit haben, in Sicherheit zu leben, ihnen soll Zugang zu angemessener Gesundheitsversorgung zur Verfügung stehen und bei Bedarf die Möglichkeit für soziale Unterstützung vorhanden sein. Die Förderung von Gesundheit und Wohlbefinden ist ein grundlegendes Ziel der WHO und der globalen Gesundheitsgemeinschaft (124).

2.2.3 Funktion, Teilhabe und Aktivität

Teilhabe und Funktion sind wichtige Faktoren für den Erhalt von Gesundheit, da Selbständigkeit und ein soziales „eingebettet sein“ einer guten Lebensqualität zuträglich sind. Durch Funktionseinschränkungen geht die Teilhabe am gesellschaftlichen Leben mehr und mehr verloren, Folgen sind Rückzug, Isolation und dadurch gefördert eine stärkere Depressivität. Eine schlechtere Funktionsfähigkeit kann so indirekt die Komorbidität

Depression weiter verschärfen, insbesondere bei längerer und schwererer Krankheit (125, 126).

Mit Funktion ist im Rahmen dieser Dissertation die Körperfunktion im Kontext mit den durch die Erkrankung hervorgerufenen Einschränkungen gemeint. Durch die rheumatische Erkrankung kann es zu Einbußen in der selbständigen Funktionsfähigkeit bis hin zur vollständigen Behinderung und Verlust der Selbstfürsorge kommen. Um die Beeinträchtigung der Funktion zu quantifizieren, können verschiedene Messinstrumente verwendet werden. Für diese Studie wurde der Funktionsfragebogen Hannover (FFbH) angewendet (siehe Kapitel 3.5.6). Im Rahmen der PsA sind Einschränkungen, welche insbesondere durch die Gelenkschädigung an den Händen ausgelöst werden, zu verzeichnen. Es gibt eine positive Korrelation zwischen Funktionseinschränkung und Gelenkzerstörung bei RA, welche mit der Krankheitsdauer zunimmt (127). Dieses Konzept lässt sich auf das der PsA übertragen (14). Durch die PsA werden insbesondere Funktionseinschränkungen durch Beeinträchtigung der Hände, der Wirbelsäule und der Haut hervorgerufen.

Im Kontext von chronischen Erkrankungen sind Teilhabe und Aktivität Begriffe, welche im Zusammenhang mit dem biopsychosozialen Modell von Gesundheit verwendet werden. 2001 veröffentlichte die „*International Classification of Functioning, Disability and Health*“ (ICF) Definitionen dieser Begriffe zur Standardisierung im Rahmen von den Studien zu Gesundheits- und Versorgungsdaten. Das biopsychosoziale Modell definiert Gesundheit nicht als bloße Abwesenheit von Krankheit sondern als umfassendes Konzept, welches sowohl körperliche, geistige als auch soziale Aspekte umfasst (128, 129).

Die Teilhabe bezieht sich auf die Fähigkeit einer Person, vollumfänglich am Leben teilzunehmen. Dazu zählen die Bereiche Beziehungspflege, Bildung, Arbeit sowie Freizeitaktivitäten. Diese zu verfolgen soll dazu beitragen, um an der Gemeinschaft mitzuwirken. Da all diese Bereiche durch eine chronische Erkrankung beeinflusst und eingeschränkt werden können, kann dadurch die Lebensqualität negativ beeinflusst werden. Daher ist eines der Therapieziele bei Menschen mit chronischen Erkrankungen, die Teilhabe wieder zu fördern und Unterstützung anzubieten. Aktivität bezieht sich auf Tätigkeiten des täglichen Lebens, welche durch chronische Erkrankungen nur unter Einschränkung und hohem Aufwand bzw. teilweise gar nicht mehr durchgeführt werden können. Mittels rehabilitativer Maßnahmen bzw. prophylaktisch durch rechtzeitige Therapie sollen Aktivitäten des täglichen Lebens erhalten bleiben, verbessert oder angepasst werden oder bei Funktionsverlust wiederhergestellt werden (126).

2.2.4 Lebensqualität

Die Ermittlung der Lebensqualität (LQ) als Instrument, um den Schweregrad einer Krankheit besser beurteilen zu können, ist ein neueres Mittel in der medizinischen Forschung. Eine

genaue Definition des Begriffes ist schwierig. „In der wissenschaftlichen Literatur werden viele Begriffe als Synonym zur Lebensqualität gebraucht. Wohlstand, (Lebens-)Zufriedenheit, subjektives Wohlbefinden, funktionaler Status, Gesundheitszustand, das Glück sowie „*the good life*“ werden zunehmend gleichwertig verwendet. In der deutschsprachigen Literatur wird Lebensqualität insbesondere mit dem Begriff Wohlbefinden gleichgesetzt“ (130). Hieran sieht man, dass eine klare Abgrenzung der Begriffe untereinander schwierig ist. LQ hat eine subjektive und eine objektive Komponente. Objektiv betrachten kann man die eigene Handlungs- und Funktionsfähigkeit, subjektiv betrachtet man die eigene körperliche und psychische Verfassung sowie die Lebenssituation (130). Da der Begriff LQ so multidimensional ist, ist es hilfreich, ihn einzugrenzen. Für die klinische Forschung im Zusammenhang mit chronischen Krankheiten ist die „gesundheitsbezogene Lebensqualität“ (*Health Related Quality of Life* = HRQOL) ein geeignetes Messinstrument, um den Therapieerfolg anhand der Auswirkung der Erkrankung auf die LQ zu überprüfen. Diese HRQOL orientiert sich auch an der Gesundheitsdefinition der WHO (siehe 2.2.2). Somit ist sogar die HRQOL noch ein mehrdimensionales Konzept und soll sich möglichst nicht nur an „Krankheit“ orientieren, sondern viel mehr auch an positiven Werten (131). Zur Überprüfung des Behandlungserfolges von chronisch Erkrankten, bei denen teilweise keine Heilung zu erwarten ist, stellt die Messung der LQ einen wichtigen Zielparameter dar (7).

2.2.5 Fatigue

Fatigue ist im Rahmen von chronischen Erkrankungen ein häufig beschriebenes Begleitphänomen. Zu diesen chronischen Erkrankungen zählen auch die entzündlich-rheumatologischen wie z. B. die PsA. Fatigue ist eine subjektive Empfindung und wird als überwältigendes, anhaltendes Gefühl der Erschöpfung mit einer verringerten Kapazität für körperliche und geistige Arbeit beschrieben (132, 133). Erschöpfung kann von beinahe jedem Menschen im Laufe des Lebens erfahren werden, normalerweise ist diese dann selbstlimitierend und entsteht aufgrund von Schlafmangel oder Überanstrengung. Sie lässt sich durch normales Ausruhen wieder beheben. In der Allgemeinbevölkerung in Norwegen wurde erhoben, dass 20 Prozent der Männer und 30 Prozent der Frauen über häufige Müdigkeit klagen (134). Ist die Fatigue allerdings eine Begleiterscheinung einer chronischen Krankheit, hält länger als sechs Monate an und lässt sich auch durch ausreichende Ruhephasen nicht beheben, so spricht man von chronischer Fatigue mit Krankheitswert (135). Diese Fatigue wirkt sich insbesondere bei den chronisch Erkrankten auf die LQ aus und deshalb sollte auch die Behandlung von Fatigue im Fokus der Therapie chronischer Erkrankungen liegen (136-138).

49 Prozent der von PsA betroffenen Patienten geben an, unter moderater Fatigue zu leiden, 28 Prozent geben eine starke Fatigue an (133). Es wird angenommen, dass die Fatigue bei PsA durch die dauerhafte Schmerzbelastung sowie durch die chronische Inflammation

hervorgerufen wird, aber auch patientenbezogene Faktoren wie die psychische Verfassung oder soziale und demographische Bedingungen einen Einfluss auf die Ausprägung der Fatigue haben. Gudu et al. konnten zeigen, dass weibliches Geschlecht sowie eine kürzere Schulbildung das Risiko für schwere Fatigue erhöhten (139). Auch nach einer Studie von Nas et al. scheinen Frauen mit axialer PsA (axPsA) von Fatigue und Schmerz stärker betroffen zu sein als Männer (140). Frauen, die von PsA betroffen sind, beklagen häufiger eine starke Einschränkung in der Funktionsfähigkeit und geben eine schlechtere LQ als Männer an, und erreichen dann auch stärkere Fatigue als Männer, wenngleich Männer größere radiologisch nachweisbare Schädigungen an den Gelenken aufweisen (141). Es lässt sich also vermuten, dass die Fatigue nicht nur mit der Krankheitsaktivität, sondern auch mit subjektiven Wahrnehmungen von Schmerz, LQ und Funktionsfähigkeit zusammenzuhängen scheint.

So ist als Querverweis kurz anzumerken, dass eine Behandlung von Fatigue sich positiv auf die HRQOL auswirkt und man somit dem Zielparameter „Verbesserung der Lebensqualität“ deutlich näher kommt (142). Fatigue bei PsA-Patienten ist auch stark mit Depression assoziiert (143). Abschließend lässt sich festhalten, dass einer Fatigue multifaktorielle Ursachen zugrunde liegen. Sie kann mit Krankheitsaktivität oder psychologischen Ursachen assoziiert sein, aber auch unabhängig und für sich alleinstehend auftreten (137). Es gibt bereits Studien, die indizieren, dass Fatigue beispielsweise mit N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor-Antikörpern (NMDA-Rezeptor-Antikörpern) assoziiert sein kann (144). Weitere Forschung, auch in Bezug auf eine autoimmune Komponente in der Krankheitsentstehung, ggfs. vorhandene spezifische Biomarker der Erkrankung, müssen noch fortgeführt werden, um die Erkrankung besser zu verstehen.

2.2.6 Depression

Die unipolare Depression ist eine der häufigsten und folgenreichsten psychischen Erkrankungen (145), wird aber bzgl. der Einschränkungen, welche Betroffene individuell erleben, oft unterschätzt. Auch hinsichtlich ihrer gesellschaftlichen Bedeutung wird die Depression unterbewertet. Unter Patienten mit PsA ist die Depression eine Komorbidität mit hoher Prävalenz (146).

Die Diagnostik der unipolaren Depression erfolgt anhand der aktualisierten DSM-V-Kriterien oder anhand der ICD-11-Kriterien (ICD = Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD) der WHO), welche durch die Erneuerung von DSM-IV- und ICD-10-Kriterien miteinander angeglichen wurden, was klinische Studien, die sich an diesen Kriterien orientieren, vergleichbarer machen soll (147). Im Rahmen der Rheuma-VOR-Studie wurden die DSM-IV-Kriterien bzw. die ICD-10-Kriterien angewandt, da die Referenzwerte und *Cut-offs* der verschiedenen Scores sich an diesen Kriterien orientieren.

Zum Screening für Risikopatienten empfiehlt die S3-Leitlinie zu unipolarer Depression beispielsweise den WHO *Well Being Index* (WHO-5) (147). Da laut ICD-10 zur Diagnosestellung einer Depression zusätzlich eine zeitliche Komponente erfüllt sein muss, welche in Rheuma-VOR nicht erfasst wurde, wird der Begriff „depressive Symptomatik“ verwendet. Das Vorliegen einer mittleren depressiven Symptomatik lässt sich bei Punktwerten im WHO-5 von unter 50 annehmen, bei Punktwerten unter 28 ist von einer schweren depressiven Symptomatik auszugehen (148, 149). Weiterhin wurde bei Rheuma-VOR auch der PHQ-9 abgefragt, die dort abgefragten Punkte entsprechen weitgehend den Diagnostikkriterien für eine „*Major Depression*“ laut DSM-IV (der PHQ-9 ist auch für die DSM-V-Kriterien validiert (150)). Bei einem Punktwert von mindestens zehn Punkten liegt eine mittlere bzw. bei noch höheren Punktwerten eine schwere depressive Symptomatik vor (151). Die Lebenszeitprävalenz für das Auftreten einer Depression liegt zwischen 16 bis 20 Prozent, Frauen sind circa doppelt so häufig betroffen wie Männer, circa 50 Prozent der Patienten erkranken vor dem 30. Lebensjahr (147). Untersuchungen aus einer bevölkerungsrepräsentativen Stichprobe in Deutschland ergaben, dass eine depressive Symptomatik (PHQ-9 entspricht 10 oder mehr Punkten) bei 8,1 Prozent der Erwachsenen (Frauen 10,2 %, Männer 6,1 %) bestand und die Lebenszeitprävalenz in Deutschland bei 11,6 Prozent (Frauen 15,4 %, Männer 7,8 %) lag. Es wurde festgestellt, dass ein inverser Zusammenhang zwischen sozioökonomischem Status und der Prävalenz einer Depression besteht, ein Trend, welcher bei Frauen deutlich ausgeprägter ist als bei Männern (145). Die Ermittlung von depressiver Symptomatik bei Patienten mit PsA ist wichtig, da sie mit verminderter Lebensqualität assoziiert (152) ist und eventuell auch die Wahrscheinlichkeit, eine Remission im Gelenkbefall zu erzielen, verringern könnte (152, 153). Bei Patienten mit PsA spielt die Depression eine wichtige Rolle, da sie eine weit verbreitete Komorbidität unter diesem Patientenkontext mit Auswirkungen auf Lebensqualität und Mortalität darstellt (6). Die Prävalenz von Depressionen bei rheumatischen Krankheiten generell liegt bei 17 Prozent bis 22,5 Prozent (152, 154), aber die Lebenszeitprävalenz bei Patienten mit rheumatologischen Erkrankungen ist sie teilweise noch deutlich höher, bis hin zu 47 Prozent. (152, 155) Zur Prävalenz der Depression von Patienten mit PsA sind die Daten zu Prävalenz noch nicht ausreichend.

McDonough et al. konnten zeigen, dass bei einem Patientenkontext mit PsO die Prävalenz von Depressionen bei zusätzlich mit PsA betroffenen Patienten höher war als bei Patienten ohne zusätzliche PsA (17,7 % vs. 6,7 %) (156). In einer weiteren Studie wurde das Risiko für das Auftreten einer Depression ermittelt. Bei Patienten mit PsO war es im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung 14 Prozent höher, bei Patienten mit PsA hingegen 22 Prozent höher (157).

Für die Entstehung einer Depression bei der PsA sind das Auftreten von entzündeten, schmerzenden Gelenken in Kombination mit dem psoriatischen Hautbefall, welcher große

Auswirkungen auf die Psyche hat, eine sich verstärkende Kombination (156). Der Hautbefall für sich stellt schon eine sehr hohe psychische Belastung dar (158).

Interessant ist es, dass Depression eine hoch prävalente Komorbidität unter Patienten mit infektiösen, autoimmunen und neurodegenerativen Erkrankungen ist und gleichzeitig depressive Patienten höhere Level an proinflammatorischen Zytokinen aufweisen. Es besteht Austausch zwischen dem endokrinen System, dem Immunsystem und dem zentralen Nervensystem (ZNS). Eine Aktivierung inflammatorischer Antworten kann neuroendokrine Prozesse beeinflussen und umgekehrt (70). Bei SpA-Patienten und PsO-Patienten mit Begleiterkrankung Depression konnte in der Behandlung mit einem TNF-alpha-Inhibitor bereits eine positive Auswirkung auf die Depressivität nachgewiesen werden (159, 160).

2.2.7 Endogener Link zwischen Psoriasis-Arthritis und Depressionen

Die Depression ist eine wichtige Komorbidität der PsA (161). Die Krankheitsbelastung bei der PsA ist zum einen durch die voranschreitende Gelenkdestruktion sowie die negative Beeinflussung der HRQOL im Vergleich mit PsO-Patienten und gesunden Kontrollpatienten stärker (162). Patienten mit PsA haben ein erhöhtes Risiko, von Depressionen betroffen zu sein (156, 157). Durch die starke Schmerzbelastung, die Funktionseinschränkungen und den Hautbefall stellt die PsA eine sehr hohe psychische Belastung dar. Patienten mit Depression haben eine geringere Wahrscheinlichkeit, MDA zu erreichen (163). Dazu kommt, dass das Kortison die Entstehung einer Depression durch Veränderung der Glukokortikoid-Rezeptoren begünstigen kann (164, 165).

Für den Ursprung des Zusammenhanges von PsA und Depression bestehen verschiedene Theorien:

Zunächst wird angenommen, dass die systemische Entzündungsreaktion durch Alterationen im ZNS das psychische Wohlbefinden negativ beeinflusst (166). Wie bereits obenstehend erwähnt, konnte eine antiinflammatorische Therapie mit TNF-alpha-Inhibitoren Depressivität verringern (159). Dadurch lässt sich die Vermutung anstellen, dass Entzündung und Depressivität zusammenhängen.

Chronische Entzündung ist einer der Hauptfaktoren in der Pathogenese der PsA. Proinflammatorische Zytokine wie TNF-alpha, IL-1, IL-6 und IL-17 tragen zur systemischen Inflammation bei (167, 168). Die Depression ist eine Erkrankung mit multifaktorieller Ätiologie. Einer der potenziellen Pathomechanismen ist eine Dysfunktion in der Achse von Hypothalamus, Hypophyse und Nebenniere (*hypothalamic-pituitary-adrenal-axis* = HPA-Achse). Es wird vermutet, dass eine erhöhte Sekretion von Glukokortikoiden wie Kortisol und eine Veränderung im Feedbackmechanismus an Glukokortikoid-Rezeptoren bei Depressionen vorliegen. Glukokortikoid-Resistenz wird durch chronische Inflammation verstärkt und könne die Vulnerabilität depressiver Patienten für spätere neurodegenerative Erkrankungen verstärken (70, 169, 170). Bei erhöhtem Stress werden Glukokortikoide

vermehrt ausgeschüttet und wirken sich auf den Stoffwechsel, das Immunsystem aber auch die Neurogenese aus. Die Depression ist sowohl in infektiösen, autoimmunen als auch in neurodegenerativen Erkrankungen hoch prävalent und gleichzeitig zeigen depressive Patienten höhere Level an proinflammatorischen Zytokinen. Weil es eine Kommunikation zwischen endokrinem System, Immunsystem und ZNS gibt, kann eine systemische Inflammation neuroendokrine Prozesse aktivieren und andersherum (70).

Weitere Theorien zur Entstehung der Depression sind die Einschränkung in Funktion und Teilhabe. Diese sorgen dafür, dass sich die betroffenen Menschen vermehrt zurückziehen und soziale Interaktionen vermeiden. Im Gegensatz zur RA, bei welcher insbesondere die körperliche Einschränkung für das Entstehen von Depressionen verantwortlich gemacht wird, sind es bei der PsA eher die Auswirkungen der körperlichen Einschränkungen auf die Psyche, welche die Entstehung der Depression fördern (162, 171).

Als wichtige Störvariable für das Auftreten einer Depression ist eine Nebenwirkung der Kortisontherapie zu nennen. Mehrere Quellen belegen, dass die Einnahme von Kortison das Auftreten einer Depression begünstigen kann (172, 173). Da die Kortisontherapie zumindest in der Initialtherapie beinahe aller PsA-Patienten Bestandteil ist, könnte auch dadurch das erhöhte Auftreten von Depressionen erklärbar sein.

Aufgrund der erhöhten Prävalenz von Depressionen bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen (146, 152, 154) wurden in dieser Dissertation die Entwicklung der psychischen und physischen Parameter bei Patienten mit PsA im Verlauf untersucht.

2.3 Versorgungssituation in Deutschland

2.3.1 Relevanz der Frühdiagnostik

In Deutschland leiden circa 25 Prozent der Bevölkerung an chronischen Schmerzen und/oder Funktionseinschränkungen des Bewegungsapparates (174). Solchen kann als Ursache stets auch eine entzündlich-rheumatische Erkrankung zugrunde liegen. Dies trifft bei etwa zwei bis drei Prozent der erwachsenen Bevölkerung zu (2). Die EULAR Empfehlungen für die Behandlung der PsA setzen als Behandlungsziel die Remission bzw. minimale Krankheitsaktivität unter regelmäßiger Kontrolle und angemessener Anpassung der Therapie nach Bedarf (7, 78).

Die rheumatologische Therapie hat seit Einführung der Biologikatherapie in der Jahrtausendwende große Fortschritte machen können, insbesondere irreversible Schädigungen lassen sich bei rechtzeitigem Therapiebeginn heutzutage verhindern. So können Patienten in eine langanhaltende Remission gebracht werden, was Auswirkungen auf die Entwicklung der Lebensqualität der Patienten hat. Dabei ist der Zeitraum von Symptombeginn zur Diagnosestellung ausschlaggebend für den Startpunkt der Therapie und somit die weitere Krankheitsentwicklung (3).

Im Memorandum der DGRh von 2017 wird gefordert, dass Patienten mit Verdacht auf eine entzündlich rheumatische Erkrankung binnen drei Monaten, sprich zwölf Wochen, eine fachärztliche Untersuchung erhalten sollen und auch die Therapie innerhalb dieses Zeitfensters initiiert werden soll, um Folgeschäden zu vermeiden. Weiterhin wird gefordert, dass eine Anbindung an ein Versorgungsnetzwerk unter Leitung eines Facharztes für Rheumatologie erfolgen soll, um eine angemessene, qualitativ den aktuellen Empfehlungen entsprechende, Versorgung der Patienten zu gewährleisten (1). Nicht zuletzt entstehen dem Gesundheitssystem durch entzündlich-rheumatische Erkrankungen hohe direkte und indirekte Kosten, welche durch eine frühe Diagnostik und Therapie mit dem Ziel der Remission oder minimaler Krankheitsaktivität möglicherweise begrenzt werden können (2). In den EULAR Empfehlungen zur Behandlung von PsA wird ein Therapiebeginn in „einem frühen Stadium“ der Erkrankung empfohlen, wenngleich das genaue Zeitfenster, binnen wessen die Therapie initiiert werden soll, weiterhin Bestandteil aktueller Forschung ist. Maximal sollen laut einigen Empfehlungen und in Orientierung am „*window of opportunity*“ bei der RA maximal drei Monate verstreichen, bis eine Therapie begonnen wird. In mehreren Studien konnte bereits nachgewiesen werden, dass eine verspätete Therapie mit einem schlechteren *Outcome* assoziiert ist (55, 78, 175-181). Die Variabilität in der Definition einer frühen Diagnose ist bei der PsA, im Gegensatz zur RA, hoch. Es wird teilweise noch bei einer Diagnose innerhalb von zwei Jahren von einer frühen Diagnose gesprochen (179, 182). Der Zeitraum zwischen Beschwerdebeginn und Diagnose der PsA ist variabel und schwankt in der Literatur zwischen wenigen Monaten bis hin zu mehreren Jahren. In einer großen retrospektiven Kohortenstudie aus den USA wird als Zeitraum zwischen Beschwerdebeginn und Diagnose ein mittlerer Zeitraum von zweieinhalb Jahren angegeben (183).

Voraussetzung für einen Therapiebeginn drei Monate nach Symptombeginn ist auch eine Vigilanz bzgl. entzündlich-rheumatischer Krankheiten in der ambulanten Regelversorgung. Primärversorger wie Allgemeinmediziner und Dermatologen müssen über ein grundlegendes rheumatologisches Wissen verfügen, um die Patienten, die im Verdachtsfall eine Überweisung zum Facharzt benötigen, zu erkennen und herauszufiltern. Früherkennungssprechstunden sind hier eine gute Filterfunktion zwischen Primärversorger und rheumatologischem Facharzt, um die wenigen Rheumatologen zu entlasten (1). Insbesondere beim prädisponierten Patientenklitel der PsO-Patienten ist ein Screening auf PsA wichtig. Fragebögen wie der *Early Arthritis für Psoriatic Patients* (EARP, siehe Kapitel 3.2.2) sind hierfür sehr hilfreiche und einfach ausführbare Werkzeuge und sollten regelmäßige Anwendung in der Verlaufskontrolle von Patienten mit PsO finden (184).

Da es in Deutschland aktuell noch keine flächendeckende Versorgungsstruktur gibt, welche im Sinne einer Frühsprechstunde die Zeit zwischen Symptombeginn und Therapieeinleitung verkürzt, wird durch verschiedene rheumatologische Zentren und universitäre Projekte versucht, diese Lücke zu schließen. Ziel ist es, ein System zu entwickeln, welches

deutschlandweit in die Regelversorgung übernommen werden kann, um die Lücke zwischen Patientenaufkommen und Rheumatologen zu schließen. Dies soll mittels Umstrukturierung der vorhandenen Kapazitäten und Verbesserung des Screenings sowie Koordination zwischen Primärversorgern und Rheumatologen erfolgen (2).

Es konnte bereits mehrfach gezeigt werden, dass früh diagnostizierte Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen eine höhere Patientenzufriedenheit aufwiesen, weniger Funktionseinschränkungen und eine geringere Krankheitsaktivität hatten und eine bessere Lebensqualität angaben (16, 30, 179, 185, 186). Deshalb ist es dringend notwendig, ein funktionierendes System zur Frühdiagnostik in die Regelversorgung zu implementieren.

2.3.2 Versorgungsstruktur in Deutschland (und RLP)

Im Memorandum der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) aus dem Jahr 2016 wird deutlich, wie eklatant die Schere zwischen Bedarf an Rheumatologen und tatsächlichen niedergelassenen Rheumatologen aufklafft. So konnten Zink et al. feststellen, dass im Jahre 2016 776 niedergelassene internistische Rheumatologen in Deutschland tätig waren, dies entspricht 1,1 Rheumatologen pro 100.000 Einwohnern. Notwendig seien laut Berechnungen aber mindestens 1350 internistische Rheumatologen, um den aktuellen Bedarf abzudecken (1). Nach einer Erhebung von Fiehn et al. aus dem Jahre 2019 waren insgesamt 812 ambulant tätige internistische Rheumatologen tätig, dies zeigt eine leichte Zunahme, welche den Bedarf weiterhin überhaupt nicht abdeckt, zumal einige dieser 812 ambulant tätigen internistischen Rheumatologen in Teilzeit arbeiten (187). Somit liegt ein Defizit von beinahe 50 Prozent Rheumatologen vor, welches sich im Zuge der Überalterung der Gesellschaft nur noch verschärfen wird. Insbesondere in ländlichen Regionen ist der Mangel an Rheumatologen besonders ausgeprägt. Können Stadtstaaten wie Berlin, Bremen oder Hamburg noch 1,6 bis 2,1 Rheumatologen je 100.000 Einwohner aufweisen, so sind es in Rheinland-Pfalz oder dem Saarland nur noch 0,8 Rheumatologen je 100.000 Einwohner (1).

Wie im Kapitel 2.1.2 beschrieben, liegt die geschätzte Prävalenz der PsA in Deutschland aktuell bei 170.000 bis 220.000 Betroffenen in Deutschland (10). Das bedeutet, dass ausgehend von 812 niedergelassenen internistischen Rheumatologen in Deutschland jeder etwa 210 bis 270 Patienten mit PsA betreuen muss.

Die Zahl der Rheumatologen wird vermutlich in naher Zukunft nicht rapide ansteigen. In der Versorgung gibt es ein erhebliches Stadt-Land-Gefälle, und weniger als ein Fünftel aller Patienten mit RA wurde nach Zahlen des DRFZ von 2014 innerhalb der empfohlenen drei Monate vom Rheumatologen gesehen und therapiert (5, 188). Um dennoch dem Anspruch an qualitativ hochwertiger Versorgung gerecht zu werden, muss nun ein Umdenken stattfinden, eine Mindestzahl an Weiterbildungsstellen für Rheumatologie geschaffen werden und die Ressource „Rheumatologe“ effektiv genutzt werden. Einer effektiveren Nutzung dieser

Ressource widmet sich zum Beispiel das Projekt Rheuma-VOR, welches im folgenden Kapitel genauer beschrieben wird.

2.3.3 Das Rheumanetzwerk Rheuma-VOR – Ansatzpunkte zur Verbesserung der Versorgungsstruktur

Dem oben geschilderten Versorgungsproblem von Patienten mit entzündlich-rheumatologischen Erkrankungen stellt sich das Rheumanetzwerk Rheuma-VOR. Rheuma-VOR ist eine prospektive, multizentrische *Proof-of-Concept*-Netzwerkstudie für die Verbesserung der rheumatologischen Versorgungsqualität durch koordinierte Kooperation (2). Patienten, bei denen der Verdacht auf eine chronisch-entzündliche Systemerkrankung der drei häufigsten Erkrankungsbilder (Rheumatoide Arthritis, Psoriasis-Arthritis und Spondyloarthritis) besteht, werden vom Primärversorger nach positivem Screening mittels eigens durch Rheuma-VOR designte Screening-Fragebögen an das Rheuma-VOR-Programm überwiesen. Die Verdachtsdiagnosen werden per Screening-Fax an eine bundeslandspezifische Koordinationsstelle übermittelt. Es erfolgt eine zeitnahe Terminvermittlung an einen Rheumatologen und die Verdachtsdiagnose wird bestätigt oder verworfen und bei positivem Befund wird zeitnah eine Therapie initiiert (3). Rheuma-VOR ist das ausgeweitete Folgeprojekt von ADAPTERA, welches entstand, um die Zeit zwischen Symptombeginn und Diagnose bzw. Therapiebeginn bei entzündlich rheumatischen Erkrankungen, im Fall von ADAPTERA beschränkt auf die RA, bei Rheuma-VOR dann ausgeweitet um die axSpA und die PsA, möglichst kurz zu halten. Die Folgen eines zu späten Therapiebeginns bei entzündlich rheumatischen Erkrankungen sind nicht auf das Leiden und die Funktionseinbußen des Patienten beschränkt. Durch hohe Behandlungskosten, gerade bei einsetzender Behinderung und dadurch zunehmender Arbeitsunfähigkeit, entstehen der Gesellschaft auch volkswirtschaftliche Schäden, die durch gezielte Kooperation vermeidbar sind (189).

Rheuma-VOR ist ein durch den Innovationsfonds „neue Versorgungsformen“ des Gemeinsamen Bundesausschusses (GBA) gefördertes Projekt, welches über den Zeitraum von 3,5 Jahren lief und vier Bundesländer (Berlin, Niedersachsen, Rheinland-Pfalz sowie das Saarland) sowie drei entzündlich rheumatische Krankheitsbilder (RA, axSpA, PsA) umfasste (2, 3, 189).

Der Ablauf von Rheuma-VOR unterteilt sich in Screening durch den Primärversorger, bei bestätigtem Erstverdacht erfolgt sodann eine Zuweisung zu einem weiterbehandelnden Rheumatologen durch die bundeslandspezifische Koordinationsstelle. Dort wird der Screening-Befund gesichtet und bei bestätigtem Verdacht erhält der Patient beschleunigt einen Termin. Der rheumatologische Facharzt überprüft mittels rheumatologischer Basisdiagnostik die Verdachtsdiagnose und leitet bei positiven Befunden direkt eine Therapie ein (3). Der genaue Ablaufplan aus Sicht der Koordinationsstelle befindet sich im Anhang.

Sowohl zum Zeitpunkt des Erstkontaktes beim Rheumatologen (Visite 1 = V1) als auch im Follow-up nach einem Jahr (Visite 2 = V2) erhalten behandelnder Arzt und Patient Fragebögen zu verschiedenen Verlaufsparemtern. Es werden die Bereiche Soziodemographie, Lebensqualität, Funktionalität, Medikation, Diagnose, Wohlbefinden sowie die depressive Symptomatik zur Überprüfung der sekundären Endpunkte erfragt. Eine Untersuchung der Patienten und Überwachung des Therapieverlaufs erfolgt dabei kontinuierlich und quartalsweise (3).

Das Ziel des Projekts Rheuma-VOR liegt insgesamt auf einer Verbesserung und Simplifikation des Screenings für zuweisende Primärversorger sowie einer zügigen und effektiven Zuweisung von betroffenen Patienten zum Rheumatologen, um den Behandlungserfolg zu optimieren und Langzeitschäden zu verhindern (3). Der Ablaufplan von Rheuma-VOR als Flowchart befindet sich im Anhang im Kapitel 8.1.

3 Material und Methoden

3.1 Patientenkohorte und Datengewinnung

Rheuma-VOR ist eine durch den Innovationsfond des Gemeinsamen Bundesausschusses geförderte *Proof-of-Concept*-Netzwerkstudie (Fördernummer 01NVF16029), welche als Folgestudie aus der ADAPThERA-Studie entwickelt wurde. Sie ist eines der größten deutschen Versorgungsforschungsprojekte (3).

ADAPThERA („risikoADAPtierte RheumaThERapie“) wurde ins Leben gerufen, um die Koordination der Behandlung von Patienten mit rheumatoider Arthritis flächendeckend zu verbessern, da ein erhebliches Versorgungsdefizit bei Patienten mit diesem Krankheitsbild besteht (1). Dabei beschränkte sich die Studie ADAPThERA zunächst auf das rheumatische Krankheitsbild Rheumatoide Arthritis (RA) und das Bundesland Rheinland-Pfalz. ADAPThERAs Pilotphase war von 2012 bis 2015, die im Rahmen der Initiative Gesundheitswirtschaft Rheinland-Pfalz als „Landesleitprojekt“ gefördert wurde (190). Kernansatz war die Schaffung eines Netzwerkes zwischen Primärversorgern, Schwerpunktreumatologen und Rheumazentren, um die Kooperation untereinander zu verbessern. Durch netzwerkbedingte Kooperationen sollten die limitierten Ressourcen der Rheumatologen geschont werden, damit mehr zeitliche Kapazitäten bei den Rheumatologen für eine zügige Erstdiagnostik der RA verfügbar würden (189). Die Ergebnisse von ADAPThERA waren sehr positiv, da bei früher Diagnosestellung beinahe 75 Prozent der Patienten nach zwei Jahren in Remission waren. Somit konnte ein Antrag über eine *Proof-of-Concept*-Studie an den Innovationsfonds des GBA „Neue Versorgungsformen“ gestellt werden (189).

Nach Genehmigung durch den GBA entstand die *Proof-of-Concept*-Studie „Rheuma-VOR“ als Folgeprojekt von ADAPThERA. Die Datenerhebung erfolgte über 42 Monate von Juni 2017 bis Dezember 2020. Die Studie befasste sich nun mit drei chronisch-entzündlichen rheumatologischen Krankheitsbildern, nämlich neben der rheumatoiden Arthritis auch mit der Psoriasis-Arthritis und mit der axialen Spondyloarthritis. Bei jedem dieser drei Krankheitsbilder sind eine schnelle Diagnosestellung und Einleitung der Therapie maßgeblich für den weiteren Verlauf der Erkrankung (3). Zudem wurde auch das Einzugsgebiet auf drei Bundesländer ausgeweitet, nämlich auf Niedersachsen und das Saarland. Im Verlauf konnte wurde zusätzlich noch Berlin mit aufgenommen. Ziel von Rheuma-VOR war es nun, Versorgungsstrukturen zu errichten, die es ermöglichen, die genannten drei Erkrankungsbilder frühzeitig zu diagnostizieren und eine geeignete Therapie zu beginnen (3).

Ambulant tätige Zuweiser und Primärversorger (z.B. Hausärzte, Dermatologen, Orthopäden oder Neurologen) führten mit in Frage kommenden Patienten ein Screening durch. Die genauen Abläufe des Screenings werden im Folgenden noch dezidiert erläutert. Die ausgefüllten Screening-Bögen wurden dann mittels Screening-Fax oder via App an die

betreffenden Koordinationsstellen versandt und ein Termin beim Facharzt vermittelt (189). Bundeslandspezifische Koordinationszentren sichteten und beurteilten die Verdachtsdiagnosen.

Wurden die Verdachtsdiagnosen bestätigt, erfolgte eine schnellstmögliche Zuweisung an den Facharzt. Behandelnde Ärzte und Patienten erhielten daraufhin Fragebögen zu den Bereichen Soziodemographie, Lebensqualität, Funktionalität, Medikation, Diagnose, Wohlbefinden und depressiver Symptomatik zur Überprüfung der sekundären Endpunkte (3).

Es erfolgte eine vierteljährliche Vorstellung beim Behandler. Die Fragebögen wurden in zwei Visiten abgefragt, zum Zuweisungszeitpunkt (Visite 1) und ein Jahr später im Follow-up (Visite 2). Ein Vergleich erfolgte dann mit einer gematchten Referenzgruppe des Deutschen Rheuma-Forschungszentrums (DRFZ) (3).

Insgesamt gingen während der 42-monatigen Erhebungsphase 7049 Anträge auf Einschluss in das Netzwerk Rheuma-VOR von Betroffenen mit den Erkrankungen RA, PsA und axSpA ein, davon 1395 mit Verdacht auf PsA. Von diesen konnten wiederum in allen teilnehmenden Zentren insgesamt 409 Patienten mit PsA eingeschlossen werden. Die Ein- und Ausschlusskriterien werden in Kapitel 3.2.4 genauer erläutert.

3.2 Screening-Bogen für Psoriasis-Arthritis innerhalb von Rheuma-VOR

Zuweisende Allgemeinmediziner, Dermatologen, Orthopäden, Internisten, Neurologen oder Augenärzte screenen Patienten auf Erkrankungen, welche zu einem Einschluss in die Rheuma-VOR Studie berechtigten. Bei Verdacht auf eine rheumatische Erkrankung erhielten die zuweisenden Ärzte Zugang auf Screening-Fragebögen über die Website von Rheuma-VOR, um das Screening zu dokumentieren. Diese Screening-Fragebögen wurden an eine bundeslandspezifischen Koordinationsstelle übermittelt und dort gesichtet. Bei gesichertem Verdacht wies diese den Patienten schnellstmöglich einem weiterbehandelnden Rheumatologen zu. Dort wurde die Verdachtsdiagnose dann bestätigt oder verworfen. Bei einer bestätigten rheumatischen Erkrankung erhielten Arzt und Patient im Anschluss Fragebögen zu den Bereichen Soziodemographie, Lebensqualität, Funktionalität, Medikation, Diagnose, Wohlbefinden und depressiver Symptomatik. Mit diesen Fragebögen wurden die sekundären Endpunkte überprüft. Zwölf Monate nach der Diagnosestellung wurden die Fragebögen im Rahmen eines Follow-up erneut ausgefüllt und die Teilnehmenden wurden mit einer gematchten Referenzgruppe des Deutschen Rheuma-Forschungszentrums (DRFZ) verglichen (189). Auf die für diese Dissertation relevanten Fragebögen wird im Folgenden noch genauer eingegangen.

3.2.1 Screening-Fragebögen

Die Screening-Fragebögen umfassten bei der Psoriasis-Arthritis zwei Seiten. Die erste Seite enthielt einige Stammdaten des Patienten und neun Fragen, welche sich an den adaptierten CASPAR-Kriterien orientierten.

Die CASPAR-Kriterien sind Kriterien zur Diagnostizierung einer PsA im Rahmen von klinischen Studien und zur Differenzierung von anderen, verwandten rheumatologischen Erkrankungen. Sie wurden allerdings entwickelt, um Patienten mit derselben Erkrankung für Studien zu rekrutieren, und nicht, um eine Diagnose zu stellen.

Eine Psoriasis-Arthritis liegt laut CASPAR-Kriterien vor, wenn der Patient zum einen an einer entzündlichen muskuloskelettalen Erkrankung leidet und mindestens drei Punkte gemäß folgender Übersicht erreicht:

- Bestehende kutane Psoriasis = 2 Punkte
- Psoriasis in der Anamnese = 1 Punkt
- Psoriasis in der Familienanamnese = 1 Punkt
- Nagelpsoriasis = 1 Punkt
- Rheumafaktor negativ = 1 Punkt
- Bestehende Daktylitis = 1 Punkt
- Daktylitis in der Anamnese = 1 Punkt
- Radiologisch gesicherte juxtaartikuläre Knochenneubildung

Die CASPAR-Kriterien weisen eine Spezifität von 98,7 Prozent und eine Sensitivität von 91,4 Prozent auf (40).

Darüber hinaus wurde der aktuelle CRP-Wert erfragt und die Punktzahl, welche in EARP-Bogen und PEST-Bogen erreicht wurde. Die Fragebögen für EARP und PEST befanden sich auf der zweiten Seite des Screening-Bogens. Insgesamt dauerte das Ausfüllen des Screening-Bogens nur wenige Minuten. EARP und PEST werden im Folgenden genauer beschrieben.

3.2.2 EARP

Ungefähr 20 Prozent der Patienten mit Psoriasis entwickeln im Verlauf auch eine Psoriasis-Arthritis (191). Daher ist es wichtig, Patienten mit Psoriasis schon frühzeitig auf eine Psoriasis-Arthritis zu screenen. Dies kann mithilfe des Fragebogens *Early Arthritis for Psoriatic Patients* (EARP) erfolgen. Der EARP ist, im Gegensatz zu anderen etablierten Screening-Fragebögen für PsA, wie dem *Toronto Psoriatic Arthritis Screening* (ToPAS) oder dem *Psoriatic Arthritis Screening and Evaluation* (PASE), speziell auf die Früherkennung einer PsA gerichtet (184).

Tinazzi et al. haben gezeigt, dass der EARP bei einer im Vergleich zum PASE kürzeren Anwendungsdauer (EARP im Mittel zwei Minuten, PASE im Mittel sechs Minuten (184)) eine dem PASE ebenbürtige, wenn nicht sogar leicht überlegene Sensitivität (85,2 %) und Spezifität (91,6 %) ausweist, um das Vorliegen einer PsA bei Patienten mit Psoriasis frühzeitig zu erkennen (184). Der EARP hat sich etabliert.

Er enthält folgende zehn dichotome Fragen, die mit „Ja“ oder „Nein“ beantwortet werden müssen:

- Schmerzen Ihre Gelenke?
- Haben Sie in den letzten drei Monaten mehr als zweimal pro Woche Schmerzmittel (z.B. Voltaren, Ibuprofen) wegen Gelenkschmerzen genommen?
- Wachen Sie nachts wegen Rückenschmerzen auf?
- Haben Sie eine Morgensteifigkeit für länger als 30 Minuten in den Händen?
- Schmerzen Ihre Handgelenke und Finger?
- Schwellen Ihre Handgelenke und Finger an?
- Ist ein Finger gelegentlich über drei Tage schmerzhaft geschwollen?
- Schwillt Ihre Achillessehne an?
- Schmerzen Ihre Füße oder Sprunggelenke?
- Schmerzen Ihre Ellenbogen oder Hüften?

Jede Frage, die mit „Ja“ beantwortet wird, wird mit einem Punkt bewertet. Für jede Antwort, die „Nein“ lautet, gibt es null Punkte. So können insgesamt zwischen null und zehn Punkten erreicht werden. Ab einem Punktwert größer oder gleich drei zeigt der EARP die beste diagnostische Leistung und das Screening wird als positiv bewertet. Dadurch erhärtet sich der Verdacht auf das Vorliegen einer PsA (184).

3.2.3 PEST

Der *Psoriasis Epidemiology Screening Tool* (PEST) – Fragebogen soll es Allgemeinmediziner und Dermatologen, bzw. grundsätzlich niedergelassenen Behandelnden, ermöglichen, an Psoriasis erkrankte Patienten mit dem wenig spezifischen Symptom „Gelenkschmerzen“ auf die Erkrankung Psoriasis-Arthritis in Differentialdiagnose zu anderen arthritischen Beschwerden zu screenen, um sie dann ggf. an einen Rheumatologen zur Weiterbehandlung zu verweisen. Dabei zeichnet sich der PEST durch seine Einfachheit aus. Er besteht aus fünf Fragen und einer Zeichnung (Abbildung 1). In die Zeichnung soll der Patient seine schmerzhaften, geschwollenen oder steifen Gelenke eintragen (192). Die Fragen leiten sich vom modifizierten *Psoriasis and Arthritis Questionnaire* (PAQ) ab und enthalten

neue Fragen zu SpA und Daktylitis. Der Fragebogen wurde von Ibrahim et al. im Jahr 2009 publiziert (193). Es wurde gezeigt, dass die fünf Fragen des PEST im Vergleich zum etablierten PAQ eine höhere Spezifität und Sensitivität aufweisen (vgl. PAQ: Sensitivität 60 Prozent und Spezifität 62,2 Prozent nach Alenius et al. (194)). Die Abbildung ist für die Differenzierung zwischen positivem und negativem Screening nicht notwendig, hilft aber den behandelnden Ärzten, die betroffenen Gelenke schneller zu identifizieren, was auch die Weiterbehandlung für die zugewiesenen rheumatologischen Spezialisten vereinfachen kann (193).

Die fünf dichotom mit „Ja“ oder „Nein“ zu beantwortenden Fragen lauten:

- Hatten Sie jemals ein geschwollenes Gelenk (oder geschwollene Gelenke)?
- Hat Ihnen jemals ein Arzt gesagt, dass Sie an Arthritis leiden?
- Haben Sie Finger- oder Zehennägel mit Löchern oder Einbuchtungen?
- Hatten Sie schon einmal Schmerzen in Ihrer Ferse?
- Hatten Sie schon einmal einen Finger oder eine Zehe, die ohne ersichtlichen Grund vollständig geschwollen oder schmerzhaft war?

Für jede mit „Ja“ beantwortete Frage wird ein Punkt vergeben. Ein Gesamtpunktwert größer oder gleich drei weist auf eine PsA hin mit einer Sensitivität von 92 Prozent und einer Spezifität von 78 Prozent (192, 193).

