

Aus dem Institut für Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung (ISMG)
der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Einflussfaktoren auf Funktionsfähigkeit, Krankheitsaktivität, körperliche und psychische
Lebensqualität bei Personen mit rheumatoider Arthritis

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von	Mark Steinmann
aus	Darmstadt
Magdeburg	2024

Dokumentationsblatt

Bibliographische Beschreibung:

Steinmann, Mark:

Einflussfaktoren auf Funktionsfähigkeit, Krankheitsaktivität, körperliche und psychische Lebensqualität bei Personen mit rheumatoider Arthritis