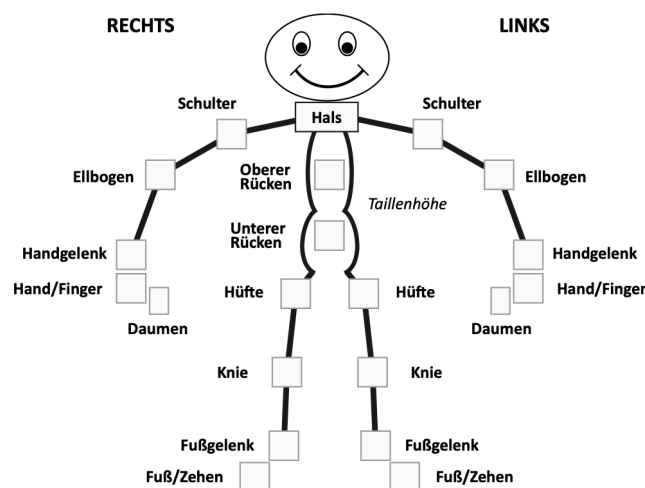


Abbildung 1: Zeichnung zur Markierung problematischer Gelenke (steif, geschwollen oder schmerzhaft), Quelle: Psoriasis Epidemiology Screening Tool, P.S. Helliwell, 2011 (192)

3.2.4 Ein- und Ausschlusskriterien für die Studienteilnahme

Ein- und Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Rheuma-VOR-Studie waren:

Einschlusskriterien:

- Mindestalter 18 Jahre
- Verdacht auf das Vorliegen einer entzündlich-rheumatologischen Erkrankung (RA, PsA, axSpA) als Erstmanifestation
- Eigenständige schriftliche Einwilligung mit Angabe von Ort, Datum und Unterschrift nach mündlicher und schriftlicher ausführlicher Aufklärung durch den Primärversorger und ggf. auch durch den weiterbehandelnden Rheumatologen

Ausschlusskriterien:

- Alter kleiner als 18 Jahre
- Fehlende Einwilligungsfähigkeit

3.3 Erfasste klinische Parameter bei Studieneinschluss

3.3.1 Klinische Untersuchung

Bei der klinischen Untersuchung wurden Gelenke, Sehnen und Haut der Patienten untersucht. Bei Rheuma-VOR wurden für die Kohorte der Patienten mit Psoriasis-Arthritis diejenigen eingeschlossen, die gemäß *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* (ICD-10) eine Psoriasis-Spondarthritis (synonym Spondylitis psoriatica) (M07.2*), eine sonstige psoriatische Arthritis (Psoriasis-Arthritis) (M07.3*) oder eine sonstige Form der Psoriasis-Arthritis wie die Psoriasis-Arthritis sine Psoriase aufwiesen. Die Gelenke wurden dabei auf Druckschmerzhaftigkeit und Schwellung untersucht (Abbildung 2). Neben den Schulter-, Ellenbogen-, Hand- und Kniegelenken wurden in diesem Score die Metacarpophalangeal-Gelenke (MCP-Gelenke) und die proximalen Interphalangealgelenke (PIP-Gelenke) erfasst. Bei einer Gelenkzählung von nur 28 Gelenken werden weder die bei Patienten mit PsA häufig betroffenen distalen Interphalangealgelenke (DIP-Gelenke) noch die Betroffenheit der Sehnen und der Haut miterfasst. Dies schwächt die Aussagekraft des DAS28 etwas ab (195). Aus pragmatischen Gründen wurde aber dennoch auch für PsA-Patienten der DAS28 angewendet, unter Hinzunahme von LEI und KOF.

Auch die Ansatzstellen der Sehnen und Bänder am Knochen wurden mittels *Leeds Enthesitis Index* (LEI) auf Druckempfindlichkeit oder Schmerzen untersucht. Die Haut wurde anhand der betroffenen Körperoberfläche (KOF) in Prozent beurteilt.

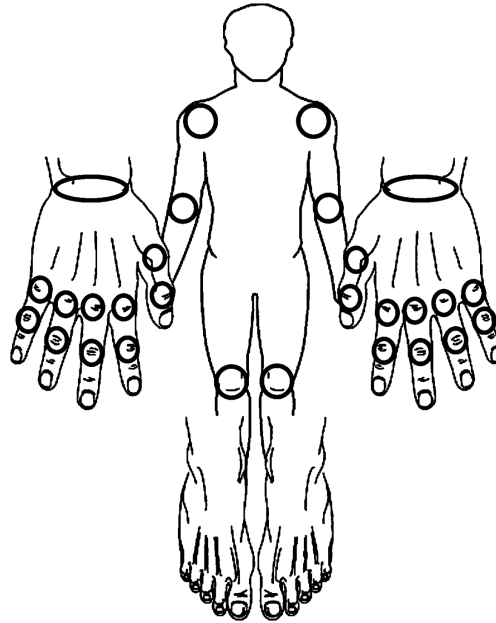


Abbildung 2: Beurteilte Gelenke beim DAS28, modifiziert nach M. Schneider, 2020, S. 29 (196)

3.3.2 Laborparameter

Bei Visite 1 und Visite 2 erfolgten jeweils Blutentnahmen zur Bestimmung verschiedener Laborparameter. Folgende Parameter waren erfasst:

- C-reaktives Protein (CRP)
- Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG)
- Status der Antikörper gegen zyklisches zitruelliniertes Peptid (ACPA)
- Rheumafaktor (RF) (positiv oder negativ)
- HLA-B27-Status (positiv oder negativ)

Dabei wurde das CRP in mg/dl erfasst, die BSG in mm/h. Der *Cut-off* für einen positiven Rheumafaktor lag bei 14 RE/ml. Für einen positiven ACPA lag er bei sieben RE/ml. Die Psoriasis-Arthritis wird eher mit negativen RF- und ACPA-Befunden assoziiert ist, obwohl diese Antikörper mitunter auch bei der PsA positiv sein können (24, 197).

Weiterhin erfasst wurden auch der aktuelle Blutdruck sowie das Gesamtcholesterin, das HDL-Cholesterin und das LDL-Cholesterin und das NT-pro-BNP zur Abschätzung des kardiovaskulären Risikos.

3.3.3 Disease Activity Score 28: DAS28

Der *Disease Activity Score* (DAS) wurde in den Niederlanden in den 1980er Jahren zunächst entwickelt, um die Krankheitsaktivität von Patienten mit früh einsetzender RA zu erfassen (198). Zur Berechnung des DAS müssen geschwollene oder druckschmerzhafte Gelenke

berücksichtigt werden. Beim ursprünglichen DAS wurden, anders als beim für diese Studie angewandten DAS28, mittels *Ritchie Articular Index* (RAI) insgesamt 36 bzw. 40 geschwollene bzw. druckschmerzhafte Gelenke erfasst, sowie die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und die Einschätzung der Patienten ihrer allgemeinen Gesundheit auf einer 100 Millimeter messenden Skala von null bis 100 (50).

In den Jahren von 1985 bis 1994 wurde von van Riel et al. ein modifizierter DAS entwickelt, der eine vereinfachte Zählweise der Gelenke vorsah. Es wurden nun nur noch bei 28 Gelenken die Druckschmerzhaftigkeit (*Tender Joint Count* – TJC) und Schwellung (*Swollen Joint Count* – SJC) erfasst. Es entstand der DAS28. Dieser wurde zu einem geeigneten Instrument zur Unterscheidung von Patienten mit hoher und Patienten mit niedriger Krankheitsaktivität (199, 200).

Beim DAS28 können Werte zwischen null und zehn erreicht werden. Genauer können beim DAS28-BSG Werte zwischen 0,49 und 9,07 erreicht werden, beim DAS28-CRP Werte zwischen 0,96 und 8,79 (49).

Werte über 5,1 deuten auf eine hohe Krankheitsaktivität (*high disease activity* – HDA) hin, Werte zwischen 5,1 und 3,2 auf eine mittlere Krankheitsaktivität, Werte zwischen 3,2 und 2,6 auf eine geringe Krankheitsaktivität (*low disease activity* – LDA) und Werte kleiner als 2,6 auf eine Remission.

Neben der Erfassung der betroffenen Gelenke wird die Einschätzung der Krankheitsaktivität durch den Patienten auf einer visuellen Analogskala (VAS) von null bis 100 erhoben und als laborchemischer Entzündungsparameter entweder der CRP-Wert oder die BSG herangezogen. Ob die Nutzung von BSG oder CRP sinnvoller ist, hängt von der beim Patienten angewendeten Therapie ab, da beispielsweise das Biologikum Tocilizumab den Entzündungsparameter CRP im Rahmen von akuten bakteriellen Infektionen falsch niedrig erscheinen lässt und daher unter Therapie dieses Biologikums nicht als verwertbarer Marker genutzt werden kann. Aktuell gibt es laut EULAR-Empfehlungen keine Behandlungsempfehlung oder Zulassung für Tocilizumab bei PsA, ebenso ist bei PsO nach deutschen Leitlinien Tocilizumab nicht als Therapeutikum empfohlen. Es ist allerdings zur Behandlung der RA zugelassen. Aus diesem Grund wurden in der Studie Rheuma-VOR sowohl DAS28-CRP als auch DAS28-BSG bestimmt (201, 202). Da sich die Formeln zur Berechnung von DAS28-CRP und DAS28-BSG voneinander unterscheiden, sind der DAS28-CRP-Wert und DAS28-BSG -Wert nicht miteinander austauschbar (203, 204). Zudem wird die Remission durch den DAS28-CRP teilweise überschätzt. Bisher wurden aber keine individuellen Schwellenwerte für die DAS28-Werte nach BSG und CRP allgemein validiert (205, 206), weshalb in dieser Arbeit sowohl bei DAS28-CRP als auch bei DAS28-BSG die gleichen Schwellenwerte für niedrige Krankheitsaktivität und hohe Krankheitsaktivität

angenommen wird. Lediglich die Schwellenwerte für die Remission unterscheiden sich zwischen DAS28-CRP und DAS28-BSG. Bei DAS28-CRP liegt der Schwellenwert für Remission unter 2,3, wohingegen der Schwellenwert für Remission bei DAS28-BSG bei kleiner 2,6 liegt (207).

In den *EULAR-Guidelines* aus dem Jahr 2015 zur Behandlung von PsA wird unter anderem der DAS28 zur Kontrolle der Krankheitsaktivität und des Krankheitsverlaufes empfohlen. Bislang ist noch nicht abschließend geklärt, welches Instrument am besten zur Überwachung der Krankheitsaktivität bei PsA geeignet ist (78). Es konnte mehrfach nachgewiesen werden, dass der DAS28 nicht nur bei der RA, sondern auch bei der PsA ein geeignetes Instrument ist, um die Krankheitsaktivität im Verlauf sowie das Ansprechen auf Therapeutika zu messen (208-211). Im Folgenden sind die Formeln zur Berechnung von DAS28-BSG und DAS28-CRP angegeben:

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

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

Eine Schwäche des DAS28 bei der PsA ist, dass die DIP-Gelenke der Hände und die Sprung- und Fußgelenke nicht mitgezählt werden. Diese sind bei PsA häufiger betroffen, weshalb die Krankheitsaktivität nach DAS28 unterschätzt werden kann, sodass bereits Empfehlungen bestehen, bei der PsA eine umfassendere Gelenkzählung anzuwenden (212). Es gibt mittlerweile weitere Scores, die speziell für die PsA entwickelt wurden, wie z.B. den *Disease Activity for Psoriatic Arthritis* (DAPSA), welcher 66 geschwollene bzw. 68 druckschmerzhafte Gelenke erfasst, darunter die bei der PsA häufig betroffenen DIP-Gelenke (49, 213). In Rheuma-VOR wurde aber der Einfachheit halber der DAS28 sowohl für RA als auch für PsA genutzt.

3.3.4 Simplified Disease Activity Index: SDAI

Der *Simplified Disease Activity Index* (SDAI) wurde von Aletaha und Smolen als einfach anzuwendendes Instrument zur Bewertung der Krankheitsaktivität von Patienten mit RA entwickelt. Er wird aber auch häufig zur Bewertung der PsA angewendet (214). Er wird ermittelt durch einen 28 Gelenke umfassenden Gelenkindex, die Beurteilung der Krankheitsaktivität durch Patienten und Arzt sowie den CRP-Wert.

Dabei ist der SDAI ein bestätigtes und sensitives Bewertungsinstrument für die Einschätzung von Krankheitsaktivität und Therapieantwort bei RA und vergleichbar mit dem DAS28 und den Reaktionskriterien nach ACR (215).

Der SDAI wird berechnet durch Addition der Anzahl geschwollener Gelenke (SJC) und druckschmerzhafter Gelenke (TJC), dem allgemeinen Krankheitsempfinden der Patienten (*Patient Global Assessment* – PGA) und der Einschätzung der Krankheitsaktivität der Ärzte (*Medical Doctor Global Assessment* – MDGA) auf einer VAS von null bis zehn sowie dem CRP-Wert in mg/dl (CRP), bei dem insgesamt zwischen null und zehn Punkten erreicht werden können.

Er wird also mit folgender Formel berechnet:

$$SDAI = TJC + SCJ + PGA + MDGA + CRP$$

Beim SDAI können insgesamt zwischen null und 86 Punkten erreicht werden. Dabei gelten

- 0,0 – 3,3 Punkte als Remission
- 3,4 bis 11,0 Punkte als geringe Krankheitsaktivität
- 11,1 bis 26,0 Punkte als mittlere Krankheitsaktivität
- 26,1 bis 86,0 Punkte als hohe Krankheitsaktivität.

Der SDAI korreliert gut mit körperlicher Funktion und Gelenkschädigung und ist somit ein einfach anzuwendendes Instrument zur Beurteilung der Krankheitsaktivität bei Patienten mit RA (216). Obwohl die PsA im Vergleich zur RA einige zusätzliche Merkmale aufweist, so teilt sie doch auch einige klinische Charakteristika mit der RA. Daher wird auch der SDAI häufig zur Einschätzung der Krankheitsaktivität auch bei PsA genutzt (49).

3.3.5 Bildgebende Verfahren

Auf dem „Visitenbogen Arzt“ wurde erfragt, ob in den letzten 12 Monaten eine bildgebende Diagnostik erfolgt war. Dazu zählten Röntgen der Hände und Vorfüße, Röntgen der Wirbelsäule und des Iliosakralgelenks, Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT), Computer-Tomographie (CT), Gelenksonographie oder Osteodensitometrie. Natürlich konnten die Patienten auch angeben, dass keine derartige Bildgebung innerhalb der letzten zwölf Monate durchgeführt wurde.

3.3.6 Komorbiditäten

Komorbiditäten wurden anamnestisch zum einen hinsichtlich bereits diagnostizierter bzw. bestehender Depressionen erfasst und dokumentiert, zum anderen bezüglich verschiedener kardiovaskulärer Vorerkrankungen wie Arterieller Hypertonie, Herzinfarkte oder Schlaganfälle. Darüber hinaus wurden in einem Fragebogen „Komorbiditäten“ (siehe Anhang: Rheuma-VOR-Fragebögen Patient) eine Vielzahl bestehender Komorbiditäten erfragt und ob für die entsprechende Erkrankung aktuell eine Dauertherapie bestand oder nicht. Die PsA ist mit einer Reihe von Komorbiditäten assoziiert. Hierunter fallen das metabolische Syndrom, kardiovaskuläre Erkrankungen, Osteoporose, entzündliche Darmerkrankungen, Uveitis, Fatigue und Depressionen (217-221).

3.3.7 Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Anschließend wurden bestehende kardiovaskuläre Risikofaktoren abgefragt, also Raucherstatus, bekannte Herzinfarkte oder arterielle Hypertonie im familiären Umfeld. Weiterhin erfolgte die Bestimmung der laborchemischen Fettstoffwechselfparameter.

3.3.8 Leeds Enthesitis Index: LEI

Bei Patienten mit Psoriasis-Arthritis bestehen häufig auch Enthesitiden. Um diese zu quantifizieren, wurde der *Leeds Enthesitis Index* (LEI) verwendet. Der LEI wurde speziell für die PsA entwickelt, um zwischen Patienten mit und ohne aktive Erkrankung zu unterscheiden. Er erwies sich als verlässlicher, wiederholbarer und robuster Test zur Erfassung der von Entzündung betroffenen Sehnen (222). Der LEI untersucht die Druckschmerzhaftigkeit und/oder die Weichteilschwellung an sechs Regionen:

- Lateraler Epicondylus des Ellenbogengelenks rechts und links
- Medialer Condylus des Kniegelenks rechts und links
- Ansatzpunkte der Achillessehnen rechts und links

Für jedes Gelenk mit Druckschmerzhaftigkeit oder Schwellung wird ein Punkt vergeben. So können insgesamt zwischen null und sechs Punkten erreicht werden. Eine höhere Punktzahl weist dabei auf eine höhere Krankheitsaktivität hin, eine Punktzahl von null auf keine aktive Erkrankung bzw. eine sich in Remission befindende Erkrankung (der Grenzwert für Remission wurde als DAS28-CRP $\leq 2,8$ definiert). Es wurde gezeigt, dass der LEI gut dazu geeignet ist, zwischen Patienten mit aktiver Erkrankung und Patienten in Remission zu unterscheiden, gemessen am DAS28-CRP mit *Cut-off* von 2,8. Hierbei zeigte der LEI den höchsten Intraklass-Korrelationskoeffizient im Vergleich mit bestehenden Enthesitis-Indices (*Maastricht*

Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score (MASSES) und *Mander Enthesitis Index (MEI)*). Seine leichte und schnelle Anwendung ist ein besonderer Vorteil dieses Tests (222).

3.3.9 Betroffene Körperoberfläche, Erfassung pro Körperregion: KOF

Um den Anteil der von Hauterscheinungen betroffenen Körperoberfläche zu quantifizieren, wurden zwei Methoden verwendet. Zum einen fand die „Handflächen-Methode“ Anwendung, bei der die pro Körperregion betroffene Hautfläche in Handflächen des Patienten je Körperregion angegeben wird, zum anderen konnte eine direkte prozentuale Abschätzung der betroffenen Haut je Körperregion erfolgen. Beurteilt wurden die Körperregionen Kopf, Stamm, Arme (mit Achseln), Beine (mit Gesäß) und Genitalien (223). Dabei haben die verschiedenen Körperregionen unterschiedliche prozentuale Anteile an der Gesamtkörperoberfläche.

- Kopf = 9 %
- Stamm = 36 %
- Arme (mit Achseln) = 18 %
- Beine (mit Gesäß) = 36 %
- Genitalien = 1 %

Insgesamt können zwischen null und 100 Prozent der Körperoberfläche betroffen sein. Je mehr Körperoberfläche betroffen ist, desto höher der Wert.

3.4 Personenbezogene Daten

Bei jedem Patienten wurden mehrere Parameter zur Person abgefragt. Darunter fielen Angaben zu Alter, Geschlecht, Körpergröße und Gewicht, sowie erstmaliges Auftreten rheumatologischer Beschwerden, Verdachtsdiagnose (Rheumatoide Arthritis, Psoriasis-Arthritis, axiale Spondylarthritis). Weiterhin wurden Impfstatus in Bezug auf Tetanus, Grippe, Pneumokokken und Hepatitis B und einige Fragen zu Schul- und Berufsbildung sowie zum Wohnort und die Entfernung zum behandelnden Rheumatologen abgefragt.

3.4.1 Stammdaten

Auf dem Stammdaten-Fragebogen wurden demographische Daten zu Alter, Geschlecht, Körpergewicht und Körpergröße sowie Impfstatus erhoben und höchster Schulabschluss erhoben. Weiterhin wurde die Größe des Wohnortes der Patienten und die Entfernung zum behandelnden Rheumatologen abgefragt. Außerdem wurde erfasst, ob es sich bei den Patienten um Raucher oder Nichtraucher handelte, ob erstgradige Verwandte einen Herzinfarkt oder einen Schlaganfall hatten im Sinne eines kardiovaskulären Risikos und ob familiär bereits rheumatische Erkrankungen bestanden. Bezüglich der rheumatologischen

Beschwerden der Patienten wurde erfasst, seit wann die Beschwerden bestanden, ob und wann sie erstmalig durch einen Rheumatologen betreut worden waren, seit wann sie durch den behandelnden Rheumatologen betreut wurden und wie zufrieden die Patienten insgesamt mit der Qualität der Behandlung waren.

3.4.2 Kerndokumentation

Die Kerndokumentation ist ein seit 1993 eingeführtes und in der rheumatologischen Forschung etabliertes Instrument zur Beobachtung der Versorgung entzündlich rheumatischer Erkrankungen, welches bundesweit in vielen Rheumazentren Anwendung findet. So dient die Kerndokumentation als Langzeitbeobachtungsstudie mit Fokus auf RA. Darüber hinaus werden viele andere entzündlich rheumatische Erkrankungen erfasst, zum Beispiel die PsA. Dynamiken in der Epidemiologie sollen so leichter erfasst werden (224).

3.4.3 Kerndokumentation Kurzfragebogen Patient

Diese Kerndokumentation wird durch den Patienten ausgefüllt. Auf einem zweiseitigen „Kerndokumentation Kurzfragebogen“ sollen die Patienten auf einer *Rating*-Skala von null bis zehn einschätzen, wie sie die Aktivität ihrer rheumatischen Erkrankungen am Tag der Visite einschätzen, wie stark die Schmerzen in den letzten sieben Tagen waren, wie schwierig es war, körperlichen Aktivitäten nachzugehen, wie sehr sie in den letzten sieben Tagen unter Erschöpfung und Müdigkeit sowie Schlafstörungen litten und wie das körperliche und psychische Wohlbefinden in den letzten sieben Tagen war. Weiterhin werden Angaben darüber abgefragt, wie schwierig das Zurechtkommen mit der rheumatischen Erkrankung für die Patienten in den letzten sieben Tagen war und wie lange eine Morgensteifigkeit anhielt, falls diese vorlag. Zudem wurden Angaben erhoben über den Zahnstatus, Arbeitsunfähigkeit aufgrund der rheumatischen Erkrankung in den letzten zwölf Monaten und aktuelle Arbeitsunfähigkeit. Es wurde abgefragt, ob eine stationäre oder ambulante Rehabilitationsmaßnahme erfolgte oder sogar eine stationäre Krankenhausbehandlung aufgrund der rheumatischen Erkrankung erfolgte. Weiterhin wurde der Erwerbsstatus (Voll- oder Teilzeit erwerbstätig, arbeitslos, in Ausbildung, berentet, sonstiges) und wie die letzte berufliche Stellung (arbeitend, angestellt, beamtet, selbständig) und die Anzahl der Personen erhoben, die mit dem Patienten in einem Haushalt lebten. Schließlich wurde erfasst, ob und wie oft pro Woche Sport gemacht wurde.

3.4.4 Kerndokumentation Arzt

Der Kerndokumentationsbogen entspricht dem RheumaDok (225), welches vom Berufsverband Deutscher Rheumatologen (BDRh) für dessen Mitglieder zur Verfügung gestellt wird, um eine standardisierte Dokumentation von Patienten mit entzündlich-

rheumatischen Erkrankungen zu gewährleisten und krankheitsbezogene Aktivität und Funktion besser objektivierbar zu machen (226). Diesen Fragebogen füllen Ärzte aus.

Die Kerndokumentation ist ein einseitiger Fragebogen, auf welchem die Diagnose des Patienten, der behandelnde Rheumatologe und der Beschwerdebeginn abgefragt werden, sowie ob sich der Patient aktuell in einem Schub befindet. Weiterhin wird dort dokumentiert, welche Bildgebung in den letzten zwölf Monaten stattgefunden hat.

3.5 Patient-Reported Outcome

Mit sogenannten *Patient Reported Outcomes* (PROs) werden direkt vom Patienten erlebte Gesundheitsergebnisse erfasst. Die Popularität von PROs hat in den letzten Jahren in der klinischen Forschung zugenommen, da mit ihnen die Lebensqualität von Patienten valide und verlässlich erfasst werden kann (227, 228). Die Messung von PROs erfolgt mit *Patient Reported Outcome Measures* (PROMs). PROs ermöglichen eine bessere Kommunikation zwischen Patienten und behandelndem Arzt und erleichtern die gemeinsame Entscheidungsfindung für eine passende Therapie im Sinne eines *shared decision making*. Zudem können behandelbare Probleme, wie zum Beispiel eine bestehende depressive Symptomatik oder eine chronische Erschöpfungssymptomatik (Fatigue), besser erkannt und im Schweregrad eingeschätzt werden, was die Behandlung erleichtert. Letztlich können auch Nebenwirkungen einer Therapie erfasst, Effekte des Krankheitsfortschritts sowie Therapieansprechens gemessen und bestehende Behandlungspläne im Verlauf angepasst werden (227-229).

In dieser Promotionsarbeit werden im Folgenden nur die für die behandelte Fragestellung relevanten Fragebögen vorgestellt. Hierzu zählen DLQI, FACIT-F, WHO-5, PHQ-9, EQ-5D 3L, FFbH. Die einzelnen Fragebögen befinden sich im Anhang unter 8.2 und folgend.

3.5.1 Health-related Quality of Life (HRQOL)

Die WHO definiert Gesundheit als einen „Zustand des vollständigen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefindens und nicht nur (als) das Freisein von Krankheit und Gebrechen“ (123). Da Wohlbefinden subjektiv empfunden wird und nur schwer messbar ist, wurden zu dessen Erfassung insbesondere im Rahmen der klinischen Versorgungsforschung Fragebögen etabliert, die die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQOL) quantifizieren. Die PsA stellt durch den muskuloskelettalen Befall und den Befall der Haut eine ganz besondere Belastung für Patienten dar (161). Daher ist der Therapieerfolg nicht nur anhand laborchemischer Parameter messbar. Vielmehr muss auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität einbezogen werden. Die PsA ist eine sehr schwerwiegende Erkrankung, da sie – ähnlich der rheumatoiden Arthritis – zu signifikanten Gelenkschädigungen, teils mit irreversiblen Einschränkungen, einem erhöhten kardiovaskulären Risiko sowie einer

Beeinträchtigung der Lebensqualität führen kann (230). Von PsA betroffene Patienten berichten insbesondere von Einschränkungen bei ihren alltäglichen Aktivitäten, bei der Arbeit sowie bei Hobbys und Gemeinschaftsaktivitäten (231).

Im Update der EULAR-Empfehlungen von 2019 wird neben der Einschätzung des Schweregrades der muskuloskelettalen Erkrankung und des Hautbefalls eine Einschätzung der HRQOL sowie deren Optimierung im Therapieverlauf empfohlen (7, 232). In Rheuma-VOR fanden mehrere Fragebögen zur Einschätzung der HRQOL Anwendung, darunter fallen der EQ-5D 3L sowie der bei PsA insbesondere etablierte DLQI. Diese werden im Folgenden genauer beschrieben.

3.5.2 Well-Being Index WHO-5

Der *World Health Organization Well-Being Index* (WHO-5) mit insgesamt 5 Fragen ist einer der weltweit am meisten genutzten Fragebögen zur Evaluation des subjektiven psychologischen Wohlbefindens. Seit seiner Erstveröffentlichung im Jahre 1998 wurde er in mehr als 30 Sprachen übersetzt und wird in einer Vielzahl von Studien weltweit genutzt (148). Er leitet sich vom ausführlicheren WHO-10 Fragebogen ab.

Es werden die folgenden Punkte abgefragt:

In den letzten zwei Wochen...

- ...war ich froh und guter Laune.
- ...habe ich mich ruhig und entspannt gefühlt.
- ...habe ich mich energisch und aktiv gefühlt.
- ...habe ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht gefühlt.
- ... war mein Alltag voller Dinge, die mich interessieren.

Die Antworten werden auf einer 6 Punkte umfassenden Likert-Skala angegeben. Es stehen folgende Antwortoptionen zur Verfügung:

- 5 Punkt = „die ganze Zeit“
- 4 Punkte = „meistens“
- 3 Punkte = „etwas mehr als die Hälfte der Zeit“
- 2 Punkte = „etwas weniger als die Hälfte der Zeit“
- 1 Punkt = „ab und zu“
- 0 Punkte = „zu keinem Zeitpunkt“.

Insgesamt können zwischen null und 25 Punkten erreicht werden. Die erreichte Punktzahl wird zuletzt noch mit vier multipliziert, sodass am Ende eine Punktzahl zwischen null und 100 erreichbar ist, null Punkte indizieren ein sehr schlechtes psychisches Wohlbefinden. Höhere Punktwerte sprechen für ein besseres psychologisches Wohlbefinden. Der *Cut-off* beim Screening auf eine depressive Symptomatik liegt bei kleiner oder gleich 50 Punkten. Von einer schweren depressiven Symptomatik spricht man bei Punktwerten kleiner oder gleich 28 (148). In einer systematischen Review zur Sensitivität und Spezifität des WHO-5 als Screening-Instrument für Depressivität ergab sich eine durchschnittliche Sensitivität von 0,86 und eine durchschnittliche Spezifität von 0,81 aus insgesamt 18 Studien (148). Topp et al. sagen, dass der WHO-5 ein etablierter Screening-Bogen zur Einschätzung des subjektiven Wohlbefindens der Befragten ist und sowohl zu Screening-Zwecken als auch als Zielparame-ter in klinischen Studien eine angemessene Validität aufweist (148).

In einer 2014 publizierten taiwanesischen Studie wurden die Fragebögen PHQ-9 und WHO-5 bei einer Population mit chronischen Erkrankungen verglichen. Die Studie zeigte, dass sowohl PHQ-9 als auch WHO-5 signifikante Prädiktoren für Lebensqualität sind und sie beide die Ausprägung der Depressivität in dieser Population valide und reliabel messen können. Darüber hinaus zeigte sich insbesondere der WHO-5 durch seine hohe Sensitivität, Kürze und einfache Anwendbarkeit als effektives Screening-Tool für Depressionen (233).

3.5.3 Patient-Health-Questionnaire 9: PHQ-9

Der PHQ-9 Fragebogen ist ein häufig zum Screening auf Depressionen genutzter Fragebogen, mit welchem man das Vorliegen einer Depression systematisch untersuchen kann. Er umfasst insgesamt neun Fragen und mit jeder Frage eines der neun DSM-IV Kriterien, welche für die Diagnose „*Major Depression*“ herangezogen werden. Abgeleitet wurde er vom drei Seiten umfassenden, ausführlicheren *Patient Health Questionnaire* (PHQ), einem durch den Patienten auszufüllenden Fragebogen, mit welchem das Vorliegen von verschiedenen psychiatrischen Erkrankungen, wie neben Depressionen zum Beispiel auch Angststörungen, Abhängigkeitserkrankungen, abgeschätzt werden kann (151, 234). Der PHQ-9 kann sowohl unterstützend zur Diagnostik einer Depression genutzt werden, als auch zur Überwachung des Behandlungsverlaufes (235). Auch in den DSM-V-Kriterien wird der PHQ-9 als bevorzugtes Messinstrument zur Quantifizierung einer Depression empfohlen (150). Beantwortet werden sollen neun Fragen, bei denen jeweils eine der Antwortmöglichkeiten „überhaupt nicht“ = 0 Punkte, „an einzelnen Tagen“ = 1 Punkt, „an mehr als der Hälfte der Tage“ = 2 Punkte und „beinahe jeden Tag“ = 3 Punkte ausgewählt werden soll. Es können insgesamt zwischen null und 27 Punkten erreicht werden, wobei höhere Punktwerte auf schwerere Symptome hindeuten.

Die Patienten sollen angeben, inwieweit sie sich innerhalb der letzten zwei Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt gefühlt haben. Zu den Beschwerden zählen:

- Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten
- Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit
- Schwierigkeiten, ein- oder durchzuschlafen oder vermehrter Schlaf
- Müdigkeit oder Gefühl, keine Energie zu haben
- Verminderter Appetit oder übermäßiges Bedürfnis zu essen
- Schlechte Meinung von sich selbst; Gefühl, ein Versager zu sein oder die Familie enttäuscht zu haben
- Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. beim Zeitunglesen oder Fernsehen
- Waren Ihre Bewegungen 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?
- Gedanke, dass Sie lieber tot wären oder sich Leid zufügen möchten

Wird ein Punktwert von größer oder gleich zehn Punkten erreicht, ist es wahrscheinlich, dass eine mittlere oder schwere Depression vorliegt. Kroenke et al. haben gezeigt, dass die Spezifität für den PHQ-9 bei einem *Cut-off*-Wert von zehn Punkten bei 93 Prozent und die Sensitivität bei 88 Prozent lag (151).

Zu den genauen Abstufungen in der Bewertung wird unterschieden in:

- 0 – 4 Punkte = keine Depression
- 5 – 9 Punkte = milde Depression
- 10 – 14 Punkte = moderate Depression
- 15 – 19 Punkte = moderate bis schwere Depression
- 20 – 27 Punkte = schwere Depression (150).

3.5.4 European-Quality-of-Life-Instrument: EQ-5D 3L

Der EQ-5D 3L Fragebogen wurde 1990 von der EuroQol Gruppe eingeführt, um die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQOL = *Health Related Quality of Life*) zu quantifizieren (236, 237). Die EuroQol Gruppe ist eine internationale, multizentrische und interdisziplinäre Gruppe, welche sich dafür engagierte, Instrumente zur Selbsteinschätzung des Gesundheitszustandes zu generieren (238). Der EQ-5D 3L Fragebogen gliedert sich in zwei Abschnitte. Im ersten Abschnitt werden insgesamt fünf Dimensionen der subjektiven Lebensqualität in Bezug auf den tagesaktuellen Gesundheitszustand abgefragt. Die fünf Dimensionen (hierfür steht die Abkürzung 5D im Namen des Fragebogens) sind Mobilität, Selbstfürsorge, allgemeine Tätigkeiten, Schmerzen und Angst/Niedergeschlagenheit. Das 3L

steht für insgesamt drei Level an Auswahlmöglichkeiten, aus denen der Patient auswählen kann:

- Keine Probleme (1)
- Einige Probleme (2)
- Extreme Probleme (3)

So ergibt sich nach Beantwortung aller fünf Fragen eine fünfstellige Zahlenfolge, insgesamt sind 243 (3⁵) Zahlenkombinationen möglich. Aus jeder Zahlenkombination leitet sich ein Index ab, der jeweils einen Punktwert zwischen kleiner null und eins annehmen kann und Rückschlüsse auf den aktuellen Gesundheitszustand des Patienten liefert. Dabei gibt es interkulturelle Unterschiede in der Deutung der jeweiligen Punktwerte, weshalb es länderspezifische Auswertungstabellen gibt (239). Die Null steht für „tot“ und die Eins für „völlige Gesundheit“. Werte kleiner als Null werden als „schlimmer als tot“ gewertet (240).

Im zweiten Abschnitt des Fragebogens soll der derzeitige Gesundheitszustand auf einer 100 Millimeter messenden visuellen Analogskala (VAS) mit einem Punkt oder Kreuz durch den Patienten angegeben werden. Die Skala reicht von null (schlechtester vorstellbarer Gesundheitszustand) bis 100 (bester vorstellbarer Gesundheitszustand). Der vom Patienten angegebene Gesundheitszustand wird direkt übernommen (239). Mittels Algorithmus, welcher die Angaben aus dem Fragebogen und die der VAS kombiniert, wird ein Punktwert errechnet. Letztendlich kann ein Punktwert zwischen kleiner null (variabel) und eins erreicht werden, wobei eins den bestmöglichen Gesundheitszustand darstellt und kleiner null den schlechtestmöglichen (238, 241).

Es sind interkulturelle Unterschiede bei der Beantwortung der fünf Dimensionen beobachtet worden, weshalb es von der EuroQoL-Gruppe länderspezifische Vergleichswerte gibt. Bei der deutschen Population beträgt die durchschnittliche Lebensqualität in der altersübergreifenden Berechnung 0,930 (242).

3.5.5 Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue Subscale: FACIT-F

Fatigue ist bei rheumatischen Erkrankungen ein bedeutsamer Krankheitsaspekt sowie Zielparameter in der klinischen Forschung und wird als solcher auch zunehmend beachtet (136). Auch bei der PsA wurde die Fatigue als wichtige klinische Problematik beschrieben, die unabhängig besteht und nicht vollständig durch andere Aspekte der PsA wie Schmerzen, druckschmerzhaft oder geschwollene Gelenke, allgemeines Krankheitsempfinden und abnehmende Funktionsfähigkeit erklärt werden kann. Die Fatigue reagiert empfindlich auf Veränderungen in der Krankheitsaktivität (243) und ist somit auch gut als Verlaufsparemeter in der klinischen Forschung anwendbar.

Der *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue* (FACIT-F) Fragebogen ist ein aus 13 Fragen bestehendes Assessment Tool zur Eigenbeurteilung der Erschöpfung von Patienten. Ursprünglich wurde er in den 1990er Jahren entwickelt, um die Erschöpfung durch Anämie bei Krebspatienten zu beurteilen und umfasste 47 Fragen. Der Fragebogen nannte sich *Functional Assessment of Cancer Therapy – Anemia* (FACT-An). Dieser enthielt in einer Untergruppe den aus 13 Fragen bestehenden FACIT-Fatigue. In einer Studie im Jahr 2005 konnte gezeigt werden, dass der FACIT-F für Patienten mit RA ein geeigneter, schnell anwendbarer und valider Fragebogen ist, um die Erschöpfung zu beurteilen (244). Zwei Jahre später konnte der Fragebogen auch für Patienten mit PsA validiert werden (245).

Folgende 13 *Items* werden von den Befragten auf einer 5-punktigen Likert-Skala beurteilt:

- Ich bin erschöpft.
- Ich fühle mich insgesamt sehr schwach.
- Ich fühle mich lustlos (ausgelaugt).
- Ich bin müde.
- Es fällt mir schwer, etwas anzufangen, weil ich müde bin.
- Es fällt mir schwer, etwas zu Ende zu führen, weil ich müde bin.
- Ich habe Energie.
- Ich bin in der Lage, meinen gewohnten Aktivitäten nachzugehen (Beruf, einkaufen, Freizeit, Sport usw.).
- Ich habe das Bedürfnis, tagsüber zu schlafen.
- Ich bin zu müde, um zu essen.
- Ich brauche Hilfe bei meinen gewohnten Aktivitäten (Beruf, einkaufen, Freizeit, Sport usw.).
- Ich bin frustriert, weil ich zu müde bin, die Dinge zu tun, die ich machen möchte.
- Ich musste meine sozialen Aktivitäten einschränken, weil ich müde bin.

Es können die folgenden Angaben gemacht werden:

- Überhaupt nicht = 0 Punkte
- Ein wenig = 1 Punkt
- Mäßig = 2 Punkte
- Ziemlich = 3 Punkte
- Sehr = 4 Punkte

Bei den insgesamt zehn negativ formulierten Fragen muss dann noch der Punktwert der Antwort von der Zahl vier subtrahiert werden. Bei den zwei positiven *Items* wird direkt der Punktwert der entsprechenden Antwort verwendet. Am Ende werden alle Punkte addiert. Somit ist eine Punktzahl zwischen null und 52 Punkten erreichbar. Eine höhere Punktzahl deutet auf eine geringere Fatigue hin, eine geringere Punktzahl auf eine schwerere Fatigue. Die genauen Grenzwerte sind:

- 40 – 52 Punkte = geringe oder keine Fatigue
- 27 – 39 Punkte = etwas Fatigue
- 14 – 26 Punkte = starke Fatigue
- 0 – 13 Punkte = extreme Fatigue (246).

Die Ursachen der Fatigue bei PsA sind weiterhin Bestandteil der aktuellen Forschung. Bei der PsA besteht eine Assoziation zwischen Fatigue und multifaktoriellen Ursachen, darunter sind Krankheitsaktivität (247) und Krankheitschronizität (248), aber auch patientenbezogene Faktoren wie zum Beispiel ein niedrigerer Bildungsstand (139).

3.5.6 Funktionsfragebogen Hannover: FFbH

Der Funktionsfragebogen Hannover wurde im Jahre 1996 von Kohlmann und Raspe zur Erfassung der körperlichen Funktionsfähigkeit im Sinne der Aktivitäten des täglichen Lebens entwickelt (249). Die Patienten müssen einen Fragebogen mit 18 Fragen zu ihren Aktivitäten des täglichen Lebens ausfüllen. Die Patienten sollen jeweils angeben, inwieweit sie dazu in der Lage sind, verschiedene Tätigkeiten auszuführen. Die Antwortmöglichkeiten zu den jeweiligen Tätigkeiten sind „Ja“, „Ja, aber nur mit Mühe“, und „Nein, oder nur mit fremder Hilfe“. Anhand der Antworten wird ein Punktwert zwischen null Prozent (minimale Funktionskapazität) und hundert Prozent (maximale Funktionskapazität) errechnet. Je höher der erreichte Wert, desto besser ist die Aktivität bei den Tätigkeiten des täglichen Lebens erhalten. Die Funktionskapazität wird als normal bezeichnet, sofern Werte über 80 Prozent erreicht werden, Werte zwischen 70 Prozent und 80 Prozent werden als mäßige Funktionsbeeinträchtigung gewertet, Werte zwischen 60 Prozent und 70 Prozent als auffälliger Befund und Werte unter 60 Prozent als klinisch relevante Funktionsbeeinträchtigung (250). Werte unter 70 Prozent werden auch laut Albrecht, Zink et al. als ein ungünstiger prognostischer Faktor für den weiteren Krankheitsverlauf betrachtet (251).

Die Patienten müssen folgende Fragen beantworten:

Können Sie...

- ... Brot streichen?
- ... aus einem normal hohen Bett aufstehen?
- ... mit der Hand schreiben (mindestens eine Postkarte)?
- ... Wasserhähne auf- und zudrehen?
- ... sich strecken, um z.B. ein Buch von einem hohen Regal oder Schrank zu holen?
- ... einen mindestens 10 kg schweren Gegenstand (z.B. einen vollen Wassereimer oder Koffer) hochheben und 10 Meter weit tragen?
- ... sich von Kopf bis Fuß waschen oder abtrocknen?
- ... sich bücken oder einen leichten Gegenstand (z.B. ein Geldstück oder zerknülltes Papier) vom Fußboden aufheben?
- ... sich über einem Waschbecken die Haare waschen?
- ... 1 Stunde auf einem ungepolsterten Stuhl sitzen?
- ... 30 Minuten ohne Unterbrechung stehen (z.B. in einer Warteschlange)?
- ... sich im Bett aus der Rückenlage aufsetzen?
- ... sich Strümpfe an- und ausziehen?
- ... im Sitzen einen kleinen heruntergefallenen Gegenstand (z.B. eine Münze) neben Ihrem Stuhl aufheben?
- ... einen schwereren Gegenstand (z.B. einen gefüllten Kasten Mineralwasser) vom Boden auf den Tisch stellen?
- ... sich einen Wintermantel an- und ausziehen?
- ... ca. 100 Meter schnell laufen (nicht gehen), etwa um einen Bus zu erreichen?
- ... öffentliche Verkehrsmittel (Bus, Bahn usw.) benutzen?

3.5.7 Dermatology Life Quality Index: DLQI

Mit dem *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) wurde die krankheitsspezifische Lebensqualität erhoben. Der DLQI hat sich insbesondere in der Dermatologie bei Patienten mit Psoriasis als gängiges Instrument zur Einschätzung dieser krankheitsspezifischen Lebensqualität etabliert (252). Der DLQI ist das am häufigsten in der Dermatologie eingesetzte Instrument zur Bewertung der Lebensqualität von Patienten mit Hauterkrankungen (252).

Der Bogen umfasst zehn *Items*, welche von Finley und Khan 1994 zusammengesetzt wurden, um herauszufinden, auf welche Art und Weise eine Hauterkrankung die Lebensqualität der Betroffenen beeinflusst. Die zehn *Items* umfassen sechs Lebensbereiche, nämlich Hautstatus, Freizeitgestaltung und Sport, Berufsleben, Alltag, Partnerschaft und Soziales sowie Sexualität. Bei jedem dieser *Items* wird die Beeinträchtigung des jeweiligen Lebensbereiches untersucht. Dabei können die Patienten zwischen folgenden Antwortmöglichkeiten wählen:

- 0 = überhaupt nicht betroffen bzw. Frage betrifft mich nicht

- 1 = ein bisschen betroffen
- 2 = ziemlich stark betroffen
- 3 = sehr stark betroffen

Insgesamt können zwischen null und 30 Punkten erreicht werden, wobei geringere Werte eine bessere Lebensqualität indizieren und höhere eine stärker beeinträchtigte Lebensqualität. Ab einem Punktwert von zehn spricht man von einer schweren Beeinträchtigung durch die Erkrankung (253). Es existieren folgende Grenzwerte für die Lebensqualitätseinschränkungen beim DLQI:

- 0 – 1 Punkte: keine oder kaum Einschränkungen
- 2 – 5 Punkte: milde Einschränkungen
- 6 – 10 Punkte: moderate Einschränkungen
- 11 – 20 Punkte: starke Einschränkungen
- 21 – 30 Punkte: sehr starke Einschränkungen (254).

3.6 Statistische Analyse

Die in verschiedenen Zentren erhobenen Daten wurden mit dem Programm RheumaDok (Dokumentationssystem des Berufsverbandes Deutscher Rheumatologen) erfasst, pseudonymisiert und anschließend auf einen Server des IMBEI der Universitätsmedizin Mainz geladen. Das IMBEI fungierte als Unterstützung des webbasierten Rheumaregisters (5). RheumaDok ist eine Microsoft Access Datenbank, welche von Nils Körber und Joachim Elgas GbR, Erlangen, Deutschland, entwickelt wurde, um die Datenerfassung in rheumatologischen Studien zu vereinfachen und die erhobenen Daten zu pseudonymisieren (255).

Die Daten wurden mithilfe der Programme *SPSS Statistics Version 27* der Firma *IBM* und *Excel* der Firma *Microsoft* statistisch ausgewertet. Graphen wurden mit *PowerPoint* und *Excel* aus *Microsoft Office* sowie *SPSS Statistics Version 27* der Firma *IBM* erstellt.

Das festgelegte Signifikanzniveau lag, sofern nicht anders angegeben, für alle Tests bei $p < 0,05$. Teilweise wurde auch ein Signifikanzniveau von $p < 0,001$ beschrieben.

3.6.1 Likert-Skala

Eine Likert-Skala ist eine in Fragebögen häufig angewendete Ratingskala, mittels welcher der Grad der Zustimmung zu einer Frage angegeben werden soll. Die Ratingskala ist typischerweise fünfstufig (z.B. stimme vollständig zu, stimme größtenteils zu, unentschieden, stimme größtenteils nicht zu, stimme gar nicht zu). Einer Likert-Skala wird das Niveau „intervallskaliert“ zugeschrieben, teilweise aber auch „ordinalskaliert“.

3.6.2 Reliabilität und Cronbachs Alpha

Mittels Reliabilität lässt sich die Konsistenz eines Messinstrumentes beschreiben. Sie gibt an, inwieweit bei wiederholter Anwendung konsistente, zuverlässige Ergebnisse ermittelt werden können. Eine hohe Reliabilität spricht für eine hohe Messgenauigkeit und Verlässlichkeit.

Die interne Reliabilität einer Skala, beispielsweise einer Likert-Skala im Rahmen eines Fragebogens, lässt sich mittels Cronbachs Alpha quantifizieren. So lässt sich, einfach gesagt, die Korrelation eines Testes mit sich selbst ermitteln. Cronbachs Alpha kann Werte zwischen null und eins annehmen. In vielen Forschungsbereichen wird ein Wert über 0,7 als akzeptabel angesehen (256, 257).

3.6.3 Normalverteilung

Voraussetzung für die Anwendung einiger Testverfahren war, dass eine Variable normalverteilt ist. Dies trifft zu, wenn das Maximum der Verteilung sowohl dem Median als auch dem Modalwert entspricht. Der Test auf Normalverteilung erfolgte bei intervallskalierten Variablen mittels Kolmogorov-Smirnov-Test.

3.6.4 Lage- und Streumaße

Bei den vorliegenden Fragebögen wurden nominal-, ordinal- und intervallskalierte Daten erhoben. In der deskriptiven Statistik wurden die Daten mit absoluten und relativen Häufigkeiten angegeben. Die Lage- und Streumaße wurden mittels Minimum (min), Maximum (max), Mittelwert (mw) und Standardabweichung (sd), bzw. mittels Median unter Angabe von 1. und 3. Quartil (im Folgenden wird das 1. und 3. Quartil als $Q_{X/Y}$ bezeichnet) angegeben. Der Mittelwert bezeichnet die Summe aller Werte einer Datenreihe im Durchschnitt. Der Median ist der Wert in einer Datenreihe, welcher diese genau in der Mitte teilt. Der Median ist im Vergleich zum Mittelwert weniger anfällig für Ausreißer und ermöglicht so robustere Schätzungen eines zentralen Punktes einer Verteilung. Der Modus ist der Zahlenwert, der am häufigsten in einer Reihe von Daten vorkommt. Es kann einen Modus, mehrere Modi oder gar keinen Modus geben.

In die Datenanalyse wurden nur Patienten einbezogen, welche jeweils eine Angabe gemacht hatten. Bei fehlender Angabe wurden die Patienten jeweils ausgeschlossen. Dadurch kam es zu Unterschieden bei einigen Stichprobenanteilen. Die Anzahl der Ausschlüsse wird im Ergebnisteil bei der jeweiligen Untersuchung angegeben.

Signifikante Unterschiede zwischen zwei oder mehreren nominalen Variablen wurden mittels Chi-Quadrat-Test (χ^2) ermittelt. Mittelwertunterschiede zwischen zwei unabhängigen, intervallskalierten Variablen wurden mittels T-Test erhoben, sofern diese normalverteilt waren. Voraussetzung für die Durchführung eines T-Tests ist eine hinreichend große Kohorte ($n > 30$), Intervallskalenniveau, Normalverteilung und eine Homogenität der Varianzen. Die

Homogenität der Varianzen lässt sich mittels Levene-Tests überprüfen. Lag keine Normalverteilung vor, so wurde der Mann-Whitney-U-Test angewendet.

3.6.5 Unverbundene Stichproben

Werden Untersuchungen an komplett unterschiedlichen Beobachtungseinheiten durchgeführt, also zum Beispiel an zwei oder mehreren unterschiedlichen Patienten, so spricht man von einer unverbundenen Stichprobe. Eine Person einer spezifischen Stichprobe darf dabei nicht einer Person aus einer anderen Stichprobe zugeordnet werden. Zum Beispiel kann man in die Gruppen Männer und Frauen zuordnen und hat somit zwei unverbundene Stichproben. Mögliche statistische Messverfahren für unverbundene Stichproben sind der T-Test für unabhängige Stichproben, der Mann-Whitney-U-Test, welcher den Unterschied zwischen den Medianen von zwei unabhängigen Stichproben prüft, sowie der Kruskal-Wallis-Test, mit dessen Hilfe Unterschiede zwischen Medianen von mehr als zwei unabhängigen Variablen untersucht werden.

3.6.6 Verbundene Stichproben

Stammen Stichproben von derselben Beobachtungseinheit bzw. Grundgesamtheit, so sind diese verbunden. Dies trifft zum Beispiel auf Daten zu, welche im zeitlichen Verlauf wiederholt erfragt werden, beispielsweise das CRP bei Visite 1 und Visite 2 beim gleichen Patienten. Diese zwei Werte können dann zwei verschiedenen Stichproben zugeordnet und anschließend paarweise verglichen werden. Bei hinreichend großer Stichprobe ist dies beispielsweise mit gepaartem T-Test möglich. Es ist auch möglich, zwei Messungen ohne zeitlichen Abstand unter veränderten Bedingungen am selben Probanden durchzuführen. Werden die Messungen dann unter Bedingung 1 und Bedingung 2 durchgeführt, sind auch diese Messergebnisse verbunden. Es ist wichtig, dass in keiner Stichprobe Mehrfachmessungen beim gleichen Untersuchungsobjekt erfolgen, da ansonsten die Unabhängigkeit der Stichprobe nicht mehr gewährleistet ist. Signifikante Unterschiede im Verlauf wurden mittels gepaartem T-Test erhoben.

Verschiedene verbundene Stichproben wurden mittels Wilcoxon-Tests verglichen.

3.6.7 Korrelationskoeffizient nach Spearman und Pearson

Der Korrelationskoeffizient ist ein Maß für die Stärke eines Zusammenhangs zwischen zwei mindestens intervallskalierten Merkmalen. „Der Korrelationskoeffizient r nach Pearson oder Spearman ist eine „normierte Maßzahl“ und nimmt Werte zwischen -1 und $+1$ an. Ein Wert von $+1$ zeigt einen exakt positiv linearen Zusammenhang zwischen den Ausprägungen der beiden Merkmale an, während ein Wert von -1 im Falle eines exakt negativ linearen Zusammenhangs auftritt.“ (258). Liegt der Wert r nahe an $+1$, so ist der Zusammenhang sehr stark positiv, für

Werte von r nahe -1 ist der Zusammenhang sehr stark negativ. Bei keinem linearen Zusammenhang werden Werte nahe 0 erreicht (258). Bei Korrelationskoeffizienten gelten als Richtwerte für eine schwache Korrelation der Daten Beträge der Werte $|r| \geq 0,1$, Beträge von $|r| > 0,3$ für eine mittlere und Beträge von $|r| > 0,5$ für eine starke Korrelation der Daten (259).

3.6.8 Regressionsanalyse

Mit der Regressionsanalyse wurde der Einfluss einer oder mehrerer unabhängiger Variablen auf eine abhängige Variable untersucht. Mittels linearer Regression wird der Einfluss einer unabhängigen Variable auf eine abhängige Variable untersucht. Einen Schritt weiter, im Rahmen der multivariaten Regression, wird der Einfluss mehrerer unabhängiger Variablen auf eine abhängige Variable untersucht.

Ist die abhängige Variable binär, so kann der Einfluss einer oder mehrerer unabhängiger Variablen mittels logistischer Regression auf das Eintreten oder Nicht-Eintreten eines Ereignisses berechnet werden. Der Regressionskoeffizient gibt an, wie stark eine unabhängige Variable mit der abhängigen Variable in der Regressionsanalyse zusammenhängt. Er ist besonders spezifisch für den Zusammenhang zwischen den Variablen. Mittels ANOVA-Analyse (*ANalysis Of VAriance*) wurde der Unterschied zwischen einer abhängigen Variable und drei oder mehr unabhängigen Variablen auf Signifikanz untersucht. Die Untersuchung ist einfaktoriell in Bezug auf die abhängige Variable. Voraussetzung ist, dass die abhängige Variable normalverteilt und intervallskaliert ist und Homogenität der Varianzen aufweist (mittels Levene-Test nachgewiesen).

Im Rahmen der linearen Regression wurden die Einflüsse einer oder mehrerer unabhängiger Variablen auf eine abhängige Variable bestimmt. Das Bestimmtheitsmaß R^2 gibt an, wie hoch der Anteil der Varianz der abhängigen Variable ist, welcher mithilfe des Modells erklärt werden kann. Ein höheres Bestimmtheitsmaß bedeutet einen höheren Einfluss der unabhängigen Variablen auf die abhängige Variable (260).

In dieser Dissertation wurden nur Variablen anhand von Regressionsanalysen untersucht, welche mindestens eine mittelgradige Korrelation aufwiesen.

3.6.9 Effektstärken

Mittels Cohen's d lässt sich bestimmen, wie stark der Effekt beim Vergleich von zwei Gruppen bezüglich ihrer jeweiligen Mittelwerte ist. Es handelt sich hierbei um eine dimensionslose Größe, die auch unabhängig von der Stichprobengröße ist. Es können Werte zwischen null und eins erreicht werden, wobei Werte über $0,5$ als mittlerer Effekt und Werte über $0,8$ als starker Effekt gewertet werden. Dabei soll Cohen's d nur als Orientierung dienen (259). Beispielsweise kann der Effekt eines Unterschiedes zwischen Männern und Frauen ermittelt werden.

Im Rahmen der multiplen linearen Regressionsmodelle wurde die Effektstärke f^2 nach Cohen aus dem korrigierten Bestimmtheitsmaß R^2 mit der Formel

$$f^2 = \frac{R^2}{1 - R^2}$$

erhoben, wobei R^2 das Bestimmtheitsmaß ist, welches angibt, wie viel Prozent der Varianz der abhängigen Variable durch die unabhängigen Variablen erklärt werden kann. Werte f^2 größer 0,02 sprechen für eine kleine Effektstärke, Werte größer 0,15 für eine mittlere Effektstärke und Werte größer 0,35 für eine starke Effektstärke (260).

4 Ergebnisse

Für die Ergebnisdarstellung wird zunächst die Gesamtkohorte der PsA-Patienten zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses bei der ersten Visite anhand ihrer soziodemographischen Merkmale vorgestellt. Im Folgenden geht es mit der Beschreibung der Laborparameter, der Ergebnisse aus den Untersuchungen sowie der erhobenen psychischen Parameter weiter. Anschließend reiht sich eine Beschreibung der Zielparameter zu den Zeitpunkten von Visite 1 (V1) und Visite 2 (V2) der Kohorte mit Follow-up (FU) ein. Daraufhin werden die untersuchten Variablen auf mögliche Zusammenhänge untereinander analysiert und weitere Subgruppenanalysen angeschlossen. Dabei liegt ein besonderer Fokus auf Wohlbefinden und Depressivität sowie Fatigue der PsA-Patienten. Außerdem wird die Ausprägung der Depressivität mit der Krankheitsaktivität in Beziehung gesetzt. Ziel der Arbeit ist es, aufzuzeigen, ob und in welchem Ausmaß eine frühe Diagnostik den Therapieverlauf beeinflussen kann. Soweit nicht anders angegeben, beziehen sich die Prozentzahlen auf alle bei der jeweiligen Visite vorliegenden Daten.

Zwischen den Subgruppen bestehen, falls dies nicht anders angegeben ist, keine signifikanten Unterschiede. Dies bezieht sich insbesondere auf die Unterschiede zwischen den Geschlechtern und zwischen der *Very Early*-PsA-(VE-PsA-) bzw. Nicht-VE-PsA-Kohorte. Alle intervallskalierten Variablen wurden mittels Kolmogorov-Smirnov-Tests auf Normalverteilung getestet. Eine Normalverteilung lag vor, wenn $p > 0,05$ war. Bei relativen Angaben kann es durch Rundungen teilweise zu Summen, welche von 100,00 Prozent abweichen, kommen.

Gängige Abkürzungen, die nicht jedes Mal wieder erläutert werden, sind „min“ für Minimum, „max“ für Maximum, „Q X/Y“ für die jeweiligen 1. und 3. Quartile und „med“ für Median.

4.1 Gesamtkohorte

4.1.1 Demographische Daten bei der Gesamtkohorte

Bei der ersten Visite in der Gesamtkohorte waren alle intervallskalierten Variablen nicht normalverteilt (Kolmogorov–Smirnov–Test bei Normalverteilung jeweils $p > 0,05$).

Von Rheuma-VOR-Start im Juni 2017 bis zum Ende der Patientenrekrutierung im Dezember 2020 gingen insgesamt 7049 Screening-Fragebögen ein, davon 1395 mit Verdacht auf PsA. Die Einschlusskriterien mussten erfüllt sein. In die Endauswertung konnten 409 Patienten mit PsA aufgenommen werden, welche eine V1 erhielten. Davon erhielten 176 Patienten ein FU zum Zeitpunkt V2 nach einem Jahr. Dies entspricht einem FU-Anteil von 43,03 Prozent. An V2 nahmen 92 (52,3 %) Frauen und 84 (47,7 %) Männer teil.

Bei Aufnahme waren von den eingeschlossenen Patienten 217 weiblich (53,1 %) und 192 männlich (46,9 %) (Tabelle 1).

Tabelle 1: Demographische Daten Diagnose und Verteilung zwischen den Geschlechtern

	männlich	weiblich	gesamt
Psoriasis-Arthritis	182 (47,3 %)	203 (52,7 %),	385
Psoriasis-Spondarthritis	10 (41,7 %)	14 (58,3 %)	24
	192	217	409

Das Durchschnittsalter betrug im Mittelwert $49,13 \pm 13,27$ Jahre (Median 51 Jahre), der jüngste Patient war 18 Jahre alt, der älteste 83 Jahre. 385 Patienten hatten eine Psoriasis-Arthritis (M07.3*), von diesen waren 182 männlich (47,3 %) und 203 weiblich (52,7 %). 24 Patienten hatten eine Psoriasis-Spondarthritis (M07.2*), von diesen waren zehn männlich (41,7 %) und 14 weiblich (58,3 %).

Von den 409 Patienten mit V1 stammten insgesamt 227 (55,5 %) aus Rheinland-Pfalz, 134 (32,8 %) aus Niedersachsen, 31 (7,6 %) aus dem Saarland und 17 (4,2 %) aus Berlin (Abbildung 3).

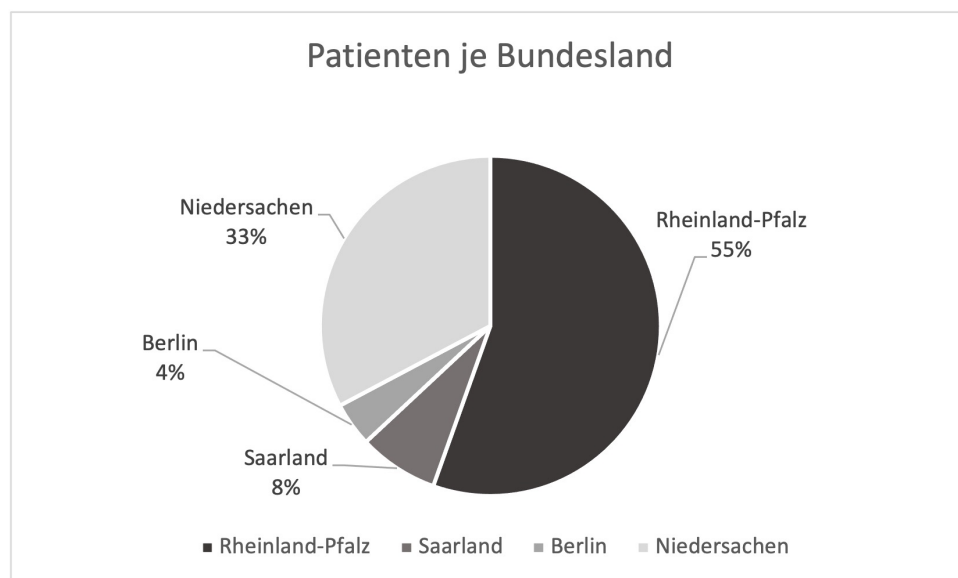


Abbildung 3: Anteile der Patienten je Bundesland

Die Beschwerdedauer der Patienten betrug durchschnittlich $2,43 \pm 5,41$ Jahre (min null, max 45, fehlend neun), bis eine Zuweisung zum Rheumatologen durch den Primärversorger erfolgte. Der Zeitraum bis zur Sichtungssprechstunde betrug im Mittel $16,68 \pm 18,28$ Tage (min null, max 140, fehlend 329), insgesamt vergingen zwischen Eingang des Screening-Faxes in einer Koordinationsstelle und Termin beim Rheumatologen durchschnittlich $37,59 \pm 52,0$ Tage (min null, max 812, Median 27, fehlend null).

Insgesamt erfolgten die Zuweisungen durch ambulant tätige Ärzte verschiedener Fachrichtungen (Tabelle 2). Auffällig war der große Anteil an Zuweisungen durch Allgemeinmediziner zum einen und Dermatologen zum anderen, diese Fachärzte wiesen jeweils ein Drittel der Patienten zu.

Tabelle 2: Aufschlüsselung der Zuweiser nach Fachrichtung

Zuweiser	Anzahl	Prozent (%)
Allgemeinmedizin	153	37,4
Dermatologie	134	32,8
Innere Medizin	43	10,5
Orthopädie	45	11,0
Rheumabus	7	1,7
Rheumatologie	18	4,4
Sonstige	9	2,2
Gesamt	409	100

Die Zuweisung von Patienten, welche bereits mit Psoriasis (PsO) vorerkrankt waren, variierte je nach Fachrichtung des zuweisenden Primärversorgers. Dabei war der Anteil von mit PsO vorerkrankten Patienten bei den Zuweisungen durch Dermatologen auffällig hoch, der Anteil betrug dort knapp 70 Prozent. Im Gegensatz dazu wurden von den Allgemeinmediziner nur 57 Prozent Patienten mit vorbeschriebener PsO zugewiesen. Bei den Zuweisungen durch Internisten und Orthopäden war der Anteil an Patienten ohne vorbeschriebene PsO ähnlich hoch mit überwiegend an PsO vorerkrankten Patienten und lag bei circa zwei Dritteln (Tabelle 3).

Ergebnisse

Tabelle 3: Anteil der an Psoriasis vorerkrankten Patienten je nach Zuweiser

Zuweiser	mit Psoriasis vorerkrankt	Anzahl	Prozent (%)
Allgemeinmedizin	nein	66	43,1
	ja	87	56,9
Dermatologie	nein	41	30,6
	ja	93	69,4
Innere	nein	15	34,9
	ja	28	65,1
Orthopädie	nein	15	33,3
	ja	30	66,7
Rheumabus	nein	0	0
	ja	7	100
Rheumatologie	nein	4	22,2
	ja	14	77,8
Sonstige	nein	7	77,8
	ja	2	22,2
Gesamt	nein	148	36,2
	ja	261	63,8

Wie in Kapitel 2.1.2 beschrieben, haben Patienten mit PsA eine Prädisposition, bereits im Vorfeld an PsO zu erkranken. Aufgrund dieser Besonderheit wurde die Komorbidität PsO im Einzelnen beleuchtet. Insgesamt wiesen 63,8 Prozent der Patienten bereits eine PsO auf. Von diesen Patienten waren wiederum bereits 38,7 Prozent medikamentös vorbehandelt (Tabelle 4).

Tabelle 4: Vorerkrankung PsO

Visite 1	Anzahl (%)	
Nicht-PsO-Vorerkrankt	148 (36,2)	
PsO-Vorerkrankt	261 (63,8)	
→ davon medikamentös vorbehandelt (insgesamt 261 Patienten)		Anzahl (%)
	vorbehandelt	101 (38,7)
	nicht vorbehandelt	160 (61,3)

Insgesamt waren von allen bei V1 eingeschlossenen Patienten bereits 63,8 Prozent der Kohorte V1 mit PsO vorerkrankt. Von diesen mit PsO vorerkrankten Patienten waren

Ergebnisse

insgesamt 38,7 Prozent bereits mit einem für PsO zugelassenen Basistherapeutikum vorbehandelt, die anderen 61,3 Prozent der Patienten waren noch therapienaiv (Tabelle 5).

Tabelle 5: Anteil der mit PsO vorerkrankten Patienten der Kohorte V1 und Behandlungsstatus der PsO

Patienten mit PsO bei V1	Anzahl	in %
insgesamt	261	63,8
bereits vorbehandelt	101	38,7
noch ohne Basistherapie / therapienaiv	160	61,3

Innerhalb von drei Monaten nach Beschwerdebeginn wurden insgesamt 81 Patienten (20,3 %) zugewiesen, 319 (79,7 %) warteten länger als drei Monate, neun Angaben fehlten (Tabelle 6).

Tabelle 6: VE-PsA oder Nicht-VE-PsA

Kohorte	Anzahl	Prozent (%)
VE-PsA	81	20,3
Nicht-VE-PsA	319	79,7
fehlend	9	

Die Kohorte, welche innerhalb des dreimonatigen Zeitfensters einen Termin bei einem rheumatologischen Facharzt erhielt, wird im Folgenden in Analogie zu der bei RA gängigen Bezeichnung *Very Early Rheumatoid arthritis* (VERA) als *Very-Early-PsA-Kohorte* (VE-PsA) bezeichnet. Von den 81 VE-PsA-Patienten waren 46 (56,8 %) weiblich und 35 (43,2 %) männlich. Wenn ein Vergleich zwischen VE-PsA-Kohorte und Nicht-VE-PsA-Kohorte erfolgt, so wird die nach über drei Monaten diagnostizierte Gruppe als „Nicht-VE-PsA-Kohorte“ bezeichnet.

In Studien konnte nachgewiesen werden, dass bei der RA auch eine Diagnose innerhalb von zwölf Monaten einen Vorteil für das *Outcome* bietet (261). Auch bei der PsA zeigten sich solche Tendenzen, sodass davon auszugehen ist, dass eine Diagnosestellung innerhalb von zwölf Monaten einen diagnostischen Vorteil für von PsA Betroffene darstellen kann (179). Eine statistische Analyse der früh und später diagnostizierten Patienten erfolgte für die Gruppen VE-PsA-Kohorte und Nicht-VE-PsA-Kohorte. Im Zeitraum von weniger als zwölf Monaten (*Early-PsA-Kohorte* = E-PsA) wurden insgesamt 57 Prozent Patienten diagnostiziert (Tabelle 7). Für diese Gruppe von Patienten erfolgte keine weitere Subgruppenanalyse.

Ergebnisse

Tabelle 7: Differenzierung der Kohorten nach E-PsA und Nicht-E-PsA

Kohorte	Anzahl	Prozent (%)
E-PsA (12 Monate)	229	57,3
Nicht-E-PsA	171	48,2
fehlend	9	

Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen Männern und Frauen in Bezug auf das schnellere Erhalten eines Termines (MWU $p = 0,087$) anhand des Zeitraumes zwischen Faxeingang in der Koordinationsstelle und Termin beim Rheumatologen.

Das Alter der VE-PsA- und Nicht-VE-PsA Patienten unterschied bei Beschwerdebeginn nicht signifikant voneinander (MWU $p = 0,301$) (Tabelle 8).

Tabelle 8: Demographische Daten: Alter bei Beschwerdebeginn

Gruppe	Alter bei Beschwerdebeginn in Jahren	Signifikanz p MWU
Gesamt (n = 403)	46,35 ± 13,81 min 7, max 83 med 48, Q 36/56, 6 fehlend	
VE-PsA	47,51 ± 14,97	0,301
Nicht-VE-PsA	46,10 ± 13,50	

Abkürzungen: MWU = Mann-Whitney-U-Test, min = Minimum, max = Maximum, med = Median, Q = 1. und 3. Quartil, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für $p < 0,05$

Auch bei Einschluss in die Studie (entsprechend dem Zeitpunkt V1) unterschied sich das Alter nicht signifikant zwischen VE-PsA- und Nicht-VE-PsA-Kohorte (MWU $p = 0,426$) (Tabelle 9).

Tabelle 9: Demographische Daten: Alter bei Einschluss

Gruppe	Alter bei Einschluss in Rheuma-VOR in Jahren	Signifikanz p MWU
Gesamt (n = 409)	49,13 ± 13,27 min 18, max 83 med 48, Q 39/58, 0 fehlend	
VE-PsA	47,63 ± 14,97	0,426
Nicht-VE-PsA	49,47 ± 12,80	

Abkürzungen: MWU = Mann-Whitney-U-Test, min = Minimum, max = Maximum, med = Median, Q = 1. und 3. Quartil, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für $p < 0,05$

Der mittlere Body Mass Index (BMI) lag bei Studieneinschluss bei $28,16 \pm 5,44 \text{ kg/m}^2$ (min 16,72, max 50,2, null fehlend). Bei Frauen betrug er durchschnittlich $27,83 \pm 6,08 \text{ kg/m}^2$ und bei Männern $28,54 \pm 4,61 \text{ kg/m}^2$. Ab einem BMI über 25 spricht man von Übergewicht. Insgesamt hatten mindestens 291 (71,1 %) der Patienten einen BMI über diesem Wert. Einen BMI über 30, ab welchem man per definitionem von Adipositas spricht, hatten insgesamt 123 (30,1 %) der Patienten. Der BMI zwischen Männern und Frauen unterschied sich signifikant voneinander (MWU $p < 0,05$), wobei Frauen signifikant weniger adipös waren als Männer.

Von den Patienten waren insgesamt 70,7 Prozent Nichtraucher und 29,3 Prozent Raucher. Von den Rauchern waren 44,2 Prozent Männer und 55,8 Prozent Frauen. Frauen und Männer unterschieden sich nicht signifikant in ihrem Rauchverhalten voneinander (MWU $p = 0,469$). Einen signifikanten Unterschied zwischen Rauchern und Nichtrauchern in Bezug PHQ-9 (MWU $p = 0,596$), WHO-5 (MWU $p = 0,403$), EQ-5D (MWU $p = 0,241$), FACIT-F (MWU $p = 0,464$), DLQI (MWU $p = 0,327$), KOF (MWU $p = 0,860$), LEI (MWU $p = 0,382$) und FFbH (MWU $p = 0,765$) gab es nicht. Auch in Bezug auf die Krankheitsaktivität nach DAS-28-CRP konnte kein signifikanter Unterschied zwischen Rauchern und Nichtrauchern nachgewiesen werden (MWU $p = 0,408$). Einzig für den DAS-28-BSG konnte ein signifikanter Unterschied zwischen Rauchern und Nichtrauchern nachgewiesen werden (MWU $p < 0,05$), wobei Raucher eine geringere Krankheitsaktivität aufwiesen als Nichtraucher.

Die Patienten legten durchschnittlich $44,85 \pm 39,47$ Kilometer Distanz (min 1 km, max 250 km, med 35 km, Q 14/60 km) bis zum Rheumatologen zurück. Die meisten der Patienten kamen aus Kleinstädten mit weniger als 5.000 Einwohnern (Tabelle 10).

Tabelle 10: Demographische Daten zum Wohnort

Wohnortgröße	Häufigkeit	Prozent (%)
mehr als 1.000.000 Einwohner	26	6,4
100.000 bis 1.000.000 Einwohner	66	16,1
20.000 bis 100.000 Einwohner	94	23,0
5.000 bis 20.000 Einwohner	84	20,5
weniger als 5.000 Einwohner	139	34,0

4.1.2 Rheumatische Symptomatik

Im Mittel waren die Patienten mit PsA bei Beschwerdebeginn $46,35 \pm 13,81$ Jahre alt (Median 48, sechs fehlend, siehe Tabelle 8) und bei Diagnosestellung beim Rheumatologen $49,13 \pm 13,27$ Jahre alt (Median 48, null fehlend, siehe Tabelle 9).

Der Zeitraum zwischen Beschwerdebeginn und Diagnosestellung betrug im Mittel $2,43 \pm 5,41$ Jahre (neun fehlende Angaben). Zwischen Männern und Frauen bestand kein signifikanter Unterschied für den Zeitraum zwischen Beschwerdebeginn und Diagnosestellung (MWU $p = 0,831$).

DAS28-CRP (MWU $p = 0,436$) und DAS28-BSG (MWU $p = 0,154$) unterschieden sich zwischen VE- und Nicht-VE-PsA-Patienten nicht signifikant voneinander. Zwischen Männern und Frauen bestand kein signifikanter Unterschied in der Ausprägung des DAS28-CRP (MWU $p = 0,207$) und DAS28-BSG (MWU $p = 0,866$).

Ein signifikanter Unterschied beim Alter bei Diagnosestellung zwischen Männern und Frauen bestand nicht (MWU $p = 0,924$). Es bestand weiterhin kein signifikanter Unterschied zwischen dem Alter der Patienten aus der VE-PsA- und Nicht-VE-PsA-Kohorte (MWU $p = 0,301$).

Es bestand kein Unterschied in der Krankheitsaktivität nach DAS28-CRP (MWU $p = 0,415$) und DAS28-BSG (MWU $p = 0,863$) zwischen VE-PsA- und Nicht-VE-PsA-Diagnostizierten.

4.1.3 Antikörperstatus

Die Patienten waren bei Aufnahme zu 6,8 Prozent RF-positiv, 9,3 Prozent waren ACPA-positiv und 10,8 Prozent HLA-B27-positiv (Tabelle 11).

Tabelle 11: Antikörperstatus bei der Gesamtkohorte

	RF-positiv	ACPA-positiv	HLA-B27-positiv
Anzahl	28	38	44
(%)	(6,8)	(9,3)	(10,8)

Sowohl RF- als auch ACPA-positiv waren elf Patienten, sowohl RF- als auch HLA-B27-positiv waren vier Patienten. Es gab keine fehlenden Angaben. Von den Patienten waren aus der Gruppe von Patienten mit Psoriasis-Spondarthritis 12,5 Prozent HLA-B27-positiv und aus der Gruppe von Patienten mit PsA 10,6 Prozent HLA-B27-positiv.

4.1.4 Krankheitsaktivität: DAS28, SDAI, KOF, LEI,

Die Krankheitsaktivität wurde mittels DAS28-BSG und DAS28-CRP sowie SDAI gemessen. Die genauen Grenzwerte für den DAS28 sind in Kapitel 3.3.3 nachzulesen, für den SDAI in Kapitel 3.3.4. Beim DAS28 ergaben sich sowohl nach CRP als auch nach BSG Mittelwerte im Bereich einer mittleren Krankheitsaktivität (Werte zwischen 3,2 und 5,1). Bereits bei V1 waren nach DAS28 30,0 Prozent (BSG) bzw. 17,1 Prozent (CRP) der Patienten in Remission.

Der SDAI gibt die Krankheitsaktivität unter Einbeziehung der Eigenbeurteilung der Krankheitsaktivität seitens Patienten an. Die genauen Grenzwerte für den SDAI sind in Kapitel

3.3.4 zu finden. Werte unter 3,3 sprechen für eine Remission. Bei V1 wiesen die Patienten nach SDAI im Mittel einen Punktwert von $17,92 \pm 11,80$ auf. Dies spricht für eine mittlere Krankheitsaktivität. Nach SDAI waren bei V1 bereits zwölf Patienten (3,2 %) in Remission, hier zeigte sich eine deutliche Diskrepanz zur Messung der Krankheitsaktivität nach DAS28.

Weder für DAS28 nach CRP und BSG noch für den SDAI ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen VE-PsA-Patienten und Nicht-VE-PsA-Patienten (DAS28-CRP: MWU $p = 0,436$, DAS28-BSG: MWU $p = 0,154$, SDAI: MWU $p = 0,383$) (Tabelle 12).

Tabelle 12: Krankheitsaktivitätsparameter der Gesamtkohorte

	DAS28-BSG (n = 367)	DAS28-CRP (n = 386)	SDAI (n = 380)
Gesamt	$3,48 \pm 1,29$ min 0,56, max 6,99 med 3,43, Q 2,46/4,3 42 fehlend	$3,55 \pm 1,22$ min 1,20, max 7,22 med 3,42, Q 2,64/4,43 23 fehlend	$17,92 \pm 11,80$ min 1,05, max 82,00 med 15,29, Q 9,74/22,57 29 fehlend
Remission	110 Patienten (30,0 %)	66 Patienten (17,1 %)	12 Patienten (3,2 %)
VE-PsA 81 Patienten	$3,68 \pm 1,26$ min 1,19, max 6,83 med 3,84, Q 2,47/4,56 9 fehlend	$3,65 \pm 1,18$ min 1,36, max 6,53 med 3,51, Q 2,76/4,57 9 fehlend	$19,38 \pm 16,05$ min 2,2, max 67,8 med 16,05, Q 11,3/24,1 12 fehlend
Remission	21 Patienten (29,2 %)	10 Patienten (13,9 %)	1 Patienten (1,4 %)
Nicht-VE-PsA 319 Patienten	$3,44 \pm 1,30$ min 0,56, max 7,00 med 3,38, Q 2,45/4,24 31 fehlend	$3,55 \pm 1,23$ min 1,20, max 7,22 med 3,41, Q 2,6/4,4 12 fehlend	$17,70 \pm 11,55$ min 1,05, max 82,00 med 15,30, Q 9,62/22,48 15 fehlend
Remission	87 Patienten (30,2 %)	55 Patienten (17,9 %)	11 Patienten (3,6 %)

Abkürzungen: min = Minimum, max = Maximum, med = Median, Q = 1. und 3. Quartil, n = Anzahl

Patienten in Remission nach DAS28-CRP unterschieden sich bzgl. PHQ-9, WHO-5, DLQI und FACIT-F signifikant von den Patienten, die nicht in Remission waren. Patienten in Remission waren weniger depressiv und hatten eine bessere Lebensqualität nach DLQI und waren weniger erschöpft nach FACIT-F. Bei DAS28-CRP lag kein signifikanter Unterschied im Alter vor.

Für DAS28-BSG gab es lediglich für die Fragebögen WHO-5 und PHQ-9 einen signifikanten Unterschied, dort waren die Patienten in Remission signifikant weniger depressiv. Patienten in Remission waren zudem signifikant jünger. Das Signifikanzniveau für FACIT-F wurde knapp

verfehlt (MWU $p = 0,059$). Keine signifikanten Unterschiede lagen für KOF, LEI, EQ-5D, FFbH und DLQI vor.

Bei Unterscheidung von Remission nach SDAI lagen bei PHQ-9, FACIT-F sowie LEI ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit und ohne Remission vor. Das Signifikanzniveau für den WHO-5 wurde knapp verfehlt. Bezüglich des Alters lag kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit und ohne Remission vor (Tabelle 13).

Tabelle 13: Unterschiede zwischen Patienten in Remission und ohne Remission anhand der Scores DAS28-BSG, DAS28-CRP und SDAI je Fragebogen

Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Remission anhand von...	DAS28-CRP	DAS28-BSG	SDAI
bei...	p	p	p
PHQ-9	< 0,001*	< 0,05*	< 0,05*
WHO-5	< 0,001*	< 0,05*	0,062
FACIT-F	< 0,001*	0,059	< 0,05*
EQ-5D	0,489	0,764	0,894
DLQI	< 0,05*	0,989	0,217
FFbH	0,827	0,197	0,508
KOF	0,557	0,965	0,492
LEI	0,456	0,155	< 0,05*
Alter	0,371	< 0,05*	0,949

Abkürzungen: p = Signifikanzniveau, * = signifikant für $p < 0,05$

Weitere Messinstrumente für die Ausprägung der PsA sind der KOF und der LEI. Der KOF gibt die von Psoriasis betroffene Körperoberfläche in Prozent an und der LEI die entzündeten Sehnenansatzstellen an, dort können Punktwerte zwischen null und sechs erreicht werden. Im Mittel waren $1,87 \pm 2,18$ Prozent der Körperoberfläche der Patienten von Psoriasis betroffen. Im Mittel waren $0,76 \pm 1,30$ Sehnenansatzstellen entzündet oder schmerzhaft. Einen Unterschied zwischen Männern und Frauen gab es nicht. Ein Unterschied zwischen VE-PsA- und Nicht-VE-PsA-Kohorte bestand nur in Bezug auf den KOF. Hier war bei den frühdiagnostizierten Patienten ein geringerer Anteil der Körperoberfläche betroffen (Tabelle 14).

Tabelle 14: KOF und LEI bei der Gesamtkohorte

	KOF (n = 377)	LEI (n = 377)
Gesamt	1,87 ± 2,18 min 0, max 9 med 1, Q 0/3 32 fehlend	0,76 ± 1,30 min 0, max 6 med 0, Q 0/1 32 fehlend
Frauen	1,79 ± 2,11	0,87 ± 1,45
Männer	1,96 ± 2,26	0,63 ± 1,11
Signifikanz p (MWU)	0,435	0,262
VE-PsA	2,04 ± 3,55	0,73 ± 1,24
Nicht-VE-PsA	3,36 ± 5,59	0,76 ± 1,32
Signifikanz p	0,013*	0,961

Abkürzungen: MWU = Mann-Whitney-U-Test, min = Minimum, max = Maximum, med = Median, Q = 1. und 3. Quartil, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für $p < 0,05$

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

Im WHO-5-Fragebogen, welcher das psychische Wohlbefinden erfasst, konnten Punktwerte zwischen null und 100 erreicht werden. Ein Punktwert von 50 oder weniger spricht für das Vorliegen einer depressiven Symptomatik. Eine *Major Depression* liegt bei Punktwerten von 28 oder weniger vor. Bei V1 lag der WHO-5 im Mittel bei $44,44 \pm 25,79$ Punkten, sechs Angaben fehlten. Somit lag im Mittel eine depressive Symptomatik beim Patientenkollektiv vor. Insgesamt lag eine depressive Symptomatik bei 55,3 Prozent der Patienten vor. Ein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen bestand nicht (MWU $p = 0,287$).

Auch der PHQ-9 dient der Erfassung einer depressiven Symptomatik und wird im Rahmen des Screenings auf Depressionen angewendet. Er kann Werte zwischen null und 27 Punkten annehmen. Dabei sprechen höhere Werte für das Vorliegen einer Depression. Der *Cut-Off* für den Verdacht auf das Vorliegen einer Depression liegt laut deutscher Depressionsleitlinie bei zehn oder mehr Punkten (147).

Im Mittel hatte die Gesamtkohorte einen PHQ-9-Score von $7,75 \pm 5,27$ Punkten, 15 Angaben fehlten. Ein solcher Score spricht für eine milde Depression. Die Schwelle für eine mindestens moderate Depression liegt bei zehn oder mehr Punkten. Im Mittel hatte die Gesamtkohorte keinen Hinweis auf eine schwerwiegende Depression. Auch Kroenke et al. stellten ab einem *Cut-off* von zehn Punkten fest, dass das Vorliegen einer mindestens mittelgradigen Depression wahrscheinlich ist. Diese Schwelle wurde somit von der Gesamtkohorte nicht erreicht. Somit lag anhand von PHQ-9 im Mittel kein schwerwiegender Hinweis auf das Vorliegen einer Depression vor (151). Eine mindestens moderate Depression nach PHQ-9 lag

Ergebnisse

bei 32 Prozent der Patienten vor. Männer und Frauen unterschieden sich in ihrer Depressivität nach PHQ-9 signifikant voneinander (MWU $p < 0,05$), wobei Frauen depressiver waren als Männer (Tabelle 15).

Tabelle 15: PHQ-9 und WHO-5 bei der Gesamtkohorte

	PHQ-9 (n = 394)	WHO-5 (n = 403)
Gesamt	7,75 ± 5,27 min 0, max 25 med 7,00, Q 4/11 fehlend 15	44,44 ± 25,79 min 0, max 100 med 44, Q 20/68 fehlend 6
Depression	126 Patienten (30,8 %)	223 Patienten (54,5 %)
Frauen	8,32 ± 5,13	43,12 ± 24,99
Männer	7,11 ± 5,37	45,93 ± 26,66
Signifikanz p	< 0,05*	0,287
VE-PsA	7,60 ± 5,96	45,08 ± 28,18
Nicht-VE-PsA	7,75 ± 5,09	44,43 ± 25,40
Signifikanz p	0,534	0,925

Abkürzungen: MWU = Mann-Whitney-U-Test, min = Minimum, max = Maximum, med = Median, Q = 1. und 3. Quartil, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für $p < 0,05$

Es gab insgesamt 126 Patienten mit einem PHQ-9 größer oder gleich zehn (Tabelle 16). Ein Punktwert von zehn oder mehr spricht für einen Verdacht auf Depression.

Tabelle 16: PHQ-9 bei der Gesamtkohorte

PHQ -9	Anzahl Personen (%)
keine Depression 0-4	124 (31,5)
milde Depression 5-9	144 (36,5)
moderate Depression 10-14	81 (20,6)
moderate bis schwere Depression 15-19	34 (8,6)
schwere Depression 20-27	11 (2,8)
fehlend	15
gesamt	409

Unter den 126 Patienten waren 41,3 Prozent Männer und 58,7 Prozent Frauen. Im Mittel hatten diese Patienten einen DAS28-CRP von $3,91 \pm 1,25$ und einen DAS28-BSG von $3,77 \pm$

Ergebnisse

1,38. Es zeigten sich bei den depressiveren Patienten also im Mittel eine höhere Krankheitsaktivität in DAS28 nach CRP und BSG als bei der Gesamtkohorte (Tabelle 17).

Tabelle 17: Vergleich Krankheitsaktivität Gesamtkohorte und Krankheitsaktivität der nach PHQ-9 depressiven Patienten

Krankheitsaktivität nach...	Gesamtkohorte insgesamt	Nur Depressive nach PHQ-9 (PHQ-9 \geq 10)
...DAS28-CRP mw (sd)	3,55 \pm 1,22	3,91 \pm 1,25
...DAS28-BSG mw (sd)	3,48 \pm 1,29	3,77 \pm 1,38

Es gab insgesamt 223 Patienten mit einem WHO-5 \leq 50. Dies ist der *Cut-off*-Wert für den Verdacht auf eine Depression. Hier waren 45,3 Prozent Männer und 54,7 Prozent Frauen. (Tabelle 18).

Tabelle 18: WHO-5 bei der Gesamtkohorte

WHO-5	Anzahl Personen (%)
Major Depression	150 (37,2)
Depression wahrscheinlich	73 (18,1)
Depression unwahrscheinlich	180 (44,7)
fehlend	6
gesamt	409

Im Mittel lag der DAS28-CRP bei 3,84 \pm 1,22 und der DAS28-BSG bei 3,71 \pm 1,34. Auch hier zeigte sich bei den nach WHO-5 depressiveren Patienten eine im Mittel höhere Krankheitsaktivität als bei der Gesamtkohorte (Tabelle 19).

Tabelle 19: Vergleich Krankheitsaktivität Gesamtkohorte und Krankheitsaktivität der nach WHO-5 depressiven Patienten

Krankheitsaktivität nach...	Gesamtkohorte insgesamt	Nur Depressive nach WHO-5 (WHO-5 \leq 50)
...DAS28-CRP mw (sd)	3,55 \pm 1,22	3,84 \pm 1,22
...DAS28-BSG mw (sd)	3,48 \pm 1,29	3,71 \pm 1,34

Eine Depression sowohl nach PHQ-9 als auch nach WHO-5 wiesen insgesamt 116 Patienten (28,4 %) auf. Weiterhin zeigte sich, dass mehr Frauen als Männer sowohl nach PHQ-9 als auch nach WHO-5 depressiv waren.

4.1.6 Lebensqualität und Fatigue: FACIT-F, EQ-5D, DLQI

Die Lebensqualität lässt sich mittels EQ-5D (gesundheitsbezogene Lebensqualität = HRQOL) und mittels DLQI (Lebensqualität im Kontext der Hautbeteiligung) bestimmen. Werte beim EQ-5D reichen von Werten kleiner null bis hin zu eins, wobei eins für den bestmöglichen Gesundheitszustand spricht. Es bestehen interkulturelle Unterschiede bei der Beantwortung der fünf Vergleichsnormen beim EQ-5D (242) und deshalb gibt es verschiedene länderspezifische Vergleichsnormen. In einer Studie von Janssen et al. aus 2019 wurde für die gesunde deutsche Durchschnittspopulation ein mittlerer Wert beim EQ-5D von 0,9 bestimmt (262).

Bei der Gesamtkohorte betrug die HRQOL nach EQ-5D durchschnittlich $0,73 \pm 0,26$ Punkte. Zwischen Früh- und Nicht-Früh-Diagnostizierten gab es bei der HRQOL keinen signifikanten Unterschied (MWU $p = 0,682$). Es gab keinen signifikanten Unterschied bei der HRQOL zwischen Frauen und Männern (MWU $p = 0,676$).

Der FACIT-F misst die Fatigue bei chronischen Erkrankungen. Er reicht von null Punkten (starke Fatigue) bis zu 52 Punkten (keine Fatigue).

Bei V1 der Gesamtkohorte lag der FACIT-F insgesamt bei $34,23 \pm 11,2$ Punkten. Dies spricht für etwas Fatigue, der *Cut-off* für starke Fatigue liegt bei weniger als 27 Punkten. Frauen waren nach FACIT-F signifikant erschöpfter als Männer. Einen Unterschied zwischen den Kohorten, die innerhalb des dreimonatigen Zeitfensters (VE-PsA) und solchen, die nicht innerhalb dieses Zeitfensters (Nicht-VE-PsA) diagnostiziert wurden, bestand nicht (Tabelle 20).

Tabelle 20: FACIT-F und EQ-5D bei der Gesamtkohorte

	FACIT-F (n = 383)	EQ-5D (n = 393)
Gesamt	$34,23 \pm 11,22$ min 5,00, max 52 med 37, Q 26/43 26 fehlend	$0,73 \pm 0,26$ min 0,10, max 0,99 med 0,89, Q 0,70/0,89 16 fehlend
Frauen	$33,15 \pm 11,13$	$0,71 \pm 0,27$
Männer	$35,41 \pm 11,22$	$0,74 \pm 0,25$
Signifikanz p	< 0,05*	0,676
VE-PsA	$34,99 \pm 11,80$	$0,73 \pm 0,30$
Nicht-VE-PsA	$33,98 \pm 11,15$	$0,73 \pm 0,27$
Signifikanz p	0,313	0,682

Abkürzungen: MWU = Mann-Whitney-U-Test, min = Minimum, max = Maximum, med = Median, Q = 1. und 3. Quartil, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für $p < 0,05$

Der DLQI misst die Lebensqualität im Kontext der Hauterkrankung. Der DLQI wird in der Dermatologie am häufigsten als Assessmentinstrument zur Beurteilung der Lebensqualität von Patienten mit Hauterkrankungen genutzt. Es können null bis 30 Punkte erreicht werden. Null Punkte sprechen für keine Einschränkungen der Lebensqualität durch die Hauterkrankung und 30 für stärkste Einschränkungen. Bei elf Punkten oder mehr wird von einem mindestens starken Einfluss der Hauterkrankung auf die Lebensqualität gesprochen. Werte zwischen sechs und zehn Punkten sprechen für einen moderaten Einfluss der Hauterkrankung auf die Lebensqualität.

Bei der Gesamtkohorte lag bei V1 im Mittel ein moderater Einfluss der Hauterkrankung auf die Lebensqualität vor. Dabei bestand kein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen. Weiterhin bestand kein Unterschied zwischen VE-PsA- und Nicht-VE-PsA-Diagnostizierten Patienten (Tabelle 21).

Tabelle 21: DLQI bei der Gesamtkohorte

	Gesamt	Frauen	Männer
DLQI (n = 379)	7,20 ± 6,70 min 0, max 29 med 5, Q 2/11 30 fehlend	6,61 ± 6,32	7,85 ± 7,07
Signifikanz p		MWU: p = 0,126	
DLQI VE-PsA	6,46 ± 6,65	MWU: p = 0,170	
DLQI Nicht-VE-PsA	7,29 ± 6,62		

Abkürzungen: MWU = Mann-Whitney-U-Test, min = Minimum, max = Maximum, med = Median, Q = 1. und 3. Quartil, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für p < 0,05

4.1.7 Funktionskapazität: FFbH

Mittels Funktionsfragebogen Hannover (FFbH) wird die Leistungsfähigkeit bei den Aktivitäten des täglichen Lebens ermittelt und über einen prozentualen Wert zwischen null und 100 Prozent abgebildet. Werte über 80 Prozent gelten als normale Funktionskapazität. In V1 wiesen die Patienten im Mittel eine Funktionskapazität im normalen Bereich auf. Beim Unterschied in der Funktionskapazität zwischen Frauen und Männern wurde das Signifikanzniveau knapp verfehlt, der Trend zeichnete sich dahingehend ab, dass Frauen eine etwas schlechtere Funktionskapazität aufwiesen als die Männer. Weiterhin bestand kein Unterschied zwischen VE-PsA-Kohorte und Nicht-VE-PsA-Kohorte.

Insgesamt hatten 58,7 Prozent der Patienten eine normale Funktionskapazität, 15,4 Prozent eine mäßig eingeschränkte Funktionskapazität, 12,7 Prozent zeigten auffällige Werte und 11,5 Prozent klinisch relevante Einschränkungen (Tabelle 22).

Tabelle 22: FFbH bei der Gesamtkohorte

	Gesamt	Frauen	Männer
FFbH (n = 402)	80,85 ± 16,78 min 19, max 100 med 83, Q 71/94 7 fehlend	79,56 ± 16,89	82,28 ± 16,57
Signifikanz p		MWU: p = 0,052	
		Signifikanz p	
FFbH VE-PsA	80,94 ± 16,32	MWU: p = 0,87	
FFbH Nicht-VE-PsA	80,97 ± 16,96		

Abkürzungen: MWU = Mann-Whitney-U-Test, min = Minimum, max = Maximum, med = Median, Q = 1. und 3. Quartil, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für p < 0,05

4.2 Verlauf der Kohorte mit Follow-up

Nachstehend wird der Verlauf der Kohorte, welche ein Follow-up (FU) nach einem Jahr erhielt, beschrieben.

4.2.1 Demographische Daten und rheumatische Symptomatik bei der Kohorte mit Follow-up

In der Kohorte mit FU waren alle der intervallskalierten Variablen nicht normalverteilt (Kolmogorov–Smirnov–Test bei Normalverteilung jeweils p > 0,05), ausgenommen das Alter bei Einschluss und das Gewicht bei V1 und V2 sowie der DAS28-CRP und der DAS28-BSG bei V1 (Tabelle 23).

Tabelle 23: Normalverteilte, intervallskalierte Variablen der Kohorte mit Follow-up

Normalverteilte, intervallskalierte Variablen der Kohorte mit Follow-up	
bei Visite 1	bei Visite 2
Alter bei Einschluss	Alter bei Einschluss
Gewicht	Gewicht
DAS28-BSG	
DAS28-CRP	

Insgesamt erhielten 176 Patienten ein FU nach einem Jahr. Von diesen Patienten hatten 169 eine PsA und sieben eine Psoriasis-Spondarthritis. Es waren von den 176 Patienten 84 (47,7 %) männlich und 92 (52,3 %) weiblich.

70,5 Prozent der Patienten kamen aus Rheinland-Pfalz, 22,2 Prozent der Patienten aus Niedersachsen, und 7,4 Prozent aus dem Saarland. Keiner der Patienten mit FU kam aus Berlin (Abbildung 4).

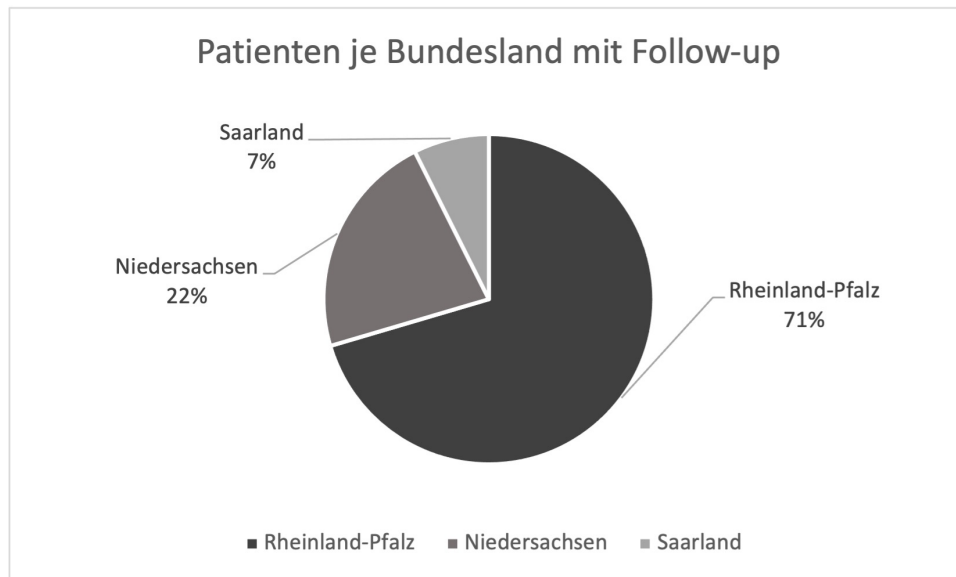


Abbildung 4: Anteile der Patienten je Bundesland

Im Durchschnitt waren die Patienten bei Aufnahme $49,69 \pm 13,00$ Jahre alt. Die Beschwerdedauer betrug im Mittel $35,8 \pm 69,2$ Monate bzw. $2,53 \pm 5,77$ Jahre, bis eine Diagnose gestellt wurde. 17,9 Prozent der Patienten wurden innerhalb von drei Monaten einem Rheumatologen zugewiesen, 82,1 Prozent erst nach einem Zeitraum von drei Monaten oder länger, 3 der Angaben fehlten.

Zwischen Männern und Frauen bestand kein signifikanter Unterschied für den Zeitraum zwischen Beschwerdebeginn und Diagnosestellung (MWU $p = 0,492$).

Der DAS28-CRP unterschied sich zwischen VE-PsA- und Nicht-VE-PsA-Patienten nicht signifikant voneinander (T-Test $p = 0,158$). Beim DAS28-BSG bestand kein signifikanter Unterschied zwischen VE-PsA- und Nicht-VE-PsA-Patienten, das Signifikanzniveau wurde knapp verfehlt (T-Test $p = 0,057$).

Zwischen Männern und Frauen bestand kein signifikanter Unterschied in der Ausprägung des DAS28-CRP (T-Test $p = 0,218$) und DAS28-BSG (T-Test $p = 0,348$).

Ein signifikanter Unterschied beim Alter bei Diagnosestellung zwischen Männern und Frauen bestand nicht (T-Test $p = 0,993$). Es bestand außerdem kein signifikanter Unterschied beim Alter der Patienten zwischen VE-PsA- und Nicht-VE-PsA-Kohorte (T-Test $p = 0,514$).

Ein signifikanter Unterschied im Alter zwischen Patienten mit und ohne Remission bestand weder für DAS28-CRP (T-Test $p = 0,906$) noch für DAS28-BSG (T-Test $p = 0,207$).

Patienten mit Remission in DAS28-BSG hatten eine signifikant kürzere Beschwerdedauer in Monaten als Patienten ohne Remission (MWU $p < 0,05$). Für Remission nach DAS28-CRP bestand kein signifikanter Unterschied.

4.2.2 Krankheitsaktivität: DAS28, SDAI, KOF, LEI, Eigenbeurteilung

Die Krankheitsaktivität verbesserte sich im Verlauf sowohl für DAS28 nach BSG als auch nach CRP signifikant. Bei DAS28-BSG konnte in V2 beinahe eine Remission erreicht werden (Remission, wenn DAS28-BSG $< 2,6$) (Tabelle 24).

Tabelle 24: Krankheitsaktivität im Vergleich zwischen V1 und V2, DAS28-BSG und DAS28-CRP

	V1	V2	Signifikanz p (WCX)
DAS28-BSG	3,44 ± 1,31 min 0,56, max 6,99 med 3,40, Q 2,34/4,27 18 fehlend	2,70 ± 1,13 min 0,28, max 6,79 med 2,58, Q 1,97/3,40 40 fehlend	< 0,001* (n = 122)
Remission	52 (29,5 %)	72 (40,9 %)	
DAS28-CRP	3,41 ± 1,19 min 1,20, max 6,85 med 3,25, Q 2,48/4,22 7 fehlend	2,63 ± 1,05 min 1,21, max 6,44 med 2,44, Q 1,85/3,08 17 fehlend	< 0,001* (n = 153)
Remission	35 (19,9 %)	68 (38,6 %)	

Abkürzungen: WCX = Wilcoxon-Test, min = Minimum, max = Maximum, med = Median, Q = 1. und 3. Quartil, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für $p < 0,05$

Die Entwicklung des DAS28-BSG von V1 zu V2 wird in Abbildung 5 veranschaulicht.

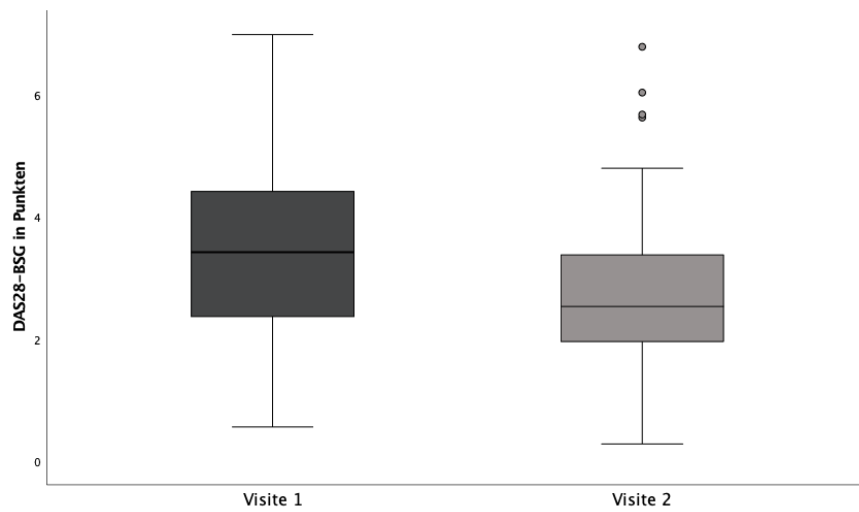


Abbildung 5: Boxplot Vergleich zwischen DAS28-BSG bei Visite 1 und Visite 2

Die Entwicklung des DAS28-CRP von V1 zu V2 wird in Abbildung 6 veranschaulicht.

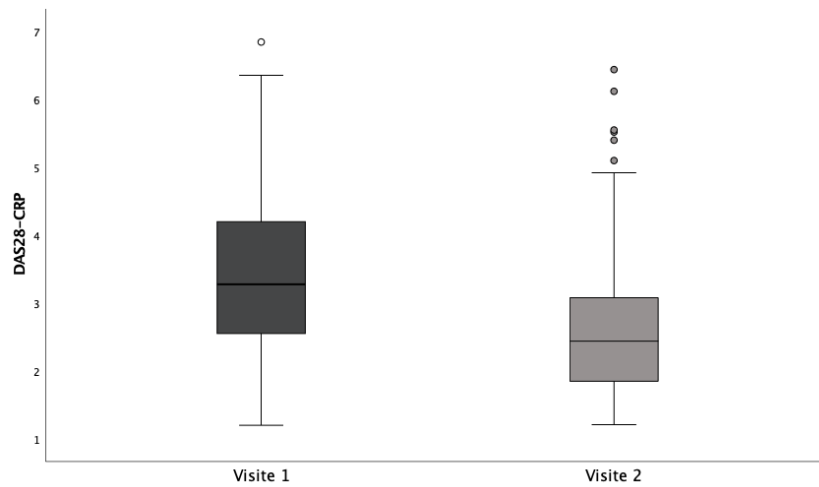


Abbildung 6: Boxplot Vergleich zwischen DAS28-CRP bei Visite 1 und Visite 2

Während ein Großteil der Patienten bei V1 eine moderate Krankheitsaktivität nach DAS28-BSG aufwies, so zeigte sich bei V2 der Großteil der Patienten in Remission (Abbildung 7).

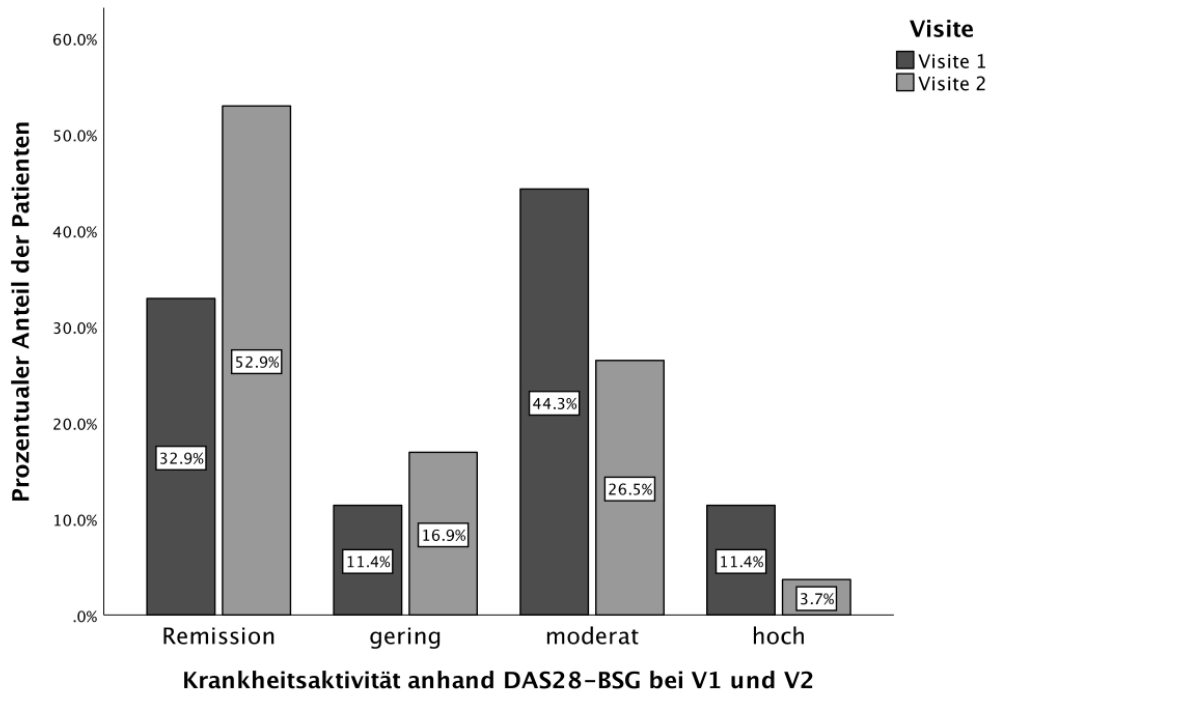


Abbildung 7: Krankheitsaktivität nach DAS28-BSG bei V1 und V2

Während ein Großteil der Patienten bei V1 eine moderate Krankheitsaktivität nach DAS28-CRP aufwies, so zeigte sich bei V2 der Großteil der Patienten in Remission (Abbildung 8).

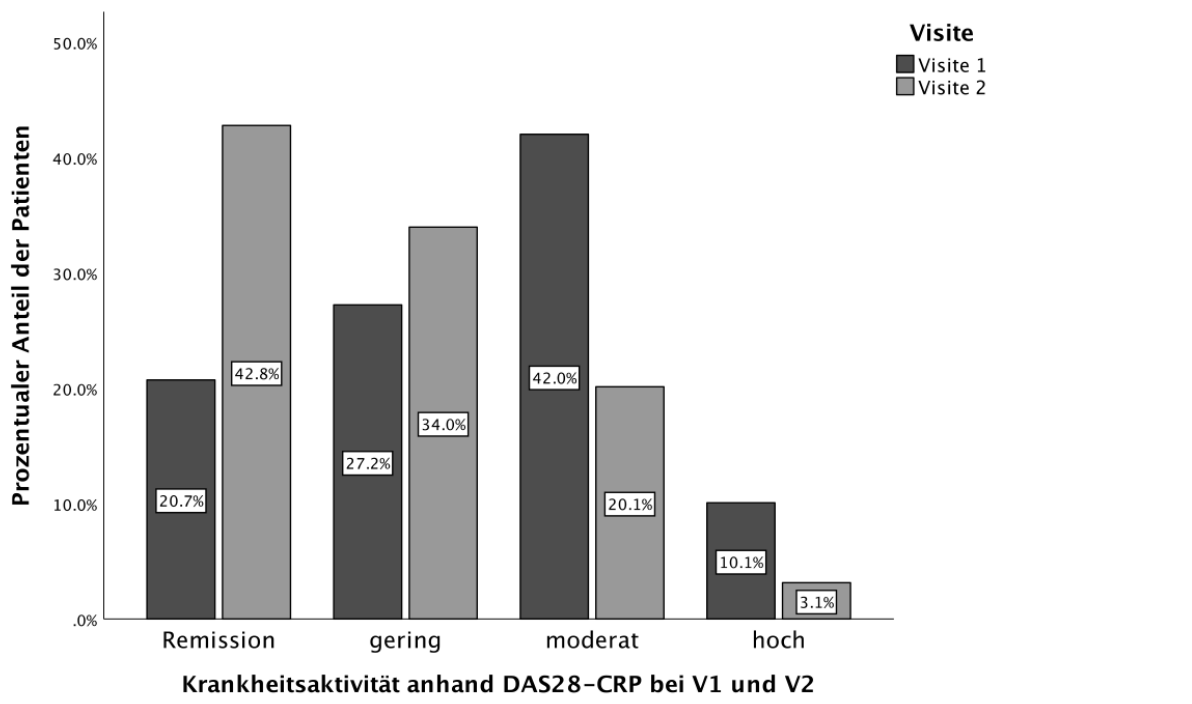


Abbildung 8: Krankheitsaktivität nach DAS28-CRP bei V1 und V2

Während bei V1 die Krankheitsaktivität nach SDAI noch mittelgradig war, so konnte diese im Verlauf zu V2 auf ein niedriges Niveau absinken. Der Unterschied zwischen V1 und V2 war signifikant (Tabelle 25).

Tabelle 25: Krankheitsaktivität im Vergleich zwischen V1 und V2, SDAI

	V1	V2	Signifikanz p (WCX)
SDAI	16,50 ± 10,42 min 1,37, max 67,80 med 14,52, Q 9,32/20,48 9 fehlend	10,26 ± 8,63 min 0,10, max 50,50 med 8,50, Q 4,34/12,50 20 fehlend	< 0,001* (n = 149)
Remission	5 (3,0 %) (9 fehlend)	24 (15,4 %) 20 fehlend	

Abkürzungen: WCX = Wilcoxon-Test, min = Minimum, max = Maximum, med = Median, Q = 1. und 3. Quartil, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für p < 0,05

Die Entwicklung des SDAI von V1 zu V2 wird in Abbildung 9 gezeigt.

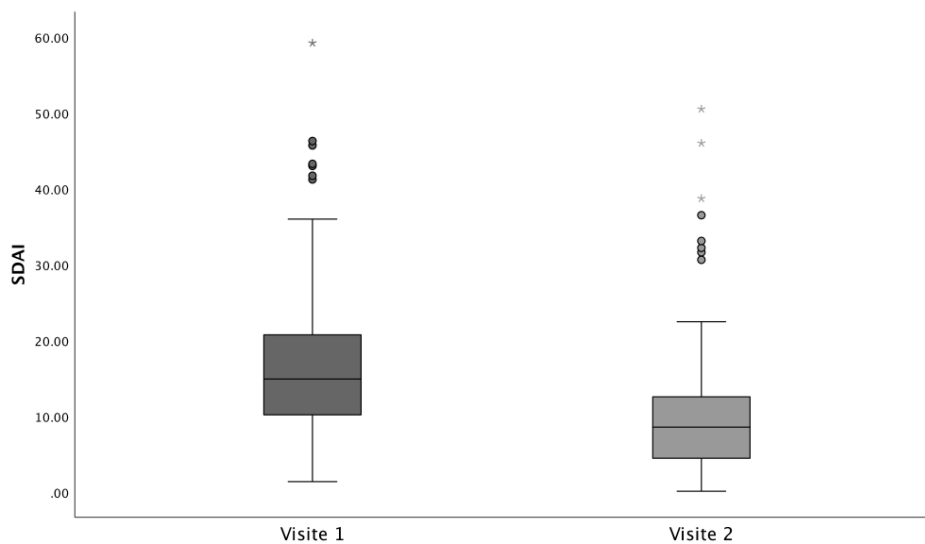


Abbildung 9: Boxplot SDAI bei Visite 1 und Visite 2

Weiterhin besserte sich der Anteil der betroffenen Körperoberfläche (KOF) sowie der LEI signifikant zwischen V1 und V2 (Tabelle 26).

Tabelle 26: Krankheitsaktivität im Vergleich zwischen V1 und V2, KOF und LEI

	V1	V2	Signifikanz p (WCX)
KOF	3,22 ± 4,33 min 0,00, max 21,00 med 1,00, Q 0,00/5,00 17 fehlend	1,73 ± 3,36 min 0,00, max 29,00 med 1,00, Q 0,00/2,00 7 fehlend	< 0,001* (n = 154)
LEI	0,73 ± 1,33 min 0,00, max 6,00 med 0,00, Q 0,00/1,00 19 fehlend	0,28 ± 0,90 min 0,00, max 6,00 med 0,00, Q 0,00/0,00 6 fehlend	< 0,001* (n = 153)

Abkürzungen: WCX = Wilcoxon-Test, min = Minimum, max = Maximum, med = Median, Q = 1. und 3. Quartil, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für p < 0,05

4.2.3 Depression und Wohlbefinden: PHQ-9 und WHO-5

Der mittlere PHQ-9-Score bei V1 lag bei 7,75 ± 5,50 Punkten und sprach somit nicht für das Vorliegen einer Depression. 112 Personen (63,6 %) hatten einen Score kleiner zehn, und somit per definitionem keine vorliegende Depression, acht Angaben fehlten. Eine mindestens moderate Depression bestand insgesamt bei 56 Patienten (31,8 %). Eine schwere Depression (20 bis 27 Punkte) bestand bei 5 Personen (2,8 %).

Bei V2 lag der mittlere PHQ-9 bei 6,05 ± 4,95 Punkten. 38 Personen wiesen eine vorliegende depressive Störung mit ≥ zehn Punkten auf. Sieben Angaben fehlten. Drei Personen (1,7 %) hatten eine schwere Depression.

Die Verbesserung zu V1 war signifikant (WCX p < 0,001), allerdings lag die Depressivität im Mittel sowohl bei V1 als auch bei V2 lediglich bei einer milden depressiven Störung (zwischen fünf und neun Punkten). Erst bei einem Punktwert von größer oder gleich zehn wird davon ausgegangen, dass eine depressive Störung vorliegt, welche den Betroffenen im täglichen Leben und bei den täglichen Aktivitäten einschränken könnte (151).

Beim WHO-5 lag die Kohorte bei V1 im Mittel bei 44,73 ± 26,92 Punkten. Die spricht für das Vorliegen einer moderaten depressiven Störung. 93 Patienten (52,8 %) hatten Punktwerte ≤ 50, und somit ein positives Screening für den Verdacht auf eine Depression. Eine schwere Depression lag bei einem Punktwert unter 28 vor. Eine schwere Depression hatten insgesamt 70 Patienten (39,8%).

Bei V2 lag der mittlere WHO-5 bei $53,66 \pm 27,71$ Punkten. Somit lag bei V2 im Mittel keine Depression mehr vor. 72 Patienten (40,9 %) hatten Punktwerte ≤ 50 , und somit ein positives Screening für den Verdacht auf eine Depression. Eine schwere Depression lag bei einem Punktwert unter 28 vor. Eine schwere Depression hatten insgesamt 47 Patienten (26,6 %). Auch beim WHO-5 konnte zu V2 eine signifikante Verbesserung der Parameter im Mittel nachgewiesen werden (WCX $p < 0,001$) (Tabelle 27).

Tabelle 27: Depression und Wohlbefinden: PHQ-9 und WHO-5

	V1	V2	Signifikanz p (WCX)
PHQ-9	$7,75 \pm 5,50$ min 0, max 25 med 7, Q 3,25/11 8 fehlend	$6,05 \pm 4,95$ min 0, max 23 med 5, Q 2/9 7 fehlend	$< 0,001^*$ (n = 163)
WHO-5	$44,73 \pm 26,92$ min 0, max 100 med 44, Q 20/68 1 fehlend	$53,66 \pm 27,71$ min 0, max 100 med 60, Q 28/78 3 fehlend	$< 0,001^*$ (n = 172)

Abkürzungen: WCX = Wilcoxon-Test, min = Minimum, max = Maximum, med = Median, Q = 1. und 3. Quartil, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für $p < 0,05$

Während bei V1 über 30 Prozent der Patienten mindestens eine moderate Depression aufwiesen, so waren es bei V2 nur noch ca. 23 Prozent. Dafür nahm der Anteil der Patienten ohne Depression bei V2 deutlich zu (Abbildung 10).

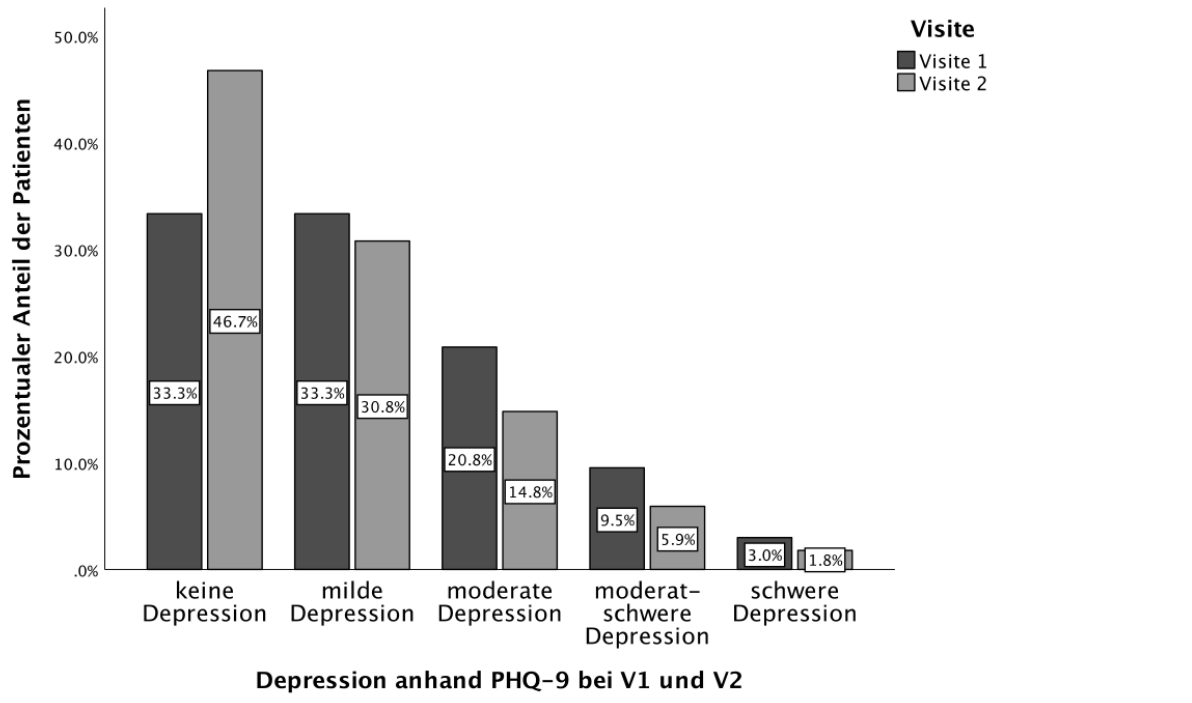


Abbildung 10: Depression nach PHQ-9 bei V1 und V2

Nach WHO-5 nahm zum einen von V1 bis V2 der Anteil der Patienten mit einer schweren depressiven Symptomatik ab, während der Anteil, bei welchem eine Depression unwahrscheinlich war, zunahm (Abbildung 11).

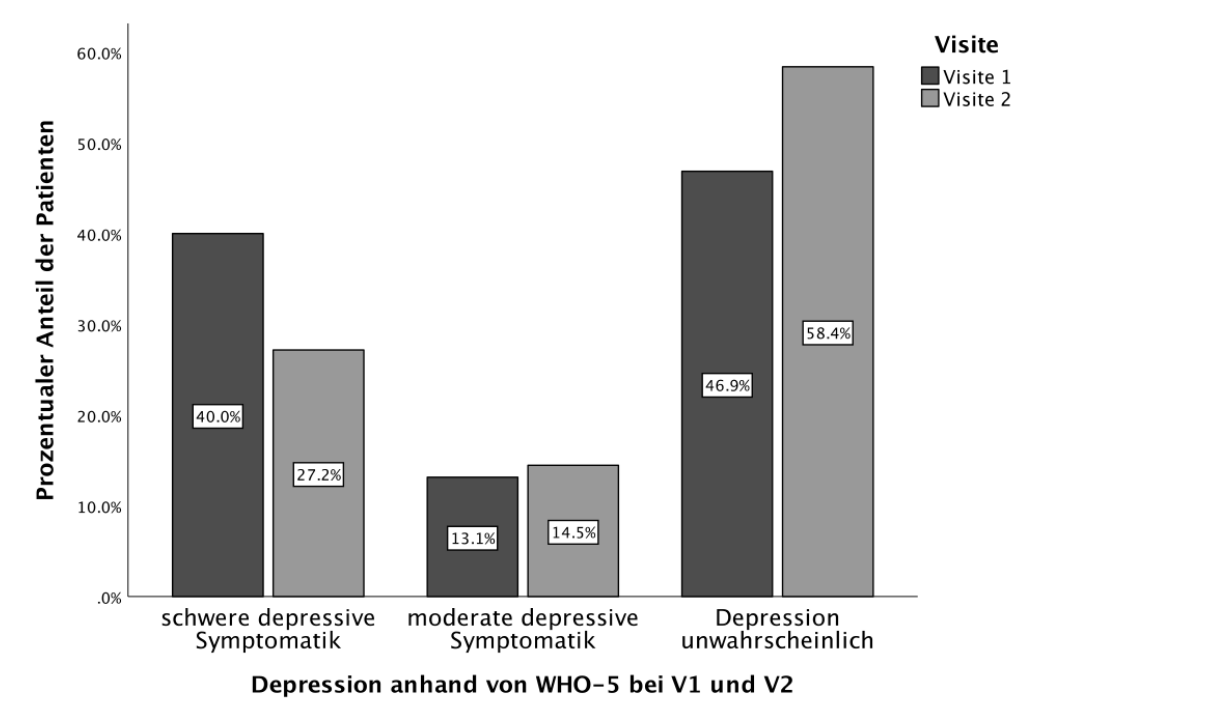


Abbildung 11: Depression nach WHO-5 bei V1 und V2

4.2.4 Lebensqualität (HRQOL) anhand EQ-5D und DLQI, Fatigue anhand FACIT-F

Mit dem FACIT-F lässt sich die Fatigue bestimmen und die HRQOL, also die gesundheitsbezogene Lebensqualität, lässt sich mittels EQ-5D und in Bezug auf die Hauterkrankung auch anhand von DLQI bestimmen.

Bei V1 lag ein mittlerer FACIT-F-Score von $34,15 \pm 11,29$ vor. Dies spricht für eine im Mittel mäßige Ausprägung der Erschöpfung. Im Verlauf zu V2 wurde eine signifikante Besserung erzielt, der Score betrug im Mittel $37,58 \pm 11,06$ Punkte, somit verblieb die Kohorte bei einer mäßigen Fatigue, wenig oder keine Fatigue bestehen ab Punktwerten von 40 Punkten oder mehr. Ab weniger oder gleich 26 Punkten wird von starker Fatigue gesprochen.

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach EQ-5D betrug bei V1 im Mittel $0,70 \pm 0,28$. Auch hier war eine signifikante Besserung auf $0,82 \pm 0,21$ bei V2 zu verzeichnen (Tabelle 28). Somit zeigte sich ein Trend in Richtung des Durchschnitts der gesunden deutschen Bevölkerung, dort liegt die Lebensqualität in der altersübergreifenden Berechnung bei 0,930 (242).

Ergebnisse

Tabelle 28: Erschöpfung nach FACIT-F und Lebensqualität nach EQ-5D

	V1	V2	Signifikanz p WCX
FACIT-F	34,15 ± 11,29 min 5, max 52 med 37, Q 26/44 13 fehlend	37,58 ± 11,06 min 5, max 52 med 41, Q 29/47 9 fehlend	< 0,001* (n = 156)
EQ-5D	0,70 ± 0,28 min 0,02, max 1,00 med 0,89, Q 0,36/0,89 3 fehlend	0,82 ± 0,21 min 0,02, max 1 med 0,89, Q 0,79/0,89 5 fehlend	< 0,001* (n = 169)

Abkürzungen: WCX = Wilcoxon-Test, min = Minimum, max = Maximum, med = Median, Q = 1. und 3. Quartil, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für p < 0,05

Im Verlauf von V1 zu V2 konnte der Anteil der Patienten, welche mindestens an einer starken Fatigue litten, zugunsten der Patienten, welche keine oder nur eine geringe Fatigue hatten, verschoben werden (Abbildung 12).

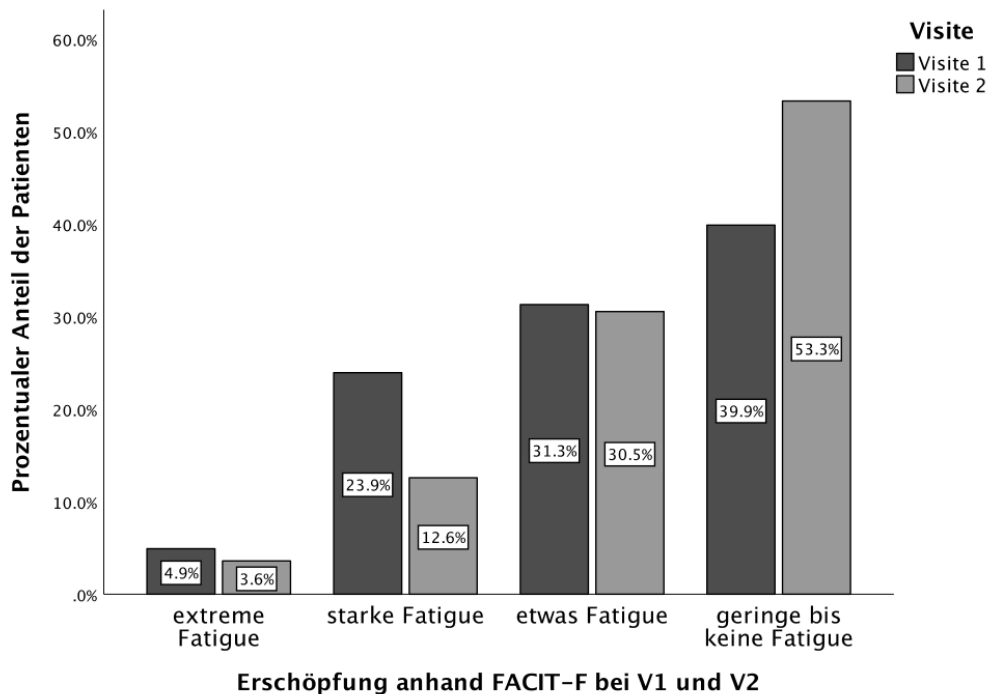


Abbildung 12: Fatigue nach FACIT-F bei V1 und V2

Beim DLQI sprechen Werte zwischen sechs und zehn Punkten für einen moderaten Einfluss der Hauterkrankung auf die Lebensqualität (LQ). Werte zwischen zwei und fünf Punkten sprechen für einen kleinen Effekt der Hauterkrankung auf die LQ. Bei der Gesamtkohorte lag

Ergebnisse

bei V1 im Mittel ein moderater Einfluss der Hauterkrankung auf die LQ vor. In V2 lag im Mittel nur noch ein kleiner Einfluss auf die Hauterkrankung vor. Die Verbesserung war signifikant (Tabelle 29).

Weder in V1 (MWU $p = 0,085$) noch in V2 (MWU $p = 0,216$) bestand ein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen.

Tabelle 29: Lebensqualität nach DLQI

	V1	V2	Signifikanz p WCX
DLQI	$7,70 \pm 6,82$ min 0,00, max 29,00 med 7,00 Q 2/12,5 11 fehlend	$4,75 \pm 5,83$ min 0,00, max 26,00 med 2, Q 1,00/7,00 5 fehlend	$< 0,001^*$ (n = 161)

Abkürzungen: WCX = Wilcoxon-Test, min = Minimum, max = Maximum, med = Median, Q = 1. und 3. Quartil, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für $p < 0,05$

Die jeweilige Auswirkung der Hauterkrankung nach DLQI auf die Patienten bei V1 und V2 ist gemäß ihres prozentualen Anteiles in Abbildung 13 dargestellt.

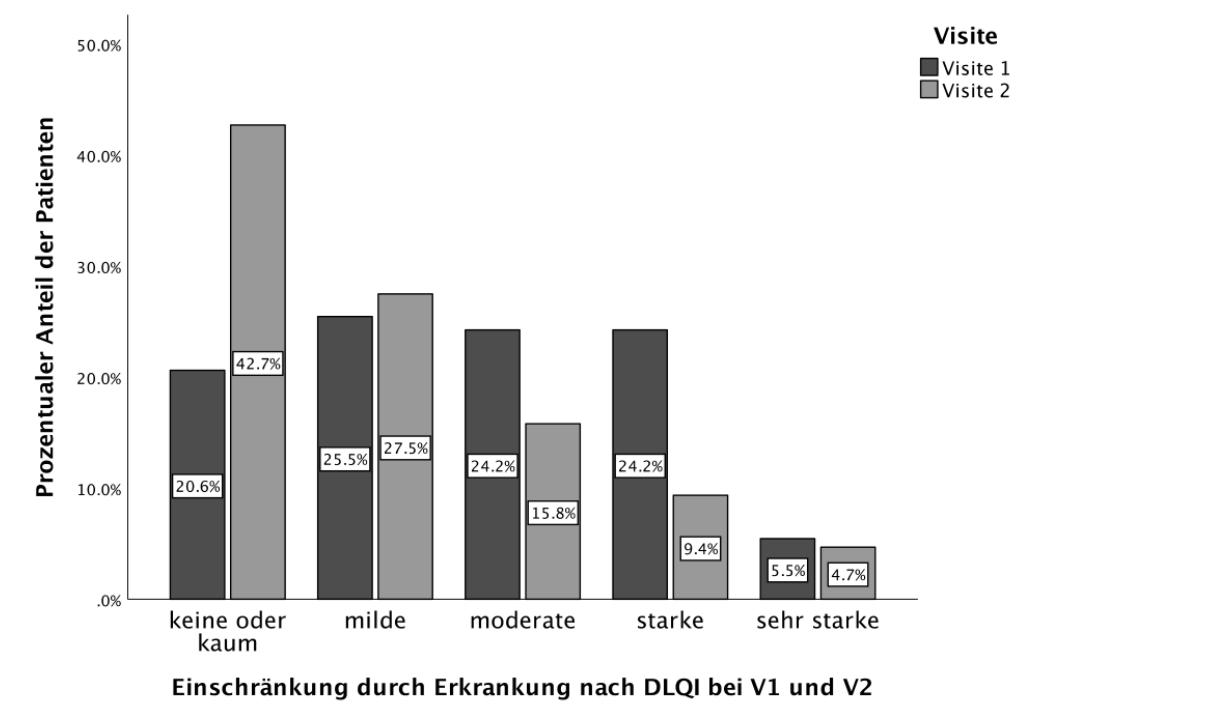


Abbildung 13: Einschränkung durch Erkrankung nach DLQI bei V1 und V2

4.2.5 Funktionskapazität: FFbH

Bereits bei V1 war die Funktionskapazität durchschnittlich im normalen Bereich. Im FU nach einem Jahr (V2) zeigte sich in der Funktionskapazität eine signifikante Verbesserung (Tabelle 30).

Einen Unterschied in der Funktionskapazität zwischen Männern und Frauen gab es weder in V1 (MWU $p = 0,216$) noch in V2 (MWU $p = 0,251$).

Tabelle 30: Funktionskapazität nach FFbH

	V1	V2	Signifikanz p WCX
FFbH	80,22 ± 16,74 min 19, max 100 med 83, Q 71,25/94 0 fehlend	83,72 ± 17,37 min 14, max 100 med 89, Q 75/100 2 fehlend	< 0,001* (n = 174)

Abkürzungen: WCX = Wilcoxon-Test, min = Minimum, max = Maximum, med = Median, Q = 1. und 3. Quartil, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für $p < 0,05$

Insgesamt eine mindestens starke Einschränkung der Funktionskapazität (< 70 %) hatten insgesamt 24,4 Prozent der Patienten bei V1 und noch insgesamt 18,2 Prozent der Patienten bei V2 (Tabelle 31).

Tabelle 31: Prozentuale Funktionskapazität nach FFbH bei V1 und V2

FFbH	V1 (%)	V2 (%)
normale Funktion	56,3	68,2
mäßig eingeschränkt	19,3	12,5
auffälliger Befund	12,5	7,4
klinische Einschränkung	11,9	10,8
fehlend	0	1,1

Bei V2 wiesen mehr Patienten eine normale Funktion auf als bei V1 (Abbildung 14).

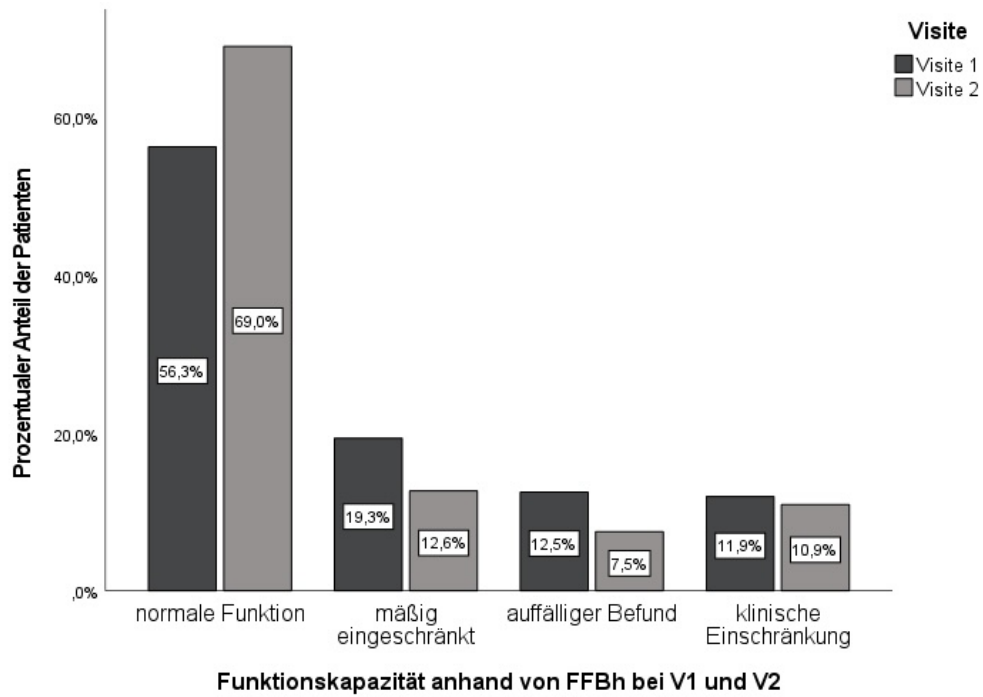


Abbildung 14: Funktionskapazität nach FFbH bei V1 und V2

4.3 Zusammenhänge und Unterschiede von Krankheitsaktivität und Funktion, Lebensqualität und Depressivität

In diesem Kapitel erfolgt eine Beschreibung der Zusammenhänge anhand von Korrelationen. Sofern starke oder mittelgradige Korrelationen bestehen oder sich Trends abzeichnen, erfolgt im Anschluss eine Untersuchung auf gerichtete Effekte anhand von Regressionsanalysen.

4.3.1 Korrelationsanalysen und Betrachtung der psychischen Parameter unter Beachtung der Krankheitsaktivität bei der Gesamtkohorte

Es erfolgte die Korrelationsanalyse von Krankheitsaktivität mit den verschiedenen Scores (PRO) sowie die Korrelation der PRO untereinander bei der Gesamtkohorte. Für die Krankheitsaktivität wurde der DAS28-CRP repräsentativ für die verschiedenen Krankheitsaktivitäts-Scores (DAS28-BSG, SDAI) verwendet.

Zunächst erfolgte die Untersuchung der Korrelation von PHQ-9 und WHO-5. Hier zeigte sich in der Korrelationsanalyse nach Spearman von PHQ-9 und WHO-5 bei der Gesamtkohorte eine starke negative Korrelation von $|r| = 0,762$, welche hochgradig signifikant war ($p < 0,001$, Abbildung 15).

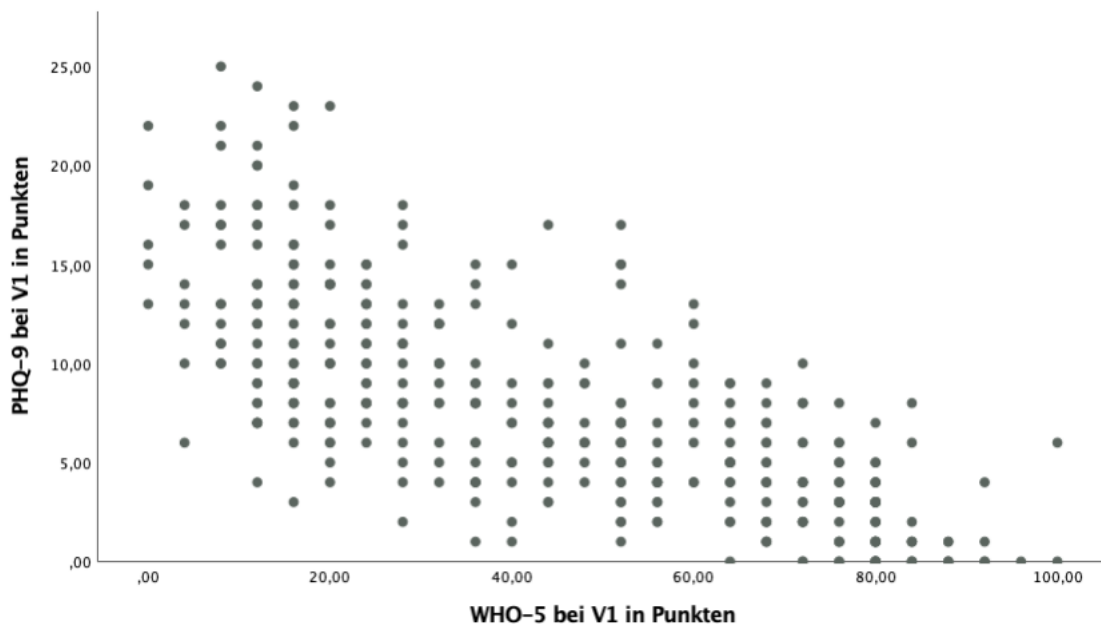


Abbildung 15: Korrelation zwischen WHO-5 und PHQ-9 bei der Gesamtkohorte bei Visite 1

Daraufhin erfolgte eine Korrelationsanalyse der Krankheitsaktivität für DAS28-CRP mit den jeweilig ermittelten Scores (PRO). Hier zeigten sich eine mittelgradige Korrelation mit FFbH und EQ-5D sowie schwache Korrelationen von DAS28-CRP mit WHO-5, PHQ-9, LEI und

FACIT-F, welche alle signifikant waren. Negative Korrelationen bestanden bei WHO-5 sowie FACIT-F (Tabelle 32).

Beim WHO-5 spricht ein kleinerer Wert für eine stärkere Depressivität, daher rührt hier eine negative Korrelation zwischen DAS28-CRP und WHO-5. Beim FACIT-F spricht ein niedriger Wert für eine starke Fatigue, ein hoher Wert für eine wenig ausgeprägte Fatigue, auch hier kam es aufgrund der Konstellation daher zu negativen Korrelationen. Beim EQ-5D spricht ein höherer Wert für eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität, so erklärt sich hier die negative Korrelation.

Tabelle 32: Korrelationsanalyse von DAS28-CRP mit verschiedenen Parametern bei der Gesamtkohorte

Parameter	Korrelation mit... (Anzahl n)	Korrelationskoeffizient r	Signifikanzniveau p
DAS28-CRP	WHO-5 (382)	-0,268	p < 0,001*
	PHQ-9 (373)	0,235	p < 0,001*
	FFbH (381)	-0,435	p < 0,001*
	LEI (359)	0,147	p < 0,05*
	KOF (360)	0,029	p = 0,579
	DLQI (362)	0,077	p = 0,145
	EQ-5D (72)	-0,300	p < 0,001*
	FACIT-F (362)	-0,251	p < 0,001*

Abkürzungen: r = Korrelationskoeffizient, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für p < 0,05

Ergebnisse

Es erfolgte anschließend die Korrelationsanalyse verschiedener Parameter mit DLQI (Tabelle 33). Für DLQI bestanden mittelgradige Korrelationen mit KOF, PHQ-9 und FACIT-F. Diese waren alle hochsignifikant.

Tabelle 33: Korrelationsanalyse von DLQI mit verschiedenen Parametern bei der Gesamtkohorte

Parameter	Korrelation mit... (Anzahl n)	Korrelationskoeffizient r	Signifikanzniveau p
DLQI	WHO-5 (378)	-0,281	p < 0,001*
	PHQ-9 (371)	0,347	p < 0,001*
	FFbH (376)	-0,189	p < 0,001*
	LEI (361)	0,068	p = 0,199
	KOF (362)	0,364	p < 0,001*
	DAS28-CRP (362)	0,077	p = 0,145
	EQ-5D (368)	-0,104	p < 0,05*
	FACIT-F (360)	-0,342	p < 0,001*

Abkürzungen: r = Korrelationskoeffizient, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für p < 0,05

In der Korrelationsanalyse mit FACIT-F zeigte sich eine starke Korrelation mit WHO-5, PHQ-9 sowie FFbH, alle Korrelationen waren hochsignifikant. Weiterhin zeigte sich eine mittelgradige Korrelation von FACIT-F mit DLQI und EQ-5D, auch diese hochsignifikant (Tabelle 34).

Tabelle 34: Korrelationsanalyse von FACIT-F mit verschiedenen Parametern bei der Gesamtkohorte

Parameter	Korrelation mit... (Anzahl n)	Korrelationskoeffizient r	Signifikanzniveau p
FACIT-F	WHO-5 (383)	0,777	p < 0,001*
	PHQ-9 (376)	-0,835	p < 0,001*
	FFbH (380)	0,578	p < 0,001*
	LEI (355)	-0,197	p < 0,001*
	KOF (356)	-0,115	p < 0,05*
	DLQI (360)	-0,342	p < 0,001*
	EQ-5D (370)	0,422	p < 0,001*
	DAS28-CRP (362)	-0,249	p < 0,001*

Abkürzungen: r = Korrelationskoeffizient, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für p < 0,05

Der PHQ-9 korrelierte stark mit FACIT-F, WHO-5 und FFbH. Weiterhin zeigten sich mittlere Korrelationen von PHQ-9 mit DLQI und EQ-5D, auch diese waren signifikant (Tabelle 35).

Tabelle 35: Korrelationsanalyse von PHQ-9 mit verschiedenen Parametern bei der Gesamtkohorte

Parameter	Korrelation mit... (Anzahl n)	Korrelationskoeffizient r	Signifikanzniveau p
PHQ-9	FACIT-F (376)	-0,835	p < 0,001*
	WHO-5 (394)	-0,762	p < 0,001*
	FFbH (392)	-0,515	p < 0,001*
	LEI (364)	0,185	p < 0,001*
	KOF (365)	0,122	p < 0,05*
	DLQI (371)	0,347	p < 0,001*
	EQ-5D (382)	-0,365	p < 0,001*
	DAS28-CRP (373)	0,235	p < 0,001*

Abkürzungen: r = Korrelationskoeffizient, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für p < 0,05

Der WHO-5 korrelierte stark mit FACIT-F und PHQ-9. Weiterhin zeigten sich mittelgradige signifikante Korrelationen von PHQ-9 mit EQ-5D und FFbH (Tabelle 36).

Tabelle 36: Korrelationsanalyse von WHO-5 mit verschiedenen Parametern bei der Gesamtkohorte

Parameter	Korrelation mit... (Anzahl n)	Korrelationskoeffizient r	Signifikanzniveau p
WHO-5	FACIT-F (383)	0,777	p < 0,001*
	PHQ-9 (394)	-0,762	p < 0,001*
	FFbH (400)	0,499	p < 0,001*
	LEI (371)	-0,186	p < 0,001*
	KOF (372)	-0,064	p = 0,221
	DLQI (378)	-0,281	p < 0,001*
	EQ-5D (390)	0,361	p < 0,001*
	DAS28-CRP (382)	-0,268	p < 0,001*

Abkürzungen: r = Korrelationskoeffizient, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für p < 0,05

4.3.2 Regressionsanalysen und Betrachtung der psychischen Parameter unter Beachtung der Krankheitsaktivität bei der Gesamtkohorte

Es erfolgte die multiple lineare Regressionsanalyse der auffälligen Variablen aus den in Kapitel 4.3.1 durchgeführten Korrelationsanalysen. Die Voraussetzungen zur Anwendung hierzu waren bei der betrachteten Kohorte geeignet, allerdings nicht optimal. Es wurden

ausschließlich Variablen, welche mindestens eine mittelgradige Korrelation miteinander aufwiesen, in der Regressionsanalyse untersucht.

Zunächst wurden die Einflüsse verschiedener unabhängiger Variablen auf die abhängige Variable DAS28-CRP untersucht. In der multiplen linearen Regression von DAS28-CRP als abhängige Variable zeigte sich ein korrigiertes R^2 von 0,175. Dieser Wert weist auf ein schwaches Modell hin. Das gesamte Modell war bei einem F-Wert von 40,144 auf einem Signifikanzniveau von $p < 0,001$ statistisch signifikant. Die Effektstärke nach Cohen zeigte einen mittleren Effekt. Insgesamt konnte nur für den FFbH bei statistischer Signifikanz ein Vorhersageeinfluss auf den DAS28-CRP nachgewiesen werden (Tabelle 37).

Tabelle 37: Lineare Regressionsanalyse bei der Gesamtkohorte für DAS28-CRP als abhängige Variable

DAS28-CRP (n = 339)	Beta	Standardfehler	Korrigiertes R^2	Effektstärke f^2 nach Cohen	Signifikanzniveau p
Konstante			0,175	0,21	
EQ-5D	-0,043	0,251			p = 0,436
FFbH	-0,401	0,004			p < 0,001*

Abkürzungen: R^2 = Bestimmtheitsmaß, f^2 = Effektstärke nach Cohen, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für $p < 0,05$

Anschließend erfolgte die lineare Regressionsanalyse mit der abhängigen Variable FACIT-F. Es zeigte sich ein korrigiertes R^2 von 0,752. Dieser Wert weist auf eine hohe Vorhersagekraft des Modells hin. Das gesamte Modell war bei einem F-Wert von 207,64 auf einem Signifikanzniveau von $p < 0,001$ statistisch signifikant. Die Effektstärke nach Cohen zeigte einen starken Effekt. Insgesamt konnten für PHQ-9, WHO-5, FFbH und EQ-5D bei statistischer Signifikanz Vorhersageeinflüsse auf den FACIT-F nachgewiesen werden (Tabelle 38).

Ergebnisse

Tabelle 38: Lineare Regressionsanalyse bei der Gesamtkohorte für FACIT-F als abhängige Variable

FACIT-F (n = 312)	Beta	Standardfehler	Korrigiertes R ²	Effektstärke f ² nach Cohen	Signifikanzniveau p
Konstante			0,752	3,03	
PHQ-9	-0,580	0,090			p < 0,001*
WHO-5	0,224	0,018			p < 0,001*
EQ-5D	0,075	1,340			p < 0,05*
FFbH	0,111	0,022			p < 0,001*
DLQI	-0,028	0,048			p = 0,345

Abkürzungen: R² = Bestimmtheitsmaß, f² = Effektstärke nach Cohen, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für p < 0,05

Bei der linearen Regressionsanalyse mit der abhängigen Variable DLQI zeigte sich ein korrigiertes R² von 0,197. Dieser Wert weist auf eine geringe Vorhersagekraft des Modells hin. Das gesamte Modell war bei einem F-Wert von 28,71 auf einem Signifikanzniveau von p < 0,001 statistisch signifikant. Die Effektstärke nach Cohen zeigte einen moderaten Effekt. Insgesamt konnten für PHQ-9 und FACIT bei statistischer Signifikanz Vorhersageeinflüsse auf den DLQI nachgewiesen werden, der FACIT-F leistete keinen signifikanten Beitrag (Tabelle 39).

Tabelle 39: Lineare Regressionsanalyse bei der Gesamtkohorte für DLQI als abhängige Variable

DLQI (n = 310)	Beta	Standardfehler	Korrigiertes R ²	Effektstärke f ² nach Cohen	Signifikanzniveau p
Konstante			0,197	0,25	
PHQ-9	0,239	0,114			p < 0,05*
FACIT-F	-0,124	0,054			p = 0,166
KOF	0,250	0,155			p < 0,001*

Abkürzungen: R² = Bestimmtheitsmaß, f² = Effektstärke nach Cohen, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für p < 0,05

Für den PHQ-9 als abhängige Variable zeigte sich ebenso ein insgesamt signifikantes Modell in der multiplen linearen Regressionsanalyse mit F-Wert im ANOVA-Test von 156,56. WHO-5, DLQI, EQ-5D, FFbH und FACIT-F zeigten signifikante Einflüsse auf den PHQ-9. Das korrigierte R² lag bei 0,741 und zeigte eine moderate Erklärungskraft der unabhängigen Variablen mit mindestens mittelgradiger Korrelation. Die Effektstärke für das gesamte Modell nach Cohen's f zeigte mit 2,86 einen starken Effekt (Tabelle 40).

Ergebnisse

Tabelle 40: Lineare Regressionsanalyse bei der Gesamtkohorte für PHQ-9 als abhängige Variable

PHQ-9 (n = 312)	Beta	Standardfehler	Korrigiertes R ²	Effektstärke f ² nach Cohen	Signifikanzniveau p
Konstante			0,741	2,86	
KOF	-0,019	0,073			p = 0,534
FFbH	-0,018	0,011			p < 0,606
WHO-5	-0,237	0,009			p < 0,001*
EQ-5D	0,003	0,675			p < 0,923
DLQI	0,102	0,024			p < 0,001*
FACIT-F	-0,624	0,022			p < 0,001*

Abkürzungen: R² = Bestimmtheitsmaß, f² = Effektstärke nach Cohen, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für p < 0,05

Beim WHO-5 zeigte sich das Erklärungsmodell in der linearen Regressionsanalyse insgesamt signifikant bei einem F-Wert von 131,52. Das korrigierte R² lag bei 0,591 und sprach somit für eine moderate Vorhersagekraft des gesamten Modells. Die Effektstärke nach Cohen war stark. Für PHQ-9, FACIT-F und FFbH konnten signifikante Einflüsse auf den WHO-5 nachgewiesen werden (Tabelle 41).

Tabelle 41: Lineare Regressionsanalyse bei der Gesamtkohorte für WHO-5 als abhängige Variable

WHO-5 (n = 332)	Beta	Standardfehler	Korrigiertes R ²	Effektstärke f ² nach Cohen	Signifikanzniveau p
Konstante			0,591	1,44	
PHQ-9	-0,374	0,301			p < 0,001*
FACIT-F	0,369	0,150			p < 0,001*
FFbH	0,088	0,066			p < 0,05*
EQ-5D	0,021	3,966			p = 0,604

Abkürzungen: R² = Bestimmtheitsmaß, f² = Effektstärke nach Cohen, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für p < 0,05

4.3.3 Korrelationsanalysen und Betrachtung der psychischen Parameter unter Beachtung der Krankheitsaktivität bei der Kohorte mit Follow-up

Anschließend erfolgten Korrelationsanalysen für die Kohorte mit Follow-up (FU) repräsentativ für V1. Auch hier erfolgte, wie bei der Gesamtkohorte, bei signifikanten starken oder mittelgradigen Korrelationen im Anschluss eine weitere Untersuchung mittels multipler linearer Regressionsanalyse.

Im Folgenden sind die verschiedenen Korrelationen tabellarisch dargestellt.

DAS28-CRP korrelierte stark mit der Funktionskapazität (FFbH). Weiterhin bestanden mittelgradige Korrelationen für die Krankheitsaktivität nach DAS28-CRP mit WHO-5 und EQ-5D, diese Korrelationen waren signifikant (Tabelle 42).

Tabelle 42: Korrelationen mit DAS28-CRP bei V1

V1			
Parameter	Korrelation mit...	Korrelationskoeffizient	Signifikanzniveau
	(Anzahl n)	 r 	p
DAS28-CRP	WHO-5 (168)	-0,361	p < 0,001*
	PHQ-9 (161)	0,241	p < 0,05*
	FFbH (169)	-0,525	p < 0,001*
	LEI (153)	0,208	p < 0,05*
	KOF (155)	-0,030	p = 0,708
	DLQI (160)	0,019	p = 0,811
	EQ-5D (166)	-0,328	p < 0,001*
	FACIT-F (156)	-0,272	p < 0,001*

Abkürzungen: r = Korrelationskoeffizient, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für p < 0,05

Ergebnisse

Auch für DLQI bestanden mittelgradige Korrelationen mit WHO-5, PHQ-9, KOF und FACIT-F. Diese waren alle signifikant. Eine Korrelation mit DAS28-CRP bestand nicht (Tabelle 43).

Tabelle 43: Korrelationen mit DLQI bei V1

V1				
Parameter	Korrelation mit...	Korrelationskoeffizient	Signifikanzniveau	
	(Anzahl n)	 r 	p	
DLQI	WHO-5 (165)	-0,305	p < 0,001*	
	PHQ-9 (159)	0,436	p < 0,001*	
	FFbH (165)	-0,230	p < 0,05*	
	LEI (155)	0,086	p = 0,286	
	KOF (157)	0,335	p < 0,001*	
	EQ-5D (162)	-0,198	p < 0,05*	
	FACIT-F (155)	-0,360	p < 0,001*	
	DAS28-CRP (160)	0,019	p = 0,811	

Abkürzungen: r = Korrelationskoeffizient, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für p < 0,05

Es bestanden starke Korrelationen für FACIT-F mit WHO-5 und PHQ-9, beide waren hochgradig signifikant. Ebenso bestand eine starke Korrelation mit FFbH. Mittelgradige Korrelationen bestanden mit DLQI und EQ-5D, auch diese waren signifikant (Tabelle 44).

Tabelle 44: Korrelationen mit FACIT-F bei V1

V1				
Parameter	Korrelation mit...	Korrelationskoeffizient	Signifikanzniveau	
	(Anzahl n)	 r 	p	
FACIT-F	WHO-5 (163)	0,801	p < 0,001*	
	PHQ-9 (158)	-0,829	p < 0,001*	
	FFbH (163)	0,582	p < 0,001*	
	LEI (147)	-0,156	p = 0,059	
	KOF (149)	-0,107	p = 0,194	
	DLQI (155)	-0,360	p < 0,001*	
	EQ-5D (160)	0,432	p < 0,001*	
	DAS28-CRP (156)	-0,272	p < 0,001*	

Abkürzungen: r = Korrelationskoeffizient, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für p < 0,05

Ergebnisse

Beim PHQ-9 bestand eine starke Korrelation mit FACIT-F, WHO-5 sowie FFbH, weiterhin lag eine moderate Korrelation mit DLQI und EQ-5D vor, alle dieser Korrelationen waren signifikant (Tabelle 45).

Tabelle 45: Korrelationen mit PHQ-9 bei V1

V1			
Parameter	Korrelation mit... (Anzahl n)	Korrelationskoeffizient r 	Signifikanzniveau p
PHQ-9	FACIT-F (158)	-0,829	p < 0,001*
	WHO-5 (168)	-0,801	p < 0,001*
	FFbH (168)	-0,519	p < 0,001*
	LEI (150)	0,222	p < 0,05*
	KOF (152)	0,112	p = 0,169
	DLQI (159)	0,463	p < 0,001*
	EQ-5D (165)	-0,348	p < 0,001*
	DAS28-CRP (161)	0,241	p < 0,05*

Abkürzungen: r = Korrelationskoeffizient, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für p < 0,05

Beim WHO-5 bestanden eine starke Korrelation mit FACIT-F, PHQ-9 sowie FFbH. Eine moderate Korrelation konnte für LEI, DLQI, sowie die Krankheitsaktivität nach DAS28-CRP nachgewiesen werden, diese waren alle signifikant (Tabelle 46).

Tabelle 46: Korrelationen mit WHO-5 bei V1

V1			
Parameter	Korrelation mit... (Anzahl n)	Korrelationskoeffizient r 	Signifikanzniveau p
WHO-5	FACIT-F (163)	0,801	p < 0,001*
	PHQ-9 (168)	-0,801	p < 0,001*
	FFbH (175)	0,516	p < 0,001*
	LEI (156)	-0,237	p < 0,05*
	KOF (158)	0,062	p = 0,438
	DLQI (165)	-0,305	p < 0,001*
	EQ-5D (172)	0,436	p < 0,001*
	DAS28-CRP (168)	-0,361	p < 0,001*

Abkürzungen: r = Korrelationskoeffizient, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für p < 0,05

Es zeigte sich bei V1 eine starke Korrelation von -0,801 bei statistischer Signifikanz ($p < 0,001$) zwischen WHO-5 und PHQ-9 (Abbildung 16). Die negative Korrelation geht damit einher, dass für WHO-5 die Depressivität mit steigendem Score abnimmt, während sie bei PHQ-9 mit steigendem Score zunimmt.

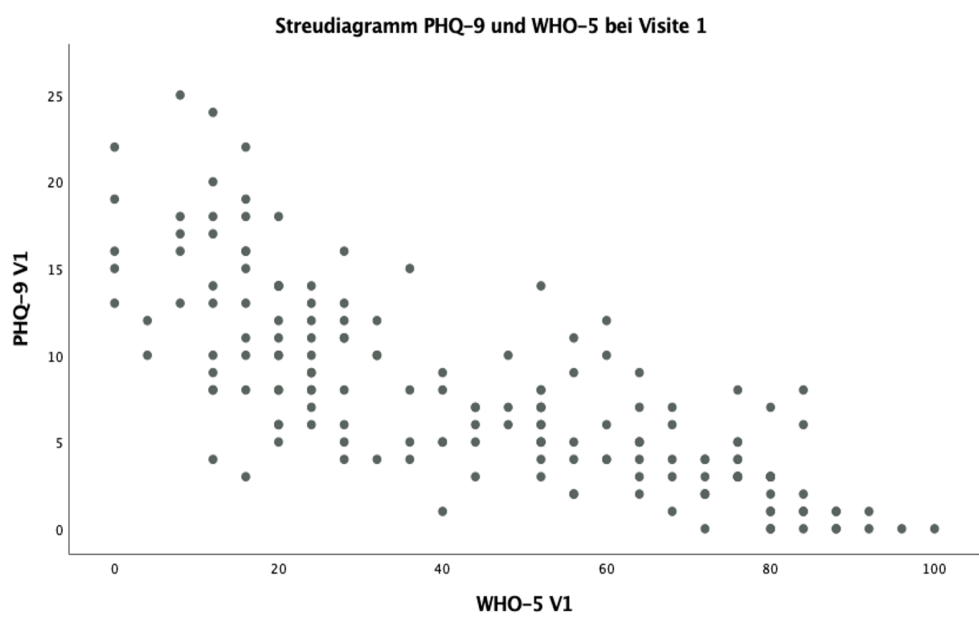


Abbildung 16: Korrelation zwischen WHO-5 und PHQ-9 bei der Kohorte mit Follow-up bei Visite 1

Die starke Korrelation von FACIT-F und PHQ-9 wird im Streudiagramm deutlich (Abbildung 17).

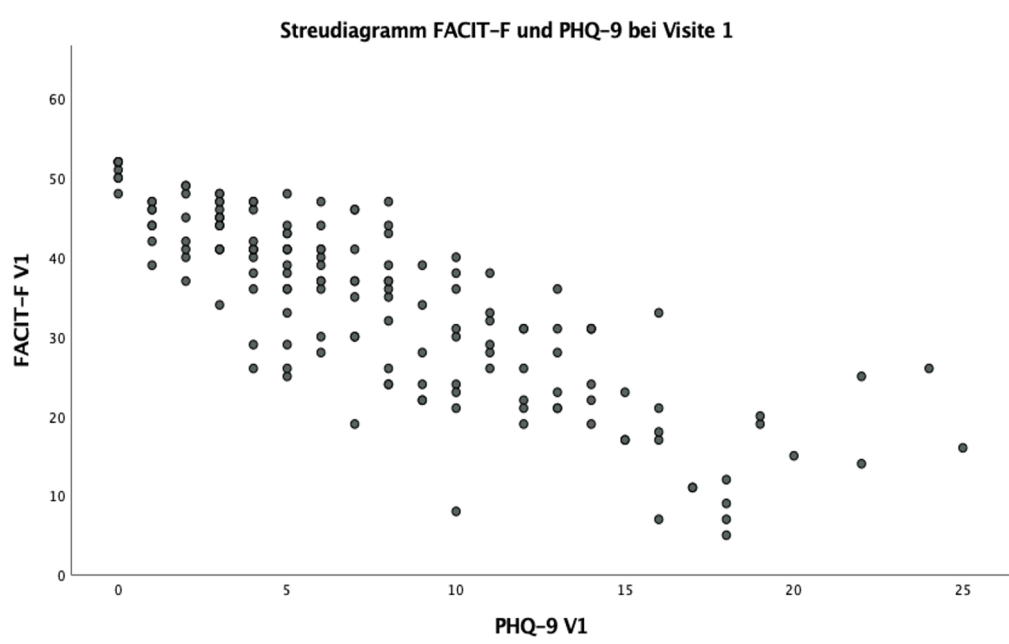


Abbildung 17: Korrelation zwischen FACIT-F und PHQ-9 bei der Kohorte mit Follow-up bei Visite 1

Die starke Korrelation von FACIT-F und WHO-5 wird im Streudiagramm deutlich (Abbildung 18).

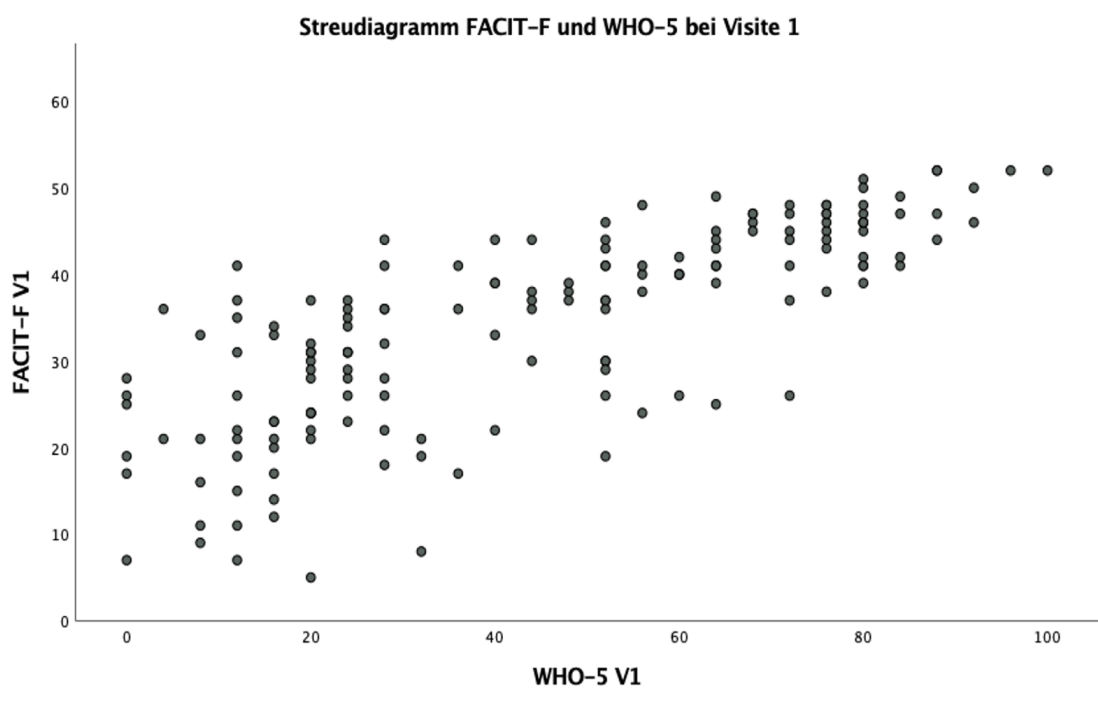


Abbildung 18: Korrelation zwischen FACIT-F und WHO-5 bei der Kohorte mit Follow-up bei Visite 1

4.3.4 Regressionsanalysen und Betrachtung der psychischen Parameter unter Beachtung der Krankheitsaktivität bei der Kohorte mit Follow-up

Es erfolgte die multiple lineare Regressionsanalyse der auffälligen Variablen aus den in Kapitel 4.3.3 durchgeführten Korrelationsanalysen. Die Voraussetzungen zur Anwendung hierzu waren bei der betrachteten Kohorte geeignet, allerdings nicht optimal. Es wurden ausschließlich Variablen, welche mindestens eine mittelgradige Korrelation miteinander aufwiesen, in der Regressionsanalyse untersucht.

Zunächst wurden die Einflüsse verschiedener unabhängiger Variablen auf die abhängige Variable DAS28-CRP untersucht. Es zeigte sich ein korrigiertes R^2 von 0,271. Dieser Wert weist auf ein schwaches Modell hin. Das gesamte Modell war bei einem F-Wert von 21,30 auf einem Signifikanzniveau von $p < 0,001$ statistisch signifikant. Die Effektstärke nach Cohen zeigte einen starken Effekt. Insgesamt konnten nur für den FFbH bei statistischer Signifikanz Vorhersageeinflüsse auf den DAS28-CRP nachgewiesen werden (Tabelle 47).

Ergebnisse

Tabelle 47: Lineare Regressionsanalyse bei V1 bei der Kohorte mit Follow-up für DAS28-CRP als abhängige Variable

DAS28-CRP (n =165)	Beta	Standardfehler	Korrigiertes R ²	Effektstärke f ² nach Cohen	Signifikanzniveau p
Konstante			0,271	0,97	
FFbH	-0,454	0,006			p < 0,001*
WHO-5	-0,134	0,004			p = 0,097
EQ-5D	0,006	0,329			p = 0,936

Abkürzungen: R² = Bestimmtheitsmaß, f² = Effektstärke nach Cohen, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für p < 0,05

Anschließend erfolgte die lineare Regressionsanalyse mit der abhängigen Variable FACIT-F untersucht. Es zeigte sich bei V1 ein korrigiertes R² von 0,732. Dieser Wert weist auf eine hohe Vorhersagekraft des Modells hin. Das gesamte Modell war bei einem F-Wert von 77,82 auf einem Signifikanzniveau von p < 0,001 statistisch signifikant. Die Effektstärke nach Cohen zeigte einen starken Effekt. Insgesamt konnten für PHQ-9, WHO-5 und FFbH bei statistischer Signifikanz Vorhersageeinflüsse auf den FACIT-F nachgewiesen werden (Tabelle 48).

Tabelle 48: Lineare Regressionsanalyse bei V1 bei der Kohorte mit Follow-up für FACIT-F als abhängige Variable

FACIT-F (n = 148)	Beta	Standardfehler	Korrigiertes R ²	Effektstärke f ² nach Cohen	Signifikanzniveau p
Konstante			0,723	2,61	
WHO-5	0,231	0,030			p < 0,05*
PHQ-9	-0,584	0,153			p < 0,001*
FFbH	0,121	0,037			p < 0,05*
EQ-5D	0,062	1,999			p = 0,223
DLQI	0,040	0,080			p = 0,428

Abkürzungen: R² = Bestimmtheitsmaß, f² = Effektstärke nach Cohen, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für p < 0,05

In der linearen Regressionsanalyse mit der abhängigen Variable DLQI zeigte sich ein korrigiertes R² von 0,293. Dieser Wert weist auf eine geringe Vorhersagekraft des Modells hin. Das gesamte Modell war bei einem F-Wert von 10,66 auf einem Signifikanzniveau von p < 0,001 statistisch signifikant. Die Effektstärke nach Cohen zeigte einen starken Effekt. Insgesamt konnten für PHQ-9 und KOF bei statistischer Signifikanz Vorhersageeinflüsse auf den DLQI nachgewiesen werden (Tabelle 49).

Ergebnisse

Tabelle 49: Lineare Regressionsanalyse bei V1 bei der Kohorte mit Follow-up für DLQI als abhängige Variable

DLQI (n = 141)	Beta	Standardfehler	Korrigiertes R ²	Effektstärke f ² nach Cohen	Signifikanzniveau p
Konstante			0,293	0,41	
FFbH	-0,121	0,039			p = 0,189
WHO-5	0,071	0,032			p = 0,573
EQ-5D	-0,120	2,072			p = 0,157
PHQ-9	0,580	0,178			p < 0,001*
FACIT-F	0,172	0,087			p = 0,225
KOF	0,276	0,116			p < 0,001*

Abkürzungen: R² = Bestimmtheitsmaß, f² = Effektstärke nach Cohen, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für p < 0,05

In der multiplen linearen Regression mit PHQ-9 als abhängige Variable mit den in Tabelle 50 stehenden unabhängigen Variablen zeigte sich ein korrigiertes R² von 0,750. Dieser Wert weist auf ein gutes Modell hin. Das gesamte Modell war bei einem F-Wert von 89,10 auf einem Signifikanzniveau von p < 0,001 statistisch signifikant. Die Effektstärke nach Cohen zeigte einen starken Effekt. Insgesamt konnten für WHO-5, FACIT-F sowie DLQI bei statistischer Signifikanz Vorhersageeinflüsse auf den PHQ-9 nachgewiesen werden (Tabelle 50).

Tabelle 50: Lineare Regressionsanalyse bei V1 bei der Kohorte mit Follow-up für PHQ-9 als abhängige Variable

PHQ-9 (n = 148)	Beta	Standardfehler	Korrigiertes R ²	Effektstärke f ² nach Cohen	Signifikanzniveau p
Konstante			0,750	3,00	
WHO-5	-0,339	0,013			p < 0,001*
FACIT-F	-0,528	0,032			p < 0,001*
FFbH	0,003	0,017			p = 0,956
EQ-5D	0,076	0,909			p = 0,120
DLQI	0,186	0,035			p < 0,001*

Abkürzungen: R² = Bestimmtheitsmaß, f² = Effektstärke nach Cohen, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für p < 0,05

Der WHO-5 als abhängige Variable zeigte in der multiplen linearen Regressionsanalyse bei einem korrigierten R² von 0,676 und statistischer Signifikanz eine insgesamt starke Effektstärke. Dabei lag der F-Wert bei 50,47. Für die Variablen PHQ-9, FACIT-F, EQ-5D und

Ergebnisse

DAS28-CRP konnten signifikante Vorhersageeinflüsse auf den WHO-5 nachgewiesen werden (Tabelle 51).

Tabelle 51: Lineare Regressionsanalyse bei V1 bei der Kohorte mit Follow-up für WHO-5 als abhängige Variable

WHO-5 (n = 143)	Beta	Standardfehler	Korrigiertes R ²	Effektstärke f ² nach Cohen	Signifikanzniveau p
Konstante			0,676	2,09	
PHQ-9	-0,446	0,455			p < 0,001*
FACIT-F	0,302	0,217			p < 0,001*
FFbH	0,034	0,112			p = 0,619
EQ-5D	0,125	5,316			p < 0,05*
DLQI	0,017	0,215			p = 0,766
DAS28- CRP	-0,137	1,338			p < 0,05*

Abkürzungen: R² = Bestimmtheitsmaß, f² = Effektstärke nach Cohen, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für p < 0,05

4.4 Zusammenfassung relevanter Unterschiede und Zusammenhänge

Zur besseren Übersicht sind im Folgenden nochmals die relevantesten Basischarakteristika aufgeführt (Tabelle 52).

Tabelle 52: Übersicht Basischarakteristika Gesamtkohorte

	Visite 1 (gesamt)
Gesamt	409
Geschlecht (m, w, fehlend)	192, 217, 0
Alter bei Einschluss in Jahren mw (sd)	49,13 (13,27)
BMI mw (sd)	28,16 (5,44)
Raucherstatus (Raucher, Nichtraucher)	120, 289
Entfernung zum Rheumatologen in Kilometern	44,85 (39,47)
Zuweiser (in %)	
Allgemeinmediziner	37,4 %
Dermatologe	32,8 %
Internist	10,5 %
Orthopäde	11,0 %
Rheumabus	1,7 %
Rheumatologe	4,4 %
sonstige	2,2 %
Faxeingang bis Termin beim Rheumatologen in Tagen mw (sd)	37,59 (52,0)
Beschwerdedauer in Jahren mw (sd)	2,43 (5,41)
Zeit bis zur Sichtungssprechstunde in Tagen mw (sd)	16,68 (18,28)
Psoriasis als Vorerkrankung vorhanden n (%)	261 (63,8 %)

Abkürzungen: m = männlich, w = weiblich, mw = Mittelwert, sd = Standardabweichung, n = Anzahl,

Ergebnisse

Insgesamt zeigte sich im Verlauf bei allen Scores eine signifikante Verbesserung der Parameter (Tabelle 53).

Tabelle 53: Übersicht der wichtigsten Ergebnisse bei Gesamtkohorte und Kohorte mit Follow-up

	Visite 1 (gesamt)	Visite 1 (Follow-up-Kohorte)	Visite 2 (Follow-up-Kohorte)	Signifikanz p
Gesamt	409	176	176	< 0,001*
DAS28-BSG mw (sd)	3,48 (1,29)	3,44 (1,31)	2,70 (1,13)	< 0,001*
DAS28-CRP mw (sd)	3,55 (1,22)	3,41 (1,19)	2,63 (1,05)	< 0,001*
SDAI mw (sd)	17,92 (11,80)	16,50 (10,42)	10,26 (8,63)	< 0,001*
DAS28-BSG < 2,6 Anzahl (% der Gesamtkohorte)	110 (30)	52 (29,5)	72 (40,9)	
DAS28-CRP < 2,3 Anzahl (% der Gesamtkohorte)	66 (17,1)	35 (19,9)	68 (38,6)	
SDAI < 3,3 Anzahl (% der Gesamtkohorte)	12 (3,2)	5 (3)	23 (15,4)	
PHQ-9 mw (sd)	7,75 (5,27)	7,75 (5,50)	6,05 (4,95)	< 0,001*
WHO-5 mw (sd)	44,44 (25,79)	44,73 (26,92)	53,66 (27,71)	< 0,001*
FACIT-F mw (sd)	34,23 (11,22)	34,15 (11,29)	37,58 (11,06)	< 0,001*
EQ-5D mw (sd)	0,73 (0,26)	0,70 (0,28)	0,82 (0,21)	< 0,001*
DLQI mw (sd)	7,20 (6,70)	7,70 (6,82)	4,75 (5,83)	< 0,001*
FFbH mw (sd)	80,85 (16,78)	80,22 (16,74)	83,72 (17,37)	< 0,001*

Ergebnisse

LEI mw (sd)	0,76 (1,30)	0,73 (1,33)	0,28 (0,90)	< 0,001*
KOF mw (sd)	1,87 (2,18)	3,22 (4,33)	1,73 (3,36)	< 0,001*

Abkürzungen: m = männlich, w = weiblich, mw = Mittelwert, sd = Standardabweichung, n = Anzahl, p = Signifikanzniveau, * = signifikant für $p < 0,05$

Es bestanden bei der Gesamtkohorte und bei der Kohorte mit FU insbesondere bei FACIT-F eine starke Korrelation mit Depressivität nach PHQ-9 und WHO-5 sowie bei der Kohorte mit FU überdies eine starke Korrelation mit FFbH.

4.4.1 Relevante Unterschiede zwischen den Geschlechtern

Bei der Gesamtkohorte wurden bei Einschluss die Unterschiede zwischen den Geschlechtern beurteilt. Hier zeigte sich bei der Gesamtkohorte, dass Frauen signifikant weniger adipös waren als Männer, es keinen Unterschied zwischen Beschwerdebeginn und Diagnosestellung bei Frauen und Männern gab und auch keinen Unterschied in der Krankheitsaktivität nach DAS28-CRP und DAS28-BSG.

Nachgewiesen wurde ein signifikanter Unterschied in der Ausprägung der Depressivität nach PHQ-9, wobei Frauen depressiver waren als Männer.

Betrachtete man die Patienten, welche sowohl nach PHQ-9 als auch nach WHO-5 depressiv waren, so waren dort insgesamt mehr Frauen als Männer betroffen. Beim WHO-5 allein ließ sich dieser Unterschied nicht bestätigen. Frauen waren nach FACIT-F signifikant erschöpfter als Männer. So zeigte sich insgesamt ein Trend, bei dem Frauen sowohl depressiver als auch erschöpfter waren als Männer.

4.4.2 Relevante Unterschiede zwischen VE-PsA-Patienten und Nicht-VE-PsA-Patienten

Die Analyse der relevanten Unterschiede zwischen VE-PsA-Patienten und Nicht-VE-PsA-Patienten erfolgte insbesondere bei der Gesamtkohorte. Bei der Kohorte mit Follow-up wurde hingegen ein Fokus auf die Entwicklung der PRO der Patienten im Verlauf eines Jahres gelegt. Es zeigte sich bei der Gesamtkohorte, dass der Großteil (79,1 %) der Patienten mit PsA nicht innerhalb von drei Monaten diagnostiziert bzw. zugewiesen wurde. Das Geschlechterverhältnis war dabei in etwa ausgeglichen und es bestand kein Unterschied zwischen Männern und Frauen in Bezug auf das Zeitfenster bis zur Vergabe des Termines.

In Bezug auf das Alter bei Beschwerdebeginn gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen Patienten, welche früh oder nicht-früh diagnostiziert wurden. Weiterhin bestand kein signifikanter Unterschied in der Krankheitsaktivität nach DAS28-CRP, DAS28-BSG und SDAI. Es bestand kein Unterschied für den LEI, allerdings bestand ein signifikanter Unterschied

zwischen VE-PsA- und Nicht-VE-PsA-Kohorte in Bezug auf den KOF. Hier war bei den frühdiagnostizierten Patienten signifikant weniger Körperoberfläche von Psoriasis betroffen. Für die Fatigue anhand von FACIT-F, die Funktionskapazität anhand von FFbH sowie die krankheitsbezogene Lebensqualität nach DLQI und EQ-5D bestanden keine Unterschiede zwischen VE-PsA- und Nicht-VE-PsA-Kohorte.

4.4.3 Psychische Parameter unter Beachtung der Krankheitsaktivität

Bei der Gesamtkohorte sowie bei der Kohorte mit FU bestanden eine starke Korrelation zum einen zwischen DAS28-CRP und DAS28-BSG und zum anderen zwischen PHQ-9 und WHO-5. Es konnte gezeigt werden, dass Patienten der Gesamtkohorte, welche sich bei Einschluss in Remission anhand von DAS28-CRP befanden, signifikant besser in PHQ-9 und WHO-5 sowie FACIT-F und DLQI abschnitten. Auch für die Krankheitsaktivität nach DAS28-BSG zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten in Remission und solchen, die sich nicht in Remission befanden. Gleiches galt in Bezug auf die Scores zur Einschätzung der Depressivität nach WHO-5 und PHQ-9, wobei Patienten in Remission weniger depressiv waren.

Es bestanden für DAS28-CRP und DAS28-BSG moderate Korrelationen mit der Depressivität nach PHQ-9 und WHO-5. In der Regressionsanalyse von der Gesamtkohorte zeigte sich, dass der PHQ-9 von der Krankheitsaktivität nach DAS28-CRP nicht signifikant beeinflusst wurde, ebenso wurde auch der WHO-5 als abhängige Variable nicht vom DAS28-CRP beeinflusst.

Für den FACIT-F bestand eine starke Korrelation mit den Scores PHQ-9 und WHO-5 sowie eine moderate Korrelation mit DAS28-CRP und DAS28-BSG. Hier konnte in der Regressionsanalyse gezeigt werden, dass PHQ-9 und WHO-5 signifikante Vorhersageeinflüsse auf den FACIT-F haben, für die Krankheitsaktivität konnte kein signifikanter Einfluss nachgewiesen werden.

5 Diskussion

Durch das Projekt Rheuma-VOR konnte das Frühdiagnostik-Projekt ADAPTERA fortgeführt und deutlich ausgeweitet werden. So konnten für Deutschland repräsentative Daten und Erkenntnisse für die Relevanz von Frühdiagnostik und die Beziehung zwischen Krankheitsaktivität und verschiedenen physischen und psychischen Parametern gewonnen werden. Diese Arbeit bezieht sich auf das Patientenkollektiv mit Psoriasis-Arthritis (PsA) und erfasst somit nur einen Anteil der sehr umfangreichen Datenerhebungen. Insgesamt wurden 409 Patienten eingeschlossen, hiervon 176 mit Follow-up (FU). Durch die Begleitung der Patienten über den Zeitraum eines Jahres hinweg konnten wertvolle Verlaufsdaten gewonnen werden, welche Rückschlüsse auf den Zusammenhang zwischen Krankheitsverlauf und psychischer Entwicklung der Betroffenen erlauben.

Zum einen wurden Daten der Krankheitsaktivität anhand von *Scores* erhoben. Diese *Scores* setzen sich aus Daten laborchemischer Entzündungsparameter, wie beispielsweise des CRP, sowie klinischer Parameter, wie die Ermittlung schmerzender oder geschwollener Gelenke, zusammen. Eine wachsende Bedeutung, insbesondere zur Quantifizierung psychischer und schwieriger messbarer Parameter wie Erschöpfung, Lebensqualität und Depressivität, kommt der Erhebung dieser Größen mittels *Patient Reported Outcomes* (PROs) zu. Mithilfe von PRO-Messinstrumenten kann genauer ermittelt werden, wie der Patient seine Erkrankung wahrnimmt, sodass eine Messbarkeit dieser abstrakteren Faktoren ermöglicht wird.

Ziel dieser Arbeit war die Betrachtung von Krankheitsausprägung und deren Einfluss auf Parameter wie Depressivität, Erschöpfung und Lebensqualität sowie die Untersuchung der Entwicklung dieser Parameter im Verlauf eines Jahres unter Therapie. Mögliche Zusammenhänge zwischen Krankheitsaktivität und Depressivität, Erschöpfung und Lebensqualität sollten so aufgedeckt werden. Es erfolgte der Vergleich zwischen den Geschlechtern und zwischen Patienten, welche früh, d.h. innerhalb von drei Monaten, diagnostiziert und einer Therapie zugeführt wurden, und solchen, welche länger als drei Monate auf Diagnose und Therapiebeginn warten mussten. Diese Gruppen werden nachstehend VE-PsA-Kohorte und Nicht-VE-PsA-Kohorte genannt.

Neben der Betrachtung der Gesamtkohorte bei Studieneinschluss erfolgte die Einteilung des Patientenkollektivs in eine Gruppe zu den Zeitpunkten V1 (bei Einschluss) und V2 (als Follow-up nach einem Jahr), um die Entwicklung des Therapieverlaufs im longitudinalen Verlauf zu untersuchen. Aufgrund der zahlreichen erhobenen Parameter werden verschiedene Psoriasis-Arthritis-Kohorten je nach thematischer Überschneidung mit den in Rheuma-VOR erhobenen Daten zum Vergleich herangezogen. Hierunter sind insbesondere die Kohorten REASPER und SwePsA zu nennen. In SwePsA (*Swedish Early Psoriatic Arthritis*) wurden frühzeitige Veränderungen aufgrund von einer PsA untersucht und in Korrelation mit klinischem Beschwerdebild und Funktionsparametern gesetzt, in REASPER (*Spanish Registry of Recent-*

onset Psoriatic Arthritis) wurde versucht prognostische Faktoren für früh, d.h. innerhalb von 2 Jahren, diagnostizierte Patienten mit PsA zu identifizieren (182, 263). Es ist anzumerken, dass sämtliche Vergleichskohorten jeweils unterschiedlich aufgebaut sind und so nicht vollumfänglich mit der Rheuma-VOR-Kohorte vergleichbar sind. Anschließend erfolgt eine Darstellung der Limitierungen und Schwierigkeiten dieser Studie und es erfolgt abschließend ein Ausblick, um potenzielle noch zu beantwortende Fragestellungen in diesem Forschungsfeld darzulegen.

5.1 Ergebnisse und Vergleich mit Literatur

5.1.1 Demographische Einordnung, Krankheitssymptomatik, Antikörper-Status

Durch das Memorandum der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) aus dem Jahr 2017 wird verdeutlicht, dass es für die hinreichende Versorgung von Patienten mit rheumatologischen Beschwerden notwendig wäre, 1350 ambulant tätige Rheumatologen zur Bewältigung des Behandlungsaufwandes zur Verfügung zu haben. Zum Zeitpunkt des Memorandums 2016 gab es allerdings nur 776 ambulant niedergelassene Rheumatologen, im Jahre 2019 waren es 812 (1, 187). Aufgrund des demographischen Wandels, einer insgesamt höheren Lebenserwartung bei gesunkener Mortalität und verbesserter Frühdiagnostik, scheint die Prävalenz der rheumatologischen Erkrankungen stetig zuzunehmen. Albrecht et al. schätzten die Prävalenz von rheumatologischen Erkrankungen in einem systematischen Review auf einen Anteil von circa 1,5 bis 2,2 Millionen Erwachsenen in Deutschland. Dabei wird von den Autoren weiterhin in Bezug auf die Prävalenz von PsA geschätzt, dass in Deutschland 0,24 bis 0,32 Prozent der Erwachsenen von dieser Erkrankung betroffen sind, entsprechend sind dies 170.000 bis 220.000 Personen (10). Bei 812 Rheumatologen entspräche diese Schätzung einem Patientenaufkommen von circa 210 bis 270 Patienten mit PsA pro niedergelassenem Rheumatologen. Mittlerweile – im Jahr 2024 – dürfte die Anzahl an notwendigen niedergelassenen Rheumatologen noch weiter gestiegen sein.

In einer großen amerikanischen bevölkerungsbezogenen retrospektiven Kohortenstudie konnte eine diagnostische Verzögerung von mehr als zwei Jahren zwischen Symptombeginn und Diagnosestellung bei mehr als 50 Prozent der von PsA betroffenen Patienten festgestellt werden (264). Auch bei den Patienten in Rheuma-VOR bestand eine mittlere Beschwerdedauer von 2,43 Jahren, womit die Patienten dem in der Literatur beschriebenen Durchschnitt entsprachen. Bei Patienten mit PsA wird vermutet, dass eine Diagnosestellung innerhalb eines Jahres die Wahrscheinlichkeit, eine Remission oder MDA zu erzielen, signifikant erhöht (179). Es sollte in Zukunft angestrebt werden, eine insgesamt zügigere Diagnosestellung der PsA zu erreichen, beispielsweise mithilfe von Screening- und Frühsprechstunden (2).

Ab dem Zeitpunkt der initialen Vorstellung beim Primärversorger konnte im Rahmen von Rheuma-VOR ein durchschnittlicher Zeitraum von 40 Tagen (1,3 Monaten) zwischen Faxeingang in der Koordinationsstelle und Termin zur Erstvorstellung beim Rheumatologen erreicht werden. Dies ist ein Zeitraum, welcher innerhalb des dreimonatigen „*window of opportunity*“ liegt, welches laut Studien für Patienten mit RA zum Erzielen eines optimalen *Outcomes* bereits empfohlen wird (265). In einer niederländischen Kohortenstudie wurde im Vergleich eine längere Verzögerung zwischen Primärversorgerkontakt und rheumatologischer Diagnosestellung von im Mittel 4,5 Monaten beschrieben (179). Es ist zu bemerken, dass sich die Zeit zwischen Beschwerdebeginn und Diagnose in Rheuma-VOR aus der Differenz zwischen Zeitpunkt der Zuweisung durch den Primärversorger und der Vorstellung beim Rheumatologen ergab. Dass Beschwerden bereits eine gewisse Zeit, welche nicht explizit bestimmt wurde, bestanden, bevor die Vorstellung der Patienten beim Primärversorger erfolgte, ist sehr wahrscheinlich. Hierdurch ist es möglich, dass die Erhebung der Zeit bis zur Erstdiagnose fälschlicherweise zu niedrig war.

Der Zeitraum zwischen Beschwerdebeginn und Diagnosestellung lag bei 20 Prozent bzw. 81 von 409 der Patienten mit PsA unter drei Monaten. Trotz rascher Zuweisung im Rahmen des Projektes Rheuma-VOR bestanden bei den Patienten, welche mit Verdacht auf PsA zugewiesen wurden, wie bereits oben beschrieben seit mehreren Jahren Beschwerden mit einer durchschnittlichen Beschwerdedauer von 2,43 Jahren. Dies liegt unter anderem an der langen Latenz zwischen Symptombeginn und Diagnosestellung bei an PsA erkrankten Patienten, welche in der Literatur beschrieben wird (183). Patienten leiden oft bereits mehrere Jahre an Haut- und Gelenksbeschwerden, bis sie mit Verdacht auf PsA einem geeigneten Facharzt zugewiesen werden, und Faktoren wie beispielsweise jüngeres Alter oder Übergewicht können dazu beitragen, dass eine Verzögerung in der Diagnosestellung auftritt (183). Innerhalb eines Jahres konnten bei Rheuma-VOR über die Hälfte der Patienten, genauer 57,3 Prozent bzw. 229 Patienten diagnostiziert werden. Noch scheint in der Literatur keine Einigkeit über ein genaues Zeitfenster, innert dessen man eine PsA als „früh“ bezeichnet, zu bestehen. Es werden auf der einen Seite schlechtere *Outcomes* für Patienten, die nach sechs Monaten einer Therapie zugeführt werden, beschrieben (55). Auf der anderen Seite wird bei einer Diagnose, welche innerhalb von zwei Jahren nach Beschwerdebeginn gestellt wird, noch von einer frühen Diagnose gesprochen (266).

Aufgrund der Mannigfaltigkeit der Symptome und dem häufig schleichenden Symptombeginn ist die Diagnosestellung der PsA erschwert, sodass im ambulanten Bereich häufig viel Zeit vergeht, bis die richtige Diagnose gestellt wird (13, 14). Teilweise geht den Gelenksbeschwerden einer PsA auch keine Hautbeteiligung voraus, auch hierdurch wird die Diagnostik erschwert (42, 267).

Insgesamt waren 46,9 Prozent der eingeschlossenen Patienten männlich und 53,1 Prozent der eingeschlossenen Patienten weiblich. In der Literatur wird ein ausgeglichenes Geschlechterverhältnis beschrieben, diesem entspricht die Kohorte in etwa (24, 25, 27). Es gab keinen Unterschied zwischen Männern und Frauen in Bezug auf das schnellere Erhalten eines Termines. Weiterhin unterschieden sich die VE-PsA-Kohorte und die Nicht-VE-PsA-Kohorte in Bezug auf das Alter nicht voneinander. In einer retrospektiven bevölkerungsbasierten Studie zur Beschreibung von demographischen und klinischen Charakteristika von Patienten mit PsA konnte hingegen gezeigt werden, dass eine Erkrankung an PsA mit einer diagnostischen Verzögerung von über zwei Jahren assoziiert sein kann, sofern die Patienten ein jüngeres Alter, einen höheren BMI oder eine Enthesitis aufweisen (264). Weiterhin konnte nachgewiesen werden, dass eine geringere Krankheitsaktivität und männliches Geschlecht mit einem besseren *Outcome* assoziiert sind, wohingegen eine Verzögerung in der Diagnosestellung, auftretende Funktionseinschränkungen und Gelenkschädigungen mit schlechteren Langzeitergebnissen einhergehen (268).

Aufgrund von vielfältigen Symptomen der PsA und keinem für die PsA spezifischen Biomarker (44) ist die Diagnosestellung häufig erschwert und wird, je nach Symptomausprägung, von Medizinern verschiedener Fachspezialitäten gestellt, hierunter Allgemeinmediziner, Rheumatologen, Dermatologen, Internisten und Orthopäden (269). Den größten Anteil an Patienten bei Rheuma-VOR wiesen Allgemeinmediziner sowie Dermatologen zu, gefolgt von Internisten. Orthopäden oder Rheumatologen wiesen deutlich geringere Anteile der von PsA betroffenen Patienten zu. Bei den typischen initialen Beschwerden bei PsA gehen Patienten in der Regel zunächst zum Allgemeinmediziner (insbesondere bei auftretenden Gelenkschmerzen und -schwellungen, welche mannigfaltige Ursachen haben können), oder bei Beschwerden der Haut direkt zum Dermatologen, sodass die meisten Patienten, welche eine PsA haben, von Spezialisten dieser Fachrichtungen zugewiesen werden. Da der PsA sehr häufig bereits Jahre vorher das Auftreten von Hautveränderungen vorausgeht, wird die initiale Diagnose häufig von Dermatologen gestellt (28). Dies zeigte sich auch in den Ergebnissen dieser Studie, in der je ein Drittel der Patienten von Dermatologen und Allgemeinmedizinern zugewiesen wurde. Allerdings litten insgesamt je nach Zuweiser jeweils stets über die Hälfte der Patienten an PsO. Dies hängt auch damit zusammen, dass einer PsA in der Regel das Auftreten einer PsO vorausgeht (25). Patienten, welche bereits aufgrund der PsO in Behandlung beim Dermatologen sind, werden ebenfalls direkt durch den Dermatologen zum Rheumatologen überwiesen.

Daten aus einer großen Studie zur Versorgungsforschung bei PsO geben eine Prävalenz der mit Biologikum therapierten Patienten mit PsO von 6,9 Prozent an (53). Im Patientenkollektiv von Rheuma-VOR waren bei V1 insgesamt 63 Prozent aller PsA-Patienten mit PsO

vorerkrankt. Hiervon waren wiederum bereits knapp 39 Prozent mit einer PsO-Therapie (z.B. Basistherapeutikum) vorbehandelt, hier zeigt sich eine deutliche Abweichung zur Literatur. Insgesamt waren von den PsA-Patienten circa 24 Prozent aller Patienten vorthera­piert. Es ist möglich, dass aufgrund der insgesamt schwereren Erkrankung mit PsO sowie PsA die Patienten bereits überdurchschnittlich häufig eine Therapie aufgrund ihrer stärkeren Symptomlast erhalten. Zur Auswirkung einer bereits bestehenden Biologika-Therapie auf die Messung der Krankheitsaktivität wird im folgenden Kapitel noch vertieft eingegangen.

Bei Rheuma-VOR wiesen 7 Prozent der Patienten RF-Positivität auf, weitere 9 Prozent wiesen eine ACPA-Positivität auf und 11 Prozent eine HLA-B27-Positivität. Diese Werte decken sich in etwa mit den in der Literatur beschriebenen Antikörper-Frequenzen (270, 271), wenngleich teilweise insbesondere für ACPA auch höhere positive Antikörperfrequenzen beschrieben wurden (272).

Zu den eine PsA begünstigenden Umweltfaktoren zählen Übergewicht und Rauchen (11, 24). Insgesamt wiesen mehr als 70 Prozent der Patienten einen BMI > 25 auf, ab diesem wird von Übergewicht gesprochen. 30 Prozent der Patienten hatten mindestens eine Adipositas Grad I (BMI > 30). Es waren 29,3 Prozent der Patienten Raucher. Im Vergleich dazu rauchen in der Allgemeinbevölkerung im Durchschnitt auch 29,7 Prozent der 18- bis 79-jährigen in Deutschland nach einer Studie zur Gesundheit Erwachsener (273). Obwohl Rauchen als ein Risikofaktor für die Entstehung der PsA gilt, konnte kein Unterschied in der Raucherquote zur Allgemeinbevölkerung in Rheuma-VOR nachgewiesen werden.

5.1.2 Krankheitsaktivität und Remission der Gesamtkohorte und im Verlauf

In diesem Kapitel erfolgt die Diskussion der Krankheitsaktivität bei der Gesamtkohorte und anschließend der Kohorte mit Follow-up (FU).

Bei der Gesamtkohorte zeigte sich im Durchschnitt eine mittlere Krankheitsaktivität nach DAS28-CRP, DAS28-BSG und SDAI. Es bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen VE-PsA-Patienten und Nicht-VE-PsA-Patienten.

In Remission befanden sich nach DAS28-BSG insgesamt 30 Prozent der Patienten, nach DAS28-CRP 17 Prozent und nach SDAI nur drei Prozent. Wenngleich DAS28 und SDAI in Studien miteinander korrelieren, so korrespondieren die Krankheitszustände – Remission, MDA, mittlere und hohe Krankheitsaktivität – bei den verschiedenen Scores nicht immer miteinander (274). Da beide Scores zusammengesetzte Messinstrumente sind und unterschiedliche Variablen – geschwollene Gelenke, Krankheitsaktivität anhand von Laborwerten, teilweise auch subjektive Einschätzung der Krankheitsaktivität seitens des behandelnden Arztes oder des Patienten – in die Berechnung einfließen, ist eine Variabilität zwischen den Scores nicht auszuschließen. Es zeigte sich in der Patientenkohorte von

Rheuma-VOR, dass sich laut SDAI deutlich weniger Patienten in Remission befanden. Dies war sowohl bei der Gesamtkohorte als auch bei der Kohorte mit FU der Fall. Somit stellte sich der *Cut-off* für Remission beim SDAI insgesamt restriktiver im Vergleich zu DAS28 dar. Bei der PsA ist zu beachten, dass eine Abmilderung der Krankheitsaktivität nach DAS28 sowie SDAI möglich ist, da diese *Scores* nur 28 betroffene Gelenke miteinbeziehen, wohingegen andere *Scores* zur Erfassung der Krankheitsaktivität der PsA 66 bzw. 68 Gelenke berücksichtigen. Dass bei der PsA häufig der gesamte Finger- oder Zehenstrahl betroffen ist, wird bei den *Scores* DAS28 und SDAI nicht berücksichtigt. Durch eine Anwendung eines *Scores*, der 66 oder 68 betroffene Gelenke einbezieht und nicht nur 28, könnte dieses Problem umgangen werden (54, 195, 214, 275).

Die Krankheitsaktivität bei der PsA lässt sich auch nach betroffener Körperoberfläche (KOF) sowie nach Anzahl der entzündeten Sehnenansatzstellen (LEI) messen. Bei der Gesamtkohorte waren durchschnittlich 1,87 Prozent der Körperoberfläche betroffen und der durchschnittliche LEI-Score betrug 0,76. Unterschiede zwischen Männern und Frauen bestanden nicht. Ein Rückgang der betroffenen Körperoberfläche nach KOF und der entzündeten Sehnenansatzstellen nach LEI zeigte sich im Verlauf eines Jahres unter durchgeführter Therapie mit einer signifikanten Verbesserung beider Parameter. Insgesamt ist die Studienlage zur longitudinalen Entwicklung dieser *Scores* schlecht. In einer Studie zur Restaktivität von PsA konnte gezeigt werden, dass eine höhere Krankheitsaktivität mit einem erhöhten LEI assoziiert ist (276), so war auch bei Rheuma-VOR im Verlauf unter Rückgang der Krankheitsaktivität eine Reduktion von KOF und LEI zu beobachten. Die insgesamt geringen Werte bei LEI und KOF könnten damit zusammenhängen, dass bei einigen der Patienten bereits eine Therapie aufgrund einer vorbestehenden PsO bestand, wodurch die Hautsymptome gemildert wurden. Beim LEI werden Werte kleiner eins als Definitionskriterium für eine Remission bzw. MDA angegeben (222).

In einem Vergleich von Patienten mit und ohne Remission zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Patienten in Remission waren signifikant weniger depressiv (nach PHQ-9 und WHO-5), hatten eine bessere Lebensqualität nach DLQI und waren weniger erschöpft (nach FACIT-F). Auch in Studien zur Assoziation von Remission bei PsA mit verschiedenen PRO konnte nachgewiesen werden, dass Fatigue und Depressivität in Remission abnehmen (139, 277, 278) und die HRQOL in Remission zunimmt (277, 279).

Es zeigten sich bei allen *Scores* zur Bestimmung der Krankheitsaktivität (DAS28-CRP, DAS28-BSG und SDAI) erhöhte Krankheitsaktivitätswerte bei der VE-PsA-Kohorte, diese Unterschiede waren aber nicht signifikant. Ursächlich für die frühere Diagnosestellung bei Patienten mit höherer Krankheitsaktivität könnte die schnellere Arztvorstellung aufgrund der

starken Beschwerden sein. Weitere, zur verzögerten Diagnose führende Ursachen können Übergewicht aufgrund einer falschen Attribution der Symptome oder jüngeres Alter sein, welches dazu verleitet, Symptome zu missachten oder nicht zu erkennen (264). Weiterhin wird die Diagnosestellung durch das langsame Voranschreiten der Erkrankung und die mannigfaltigen Symptome erschwert (28).

Bei der Kohorte mit FU zeigte sich eine Abnahme der Krankheitsaktivität nach den Scores DAS28-BSG, DAS28-CRP sowie SDAI im Verlauf eines Jahres. Alle Verlaufsveränderungen waren signifikant. Daraus lässt sich ableiten, dass die Diagnosestellung der Erkrankung und dadurch das Einleiten einer Therapie eine Schlüsselrolle zur Verbesserung der PRO darstellt. Im Verlauf eines Jahres zeigte sich eine signifikante Besserung aller physischen und psychischen Verlaufsparemeter, auf die weiteren PRO wird in den folgenden Kapiteln noch dezidiert eingegangen. Somit ist die Diagnoseverzögerung vermutlich der prognostisch ungünstigste Faktor für den Verlauf der PsA.

Im Folgenden werden Zusammenhänge zwischen Krankheitsaktivität und verschiedenen Parametern untersucht. Da die meisten Angaben für den DAS28-CRP gemacht wurden, erfolgte eine Analyse mithilfe dieses Referenzparameters repräsentativ für alle Krankheitsaktivitäts-Scores. Mindestens mittelgradige, signifikante Korrelationen mit der Krankheitsaktivität konnten bei der Gesamtkohorte für Depressivität, Funktionskapazität sowie HRQOL und Erschöpfung nachgewiesen werden, eine signifikante Beeinflussung der Krankheitsaktivität konnte in der linearen Regressionsanalyse nur für den FFbH nachgewiesen werden. Gegenseitige Zusammenhänge von Funktionskapazität und Krankheitsaktivität konnte auch in der Studie von Frede et al. nachgewiesen werden (277).

In der Kohorte mit FU waren mehrere signifikante Korrelationen nachweisbar. Eine Korrelation zwischen Krankheitsaktivität und Depressivität bestand für WHO-5 und PHQ-9, weiterhin mit LEI sowie mit Funktionskapazität, HRQOL und Erschöpfung. Dies traf bei V2 ebenso zu. In der multiplen linearen Regressionsanalyse ließen sich aber nur Vorhersageeinflüsse für den FFbH auf die Krankheitsaktivität in beiden Visiten nachweisen.

Es lässt sich anhand der ersten Ergebnisse schlussfolgern, dass Patienten, bei denen eine Therapie frühzeitig initiiert wurde, zum Großteil zügig in Remission geführt werden können. Dies wird dadurch bestätigt, dass im Verlauf ein geringerer Hautanteil von psoriatischen Erscheinungen betroffen war und der Anteil an Enthesitiden zurückging (vgl. DLQI, KOF, LEI). Das Wohlbefinden und die Depressivität verbesserte sich im Verlauf eines Jahres signifikant (vgl. FACIT-F, PHQ-9, WHO-5).

5.1.3 Depressivität und Verlauf

Die PsA stellt für die Betroffenen eine starke physische und psychische Belastung dar. Es kommt zu einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität zum einen durch die Hauterscheinungen, welche für die Betroffenen sehr belastend sein können und zum anderen durch die Gelenkentzündungen, welche Schmerzen und Funktionseinschränkungen mit sich bringen. Hierdurch kann die Entstehung von Depressionen begünstigt werden.

Bei Rheuma-VOR wurde die Ausprägung der Depressivität mithilfe der Scores WHO-5 und PHQ-9 erhoben. Ziel dieser Forschungsarbeit war das Aufdecken möglicher Zusammenhänge von Depressivität mit Krankheitsaktivität, Erschöpfung, Lebensqualität sowie Funktionsfähigkeit.

Im Mittel hatte die Gesamtkohorte einen PHQ-9-Score von $7,75 \pm 5,27$ Punkten, 15 Angaben fehlten. Ein solcher Score spricht für eine milde Depression. Die Schwelle für eine mindestens moderate Depression liegt bei zehn oder mehr Punkten. Im Mittel hatte die Gesamtkohorte keinen Hinweis auf eine schwerwiegende Depression. Auch Kroenke et al. stellten ab einem *Cut-off* von zehn Punkten fest, dass das Vorliegen einer mindestens mittelgradigen Depression wahrscheinlich ist. Diese Schwelle wurde somit von der Gesamtkohorte nicht erreicht. Somit lag anhand von PHQ-9 im Mittel kein schwerwiegender Hinweis auf das Vorliegen einer Depression vor (151). Nach WHO-5 hingegen lag bei der Gesamtkohorte mit einem Punktwert von im Mittel $44,44 \pm 25,79$ Punkten eine depressive Symptomatik vor.

Bei der Gesamtkohorte lag bei knapp einem Drittel der Patienten eine Depression nach beiden Scores (WHO-5 und PHQ-9) vor. Zudem waren Frauen nach PHQ-9 signifikant depressiver. Dass mehr Frauen als Männer von Depressionen betroffen sind bestätigt sich auch in der Literatur (145).

Weiterhin zeigte sich, dass die Krankheitsaktivität bei den nach PHQ-9 und WHO-5 Depressiven höher war als beim Durchschnitt der Gesamtkohorte. Umgekehrt zeigte sich, dass Patienten, welche in Remission waren, signifikant weniger depressiv und erschöpft waren nach PHQ-9, WHO-5 sowie FACIT-F. Auch Korrelationsanalysen bestätigten einen Zusammenhang von Depression und Krankheitsaktivität. In der Literatur konnten Zusammenhänge von Depressivität und Krankheitsaktivität bereits in mehreren Studien bei rheumatischen Erkrankungen nachgewiesen werden (152, 154, 155, 280). Zudem bestanden sehr starke Korrelationen mit FACIT-F für beide Depressivitäts-Scores und starke bzw. grenzwertig starke Korrelationen mit der Funktionskapazität. Auch Korrelationen zwischen Lebensqualität und Depressivität bestanden. Für all diese PRO konnten in der Literatur bei rheumatologischen Erkrankungen bereits Zusammenhänge mit Depressivität nachgewiesen werden (277, 281, 282).

Signifikante Vorhersageeinflüsse auf die Depressivität konnten in der linearen Regressionsanalyse für Funktionskapazität, Lebensqualität und Erschöpfung nachgewiesen werden.

Die Kohorte mit FU zeigte im Verlauf eines Jahres eine signifikante Verbesserung der Depressivität. Es zeigten sich auch hier signifikante Korrelationen mit Erschöpfung, Lebensqualität, Funktionskapazität und Krankheitsaktivität. Besonders stark waren die Korrelationen mit Erschöpfung und Funktionskapazität.

Signifikante Vorhersageeinflüsse auf die Depressivität in der Kohorte mit FU konnten für FACIT-F, DLQI, FFbH, DAS28-CRP und EQ-5D nachgewiesen werden, allerdings nicht immer für sowohl PHQ-9 als auch WHO-5. Insgesamt konnte nachgewiesen werden, dass die Depressivität von vielen mit der PsA zusammenhängenden und mit schwererer Erkrankung zunehmenden Faktoren abhängig ist und beeinflusst wird. Dies unterstreicht die Wichtigkeit der Beachtung und Behandlung der Depression als wichtige Komorbidität der PsA. Zum einen wird die Depressivität von verschiedenen mit der PsA einhergehenden Faktoren wie den zuvor beschriebenen beeinflusst, zum anderen werden aber auch Faktoren wie Funktionskapazität, Erschöpfung und Lebensqualität signifikant von der Depressivität beeinflusst. Somit kann durch Linderung der Depressivität die Krankheitsentwicklung positiv beeinflusst werden und umgekehrt. Ähnliche Zusammenhänge werden auch in der Literatur beschrieben (143, 283). Im Vergleich zur allgemeinen deutschen Bevölkerung waren in Rheuma-VOR prozentual mehr Patienten von einer Depression betroffen. Nach WHO-5 und PHQ-9 waren insgesamt 28,4 Prozent der Patienten als depressiv eingestuft, während bei der allgemeinen deutschen Bevölkerung Prävalenzen von circa 8 Prozent angegeben werden (284).

5.1.4 Entwicklung von Fatigue und Lebensqualität

Neben der Depressivität spielt auch das Ausmaß an Erschöpfung eine ausschlaggebende Rolle für das Wohlergehen der von PsA betroffenen Patienten. Die Erschöpfung bzw. Fatigue, welche mittels FACIT-F quantifiziert wurde, zeigte sich bei der Gesamtkohorte auf dem Niveau einer mäßigen Fatigue. Während kein signifikanter Unterschied zwischen VE-PsA- und Nicht-VE-PsA-Kohorte bestand, so zeigte sich, dass Frauen signifikant erschöpfter waren als Männer. Dass mehr Frauen als Männer, welche an PsA erkrankt sind, von Fatigue betroffen sind, bestätigt sich auch in der Literatur (139, 140). Weiterhin zeigte sich, dass Patienten, welche sich in Remission befanden, signifikant weniger erschöpft waren als Patienten ohne Remission. Dass eine Korrelation zwischen Krankheitsaktivität und Erschöpfung besteht, konnte auch in einer multizentrischen Querschnittsstudie der chinesischen Bevölkerung von Lai et al. gezeigt werden (247).

Die Kohorte mit FU zeigte sich bei V1 anhand des FACIT-F-Scores insgesamt als etwas erschöpft. Es bestand auch hier ein signifikanter Unterschied bei V1 zwischen Männern und

Frauen, wobei die Frauen stärker erschöpft waren. Ein Unterschied zwischen Früh- und Nicht-Früh-Diagnostizierten bestand nicht. Im Verlauf von V1 zu V2 zeigte sich eine signifikante Besserung der Fatigue für die Kohorte mit FU. Während eine frühe Diagnostik nicht ausschlaggebend für das Ausmaß der Fatigue zu sein scheint, so führt die Behandlung im Verlauf eines Jahres zu einer signifikanten Verbesserung der Erschöpfung. Insgesamt ist die Fatigue weiterhin noch nicht angemessen erforscht, insbesondere die Ursachen der Fatigue sind noch nicht hinreichend verstanden und bedürfen weiterer Untersuchungen (247).

Weiterhin sind Zusammenhänge von Fatigue mit Depressivität häufig beschrieben und nachgewiesen worden. In einer norwegischen Studie zeigte sich eine starke Assoziation von Fatigue und Depressivität bei dem Patientenkollektiv von PsA-Betroffenen (143), ebenso zeigte eine dänische Studie bei Patienten mit RA, PsA und axSpA solche Zusammenhänge auf (285). Korrelationen von Erschöpfung und Depressivität zeigten sich auch bei der Gesamtkohorte und der Kohorte mit FU. Die Scores PHQ-9 und WHO-5 korrelierten jeweils stark mit FACIT-F, in der Regressionsanalyse zeigte sich ein signifikanter Vorhersageeinfluss auf den FACIT-F von PHQ-9 und WHO-5. Auch auf die Lebensqualität und die Funktionskapazität nach FFbH hatte der FACIT-F Vorhersageeinflüsse bei der Gesamtkohorte. Bei der Kohorte mit FU zeigten sich Vorhersageeinflüsse für WHO-5, PHQ-9 und FFbH.

Die Lebensqualität bei der PsA-Kohorte wurde mittels der Scores EQ-5D für die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQOL) sowie DLQI für die Lebensqualität im Kontext der Hauterkrankung beurteilt.

In einer Studie von Janssen et al. aus 2019 wurde für die gesunde deutsche Durchschnittspopulation ein mittlerer Wert beim EQ-5D von 0,9 bestimmt (262). Da interkulturelle Unterschiede bei der Beantwortung der fünf Dimensionen beim EQ-5D beobachtet wurden (242), gibt es verschiedene länderspezifische Vergleichsnormen. Von Janssen et al. eine für die deutsche Population durchschnittliche Norm von 0,9 beschrieben. Bei der Gesamtkohorte betrug die HRQOL nach EQ-5D durchschnittlich $0,73 \pm 0,26$ Punkte und zeigte sich somit gemindert im Vergleich mit der deutschen Durchschnittspopulation (242). Dabei unterschieden sich die Gruppe VE-PsA und Nicht-VE-PsA nicht signifikant voneinander. Auch ein Unterschied zwischen Männern und Frauen bestand nicht. Im Gegensatz zu diesem Ergebnis beschreibt eine Querschnittsstudie aus Brasilien mit 212 Probanden, welche von PsA betroffen sind, eine signifikante Minderung der Lebensqualität von Frauen. Weiterhin werden dort Assoziationen von schlechterer Lebensqualität mit schlechterem Funktionsstatus sowie mehr Komorbiditäten wie z.B. Depression beschrieben (279).

Die Lebensqualität im zeitlichen Verlauf eines Jahres zeigte eine signifikante Verbesserung der HRQOL. Weiterhin zeigten sich bei V1 und V2 signifikante Korrelationen mit der

Krankheitsaktivität, der Depressivität, der Erschöpfung sowie der Lebensqualität im Kontext der Hauterkrankung.

Beim DLQI zeigte sich im Verlauf eines Jahres ebenso eine signifikante Verbesserung. Der DLQI zeigte signifikante Korrelationen mit Depressivität, Funktionskapazität, HRQOL und Erschöpfung. Hierzu finden sich in der Literatur viele Studien, die solche Korrelationen bestätigen (286, 287). Besonders bemerkenswert ist die Korrelation von DLQI mit dem KOF. Der KOF gibt den Anteil der betroffenen Körperfläche von Psoriasis an. Je mehr Haut bei den Patienten betroffen war, desto größer war die Einschränkung in der Lebensqualität nach DLQI. Dieses Ergebnis kann als Bestätigung des Messinstrumentes DLQI betrachtet werden.

Auf den DLQI konnten signifikant Vorhersageeinflüsse von KOF und PHQ-9 bei der Gesamtkohorte nachgewiesen werden, bei der Kohorte mit FU ebenfalls sowohl bei V1 als auch bei V2. Je mehr die Hauterkrankung die Lebensqualität im negativen Sinne beeinflusst, desto depressiver zeigten sich die Patienten. Die psychische Belastung von Patienten mit Hauterkrankungen ist besonders hoch, durch Angst vor Stigmatisierungen, Rückzug aufgrund von Angst vor sozialen Interaktionen und damit einhergehend Be- und Verurteilung durch andere Personen sowie weitere Gründe (288-290).

5.1.5 Krankheitsaktivität und Depressivität im Zusammenhang mit PRO

Ziel dieser Dissertation war es, zu zeigen, wie sich die psychischen und physischen Parameter von Patienten mit PsA von der frühen Diagnose bis zum FU nach einem Jahr entwickeln. Es zeigten sich Korrelationen zwischen Krankheitsaktivität und den PRO sowie zwischen den PRO untereinander.

Insgesamt korrelierten Krankheitsaktivität und Depressivität sowie Krankheitsaktivität und Erschöpfung schwach, jedoch signifikant. Mittelgradige, signifikante Korrelationen gab es von Krankheitsaktivität mit Funktionskapazität und HRQOL. Im Laufe eines Jahres war ein signifikanter Rückgang der Krankheitsaktivität unter Verbesserung von allen PRO-Parametern zu verzeichnen.

Wenngleich Unterschiede zwischen VE-PsA-Kohorte und Nicht-VE-PsA-Kohorte nicht überall nachweisbar waren, so ist die allgemeine Verbesserung bei den Patienten im Verlauf eines Jahres, ob früh oder nicht-früh diagnostiziert, zu unterstreichen. Eine Therapie bringt so den Patienten nicht nur den Vorteil, dass durch Therapiebeginn das Risiko sinkt, Langzeitschädigungen davonzutragen, sondern auch eine Verbesserung von Lebensqualität, Depressivität, Erschöpfung und Funktionskapazität. Eine in Dänemark durchgeführte Querschnittsstudie von Patienten mit rheumatischen Erkrankungen zeigte ebensolche Korrelationen von verschiedenen PRO untereinander, dort lag der Fokus auf Fatigue. Es zeigte sich, dass man die Komorbidität Fatigue nicht als singuläres Problem betrachten darf,

sondern als eine Entität, die im Zusammenhang mit anderen das Wohlbefinden beeinflussenden Faktoren steht (285).

Durch eine Besserung von Krankheitsaktivität und der PRO, insbesondere der Depressivität, der Erschöpfung und der Funktionskapazität, ergibt sich als Folge auch eine abnehmende wirtschaftliche Belastung des Gesundheitssystems, was sich in Studien bestätigt (291). Daraus ergibt sich, dass weiter an einer möglichst frühen Diagnose von PsA gearbeitet werden muss, um zum Wohle der Patienten beizutragen und das Gesundheitssystem zu entlasten.

Die Depressivität, welche im Verlauf eines Jahres signifikant abnahm, korrelierte am stärksten mit der Erschöpfung. Dieser Zusammenhang ist in der Literatur bei Kohorten von PsA-Patienten vielfach beschrieben (143, 285, 287). Neben der Korrelation mit FACIT-F war die Korrelation von Depression mit der Funktionskapazität besonders stark. Die Einschränkung im Alltag, welche durch Funktionsverlust und Erschöpfung geprägt wird, scheint demnach die Depressivität stärker zu beeinflussen als die Krankheitsaktivität selbst. Eben solche Ergebnisse konnten Lai et al. in einer in China durchgeführten Querschnittsstudie von an PsA Erkrankten feststellen (292). Die unterstreicht die Auswirkungen der verschiedenen PRO aufeinander und deren Einfluss auf Wohlbefinden und Lebensqualität. Zum Beibehalten der Teilhabe am sozialen Leben, welches zum Aufrechterhalten einer stabilen psychischen Verfassung beiträgt, sollte der Fokus neben dem Erzielen einer Remission auch auf dem Erfassen des subjektiven Wohlergehens der Betroffenen liegen. Dies könnte durch die Integration von Messinstrumenten wie PHQ-9, WHO-5 und FACIT-F in die klinische Praxis gelingen. Diese Instrumente sind einfach in der Anwendung und zeichnen sich durch eine gute Sensitivität aus, sodass sie ein praktikables und zeiteffizientes Erheben von für die Prognose der Erkrankung relevanten Parametern ermöglichen (245, 293). Insbesondere bei den von Depressivität und Erschöpfung signifikant stärker betroffenen Frauen könnte eine Erhebung und bei positivem Screening anschließende Therapie der Depressivität und der Erschöpfung prognostisch gewinnbringend sein.

5.1.6 Die VE-PsA-Kohorte

Wie bereits zuvor beschrieben, ist für die PsA eine frühe Diagnose und Therapieeinleitung prognostisch von Vorteil. Das Risiko für Langzeitschädigungen wird durch eine frühe Diagnose nachweislich reduziert (55, 78, 175, 176, 179). Weiterhin können Folgekosten aufgrund von Langzeitschädigungen vermindert werden (2).

Bei der RA wurde ein Zeitfenster von drei Monaten (zwölf Wochen) zwischen Beschwerdebeginn und Diagnose definiert, damit eine Diagnose als früh bezeichnet werden kann (265, 294, 295). Dieses Zeitfenster ist bei der PsA weniger klar abgegrenzt. In der Literatur herrscht Uneinigkeit, ob eine Diagnose innerhalb von drei Monaten erfolgen muss, um als früh zu gelten, oder auch später erfolgen kann. Es werden in der Literatur Zeiträume von bis zu zwei Jahren angegeben, welche noch früh genug seien, um Langzeitschädigungen

zu verhindern (55, 178, 179, 182, 266). Insgesamt ist bei der PsA die Diagnose durch die unspezifischen und subtilen Symptome erschwert. Durch die heterogenen Symptome, die von muskuloskelettalen Symptomen bis hin zu Uveitiden reichen können, ist es wichtig, mittels Screening ein Muster in den Symptomen zu erkennen, welches auf das Vorliegen einer PsA schließen lässt. Dies gilt auch für Patienten mit bereits manifester PsO (296). Weiterhin fehlt es, im Gegensatz zur RA, an spezifischen Biomarkern (44). Inflammatorische Marker wie CRP oder BSG können trotz vorliegender Erkrankung normwertig sein (297).

Im Rahmen von Rheuma-VOR wurden die Patienten in zwei Gruppen, die *Very Early* PsA-Gruppe (VE-PsA-Kohorte), welche innerhalb von drei Monaten einen Termin beim Rheumatologen erhielt, und die Nicht-VE-PsA-Kohorte, welche länger als drei Monate auf einen Termin beim Rheumatologen wartete, eingeteilt. Der Zeitraum berechnete sich zwischen gestellter Verdachtsdiagnose beim Primärversorger und Vorstellung beim Rheumatologen. Insgesamt wurden nur 20,3 Prozent der Patienten innerhalb von drei Monaten diagnostiziert. Im Vergleich dazu erhielten in einer irischen Querschnittsstudie von 283 PsA-Patienten insgesamt 30 Prozent innerhalb von sechs Monaten eine Diagnose (55). Eine große türkische Querschnittsstudie, welche insgesamt 1134 von PsA betroffene Patienten einschloss, konnte insgesamt 39,15 Prozent der Patienten innerhalb von drei Monaten diagnostizieren (298).

Es gab keinen Unterschied zwischen VE-PsA-Kohorte und Nicht-VE-PsA-Kohorte in Bezug auf das Alter bei Beschwerdebeginn und auch keinen Unterschied in der Krankheitsaktivität. Gründe, welche für eine frühere Diagnose bei der VE-PsA-Kohorte sorgten, wurden nicht spezifisch erfragt. Denkbar sind zum einen eine subjektiv gravierender wahrgenommene Krankheitslast, welche sich allerdings nicht in den Krankheitsaktivitäts-Scores niederschlug, oder ein generell höheres Gesundheitsbewusstsein bei den Patienten mit einer früheren Diagnose und damit einhergehend regelmäßiger Arztbesuche, welche zu einer früheren Diagnose führten. Weiterhin konnten für sämtliche PROs bei der VE-PsA-Kohorte keine signifikanten Unterscheidungen zwischen den beiden Kohorten nachgewiesen werden. Möglicherweise liegt dies daran, dass die Kohorte der PsA-Patienten zu klein war. In einer schwedischen Registerstudie zu PsA konnte nachgewiesen werden, dass Patienten mit PsA signifikant geringere BSG- und CRP-Werte aufweisen als Patienten mit RA (182). Allerdings darf betont werden, dass Patienten, welche sich in Remission befanden, signifikant weniger depressiv und weniger erschöpft waren und zudem eine bessere Lebensqualität nach DLQI aufwiesen.

Wenngleich die Unterschiede zwischen der frühen und der späten Kohorte nicht signifikant waren, so ist die Relevanz einer frühen Diagnose dennoch mehrfach nachgewiesen worden. Langzeitschädigungen können hierdurch signifikant reduziert werden (55, 178, 179, 182). Ein möglicher Grund für das Fehlen signifikanter Unterschiede bei Rheuma-VOR könnte die unzureichende Größe der Kohorte sein. Weiterhin ist bei Rheuma-VOR der Zeitraum von positivem Screening beim Primärversorger bis zur Diagnosestellung als Zeitraum der

Beschwerdedauer angegeben. Oft bestehen die Beschwerden bei den Patienten schon über einen längeren Zeitraum, bevor sie sich damit beim Primärversorger vorstellen. Es ist auch möglich, dass zunächst falsche Verdachtsdiagnosen den Zeitraum bis zur richtigen Diagnose verlängerten. Solche Faktoren wurden bei Rheuma-VOR nicht explizit erfragt, könnten aber eine Rolle spielen. Weitere Untersuchungen diesbezüglich sollten durchgeführt werden, um dies genauer zu verstehen.

Insgesamt schien in Rheuma-VOR nicht der Zeitraum bis zur Diagnose für den Verlauf der Krankheit und der PRO-Parameter ausschlaggebend zu sein, sondern das grundsätzliche Diagnostizieren und Therapieren der Erkrankung. Im Laufe eines Jahres verbesserten sich alle Parameter zu Krankheitsaktivität und PRO signifikant. Wie es in den aktuellen EULAR-Empfehlungen auch empfohlen wird (202), muss demnach eine Therapie frühzeitig begonnen werden, um die Lebensqualität zu verbessern und idealerweise eine Remission oder MDA zu erreichen.

5.2 Limitierung und Schwierigkeiten

Rheuma-VOR bietet durch das multizentrische, prospektive, longitudinale Studiendesign, eine repräsentative und verlässliche Grundlage für die klinische Praxis, die wichtige Einblicke in den langfristigen Verlauf von Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen liefert. Sie umfasst vier Bundesländer (Berlin, Niedersachsen, Rheinland-Pfalz, sowie das Saarland) mit einer Gesamtbevölkerung von etwa 14 Millionen Erwachsenen, was etwa 20 Prozent der deutschen Gesamtbevölkerung entspricht (281). Diese breite Stichprobe ermöglicht eine hohe Generalisierbarkeit der Ergebnisse auf die gesamte deutsche Bevölkerung, erhöht die statistische Power und reduziert Bias und Variabilität in den Ergebnissen.

Nicht zu vernachlässigen sind einige Limitierungen dieser Studie. Aufgrund des Studiendesigns war eine Verblindung nicht möglich, hierdurch ist die Güte der Studie der einer doppelt verblindeten, randomisierten kontrollierten Studie unterlegen. Zudem bestand die Möglichkeit einer Auswahlverzerrung und Voreingenommenheit (299). Alle Fragebögen wurden schriftlich durch Patienten und Ärzte ausgefüllt. So kam es teilweise zu fehlenden Eintragungen, unerkennlichen Kennzeichnungen sowie Fehlern bei der Übertragung. Insbesondere bei den Laborwerten sind Übertragungsfehler trotz hoher Sorgfalt nicht auszuschließen. Anschließend wurden die Ergebnisse manuell in das Programm Rheuma-Dok zur Auswertung übertragen. Auch hier konnte es zu Übertragungsfehlern kommen. Manche Scores sind nur bei vollständiger Beantwortung der Fragebögen bewertbar und validiert, sodass es durch unvollständige Angaben zu fehlenden Werten bei den verschiedenen Scores kam. Dies ist eine weitere mögliche Ursache für fehlende Endergebnisse bei verschiedenen Scores. Die genauen Ursachen für das unvollständige

Ausfüllen der Fragebögen sind schwer zu ermitteln. Prinzipiell ist das Überblättern von Seiten vorstellbar, weiterhin könnten Verständnisfehler und Ratlosigkeit seitens Patienten sowie Zeitdruck hierfür verantwortlich sein. Aufgrund der fehlenden Ergebnisse kommt es bei den verschiedenen Scores teilweise zu unterschiedlichen Anzahlen der Gesamtantworten.

Bei Rheuma-VOR wurde die Krankheitsaktivität für alle in die Studie eingeschlossenen Erkrankungsbilder RA, PsA und axSpA mit den gleichen Instrumenten zur Krankheitsaktivitätsbestimmung, dem DAS28 und dem SDAI, erhoben. Eine Schwäche des DAS28 bei der PsA ist, dass die DIP-Gelenke der Hände und die Sprunggelenke und Fußgelenke nicht mitgezählt werden. Diese sind bei der PsA allerdings häufig betroffen (49, 213). Beim DAS28 werden insgesamt nur 28 Gelenke erfasst. Gleiches gilt für den SDAI. Daher bestand die Möglichkeit, die Krankheitsaktivität fälschlicherweise zu niedrig einzuschätzen. Besser wären für die Entität PsA Fragebögen wie der *Disease Activity for Psoriatic Arthritis* (DAPSA), welcher speziell für PsA entworfen wurde und 66 bzw. 68 Gelenke erfasst (211). Wenngleich die Validität für den DAS28-Score bei Patienten mit PsA in verschiedenen Studien belegt werden konnte (208-210), bestehen bereits Empfehlungen, bei der PsA eine umfassendere Gelenkzählung anzuwenden (212). In Rheuma-VOR wurde aus Gründen der Praktikabilität der DAS28 sowohl für RA als auch für PsA genutzt.

Viele der Patienten, die an PsA erkranken, befinden sich bereits unter einer bestehenden PsO-Behandlung. Daher ist es möglich, dass die Krankheitsaktivität durch eine antientzündliche Vorbehandlung, ggf. auch mittels Biologika, abgemildert wird. So könnten die Entzündungsparameter bereits bei Einschluss niedriger als ohne Behandlung gewesen sein. Dennoch kam es im Verlauf zu signifikanten Absenkungen der Krankheitsaktivität. Allerdings beeinflussen auch externe Faktoren wie emotionaler Stress die Erkrankung negativ und andersherum (300). Dies könnte die PROs beeinflussen. Da es aber aktuell keine spezifischen, objektiven Biomarker für das Monitoring der PsA gibt, sind die PRO zur Verlaufsbeurteilung der Erkrankung essenziell (301).

Der Zeitraum zwischen Beschwerdebeginn und Diagnose in Rheuma-VOR ermittelte sich aus der Differenz zwischen Zeitpunkt der Zuweisung durch den Primärversorger und der Vorstellung beim Rheumatologen. Dass Beschwerden bereits eine nicht näher festgestellte Zeit bestanden, bevor die Vorstellung der Patienten beim Primärversorger erfolgte, ist sehr wahrscheinlich. Hierdurch könnte es zu falsch niedrigen Zeiträumen bis zur Diagnosestellung im Sinne des „*window of opportunity*“ gekommen sein.

5.3 Schlussfolgerung und Ausblick

Die PsA ist eine Erkrankung, die von früher Diagnostik, passender Behandlung, Kontrolle des Behandlungserfolges sowie Würdigung und Behandlung der Komorbiditäten profitiert (44).

Gerade dadurch, dass für die PsA nicht ausreichend laborchemische Verlaufsparemeter und kein spezifischer diagnostischer Laborparameter zur Verfügung stehen, ist es von hoher Relevanz, mittels Messung von PRO den Krankheitsverlauf zu überwachen (44, 302). Weiterhin ist durch den mitunter graduellen Entstehungsprozess der Erkrankung die Diagnostik erschwert (303, 304). So kommt es zu Verzögerungen bei Diagnostik und durch späteren Therapiebeginn entsteht ein höheres Risiko für Langzeitschäden (55, 182). Ebenso gibt es zur Kontrolle des Therapieverlaufs bislang noch keinen Konsensus bzgl. des am besten geeigneten Messinstrumentes. Daher besteht ein erheblicher Forschungsbedarf in diesem Bereich. Wünschenswert wäre es, wenn – wie zur Beurteilung der RA – ein spezifischer Biomarker zur Verfügung stünde. Dies ist aktuell jedoch nicht der Fall (44). Bis dahin sind PROs geeignet, über Therapieverlauf und -erfolg Auskünfte zu geben, da sie mit der Krankheitsaktivität korrelieren. Dies wurde auch in der Studie Rheuma-VOR bestätigt.

Für die Primärversorger stellt die Frühdiagnostik durch facettenreiche Symptome und wenig Zeit pro Patient eine Herausforderung dar (44). Mittels einfacher Screening-Instrumente könnte eine solche Problematik gemindert werden. Für das Screening stehen einige validierte Messinstrumente zur Verfügung. Darunter fallen der PEST (*Psoriasis Epidemiology Screening Tool*), der PASE (*Psoriatic Arthritis Screening and Evaluation*), der ToPAS (*Toronto Psoriatic Arthritis Screening*) und der EARP (*Early Psoriatic Arthritis Screening Questionnaire*) (305). Aufgrund der beschriebenen Probleme in der Diagnostik der PsA ergibt sich die Notwendigkeit, dauerhaft die Vigilanz der Primärversorger für entzündlich-rheumatische Erkrankungen durch regelmäßige Fort- und Weiterbildungsmöglichkeiten zu erhöhen. Im Umgang und in der Anwendung von Screening-Instrumenten sollte geschult werden. Gleiches gilt für die Anwendung von Screening-Apps. Hierin liegt eine Zielsetzung des Projektes Rheuma-VOR (3, 281).

Bei der Kohorte der an PsA-Erkrankten in Rheuma-VOR zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der VE-PsA- und der Nicht-VE-PsA-Kohorte. Allerdings besserten sich alle PROs im Verlauf eines Jahres signifikant. Auch bestanden signifikante Unterschiede zwischen Patienten, welche sich in Remission befanden und Patienten, welche eine mindestens moderate Krankheitsaktivität aufwiesen, in Bezug auf Depressivität und Erschöpfung. So konnte gezeigt werden, dass der Zugang zum Rheumatologen der Schlüssel zur Besserung in Bezug auf Krankheitsaktivität und PRO ist. Der Rheumatologenmangel führt häufig zu langen Wartezeiten (187). Durch eine bessere Selektion der Patienten und eine Screening-Sprechstunde als Zwischenschritt zwischen Verdachtsdiagnose beim Primärversorger und Termin beim Rheumatologen möchte Rheuma-VOR diesem Problem Abhilfe verschaffen (2, 3, 281).

Nicht nur die PsA, sondern auch die mit ihr einhergehenden Komorbiditäten, hierunter insbesondere Depression und kardiovaskuläre Erkrankungen, müssen behandelt werden, um das Mortalitätsrisiko zu verringern (6, 11, 118). Die selbstständige Lebensführung soll schon

prophylaktisch durch frühzeitigen Therapiebeginn und Funktionserhalt, ggf. unter Einbeziehung von Physio- und Ergotherapeuten sowie psychologischer Betreuung, gefördert werden (178, 283, 306). Da die PsA eine chronische Erkrankung ist, muss der Patient lernen, mit dieser Erkrankung möglichst eigenständig und langfristig zurechtzukommen. Die Selbstwirksamkeit zu schulen, darauf sollte in der Betreuung der Patienten ein großes Augenmerk liegen. Der Erhalt der Selbständigkeit hilft, volkswirtschaftliche Folgekosten zu senken, da die Arbeitsfähigkeit von großer Bedeutung ist und gefördert werden sollte (291). Weiterhin ist zu betonen, dass eine hochmoderne, zielgerichtete Therapie nur dann wirken kann, wenn sie von einem Facharzt verordnet wird. Um dies flächendeckend sicherzustellen, ist eine Aufstockung der ambulant tätigen Rheumatologen notwendig. Neben der Erhöhung der Kassensitze steht diesem Ziel auch ein Nachwuchsproblem von Rheumatologen sowie der demographische Wandel in den kommenden Jahren gegenüber (1, 187). Es bleibt zu hoffen, dass durch Studien wie Rheuma-VOR oder andere Projekte die Sensibilisierung für dieses hochakute und sich weiter verschärfende Thema zunimmt, sodass es letztlich eine erhoffte Besserung der aktuellen Situation geben wird.

6 Zusammenfassung

Die körperliche Funktionsfähigkeit und damit einhergehend eine stabile psychische Verfassung und Selbständigkeit aufrechtzuerhalten, ist für Patienten, die an PsA leiden, heutzutage aufgrund von moderner, zielgerichteter Therapie erreichbar geworden. In den letzten 20 Jahren wurde die Behandlung durch die Entwicklung und Weiterentwicklung der Therapie in Form von beispielsweise Biologika sowohl spezifischer als auch wirksamer. Dennoch müssen Nebenwirkungen berücksichtigt werden, insbesondere, wenn bei den Patienten viele Komorbiditäten, wie beispielsweise kardiovaskuläre Erkrankungen, vorliegen. Außerdem sind die Früherkennung und ein schneller Therapiebeginn maßgeblich für den Therapieerfolg. Dies gilt nicht nur für die PsA, sondern für weitere entzündlich-rheumatologische Erkrankungen, wie z.B. die RA, welche ohne eine Behandlung Schädigungen, welche teilweise irreversibel sein können, hervorrufen können. Da die Funktionskapazität und die Lebensqualität der Patienten miteinander korrelieren, kann ein früher erfolgreicher Therapiebeginn eine Besserung der Lebensqualität unter Wahrung der Selbständigkeit begünstigen.

Durch das Versorgungsforschungsprojekt Rheuma-VOR konnte der positive Einfluss einer (frühen) Diagnostik und eines (frühen) Therapiebeginns auf den Krankheitsverlauf nachgewiesen bzw. bestätigt werden. Die Relevanz einer schnellen Therapieinitiierung für den klinischen Verlauf bei Patienten mit rheumatischen Beschwerden wird hierdurch hervorgehoben und ist insbesondere für weitere Krankheitsbilder wie die Rheumatoide Arthritis in vielen Studien belegt worden.

In Zukunft sollten Mechanismen und Strukturen etabliert werden, welche es Patienten mit rheumatischen Beschwerden in Deutschland ermöglichen, rasch einen Zugang zur rheumatologisch-fachärztlichen Betreuung zu erhalten. Dies kann den Krankheitsverlauf sowie die Lebensqualität der Betroffenen verbessern, sodass das individuelle Wohlbefinden jedes Patienten positiv beeinflusst wird und die aktive Teilhabe am sozialen Leben länger erhalten werden kann. Einen weiteren bedeutenden Aspekt einer forcierten frühen Diagnostik stellt die Reduzierung volkswirtschaftlicher Kosten dar, da weniger Langzeitschädigungen und somit weniger konsekutive Pflegebedürftigkeit durch verhinderten Krankheitsprogress entsteht. Folgekosten lassen sich so wirksam reduzieren.

Die im Rahmen dieser Dissertation erhobenen Daten zeigten, dass für die Verbesserung von Krankheitsaktivität, Depressivität, Erschöpfung, Funktionalität und Lebensqualität die Initiierung einer medizinischen Behandlung durch einen Rheumatologen entscheidend ist, da sich im Verlauf eines Jahres unter durchgeführter Therapie die Parameter zu Krankheitsaktivität, Erschöpfung, Funktionalität und Depressivität signifikant verbessern konnten. Signifikante Unterschiede zwischen Patienten, welche innerhalb von drei Monaten behandelt wurden und solchen, die erst nach einem längeren Zeitintervall Zugang zu einer rheumatologischen Behandlung erhielten, konnten überwiegend nicht nachgewiesen werden.

Aufgrund des sich verschärfenden Mangels an Rheumatologen droht sich die Versorgungssituation von Betroffenen weiter zu aggravieren. Wenn weniger Patienten Zugang zu einem behandelnden Rheumatologen haben, wird es durch die Minderversorgung zu mehr Folgeschäden durch die Erkrankung bei verspätetem Therapiebeginn kommen.

Ein Zusammenhang zwischen der Ausprägung der PsA-Krankheitsaktivität und der Ausprägung der Depressivität ist beschrieben. In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einer erhöhten Krankheitsaktivität signifikant depressiver waren als Patienten in Remission. Weiterhin reduzierten sich unter Therapie innerhalb eines Jahres sowohl die Depressivität als auch die Erschöpfung signifikant bei Rückgang der Krankheitsaktivität und zunehmender gesundheitsbezogener Lebensqualität. Somit konnte bei diesem Patientenkollektiv gezeigt werden, dass eine Minderung der PsA-Symptome im Zusammenhang mit der Verbesserung des psychischen Zustandes der Patienten steht.

Um die Kapazitäten der wenigen Rheumatologen gut zu nutzen, müssen in Zukunft Strukturen etabliert werden, durch welche die knappe Behandlungszeit der Rheumatologen effizient genutzt wird. Dies kann durch gutes Screening und eine geeignete Selektion der richtigen Patienten im Vorfeld erfolgen. Hierbei sollten die Primärversorger mithilfe von Schulungen und leicht anwendbaren Screening-Tools unterstützt werden. Eine Möglichkeit, dies umzusetzen, wurde mithilfe von Rheuma-VOR untersucht. In der übergreifenden Auswertung von Rheuma-VOR, welche 2024 durch Dreher und Schwarting et al. veröffentlicht wurde, konnte ein positiver Nutzen von Rheuma-VOR auf die rheumatologische Versorgung, die Kosteneffizienz sowie die Entwicklung der PRO nachgewiesen werden.

Letztlich wäre eine deutschlandweite Implementierung geeigneter Früherkennungsmodelle wünschenswert. Denn nur, wenn die Patienten zeitnah nach Beschwerdebeginn einen Termin beim Fachrheumatologen erhalten, können sie auch von der uns heutzutage zur Verfügung stehenden hochinnovativen Medizin profitieren.

7 Literaturverzeichnis

1. 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.
2. Benesova K, Lorenz HM, Lion V, Voigt A, Krause A, Sander O, et al. Früh- und Screeningsprechstunden: Ein notwendiger Weg zur besseren Frühversorgung in der internistischen Rheumatologie? *Zeitschrift für Rheumatologie.* 2019;78(8):722-42.
3. Schwarting A, Dreher M, Assmann G, Witte T, Hoepfer K, Schmidt RE. Experiences and results from Rheuma-VOR. *Z Rheumatol.* 2019;78(8):743-52.
4. Memorandum „Rheumatologische Versorgung von akut und chronisch Rheumakranken in Deutschland“ [Available from: https://dgrh.de/dam/jcr:79cbee1d-c811-4cc3-9e07-3a3ad58268fe/Exzerpt_Memorandum.pdf].
5. Lauter A, Triantafyllias K, Leiß R, Amberger C, Engels J, Hesse M, et al. ADAPTERA-Statewide cross-sectoral care network for patients with early rheumatoid arthritis shows sustained remission in standard care. *Z Rheumatol.* 2019;78(7):660-9.
6. So H, Tam L-S. Cardiovascular disease and depression in psoriatic arthritis: Multidimensional comorbidities requiring multidisciplinary management. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology.* 2021;35(2):101689.
7. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, Wit Md, McInnes I, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2020;79(6):700-12.
8. Braun J. Spondyloarthritiden. In: Hettenkofer H-J, Schneider M, Braun J, editors. *Rheumatologie - Diagnostik - Klinik - Therapie.* 6., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2015. p. 166 - 86.
9. Maximilian R, Garbe C, Petersen J, Augustin M, Kirsten N, Biermann MHC, et al. Epidemiology, Comorbidity and Risk Factors for Psoriatic Arthritis: A Health Insurance Claims Database Analysis. *Acta Derm Venereol.* 2021;101(10):adv00566.
10. Albrecht K, Binder S, Minden K, Poddubnyy D, Regierer AC, Strangfeld A, et al. Systematisches Review zur Schätzung der Prävalenz entzündlich rheumatischer Erkrankungen in Deutschland. *Zeitschrift für Rheumatologie.* 2023.
11. Veale DJ, Fearon U. The pathogenesis of psoriatic arthritis. *The Lancet.* 2018;391(10136):2273-84.
12. Sewerin P, Brinks R, Schneider M, Haase I, Vordenbäumen S. Prevalence and incidence of psoriasis and psoriatic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2019;78(2):286-7.
13. Gladman D, Stafford-Brady F, Chang C, Lewandowski K, Russell M. Longitudinal study of clinical and radiological progression in psoriatic arthritis. *The Journal of Rheumatology.* 1990;17(6):809-12.
14. McHugh N, Balachrishnan C, Jones S. Progression of peripheral joint disease in psoriatic arthritis: a 5-yr prospective study. *Rheumatology.* 2003;42(6):778-83.
15. Zias J, Mitchell P. Psoriatic arthritis in a fifth-century Judean Desert monastery. *American Journal of Physical Anthropology: The Official Publication of the American Association of Physical Anthropologists.* 1996;101(4):491-502.
16. Liu J-T, Yeh H-M, Liu S-Y, Chen K-T. Psoriatic arthritis: epidemiology, diagnosis, and treatment. *World journal of orthopedics.* 2014;5(4):537.

17. Tillett W, Shaddick G, Askari A, Cooper A, Creamer P, Clunie G, et al. Factors influencing work disability in psoriatic arthritis: first results from a large UK multicentre study. *Rheumatology*. 2015;54(1):157-62.
18. Prey S, Paul C, Bronsard V, Puzenat E, Gourraud PA, Aractingi S, et al. Assessment of risk of psoriatic arthritis in patients with plaque psoriasis: a systematic review of the literature. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2010;24:31-5.
19. Mease PJ, Gladman DD, Helliwell P, Khraishi MM, Fuiman J, Bananis E, et al. Comparative performance of psoriatic arthritis screening tools in patients with psoriasis in European/North American dermatology clinics. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014;71(4):649-55.
20. Alinaghi F, Calov M, Kristensen LE, Gladman DD, Coates LC, Jullien D, et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019;80(1):251-65.e19.
21. Radtke M, Reich K, Blome C, Rustenbach S, Augustin M. Prevalence and clinical features of psoriatic arthritis and joint complaints in 2009 patients with psoriasis: results of a German national survey. *Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology*. 2009;23(6).
22. Mease PJ, Gladman DD, Papp KA, Khraishi MM, Thaçi D, Behrens F, et al. Prevalence of rheumatologist-diagnosed psoriatic arthritis in patients with psoriasis in European/North American dermatology clinics. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2013;69(5):729-35.
23. Eder L, Haddad A, Rosen CF, Lee KA, Chandran V, Cook R, et al. The incidence and risk factors for psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a prospective cohort study. *Arthritis & rheumatology*. 2016;68(4):915-23.
24. Borst C. Psoriasisarthritis. *hautnah*. 2020;19(4):146-51.
25. Ogdie A, Langan S, Love T, Haynes K, Shin D, Seminara N, et al. Prevalence and treatment patterns of psoriatic arthritis in the UK. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(3):568-75.
26. Eriksson JK, Neovius M, Ernestam S, Lindblad S, Simard JF, Askling J. Incidence of Rheumatoid Arthritis in Sweden: A Nationwide Population-Based Assessment of Incidence, Its Determinants, and Treatment Penetration. *Arthritis Care & Research*. 2013;65(6):870-8.
27. Ngo ST, Steyn FJ, McCombe PA. Gender differences in autoimmune disease. *Frontiers in Neuroendocrinology*. 2014;35(3):347-69.
28. Reich K, Krüger K, Mössner R, Augustin M. Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany: a prospective interdisciplinary epidemiological study of 1511 patients with plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol*. 2009;160(5):1040-7.
29. McGonagle D, Conaghan PG, Emery P. Psoriatic arthritis: a unified concept twenty years on. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1999;42(6):1080-6.
30. Kane D, Stafford L, Bresnihan B, FitzGerald O. A prospective, clinical and radiological study of early psoriatic arthritis: an early synovitis clinic experience. *Rheumatology*. 2003;42(12):1460-8.
31. Haroon M, Kirby B, FitzGerald O. High prevalence of psoriatic arthritis in patients with severe psoriasis with suboptimal performance of screening questionnaires. *Annals of the rheumatic diseases*. 2013;72(5):736-40.
32. Solmaz D, Bakirci S, Kimyon G, Gunal EK, Dogru A, Bayindir O, et al. Impact of Having Family History of Psoriasis or Psoriatic Arthritis on Psoriatic Disease. *Arthritis Care & Research*. 2020;72(1):63-8.
33. Rahman P, Elder JT. Genetic epidemiology of psoriasis and psoriatic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2005;64(suppl 2):ii37-ii9.

34. Chandran V, Schentag CT, Brockbank JE, Pellett FJ, Shanmugarajah S, Toloza SM, et al. Familial aggregation of psoriatic arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2009;68(5):664-7.
35. Gladman DD. Axial Psoriatic Arthritis. *Current Rheumatology Reports*. 2021;23(6):35.
36. FitzGerald O, Haroon M, Giles JT, Winchester R. Concepts of pathogenesis in psoriatic arthritis: genotype determines clinical phenotype. *Arthritis research & therapy*. 2015;17:1-11.
37. Hagiwara S, Tsuboi H, Terasaki T, Terasaki M, Toko H, Shimizu M, et al. Association of anti-cyclic citrullinated peptide antibody with clinical features in patients with psoriatic arthritis. *Modern Rheumatology*. 2020;30(2):365-72.
38. Kern PA, Saghizadeh M, Ong JM, Bosch RJ, Deem R, Simsolo RB. The expression of tumor necrosis factor in human adipose tissue. Regulation by obesity, weight loss, and relationship to lipoprotein lipase. *The Journal of clinical investigation*. 1995;95(5):2111-9.
39. Moll JMH, Wright V. Psoriatic arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 1973;3(1):55-78.
40. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H. Classification criteria for psoriatic arthritis: Development of new criteria from a large international study. *Arthritis & Rheumatism*. 2006;54(8):2665-73.
41. Chandran V, Schentag CT, Gladman DD. Sensitivity of the classification of psoriatic arthritis criteria in early psoriatic arthritis. *Arthritis Care & Research*. 2007;57(8):1560-3.
42. Olivieri I, Padula A, D'Angelo S, Cutro MS. Psoriatic arthritis sine psoriasis. *J Rheumatol Suppl*. 2009;83:28-9.
43. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic Arthritis. *New England Journal of Medicine*. 2017;376(10):957-70.
44. Anandarajah AP, Ritchlin CT. The diagnosis and treatment of early psoriatic arthritis. *Nature Reviews Rheumatology*. 2009;5(11):634-41.
45. Buskila D, Langevitz P, Gladman D, Urowitz S, Smythe H. Patients with rheumatoid arthritis are more tender than those with psoriatic arthritis. *The Journal of rheumatology*. 1992;19(7):1115-9.
46. Wright V. Psoriatic arthritis: a comparative radiographic study of rheumatoid arthritis and arthritis associated with psoriasis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1961;20(2):123.
47. Gladman D, Brubacher B, Buskila D, Langevitz P, Farewell V. Differences in the expression of spondyloarthropathy: a comparison between ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Clinical and Investigative medicine Medecine Clinique et Experimentale*. 1993;16(1):1-7.
48. Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2005;64(suppl 2):ii14-ii7.
49. Salaffi F, Ciapetti A, Carotti M, Gasparini S, Gutierrez M. Disease activity in psoriatic arthritis: comparison of the discriminative capacity and construct validity of six composite indices in a real world. *Biomed Res Int*. 2014;2014:528105.
50. van der Heijde DM, van't Hof MA, Van Riel P, Theunisse L, Lubberts EW, van Leeuwen MA, et al. Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis: first step in the development of a disease activity score. *Annals of the rheumatic diseases*. 1990;49(11):916-20.
51. Cruyssen BV, Hoffman IEA, Zmierczak H, Berghe MVd, Kruithof E, Rycke LD, et al. Anti-citrullinated peptide antibodies may occur in patients with psoriatic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2005;64(8):1145-9.

52. Schneider M. Rheumatoide Arthritis. In: Hettenkofer H-J, Schneider M, Braun J, editors. *Rheumatologie - Diagnostik - Klinik - Therapie*. 6., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2015. p. 134 - 58.
53. Madelung M, Kostev K. Verordnungs-basierte Prävalenz der Biologika-Therapie bei Patienten mit Psoriasis, rheumatoider Arthritis und entzündlichen Darmerkrankungen. in: „Monitor Versorgungsforschung“ (04/19). 2019;61 - 4.
54. Michelsen B, Fiane R, Diamantopoulos AP, Soldal DM, Hansen IJW, Sokka T, et al. A comparison of disease burden in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and axial spondyloarthritis. *PloS one*. 2015;10(4):e0123582.
55. Haroon M, Gallagher P, FitzGerald O. Diagnostic delay of more than 6 months contributes to poor radiographic and functional outcome in psoriatic arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2015;74(6):1045-50.
56. Nash P, Clegg D. Psoriatic arthritis therapy: NSAIDs and traditional DMARDs. *Annals of the rheumatic diseases*. 2005;64(suppl 2):ii74-ii7.
57. Umezawa Y. Psoriatic arthritis. *The Journal of Dermatology*. 2021;48(6):741-9.
58. Gladman DD, Farewell VT, Nadeau C. Clinical indicators of progression in psoriatic arthritis: multivariate relative risk model. *J Rheumatol*. 1995;22(4):675-9.
59. Möller B, Pruijm M, Adler S, Scherer A, Villiger PM, Finckh A, et al. Chronic NSAID use and long-term decline of renal function in a prospective rheumatoid arthritis cohort study. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2015;74(4):718-23.
60. Tachecí I, Bradna P, Douda T, Baštecká D, Kopáčová M, Rejchrt S, et al. Small intestinal injury in NSAID users suffering from rheumatoid arthritis or osteoarthritis. *Rheumatol Int*. 2016;36(11):1557-61.
61. Whelton A, Hamilton CW. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: Effects on Kidney Function. *The Journal of Clinical Pharmacology*. 1991;31(7):588-98.
62. Schjerning Olsen AM, Fosbøl EL, Gislason GH. The impact of NSAID treatment on cardiovascular risk—insight from Danish observational data. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*. 2014;115(2):179-84.
63. White WB. Cardiovascular risk, hypertension, and NSAIDs. *Current rheumatology reports*. 2007;9(1):36-43.
64. Bandinelli F, Scazzariello F, Pimenta da Fonseca E, Barreto Santiago M, Marcassa C, Nacci F, et al. Low-dose modified-release prednisone in axial spondyloarthritis: 3-month efficacy and tolerability. *Drug Design, Development and Therapy*. 2016:3717-24.
65. Beltrametti SP, Ianniello A, Ricci C. Chronotherapy with low-dose modified-release prednisone for the management of rheumatoid arthritis: a review. *Ther Clin Risk Manag*. 2016;12:1763-76.
66. Strehl C, Buttgereit F. [Long-term glucocorticoid therapy : Is there a safe dosage?]. *Internist (Berl)*. 2016;57(9):934-9.
67. Gregoire ARF, DeRuyter BK, Stratman EJ. Psoriasis Flares Following Systemic Glucocorticoid Exposure in Patients With a History of Psoriasis. *JAMA Dermatology*. 2021;157(2):198-201.
68. Vincken NLA, Balak DMW, Knulst AC, Welsing PMJ, van Laar JM. Systemic glucocorticoid use and the occurrence of flares in psoriatic arthritis and psoriasis: a systematic review. *Rheumatology*. 2022;61(11):4232-44.
69. van der Goes MC, Jacobs JW, Bijlsma JW. The value of glucocorticoid co-therapy in different rheumatic diseases - positive and adverse effects. *Arthritis Research & Therapy*. 2014;16(2):S2.

70. Zunszain PA, Anacker C, Cattaneo A, Carvalho LA, Pariante CM. Glucocorticoids, cytokines and brain abnormalities in depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2011;35(3):722-9.
71. Mease PJ, Gladman DD, Collier DH, Ritchlin CT, Helliwell PS, Liu L, et al. Etanercept and Methotrexate as Monotherapy or in Combination for Psoriatic Arthritis: Primary Results From a Randomized, Controlled Phase III Trial. *Arthritis & Rheumatology*. 2019;71(7):1112-24.
72. Carrascosa JM, de la Cueva P, Ara M, Puig L, Bordas X, Carretero G, et al. Methotrexate in Moderate to Severe Psoriasis: Review of the Literature and Expert Recommendations. *Actas Dermosifiliogr*. 2016;107(3):194-206.
73. Smith KC. Systemic therapy of psoriasis using methotrexate. *Skin Therapy Lett*. 2000;6(3):1-2; 5.
74. Menter A, Strober BE, Kaplan DH, Kivelevitch D, Prater EF, Stoff B, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(4):1029-72.
75. Gaujoux-Viala C, Gossec L. When and for how long should glucocorticoids be used in rheumatoid arthritis? International guidelines and recommendations. *Ann N Y Acad Sci*. 2014;1318:32-40.
76. Smolen JS, Braun J, Dougados M, Emery P, FitzGerald O, Helliwell P, et al. Treating spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, to target: recommendations of an international task force. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2014;73(1):6-16.
77. Smolen JS, Schöls M, Braun J, Dougados M, FitzGerald O, Gladman DD, et al. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2018;77(1):3-17.
78. Gossec L, Smolen JS, Ramiro S, De Wit M, Cutolo M, Dougados M, et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Annals of the rheumatic diseases*. 2016;75(3):499-510.
79. Chandran V, Schentag CT, Gladman DD. Reappraisal of the effectiveness of methotrexate in psoriatic arthritis: results from a longitudinal observational cohort. *The Journal of rheumatology*. 2008;35(3):469-71.
80. Rosenberg P, Urwitz H, Johannesson A, Ros AM, Lindholm J, Kinnman N, et al. Psoriasis patients with diabetes type 2 are at high risk of developing liver fibrosis during methotrexate treatment. *J Hepatol*. 2007;46(6):1111-8.
81. Lindsay K, Fraser AD, Layton A, Goodfield M, Gruss H, Gough A. Liver fibrosis in patients with psoriasis and psoriatic arthritis on long-term, high cumulative dose methotrexate therapy. *Rheumatology*. 2009;48(5):569-72.
82. Singh JA, Guyatt G, Ogdie A, Gladman DD, Deal C, Deodhar A, et al. Special Article: 2018 American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation Guideline for the Treatment of Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(1):5-32.
83. Simon P, Pfoehler C, Bergner R, Schreiber M, Pfreundschuh M, Assmann G. Swollen joint count in psoriatic arthritis is associated with progressive radiological damage in hands and feet. *Clin Exp Rheumatol*. 2012;30(1):45-50.
84. Cantini F, Niccoli L, Nannini C, Cassarà E, Pasquetti P, Olivieri I, et al. Criteria, frequency, and duration of clinical remission in psoriatic arthritis patients with peripheral involvement requiring second-line drugs. *The Journal of Rheumatology Supplement*. 2009;83:78-80.

85. Cantini F, Niccoli L, Nannini C, Cassara E, Pasquetti P, Olivieri I, et al. Frequency and duration of clinical remission in patients with peripheral psoriatic arthritis requiring second-line drugs. *Rheumatology*. 2008;47(6):872-6.
86. Hernández MV, Sanmartí R, Cañete JD, Descalzo MA, Alsina M, Carmona L, et al. Cutaneous Adverse Events During Treatment of Chronic Inflammatory Rheumatic Conditions With Tumor Necrosis Factor Antagonists: Study Using the Spanish Registry of Adverse Events of Biological Therapies in Rheumatic Diseases. *Arthritis Care & Research*. 2013;65(12):2024-31.
87. Korswagen LA, Bartelds GM, Kriekaert CLM, Turkstra F, Nurmohamed MT, van Schaardenburg D, et al. Venous and arterial thromboembolic events in adalimumab-treated patients with antiadalimumab antibodies: A case series and cohort study. *Arthritis & Rheumatism*. 2011;63(4):877-83.
88. Scheinfeld N. Adalimumab: a review of side effects. *Expert opinion on drug safety*. 2005;4(4):637-41.
89. Chung ES, Packer M, Lo KH, Fasanmade AA, Willerson JT. Randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot trial of infliximab, a chimeric monoclonal antibody to tumor necrosis factor- α , in patients with moderate-to-severe heart failure: results of the anti-TNF Therapy Against Congestive Heart Failure (ATTACH) trial. *Circulation*. 2003;107(25):3133-40.
90. Keating GM. Apremilast: A Review in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *Drugs*. 2017;77(4):459-72.
91. Kavanaugh A, Mease PJ, Gomez-Reino JJ, Adebajo AO, Wollenhaupt J, Gladman DD, et al. Treatment of psoriatic arthritis in a phase 3 randomised, placebo-controlled trial with apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(6):1020-6.
92. Gladman D, Rigby W, Azevedo VF, Behrens F, Blanco R, Kaszuba A, et al. Tofacitinib for Psoriatic Arthritis in Patients with an Inadequate Response to TNF Inhibitors. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(16):1525-36.
93. Ytterberg SR, Bhatt DL, Mikuls TR, Koch GG, Fleischmann R, Rivas JL, et al. Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med*. 2022;386(4):316-26.
94. Martínez-López-de-Castro N, Álvarez-Payero M, Samartín-Ucha M, Martín-Vila A, Piñeiro-Corrales G, Rodríguez-Rodríguez M, et al. Biological therapy safety in chronic inflammatory arthropathy patients. *Eur J Rheumatol*. 2020;7(2):53-9.
95. van Gestel AM, Prevoo ML, van 't Hof MA, van Rijswijk MH, van de Putte LB, van Riel PL. Development and validation of the European League Against Rheumatism response criteria for rheumatoid arthritis. Comparison with the preliminary American College of Rheumatology and the World Health Organization/International League Against Rheumatism Criteria. *Arthritis Rheum*. 1996;39(1):34-40.
96. Coates LC, Helliwell PS. Validation of minimal disease activity criteria for psoriatic arthritis using interventional trial data. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62(7):965-9.
97. Gorlier C, Orbai AM, Puyraimond-Zemmour D, Coates LC, Kiltz U, Leung YY, et al. Comparing patient-perceived and physician-perceived remission and low disease activity in psoriatic arthritis: an analysis of 410 patients from 14 countries. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(2):201-8.
98. Ogdie A, Coates LC, Mease P. Measuring Outcomes in Psoriatic Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72 Suppl 10(Suppl 10):82-109.
99. Lubrano E, Soriano E, FitzGerald O. Can traditional disease-modifying anti-rheumatic drugs be withdrawn or tapered in psoriatic arthritis? *Clin Exp Rheumatol*. 2013;31(4 Suppl 78):S54-S8.
100. Acosta Felquer ML, Ferreyra Garrott L, Marin J, Catay E, Scolnik M, Scaglioni V, et al. Remission criteria and activity indices in psoriatic arthritis. *Clinical Rheumatology*. 2014;33(9):1323-30.

101. Coates LC, FitzGerald O, Mease PJ, Gladman DD, Strand V, Goel N, et al. Development of a disease activity and responder index for psoriatic arthritis—report of the Psoriatic Arthritis Module at OMERACT 11. *The Journal of rheumatology*. 2014;41(4):782-91.
102. Gladman DD, Farewell VT, Wong K, Husted J. Mortality studies in psoriatic arthritis: results from a single outpatient center. II. Prognostic indicators for death. *Arthritis Rheum*. 1998;41(6):1103-10.
103. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor- α : direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*. 1993;259(5091):87-91.
104. Egeberg A, Sørensen JA, Gislason GH, Knop FK, Skov L. Incidence and Prognosis of Psoriasis and Psoriatic Arthritis in Patients Undergoing Bariatric Surgery. *JAMA Surgery*. 2017;152(4):344-9.
105. Cutolo M, Straub RH. Stress as a Risk Factor in the Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *Neuroimmunomodulation*. 2007;13(5-6):277-82.
106. Derella CC, Tingen MS, Blanks A, Sojourner SJ, Tucker MA, Thomas J, et al. Smoking cessation reduces systemic inflammation and circulating endothelin-1. *Scientific reports*. 2021;11(1):1-8.
107. Roelsgaard IK, Ikdahl E, Rollefstad S, Wibetoe G, Esbensen BA, Kitas GD, et al. Smoking cessation is associated with lower disease activity and predicts cardiovascular risk reduction in rheumatoid arthritis patients. *Rheumatology*. 2020;59(8):1997-2004.
108. Cresswell L, Chandran V, Farewell VT, Gladman DD. Inflammation in an individual joint predicts damage to that joint in psoriatic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2011;70(2):305-8.
109. El Miedany Y, El Gaafary M, Youssef S, Ahmed I, Nasr A. Tailored approach to early psoriatic arthritis patients: clinical and ultrasonographic predictors for structural joint damage. *Clinical Rheumatology*. 2015;34(2):307-13.
110. Ogdie A, Schwartzman S, Eder L, Maharaj AB, Zisman D, Raychaudhuri SP, et al. Comprehensive Treatment of Psoriatic Arthritis: Managing Comorbidities and Extraarticular Manifestations. *The Journal of Rheumatology*. 2014;41(11):2315-22.
111. Ogdie A, Schwartzman S, Husni ME. Recognizing and managing comorbidities in psoriatic arthritis. *Current Opinion in Rheumatology*. 2015;27(2).
112. Buckley L, Humphrey MB. Glucocorticoid-induced osteoporosis. *New England Journal of Medicine*. 2018;379(26):2547-56.
113. Boehncke WH, Gladman DD, Chandran V. Cardiovascular comorbidities in psoriasis and psoriatic arthritis: pathogenesis, consequences for patient management, and future research agenda: a report from the GRAPPA 2009 annual meeting. *J Rheumatol*. 2011;38(3):567-71.
114. Mallbris L, Ritchlin CT, Ståhle M. Metabolic disorders in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2006;8(5):355-63.
115. Sterry W, Strober BE, Menter A. Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications. Report of an interdisciplinary conference and review. *Br J Dermatol*. 2007;157(4):649-55.
116. McDonald CJ. Cardiovascular disease in psoriasis. *J Invest Dermatol*. 1989;92(4):646-7.
117. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *Jama*. 2006;296(14):1735-41.
118. Ernste FC, Sánchez-Menéndez M, Wilton KM, Crowson CS, Matteson EL, Maradit Kremers H. Cardiovascular risk profile at the onset of psoriatic arthritis: a population-based cohort study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015;67(7):1015-21.

119. Ogdie A, Yu Y, Haynes K, Love TJ, Maliha S, Jiang Y, et al. Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2015;74(2):326-32.
120. Robinson D, Jr., Hackett M, Wong J, Kimball AB, Cohen R, Bala M. Co-occurrence and comorbidities in patients with immune-mediated inflammatory disorders: an exploration using US healthcare claims data, 2001-2002. *Curr Med Res Opin*. 2006;22(5):989-1000.
121. Puig L. Cardiometabolic comorbidities in psoriasis and psoriatic arthritis. *International journal of molecular sciences*. 2017;19(1):58.
122. Callahan D. The WHO definition of 'health'. *Hastings Center Studies*. 1973:77-87.
123. World Health O. Basic documents. 49th ed ed. Geneva: World Health Organization; 2020 2020.
124. Weltgesundheitsorganisation. Regionalbüro für E. Ottawa-Charta zur Gesundheitsförderung, 1986. Kopenhagen: Weltgesundheitsorganisation. Regionalbüro für Europa; 1986.
125. Tate D, Forchheimer M, Maynard F, Dijkers M. Predicting depression and psychological distress in persons with spinal cord injury based on indicators of handicap. *Am J Phys Med Rehabil*. 1994;73(3):175-83.
126. Perenboom RJ, Chorus AM. Measuring participation according to the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). *Disability and rehabilitation*. 2003;25(11-12):577-87.
127. 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.
128. Wenzel T, Morfeld M. Das biopsychosoziale Modell und die Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit. *Bundesgesundheitsbl*. 2016;59:1125-32.
129. Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science*. 1977;196(4286):129-36.
130. Kramer L, Füre J, Stute P. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität. *Gynäkologische Endokrinologie*. 2014;12(2):119-23.
131. Radoschewski F. Gesundheitsbezogene Lebensqualität – Konzepte und Maße. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 2012;43:165-89.
132. Hewlett S, Cockshott Z, Byron M, Kitchen K, Tipler S, Pope D, et al. Patients' perceptions of fatigue in rheumatoid arthritis: Overwhelming, uncontrollable, ignored. *Arthritis Care & Research*. 2005;53(5):697-702.
133. Husted JA, Tom BD, Schentag CT, Farewell VT, Gladman DD. Occurrence and correlates of fatigue in psoriatic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2009;68(10):1553-8.
134. Hjermstad MJ, Fayers PM, Bjordal K, Kaasa S. Health-related quality of life in the general Norwegian population assessed by the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality-of-Life Questionnaire: the QLQ=C30 (+ 3). *J Clin Oncol*. 1998;16(3):1188-96.
135. Piper BF. *Fatigue: current bases for practice. Management of Pain, Fatigue and Nausea*: Springer; 1989. p. 187-98.
136. Kirwan JR, Newman S, Tugwell PS, Wells GA. Patient perspective on outcomes in rheumatology—a position paper for OMERACT 9. *The Journal of rheumatology*. 2009;36(9):2067-70.
137. Huyser BA, Parker JC, Thoreson R, Smarr KL, Johnson JC, Hoffman R. Predictors of subjective fatigue among individuals with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1998;41(12):2230-7.

138. Wolfe F, Hawley DJ, Wilson K. The prevalence and meaning of fatigue in rheumatic disease. *J Rheumatol.* 1996;23(8):1407-17.
139. Gudu T, Etcheto A, de Wit M, Heiberg T, Maccarone M, Balanescu A, et al. Fatigue in psoriatic arthritis – a cross-sectional study of 246 patients from 13 countries. *Joint Bone Spine.* 2016;83(4):439-43.
140. Nas K, Kiliç E, Tekeoğlu İ, Keskin Y, Çevik R, Sargin B, et al. The effect of gender on disease activity and clinical characteristics in patients with axial psoriatic arthritis. *Modern Rheumatology.* 2021;31(4):869-74.
141. Eder L, Thavaneswaran A, Chandran V, Gladman DD. Gender difference in disease expression, radiographic damage and disability among patients with psoriatic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2013;72(4):578-82.
142. Hoving JL, Bartelds GM, Sluiter JK, Sadiraj K, Groot I, Lems WF, et al. Perceived work ability, quality of life, and fatigue in patients with rheumatoid arthritis after a 6-month course of TNF inhibitors: prospective intervention study and partial economic evaluation. *Scandinavian Journal of Rheumatology.* 2009;38(4):246-50.
143. Haugeberg G, Hoff M, Kavanaugh A, Michelsen B. Psoriatic arthritis: exploring the occurrence of sleep disturbances, fatigue, and depression and their correlates. *Arthritis Research & Therapy.* 2020;22(1):198.
144. Marinaska T, Möckel T, Triantafyllias K, Boegel S, Dreher M, Luessi F, et al. NMDA Receptors in Health and Diseases: New Roles and Signaling Pathways—Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor (NMDAR) Autoantibodies as Potential Biomarkers of Fatigue in Patients with Rheumatic Diseases. *International Journal of Molecular Sciences.* 2023;24(4):3560.
145. Busch M, Maske U, Ryl L, Schlack R, Hapke U. Prävalenz von depressiver Symptomatik und diagnostizierter Depression bei Erwachsenen in Deutschland. 2013.
146. Zhao SS, Miller N, Harrison N, Duffield SJ, Dey M, Goodson NJ. Systematic review of mental health comorbidities in psoriatic arthritis. *Clinical Rheumatology.* 2020;39(1):217-25.
147. Bundesärztekammer (BÄK) KrBK, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). S3-Leitlinie Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression [Langfassung]. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.: AWMF; 2022 [updated 26.01.2023; cited 2023 05.06.2023]. Version 3.1. 2022:[Available from: www.leitlinien.de/depression].
148. 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.
149. Triantafyllias K, Leiß R, Dreher M, Schwarting A. Depressive symptoms in early rheumatoid arthritis : Within the rheumatism network ADAPThera. *Z Rheumatol.* 2019;78(7):670-6.
150. Zimmerman M. Symptom severity and guideline-based treatment recommendations for depressed patients: implications of DSM-5's potential recommendation of the PHQ-9 as the measure of choice for depression severity. *Psychotherapy and psychosomatics.* 2012;81(6):329-32.
151. 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.
152. Kotsis K, Voulgari PV, Tsifetaki N, Machado MO, Carvalho AF, Creed F, et al. Anxiety and depressive symptoms and illness perceptions in psoriatic arthritis and associations with physical health-related quality of life. *Arthritis care & research.* 2012;64(10):1593-601.
153. Michelsen B, Kristianslund EK, Sexton J, Hammer HB, Fagerli KM, Lie E, et al. Do depression and anxiety reduce the likelihood of remission in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis? Data from the prospective multicentre NOR-DMARD study. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(11):1906-10.

154. Murphy H, Dickens C, Creed F, Bernstein R. Depression, illness perception and coping in rheumatoid arthritis. *Journal of psychosomatic research*. 1999;46(2):155-64.
155. Bachen EA, Chesney MA, Criswell LA. Prevalence of mood and anxiety disorders in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2009;61(6):822-9.
156. McDonough E, Ayearst R, Eder L, Chandran V, Rosen CF, Thavaneswaran A, et al. Depression and Anxiety in Psoriatic Disease: Prevalence and Associated Factors. *The Journal of Rheumatology*. 2014;41(5):887-96.
157. Wu JJ, Penfold RB, Primatesta P, Fox TK, Stewart C, Reddy SP, et al. The risk of depression, suicidal ideation and suicide attempt in patients with psoriasis, psoriatic arthritis or ankylosing spondylitis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2017;31(7):1168-75.
158. Gupta M, Gupta A, Watteel G. Perceived deprivation of social touch in psoriasis is associated with greater psychologic morbidity: an index of the stigma experience in dermatologic disorders. *Cutis*. 1998;61(6):339-42.
159. Ertleni I, Ozer S, Kiraz S, Apras SB, Akdogan A, Karadag O, et al. Infliximab, a TNF-alpha antagonist treatment in patients with ankylosing spondylitis: the impact on depression, anxiety and quality of life level. *Rheumatology International*. 2012;32(2):323-30.
160. Tying S, Gottlieb A, Papp K, Gordon K, Leonardi C, Wang A, et al. Etanercept and clinical outcomes, fatigue, and depression in psoriasis: double-blind placebo-controlled randomised phase III trial. *The Lancet*. 2006;367(9504):29-35.
161. Gudu T, Gossec L. Quality of life in psoriatic arthritis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2018;14(5):405-17.
162. Husted JA, Gladman DD, Farewell VT, Cook RJ. Health-related quality of life of patients with psoriatic arthritis: a comparison with patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2001;45(2):151-8.
163. Wong A, Ye JY, Cook RJ, Gladman DD, Chandran V. Depression and Anxiety Reduce the Probability of Achieving a State of Sustained Minimal Disease Activity in Patients With Psoriatic Arthritis. *Arthritis Care & Research*. 2022;74(9):1430-4.
164. Murphy BEP. Steroids and depression. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 1991;38(5):537-59.
165. Dinan TG. Glucocorticoids and the genesis of depressive illness. A psychobiological model. *Br J Psychiatry*. 1994;164(3):365-71.
166. Maes M, Yirmiya R, Noraberg J, Brene S, Hibbeln J, Perini G, et al. The inflammatory & neurodegenerative (I&ND) hypothesis of depression: leads for future research and new drug developments in depression. *Metab Brain Dis*. 2009;24(1):27-53.
167. Hot A, Lenief V, Miossec P. Combination of IL-17 and TNF α induces a pro-inflammatory, pro-coagulant and pro-thrombotic phenotype in human endothelial cells. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(5):768-76.
168. Sattar N, McCarey DW, Capell H, McInnes IB. Explaining how "high-grade" systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis. *Circulation*. 2003;108(24):2957-63.
169. Pariante CM, Miller AH. Glucocorticoid receptors in major depression: relevance to pathophysiology and treatment. *Biol Psychiatry*. 2001;49(5):391-404.
170. Pariante CM, Pearce BD, Pisell TL, Sanchez CI, Po C, Su C, et al. The proinflammatory cytokine, interleukin-1 α , reduces glucocorticoid receptor translocation and function. *Endocrinology*. 1999;140(9):4359-66.

171. Fernández-Carballido C, Martín-Martínez MA, García-Gómez C, Castañeda S, González-Juanatey C, Sánchez-Alonso F, et al. Impact of Comorbidity on Physical Function in Patients With Ankylosing Spondylitis and Psoriatic Arthritis Attending Rheumatology Clinics: Results From a Cross-Sectional Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(6):822-8.
172. Brown ES, Khan DA, Nejtck VA. The psychiatric side effects of corticosteroids. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 1999;83(6):495-504.
173. Mitchell A, O'Keane V. Steroids and depression. Glucocorticoid steroids affect behaviour and mood. 1998;316(7127):244-5.
174. Zink A, Albrecht K. Wie häufig sind muskuloskeletale Erkrankungen in Deutschland? *Zeitschrift für Rheumatologie*. 2016;75(4):346-53.
175. Gladman DD, Thavaneswaran A, Chandran V, Cook RJ. Do patients with psoriatic arthritis who present early fare better than those presenting later in the disease? *Annals of the rheumatic diseases*. 2011;70(12):2152-4.
176. Kirkham B, de Vlam K, Li W, Boggs R, Mallbris L, Nab HW, et al. Early treatment of psoriatic arthritis is associated with improved patient-reported outcomes: findings from the etanercept PRESTA trial. *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33(1):11-9.
177. Theander E, Husmark T, Alenius G-M, Larsson PT, Teleman A, Geijer M, et al. Early psoriatic arthritis: short symptom duration, male gender and preserved physical functioning at presentation predict favourable outcome at 5-year follow-up. Results from the Swedish Early Psoriatic Arthritis Register (SwePsA). *Annals of the rheumatic diseases*. 2014;73(2):407-13.
178. Tillett W, Jadon D, Shaddick G, Cavill C, Korendowych E, De Vries CS, et al. Smoking and delay to diagnosis are associated with poorer functional outcome in psoriatic arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2013;72(8):1358-61.
179. Snoeck Henkemans SVJ, de Jong PHP, Luime JJ, Kok MR, Tchetverikov I, Korswagen L-A, et al. Window of opportunity in psoriatic arthritis: the earlier the better? *RMD Open*. 2024;10(1):e004062.
180. 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.
181. Feldman DE, Bernatsky S, Houde M, Beauchamp ME, Abrahamowicz M. Early consultation with a rheumatologist for RA: does it reduce subsequent use of orthopaedic surgery? *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(3):452-9.
182. Lindqvist URC, Alenius G-M, Husmark T, Theander E, Holmström G, Larsson PT. The Swedish early psoriatic arthritis register-- 2-year followup: a comparison with early rheumatoid arthritis. *The Journal of Rheumatology*. 2008;35(4):668-73.
183. Karmacharya P, Wright K, Achenbach SJ, Bekele D, Crowson CS, Ogdie A, et al. Diagnostic Delay in Psoriatic Arthritis: A Population-based Study. *The Journal of Rheumatology*. 2021;48(9):1410-6.
184. Tinazzi I, Adami S, Zanolin EM, Caimmi C, Confente S, Girolomoni G, et al. The early psoriatic arthritis screening questionnaire: a simple and fast method for the identification of arthritis in patients with psoriasis. *Rheumatology*. 2012;51(11):2058-63.
185. Machado PM, Raychaudhuri SP. Disease activity measurements and monitoring in psoriatic arthritis and axial spondyloarthritis. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2014;28(5):711-28.
186. Raychaudhuri SP, Wilken R, Sukhov AC, Raychaudhuri SK, Maverakis E. Management of psoriatic arthritis: Early diagnosis, monitoring of disease severity and cutting edge therapies. *Journal of Autoimmunity*. 2017;76:21-37.

187. Fiehn C, Baraliakos X, Edelmann E, Froschauer S, Feist E, Karberg K, et al. Aktueller Stand, Ziele und Qualitätsstandards der ambulanten Versorgung in der Rheumatologie: Positionspapier des Berufsverbandes der deutschen Rheumatologen (BDRh). *Zeitschrift für Rheumatologie*. 2020;79(8):770-9.
188. Albrecht K, Huscher D, Eidner T, Kleinert S, Späthling-Mestekemper S, Bischoff S, et al. Versorgung der rheumatoiden Arthritis 2014. *Zeitschrift für Rheumatologie*. 2017;76(1):50-7.
189. Schwarting A. Von ADAPThERA zu Rheuma-VOR: Konzept der koordinierten Kooperation zur Verbesserung der rheumatologischen Versorgungsqualität. *Aktuelle Rheumatologie*. 2018;43(05):406-9.
190. Schwarting A, Pfeiff B, Amberger C, Pick D, Hesse M, Jendro M, et al. Das landesweite Netzwerk ADAPThERA. *Zeitschrift für Rheumatologie*. 2016;75(10):999-1005.
191. Reich K, Krüger K, Mössner R, Augustin M. Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany: a prospective interdisciplinary epidemiological study of 1511 patients with plaque-type psoriasis. *British Journal of Dermatology*. 2009;160(5):1040-7.
192. Helliwell PS. Psoriasis Epidemiology Screening Tool (PEST): a report from the GRAPPA 2009 annual meeting. *The Journal of Rheumatology*. 2011;38(3):551-2.
193. Ibrahim G, Buch M, Lawson C, Waxman R, Helliwell P. Evaluation of an existing screening tool for psoriatic arthritis in people with psoriasis and the development of a new instrument: the Psoriasis Epidemiology Screening Tool (PEST) questionnaire. *Clinical & Experimental Rheumatology*. 2009;27(3):469.
194. Alenius G-M, Stenberg B, Stenlund H, Lundblad M, Dahlqvist SR. Inflammatory joint manifestations are prevalent in psoriasis: prevalence study of joint and axial involvement in psoriatic patients, and evaluation of a psoriatic and arthritic questionnaire. *The Journal of Rheumatology*. 2002;29(12):2577.
195. Leeb BF, Andel I, Sautner J, Fassel C, Nothnagl T, Rintelen B. The Disease Activity Score in 28 joints in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis patients. *Arthritis Care & Research*. 2007;57(2):256-60.
196. Schneider M, Baseler G, Funken O, Heberger S, Kiltz U, Klose P, et al. Management der frühen rheumatoiden Arthritis. *Zeitschrift für Rheumatologie*. 2020;79(1):1-38.
197. Vander Cruyssen B, Hoffman IEA, Zmierzak H, Van den Berghe M, Kruithof E, De Rycke L, et al. Anti-citrullinated peptide antibodies may occur in patients with psoriatic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2005;64(8):1145.
198. Van Riel PLCM. DAS 28 - Introduction Niederlande2023 [
199. Prevoo M, Van'T Hof MA, Kuper H, Van Leeuwen M, Van De Putte L, Van Riel P. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1995;38(1):44-8.
200. van Gestel AM, Haagsma CJ, van Riel PL. Validation of rheumatoid arthritis improvement criteria that include simplified joint counts. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1998;41(10):1845-50.
201. Berman M, Ben-Ami R, Berliner S, Anouk M, Kaufman I, Broyde A, et al. The effect of tocilizumab on inflammatory markers in patients hospitalized with serious infections. Case series and review of literature. *Life*. 2021;11(3):258.
202. Gossec L, Kerschbaumer A, Ferreira RJO, Aletaha D, Baraliakos X, Bertheussen H, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2023 update. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2024;83(6):706-19.

203. Schneider M. Rheumatoide Arthritis. In: Hettenkofer H-J, Schneider M, Braun J, editors. *Rheumatologie - Diagnostik - Klinik - Therapie 6.*, vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2015. p. 134 - 58.
204. Medeiros MMdC, Oliveira BMGBd, Cerqueira JVMd, Quixadá RTdS, Oliveira ÍMAXd. Correlation of rheumatoid arthritis activity indexes (Disease Activity Score 28 measured with ESR and CRP, Simplified Disease Activity Index and Clinical Disease Activity Index) and agreement of disease activity states with various cut-off points in a Northeastern Brazilian population. *Revista brasileira de reumatologia*. 2015;55:477-84.
205. Sengul I, Akcay-Yalbuздag S, Ince B, Goksel-Karatepe A, Kaya T. Comparison of the DAS 28-CRP and DAS 28-ESR in patients with rheumatoid arthritis. *International journal of rheumatic diseases*. 2015;18(6):640-5.
206. Fleischmann R, van der Heijde D, Koenig AS, Pedersen R, Szumski A, Marshall L, et al. How much does Disease Activity Score in 28 joints ESR and CRP calculations underestimate disease activity compared with the Simplified Disease Activity Index? *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2015;74(6):1132.
207. Inoue E, Yamanaka H, Hara M, Tomatsu T, Kamatani N. Comparison of Disease Activity Score (DAS) 28-erythrocyte sedimentation rate and DAS28-C-reactive protein threshold values. *Annals of the rheumatic diseases*. 2007;66(3):407-9.
208. Fransen J, Antoni C, Mease PJ, Uter W, Kavanaugh A, Kalden JR, et al. Performance of response criteria for assessing peripheral arthritis in patients with psoriatic arthritis: analysis of data from randomised controlled trials of two tumour necrosis factor inhibitors. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2006;65(10):1373.
209. Gladman DD, Mease PJ, Healy P, Helliwell PS, Fitzgerald O, Cauli A, et al. Outcome measures in psoriatic arthritis. *The Journal of Rheumatology*. 2007;34(5):1159-66.
210. Antoni CE, Kavanaugh A, Kirkham B, Tutuncu Z, Burmester GR, Schneider U, et al. Sustained benefits of infliximab therapy for dermatologic and articular manifestations of psoriatic arthritis: Results from the infliximab multinational psoriatic arthritis controlled trial (IMPACT). *Arthritis & Rheumatism*. 2005;52(4):1227-36.
211. Schoels MM, Aletaha D, Alasti F, Smolen JS. Disease activity in psoriatic arthritis (PsA): defining remission and treatment success using the DAPSA score. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2016;75(5):811.
212. Gladman DD, Mease PJ, Strand V, Healy P, Helliwell PS, Fitzgerald O, et al. Consensus on a core set of domains for psoriatic arthritis. *The Journal of Rheumatology*. 2007;34(5):1167.
213. Nell-Duxneuner VP, Stamm TA, Machold KP, Pflugbeil S, Aletaha D, Smolen JS. Evaluation of the appropriateness of composite disease activity measures for assessment of psoriatic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2010;69(3):546.
214. Michelsen B, Diamantopoulos AP, Høiberg HK, Soldal DM, Kavanaugh A, Haugeberg G. Need for Improvement in Current Treatment of Psoriatic Arthritis: Study of an Outpatient Clinic Population. *The Journal of Rheumatology*. 2017;44(4):431-6.
215. Smolen JS, Breedveld FC, Schiff MH, Kalden JR, Emery P, Eberl G, et al. A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice. *Rheumatology*. 2003;42(2):244-57.
216. Smolen JS, Aletaha D. Scores for all seasons: SDAI and CDAI. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(5 Suppl 85):S-75-9.
217. Raychaudhuri SP. Comorbidities of Psoriatic Arthritis — Metabolic Syndrome and Prevention: A Report from the GRAPPA 2010 Annual Meeting. *The Journal of Rheumatology*. 2012;39(2):437.

218. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of Myocardial Infarction in Patients With Psoriasis. *JAMA*. 2006;296(14):1735-41.
219. Increased Prevalence of the Metabolic Syndrome in Patients with Psoriatic Arthritis. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. 2010;8(4):331-4.
220. Kimhi O, Caspi D, Bornstein NM, Maharshak N, Gur A, Arbel Y, et al. Prevalence and Risk Factors of Atherosclerosis in Patients with Psoriatic Arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2007;36(4):203-9.
221. Gladman DD, Ang M, Su L, Tom BDM, Schentag CT, Farewell VT. Cardiovascular morbidity in psoriatic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2009;68(7):1131.
222. Healy PJ, Helliwell PS. Measuring clinical enthesitis in psoriatic arthritis: assessment of existing measures and development of an instrument specific to psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2008;59(5):686-91.
223. Ramsay B, Lawrence CM. Measurement of involved surface area in patients with psoriasis. *Br J Dermatol*. 1991;124(6):565-70.
224. Albrecht K, Callhoff J, Zink A. Long-term trends in rheumatology care. *Zeitschrift für Rheumatologie*. 2019;78(2):65-72.
225. Körber N, Elgas J. RheumaDok 2023 [Available from: <https://rheumadok.de>].
226. de la Camp R. RheumaDok - ein neues Hilfsmittel zur standardisierten Dokumentation von Patienten mit RA und anderen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen 2004 [Available from: <https://rheumadok.de/rheumadok.pdf>].
227. Weldring T, Smith SM. Article commentary: patient-reported outcomes (pros) and patient-reported outcome measures (PROMs). *Health services insights*. 2013;6:HSI. S11093.
228. Khanna D, Krishnan E, Dewitt EM, Khanna PP, Spiegel BM, Hays RD. The future of measuring patient-reported outcomes in rheumatology: Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS). 2011.
229. Chen J, Ou L, Hollis SJ. A systematic review of the impact of routine collection of patient reported outcome measures on patients, providers and health organisations in an oncologic setting. *BMC Health Services Research*. 2013;13(1):211.
230. van der Linden MP, le Cessie S, Raza K, van der Woude D, Knevel R, Huizinga TW, et al. Long-term impact of delay in assessment of patients with early arthritis. *Arthritis Rheum*. 2010;62(12):3537-46.
231. Taylor WJ. Impact of psoriatic arthritis on the patient: through the lens of the WHO International Classification of Functioning, Health, and Disability. *Current rheumatology reports*. 2012;14:369-74.
232. Coates LC, FitzGerald O, Merola JF, Smolen J, van Mens LJ, Bertheussen H, et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis/Outcome Measures in Rheumatology consensus-based recommendations and research agenda for use of composite measures and treatment targets in psoriatic arthritis. *Arthritis & rheumatology*. 2018;70(3):345-55.
233. 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. *Depression research and treatment*. 2014;2014.
234. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. *Primary Care Evaluation of Mental Disorders. Patient Health Questionnaire*. *Jama*. 1999;282(18):1737-44.
235. Bernd L, 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.

236. Kind P. The EuroQoL instrument: an index of health-related quality of life. *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials*. 1996.
237. Group TE. EuroQol-a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health policy*. 1990;16(3):199-208.
238. Brooks R. EuroQol: the current state of play. *Health Policy*. 1996;37(1):53-72.
239. Shikiar R, Willian MK, Okun MM, Thompson CS, Revicki DA. The validity and responsiveness of three quality of life measures in the assessment of psoriasis patients: results of a phase II study. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2006;4(1):71.
240. van Hout B, Janssen MF, Feng Y-S, Kohlmann T, Busschbach J, Golicki D, et al. Interim Scoring for the EQ-5D-5L: Mapping the EQ-5D-5L to EQ-5D-3L Value Sets. *Value in Health*. 2012;15(5):708-15.
241. EQ-5D-3L User Guide: Basic information on how to use the EQ-5D-3L instrument [cited 2023 05.07.2023]. Available from: <https://euroqol.org/publications/user-guides/>.
242. Szende A, Janssen B, Cabases J. Self-reported population health: an international perspective based on EQ-5D. 2014.
243. Minnock P, Kirwan J, Veale D, Fitzgerald O, Bresnihan B. Fatigue is an independent outcome measure and is sensitive to change in patients with psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2010;28(3):401-4.
244. Cella D, Yount S, Sorensen M, Chartash E, Sengupta N, Grober J. Validation of the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue Scale relative to other instrumentation in patients with rheumatoid arthritis. *The Journal of rheumatology*. 2005;32(5):811-9.
245. Chandran V, Bhella S, Schentag C, Gladman DD. Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue Scale is valid in patients with psoriatic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2007;66(7):936.
246. 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.
247. Lai TL, Au CK, Chung HY, Leung MC, Ng WL, Lau CS. Fatigue in psoriatic arthritis: Is it related to disease activity? *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2021;24(3):418-25.
248. Tan JSQ, Fong W, Kwan YH, Leung YY. Prevalence and variables associated with fatigue in psoriatic arthritis: a cross-sectional study. *Rheumatology International*. 2020;40(11):1825-34.
249. Kohlmann T, Raspe H. Hannover Functional Questionnaire in ambulatory diagnosis of functional disability caused by backache. *Die Rehabilitation*. 1996;35(1):I-VIII.
250. Kohlmann T. Der Funktionsfragebogen Hannover zur alltagsnahen Diagnostik der Funktionsbeeinträchtigung durch Rückenschmerzen. *Rehabilitation*. 1996;35:I-VIII.
251. Albrecht K, Richter A, Meissner Y, Huscher D, Baganz L, Thiele K, et al. Wie häufig sind prognostisch ungünstige Faktoren bei Patienten mit rheumatoider Arthritis? *Zeitschrift für Rheumatologie*. 2017;76(5):434-42.
252. Garduno J, Bhosle MJ, Balkrishnan R, Feldman SR. Measures used in specifying psoriasis lesion(s), global disease and quality of life: A systematic review. *Journal of Dermatological Treatment*. 2007;18(4):223-42.
253. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)—a simple practical measure for routine clinical use. *Clinical and Experimental Dermatology*. 1994;19(3):210-6.

254. König H-H, Bernert S, Angermeyer MC, Matschinger H, Martinez M, Vilagut G, et al. Comparison of Population Health Status in Six European Countries: Results of a Representative Survey Using the EQ-5D Questionnaire. *Medical Care*. 2009;47(2).
255. Kleinert S, Bartz-Bazzanella P, von der Decken C, Knitza J, Witte T, Fekete SP, et al. A Real-World Rheumatology Registry and Research Consortium: The German RheumaDatenRhePort (RHADAR) Registry. *J Med Internet Res*. 2021;23(5):e28164.
256. Cronbach LJ. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *psychometrika*. 1951;16(3):297-334.
257. Bland JM, Altman DG. Statistics notes: Cronbach's alpha. *Bmj*. 1997;314(7080):572.
258. Hilgers RD, Heussen N, Stanzel S. Korrelationskoeffizient nach Pearson. In: Gressner AM, Arndt T, editors. *Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2019. p. 1389-.
259. Weiß C. Prinzip eines statistischen Tests. *Basiswissen Medizinische Statistik*: Springer; 2019. p. 125 - 40.
260. Cohen J. Statistical Power Analysis. *Current Directions in Psychological Science*. 1992;1(3):98-101.
261. Nell VP, Machold KP, Eberl G, Stamm TA, Uffmann M, Smolen JS. Benefit of very early referral and very early therapy with disease-modifying anti-rheumatic drugs in patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43(7):906-14.
262. Janssen MF, Szende A, Cabases J, Ramos-Goñi JM, Vilagut G, König HH. Population norms for the EQ-5D-3L: a cross-country analysis of population surveys for 20 countries. *The European Journal of Health Economics*. 2019;20(2):205-16.
263. Queiro R, Laiz A, Seoane-Mato D, Galindez Agirregoikoa E, Montilla C, Park HS, et al. Spanish Registry of Recent-onset Psoriatic Arthritis (REAPSER study): Aims and methodology. *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 2019;15(5):252-7.
264. Karmacharya P, Wright K, Achenbach SJ, Bekele D, Crowson CS, Ogdie A, et al. Diagnostic Delay in Psoriatic Arthritis: A Population-based Study. *J Rheumatol*. 2021;48(9):1410-6.
265. Gremese E, Salaffi F, Bosello SL, Ciapetti A, Bobbio-Pallavicini F, Caporali R, et al. Very early rheumatoid arthritis as a predictor of remission: a multicentre real life prospective study. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(6):858-62.
266. Anandarajah A. Imaging in psoriatic arthritis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2013;44(2):157-65.
267. Coates LC, Helliwell PS. Psoriatic arthritis: state of the art review. *Clinical Medicine*. 2017;17(1):65.
268. Eder L, Gladman DD. Predictors for clinical outcome in psoriatic arthritis - what have we learned from cohort studies? *Expert Rev Clin Immunol*. 2014;10(6):763-70.
269. Cho HH, Kim BS. Diagnosing Psoriatic Arthritis from the Dermatologist's View. *J Lifestyle Med*. 2013;3(2):85-90.
270. Vander Cruyssen B, Hoffman IEA, Zmierzak H, Van den Berghe M, Kruithof E, De Rycke L, et al. Anti-citrullinated peptide antibodies may occur in patients with psoriatic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2005;64(8):1145-9.
271. Ruiz DG, Azevedo MNLd, Lupi O. HLA-B27 frequency in a group of patients with psoriatic arthritis. *Anais brasileiros de dermatologia*. 2012;87:847-50.

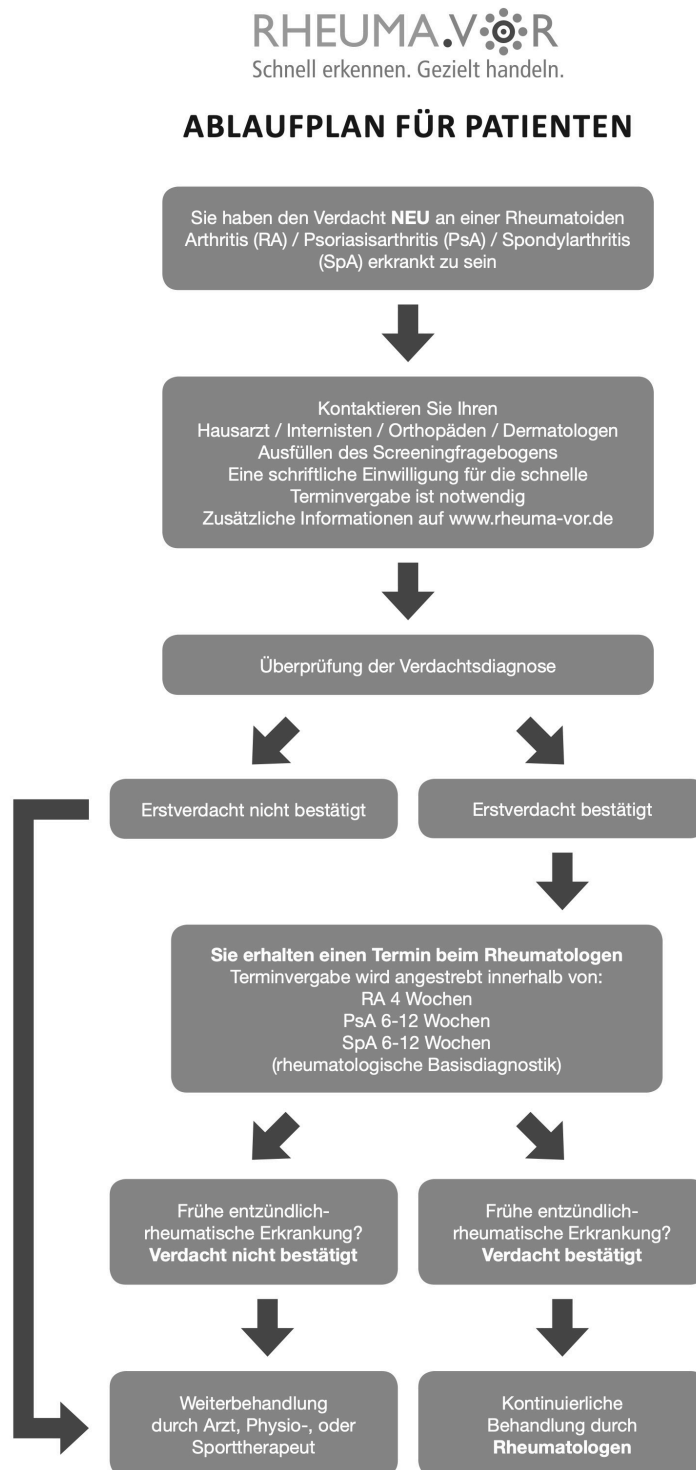
272. Emad Y, El-Shaarawy N, Abdelrahman W, Ragab Y, Ibrahim O, Elyaski A, et al. Rheumatoid factor and anti-citrullinated protein antibodies (ACPA) in psoriatic arthritis (PsA), and skin psoriasis: Relevance and clinical implications. *The Egyptian Rheumatologist*. 2023;45(2):145-51.
273. Lampert T, Lippe E, Müters S. Verbreitung des Rauchens in der Erwachsenenbevölkerung in Deutschland. 2013.
274. Martins FM, da Silva JAP, Santos MJ, Vieira-Sousa E, Duarte C, Santos H, et al. DAS28, CDAI and SDAI cut-offs do not translate the same information: results from the Rheumatic Diseases Portuguese Register Reuma.pt. *Rheumatology*. 2014;54(2):286-91.
275. Tucker LJ, Coates LC, Helliwell PS. Assessing Disease Activity in Psoriatic Arthritis: A Literature Review. *Rheumatology and Therapy*. 2019;6(1):23-32.
276. Lubrano E, Scriffignano S, Perrotta FM. Residual Disease Activity and Associated Factors in Psoriatic Arthritis. *The Journal of Rheumatology*. 2020;47(10):1490-5.
277. Frede N, Hiestand S, Schauer F, Endres D, Tebartz van Elst L, Zeisbrich M, et al. Psoriasis and Psoriatic Arthritis Have a Major Impact on Quality of Life and Depressive Symptoms: A Cross-Sectional Study of 300 Patients. *Rheumatol Ther*. 2023;10(6):1655-68.
278. Lai TL, Au CK, Chung HY, Leung MC, Ng WL, Lau CS. Fatigue in psoriatic arthritis: Is it related to disease activity? *Int J Rheum Dis*. 2021;24(3):418-25.
279. Moraes FA, da Silva MRR, Dos Santos JBR, Acurcio FA, Almeida AM, Kakehasi AM, et al. Health-Related Quality of Life in Psoriatic Arthritis: Findings and Implications. *Value Health Reg Issues*. 2021;26:135-41.
280. Gialouri CG, Evangelatos G, Zhao SS, Kouna K, Karamanakos A, Iliopoulos A, et al. Depression and anxiety in a real-world psoriatic arthritis longitudinal study: should we focus more on patients' perception? *Clin Exp Rheumatol*. 2023;41(1):159-65.
281. Dreher M, Witte T, Hoepfer K, Assmann G, Proft F, Poddubnyy D, et al. Rheuma-VOR study: optimising healthcare of rheumatic diseases by multiprofessional coordinating centres. *Ann Rheum Dis*. 2024;83(2):184-93.
282. Haugeberg G, Hoff M, Kavanaugh A, Michelsen B. Psoriatic arthritis: exploring the occurrence of sleep disturbances, fatigue, and depression and their correlates. *Arthritis Res Ther*. 2020;22(1):198.
283. Husni ME, Merola JF, Davin S, editors. *The psychosocial burden of psoriatic arthritis. Seminars in arthritis and rheumatism*; 2017: Elsevier.
284. Jacobi F, Höfler M, Siegert J, Mack S, Gerschler A, Scholl L, et al. Twelve-month prevalence, comorbidity and correlates of mental disorders in Germany: the Mental Health Module of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1-MH). *Int J Methods Psychiatr Res*. 2014;23(3):304-19.
285. 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.
286. Herédi E, Rencz F, Balogh O, Gulácsi L, Herszényi K, Holló P, et al. Exploring the relationship between EQ-5D, DLQI and PASI, and mapping EQ-5D utilities: a cross-sectional study in psoriasis from Hungary. *The European Journal of Health Economics*. 2014;15(1):111-9.
287. Carneiro C, Chaves M, Verardino G, Frade AP, Coscarelli PG, Bianchi WA, et al. Evaluation of fatigue and its correlation with quality of life index, anxiety symptoms, depression and activity of disease in patients with psoriatic arthritis. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 2017;10(null):155-63.

288. Kimball AB, Jacobson C, Weiss S, Vreeland MG, Wu Y. The psychosocial burden of psoriasis. *American journal of clinical dermatology*. 2005;6:383-92.
289. Eghlileb A, Davies E, Finlay AY. Psoriasis has a major secondary impact on the lives of family members and partners. *British Journal of Dermatology*. 2007;156(6):1245-50.
290. Dalgard FJ, Gieler U, Tomas-Aragones L, Lien L, Poot F, Jemec GB, et al. The psychological burden of skin diseases: a cross-sectional multicenter study among dermatological out-patients in 13 European countries. *Journal of Investigative Dermatology*. 2015;135(4):984-91.
291. Wylezinski LS, Gray JD, Polk JB, Harmata AJ, Spurlock CF, 3rd. Illuminating an Invisible Epidemic: A Systemic Review of the Clinical and Economic Benefits of Early Diagnosis and Treatment in Inflammatory Disease and Related Syndromes. *J Clin Med*. 2019;8(4).
292. Lai TL, Au CK, Chung HY, Lau CS. Depression in psoriatic arthritis: Related to socio-demographics, comorbid loads or disease activity? *Int J Rheum Dis*. 2022;25(4):474-80.
293. Wu SF. 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.
294. Lukas C, Combe B, Ravaud P, Sibilia J, Landew R, van der Heijde D. Favorable effect of very early disease-modifying antirheumatic drug treatment on radiographic progression in early inflammatory arthritis: Data from the Étude et Suivi des polyarthrites indifférenciées récentes (study and followup of early undifferentiated polyarthritis). *Arthritis Rheum*. 2011;63(7):1804-11.
295. 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.
296. Rida MA, Chandran V. Challenges in the clinical diagnosis of psoriatic arthritis. *Clinical Immunology*. 2020;214:108390.
297. Rajendran CP, Ledge SG, Rani KP, Madhavan R. Psoriatic arthritis. *J Assoc Physicians India*. 2003;51:1065-8.
298. Kılıç G, Kılıç E, Tekeoğlu İ, Sargın B, Cengiz G, Balta NC, et al. Diagnostic delay in psoriatic arthritis: insights from a nationwide multicenter study. *Rheumatol Int*. 2024;44(6):1051-9.
299. Munnangi S, Boktor SW. *Epidemiology Of Study Design*. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
300. Palominos PE, Coates L, Kohem CL, Orbai AM, Smolen J, de Wit M, et al. Determinants of sleep impairment in psoriatic arthritis: An observational study with 396 patients from 14 countries. *Joint Bone Spine*. 2020;87(5):449-54.
301. McGagh D, Coates LC. Assessment of the many faces of PsA: single and composite measures in PsA clinical trials. *Rheumatology*. 2020;59(Supplement_1):i29-i36.
302. Anandarajah AP, Ritchlin CT. The diagnosis and treatment of early psoriatic arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2009;5(11):634-41.
303. Buskila D, Langevitz P, Gladman DD, Urowitz S, Smythe HA. Patients with rheumatoid arthritis are more tender than those with psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 1992;19(7):1115-9.
304. Queiro R, Belzunegui J, Gonza´lez C, De Dios J, Sarasqueta C, Torre J, et al. Clinically asymptomatic axial disease in psoriatic spondyloarthritis. A retrospective study. *Clinical rheumatology*. 2002;21:10-3.
305. Irigorri N, Hazlewood G, Manns B, Danthurebandara V, Spackman E. Psoriatic arthritis screening: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology*. 2019;58(4):692-707.

306. Jadon DR, Helliwell PS. The role of the multidisciplinary team in the management of psoriatic arthritis. *Musculoskeletal Care*. 2022;20 Suppl 1(Suppl 1):S32-s40.

8 Anhang

8.1 Ablaufplan Rheuma-VOR



8.2 Rheuma-VOR-Screening-Bögen



Verdacht auf PSORIASISARTHRITIS (Seite 1/2)

Fax an

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

Fax von

Adresse Überweiser bitte mit Fax und Telefon

Patient/in

Vorname

.....

Nachname

.....

Geburtsdatum

.....

Krankenkasse

.....

Telefon (tagsüber)

.....

- Neu: muskuloskelettaler Schmerz und/oder Gelenkschwellungen in den letzten sechs Monaten
- Sehnenansatzbeschwerden (Enthesitis) an Fuß, Knie oder Hüfte
- Schmerzhaft geschwollene Finger/Zehen im Strahl (Daktylitis), „Wurstfinger, Wurstzeh“
- Psoriasis vulgaris, dermatologisch bestätigt: Nagelpsoriasis Kopfhautpsoriasis
- CRP mg/l [] Normbereich [] Punktzahl EARP-Bogen [] Punktzahl PEST-Bogen []
- Entzündlicher Rückenschmerz (Auftreten in Ruhe, in der Nacht, Besserung bei Bewegung)?
- Andere Hautveränderungen (Neurodermitis)?
- Familienanamnese – Rheumaerkrankung?
- Chron. entzündliche Darmerkrankungen (Crohn, Colitis)?
- Uveitis in der Vergangenheit?

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,
Orthopäde/-in oder Dermatologe/-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 Dermatologe/-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 Koordinationszentrale 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 Psoriasisarthritis 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 Koordinationszentrale umgehend vernichtet.

Ich bin mit der Weitergabe dieses Bogens an die Koordinationszentrale 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 fördert in den Jahren 2016 – 2019 neue Versorgungsformen, die über die bisherige Regelversorgung hinausgehen und diese nachhaltig verbessern.



PATIENTENFRAGEBOGEN
bei Verdacht auf PSORIASISARTHRITIS (Seite 2/2)

Patient/in

Vorname Nachname

Geburtsdatum Krankenkasse

EARP-Fragebogen (EARP steht für Early Arthritis for Psoriatic Patients)

	JA	NEIN
Schmerzen Ihre Gelenke?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Haben Sie in den letzten 3 Monaten mehr als 2x/Woche Schmerzmittel (z.B. Voltaren, Ibuprofen) wegen Gelenkschmerzen genommen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wachen Sie nachts wegen Rückenschmerzen auf?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Haben Sie eine Morgensteifigkeit für länger als 30 Minuten in den Händen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schmerzen Ihre Handgelenke und Finger?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schwellen Ihre Handgelenke und Finger an?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ist ein Finger gelegentlich über 3 Tage schmerzhaft geschwollen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schwillt Ihre Achillessehne an?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schmerzen Ihre Füße oder Sprunggelenke?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schmerzen Ihre Ellbogen oder Hüften?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

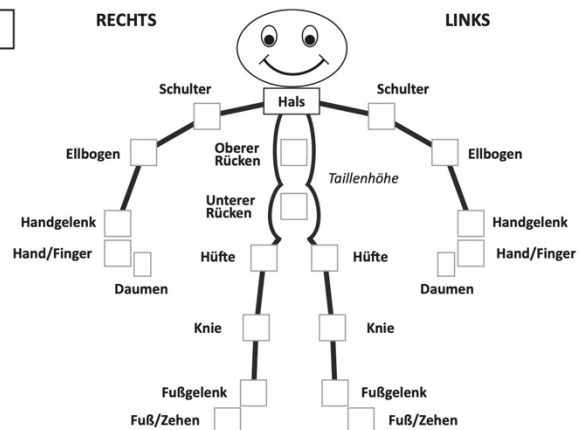
PUNKTZAHL (für jedes JA bitte einen Punkt vergeben)

PEST-Fragebogen (PEST steht für Psoriasis Epidemiology. Screening Tool)

	JA	NEIN
Hatten Sie jemals ein geschwollenes Gelenk (oder geschwollene Gelenke)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hat Ihnen jemals ein Arzt gesagt, dass Sie an Arthritis leiden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Haben Sie Finger- oder Zehennägel mit Löchern oder Einbuchtungen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hatten Sie schon einmal Schmerzen in Ihrer Ferse?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hatten Sie schon einmal einen Finger oder eine Zehe, die ohne ersichtlichen Grund vollständig geschwollen und schmerzhaft war?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

PUNKTZAHL (für jedes JA bitte einen Punkt vergeben)

Bitte kreuzen Sie auf der Zeichnung die Gelenke an, die Ihnen Probleme bereitet haben (d.h. steife, geschwollene oder schmerzhaft Gelenke):



8.3 Rheuma-VOR-Fragebögen Arzt

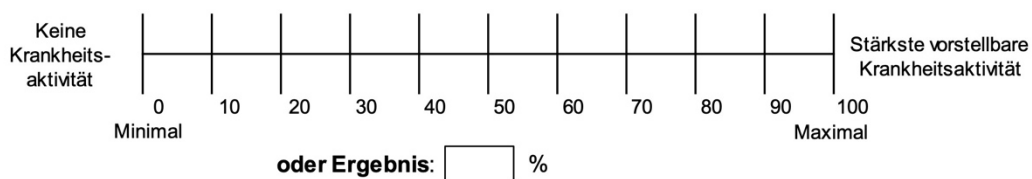
Visite 1: Psoriasis Arthritis (Arzt)

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"/>	

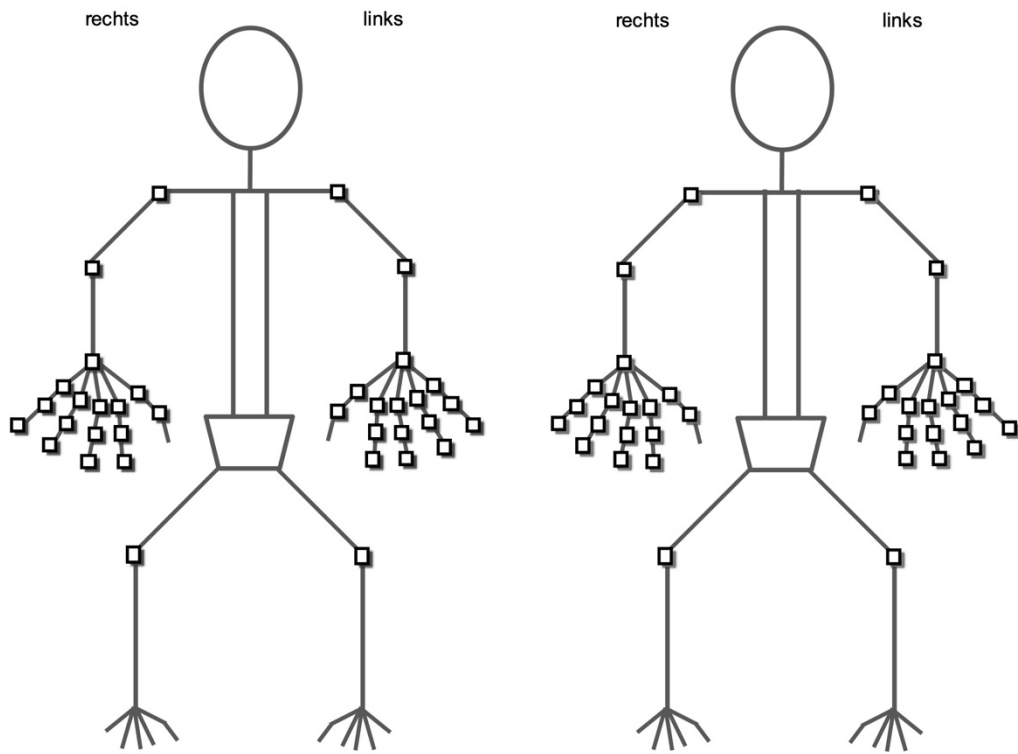
Weitere Befunde (falls vorhanden):

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

Visite 1: Psoriasis Arthritis (Arzt)

Datum: _____ Patientennachname, Vorname: _____

Kerndokumentation
**Beginn typischer
Beschwerden/Symptome:**
 /
 MM JJJJ

Betreuungsbeginn
in der Praxis: Untersuchungsdatum, s.o.

Oder, anders Datum:
Diagnose:

-
- M07.2 Psoriasis-Spondarthritis
-
-
- M07.3 Psoriasisarthritis
-
-
- 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 1: Psoriasis Arthritis (Arzt)

Datum: _____ Patientennachname, Vorname: _____

K O F

Betroffene Körperoberfläche, Erfassung pro Körperregion

 nach der „Hand-Methode“ oder direkte Angabe als Prozentzahl pro Körperregion
 oder direkt Angabe einer Gesamtschätzung

Kopf	Anzahl der Handflächen: <input type="text"/>	prozentualer Befall: (des Kopfes)	<input type="text"/> %
Stamm	Anzahl der Handflächen: <input type="text"/>	prozentualer Befall: (des Stamms)	<input type="text"/> %
Arme mit Achseln	Anzahl der Handflächen: <input type="text"/>	prozentualer Befall: (des Stamms)	<input type="text"/> %
Beine mit Gesäß	Anzahl der Handflächen: <input type="text"/>	prozentualer Befall: (des Stamms)	<input type="text"/> %
Genitalien	Anzahl der Handflächen: <input type="text"/>	prozentualer Befall: (des Stamms)	<input type="text"/> %

 Bei Anwendung der „Hand-Methode“
 gilt die Handfläche DES PATIENTEN,
 ohne Fingerenden ab den Endgelenken

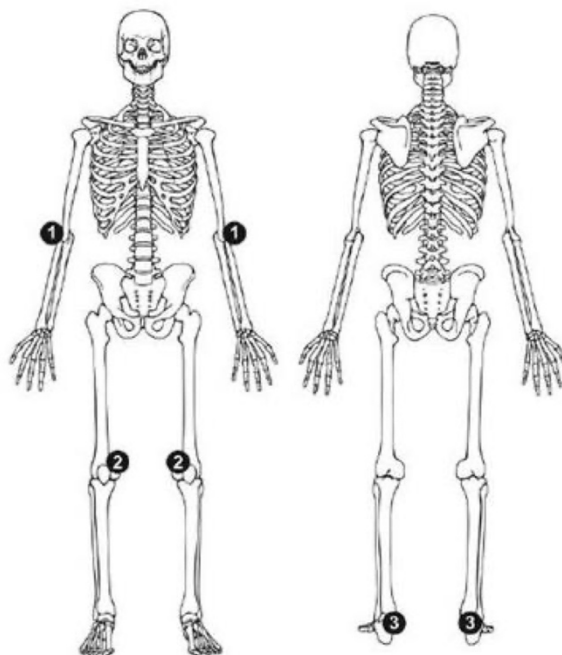
Anteil der Körperregion an der Gesamtoberfläche:

Kopf	9 %
Stamm	36 %
Arme (mit Achseln)	18 %
Beine (mit Gesäß)	36 %
Genitalien	1 %

Datum: _____ Patientennachname, Vorname: _____

LEI (Leeds enthesitis index)

6 Stellen



- ❶ Lateral epicondyle humerus
- ❷ Medial condyle femur
- ❸ Achilles tendon

Der LEI untersucht die Druckschmerzhaftigkeit und/oder die Weichteilschwellung an sechs Regionen: Rechter und linker lateraler Epicondylus des Ellenbogengelenks, rechter und linker medialer Condylus des Kniegelenks sowie die Ansatzpunkte beider Achillessehnen.

Leeds enthesitis index= _____(0-6)

Visite 1: Psoriasis Arthritis (Arzt)

Datum: _____

Patientennachname, Vorname: _____

K o m o r b i d i t ä t
 (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"/>	Herzerkrankung, 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: 50px; width: 100%; margin-top: 5px;"></div>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Keine		

Visite 1: Psoriasis Arthritis (Arzt)

Datum: _____

Patientennachname, Vorname: _____

Start Basistherapie

Basistherapie Freiname	verordnet	Abkür- zung	Einzel-	x mal	alle x	x mal	alle x	seit
			Dosis [mg]	täglich	Tage	wöchentl.	Wochen	Monat/Jahr
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						
intramuskuläres 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 Freiname	verordnet	Abkür- zung	Einzel-	x mal	alle x	x mal	alle x	seit
			Dosis [mg]	täglich	Tage	wöchentl.	Wochen	Monat/Jahr
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: Psoriasis Arthritis (Arzt)

Datum: _____ Patientennachname, Vorname: _____

Vorherige Basistherapie

Freiname	Abkürzung	Ineffektiv	Neben- wirkung	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"/>		
intramuskuläres 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"/>		
Biosimilar 2(Handelsname): Sim []		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Glucocortikoide	PRED	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Bemerkung:	[]					

8.4 Rheuma-VOR-Fragebögen Patient

RHEUMA.VOR
Schnell erkennen. Gezielt handeln.

Visite 1: Psoriasis Arthritis (Patient)

Datum: _____

Name, Vorname: _____

Patientenstammdaten

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

In welchem Jahr wurden Sie geboren?	<input type="text"/>	Geschlecht: <input type="checkbox"/> Weiblich <input type="checkbox"/> Männlich
Seit wann haben Sie rheumatische Beschwerden? (MM/JJJJ)	<input type="text"/>	
Wann wurden Sie zum ersten Mal durch einen Rheumatologen betreut? (MM/JJJJ) (ambulant oder im Rahmen eines Krankenhausaufenthalts)	<input type="text"/>	
Seit wann werden Sie in dieser Praxis/Sprechstunde betreut? (MM/JJJJ)	<input type="text"/>	

Körpergewicht: <input type="text"/> kg	Körpergröße: <input type="text"/> 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="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> unbekannt
Pneumokokken:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> unbekannt
Grippe:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> unbekannt
Hepatitis B:	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> unbekannt

Rauchen Sie?

- Ja, täglich → seit wie vielen Jahren? _____
Wie viele Zigaretten rauchen Sie pro Tag? _____
- Ich habe früher _____ Jahre geraucht und vor _____ Jahren aufgehört
- 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
oder vor dem 55. Lebensjahr bei Männern

Ja Nein

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

Ja Nein

Wenn ja, welche? _____

1/10

Visite 1: Psoriasis 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 / 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	<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 zurechtzukommen?		
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="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		

3/10

Visite 1: Psoriasis Arthritis (Patient)

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="radio"/> Wegen der rheumatischen Erkrankung
<input type="checkbox"/> In Ausbildung/Umschulung	<input type="radio"/> 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"/>

5/10

Visite 1: Psoriasis Arthritis (Patient)

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

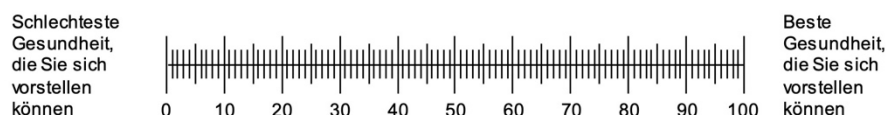
3. Allgemeine Tätigkeiten z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)	
Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen	<input type="checkbox"/> 1
Ich habe einige Probleme, mich selbst zu waschen oder mich anzuziehen	<input type="checkbox"/> 2
Ich bin nicht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



6/10

Datum: _____

Name, Vorname: _____

D L Q I (Dermatology Life Quality Index)
 (Dermatologischer Lebensqualitäts-Fragebogen)

Lieber Patient, in diesem Abschnitt möchten wir von Ihnen erfahren, wie sehr Ihre Hauterkrankung Ihr Leben beeinflusst.

Kreuzen Sie bitte die Antwort an, die am besten beschreibt, wie Ihre Hauterkrankung Ihr Leben in der letzten Woche beeinflusst hat.

Ergänzende Therapien in den letzten 12 Monaten

1. Wie sehr hat Ihre Haut in den vergangenen 7 Tagen gejuckt, war wund, hat geschmerzt oder gebrannt?	<input type="radio"/> sehr <input type="radio"/> ziemlich <input type="radio"/> ein bisschen	<input type="radio"/> ein bisschen <input type="radio"/> überhaupt nicht
2. Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung Sie in den vergangenen 7 Tagen verlegen oder befangen gemacht?	<input type="radio"/> sehr <input type="radio"/> ziemlich <input type="radio"/> ein bisschen	<input type="radio"/> ein bisschen <input type="radio"/> überhaupt nicht
3. Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung Sie in den vergangenen 7 Tagen bei Einkäufen oder bei Haus- oder Gartenarbeit behindert?	<input type="radio"/> sehr <input type="radio"/> ziemlich <input type="radio"/> ein bisschen	<input type="radio"/> überhaupt nicht <input type="radio"/> Frage betrifft mich nicht
4. Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung die Wahl Ihrer Kleidung beeinflusst, die Sie in den vergangenen 7 Tagen getragen haben?	<input type="radio"/> sehr <input type="radio"/> ziemlich <input type="radio"/> ein bisschen	<input type="radio"/> überhaupt nicht <input type="radio"/> Frage betrifft mich nicht
5. Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Ihre Aktivitäten mit anderen Menschen oder Ihre Freizeitgestaltung beeinflusst?	<input type="radio"/> sehr <input type="radio"/> ziemlich <input type="radio"/> ein bisschen	<input type="radio"/> überhaupt nicht <input type="radio"/> Frage betrifft mich nicht
6. Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung es Ihnen in den vergangenen 7 Tagen erschwert, sportlich aktiv zu sein?	<input type="radio"/> sehr <input type="radio"/> ziemlich <input type="radio"/> ein bisschen	<input type="radio"/> überhaupt nicht <input type="radio"/> Frage betrifft mich nicht
7. Hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen dazu geführt, dass Sie Ihrer beruflichen Tätigkeit nicht nachgehen oder nicht studieren konnten? Falls „nein“, wie sehr ist Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen ein Problem bei Ihrer beruflichen Tätigkeit bzw. Ihrem Studium gewesen?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> ein bisschen <input type="radio"/> ziemlich <input type="radio"/> ein bisschen	<input type="radio"/> Frage betrifft mich nicht <input type="radio"/> überhaupt nicht
8. Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Probleme im Umgang mit Ihrem Partner, Freunden oder Verwandten verursacht?	<input type="radio"/> sehr <input type="radio"/> ziemlich <input type="radio"/> ein bisschen	<input type="radio"/> überhaupt nicht <input type="radio"/> Frage betrifft mich nicht
9. Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Ihr Liebesleben beeinträchtigt?	<input type="radio"/> sehr <input type="radio"/> ziemlich <input type="radio"/> ein bisschen	<input type="radio"/> überhaupt nicht <input type="radio"/> Frage betrifft mich nicht
10. Inwieweit war die Behandlung Ihrer Haut in den vergangenen 7 Tagen für Sie mit Problemen verbunden (z.B. weil die Behandlung Zeit in Anspruch nahm oder dadurch Ihr Haushalt unsauber wurde)?	<input type="radio"/> sehr <input type="radio"/> ziemlich <input type="radio"/> ein bisschen	<input type="radio"/> überhaupt nicht <input type="radio"/> Frage betrifft mich nicht

7/10

Visite 1: Psoriasis Arthritis (Patient)

Datum: _____

Name, Vorname: _____

PHQ-9

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

8/10

Visite 1: Psoriasis Arthritis (Patient)

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"/>

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.

9/10

Visite 1: Psoriasis Arthritis (Patient)

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

Mein Dank gilt allen voran meinem Doktorvater für die Überlassung des Themas, seine anhaltende Unterstützung und Betreuung während des gesamten Projektes und die wissenschaftliche Förderung.

Meinem Betreuer danke ich für unablässige, stets enthusiastische Unterstützung von Beginn an bis hin zur Fertigstellung dieser Arbeit, die mir stets Aufwind gab und half, am Ball zu bleiben. Allen meiner Fragen und Anliegen begegnete er stets konstruktiv und pragmatisch.

Weiterhin gilt mein Dank allen Beteiligten an der Studie Rheuma-VOR sowie den Patienten, welche ausdauernd Fragebögen beantworteten und sich bereiterklärten, die Forschung durch ihre Partizipation zu unterstützen.

Meinen Freunden und meinem Bruder danke ich für ausdauernde Unterstützung in Phasen der Motivationssuche. Insbesondere gilt mein Dank L und N für die anhaltende gegenseitige Unterstützung. W danke ich für all ihre Tipps und Tricks im Umgang mit Excel. Weiterhin gilt mein Dank all denjenigen, die mich beim Korrekturlesen, Durchhalten und Glauben an das Projekt unterstützt haben.

Insbesondere und von ganzem Herzen danke ich meinen Eltern. Sie haben mir seit jeher alle Möglichkeiten gegeben und mich auf meinem gesamten Werdegang immerwährend unterstützt, ermutigt und an mich geglaubt. So haben sie mich zu der Person gemacht, die ich heute bin.

10 Tabellarischer Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.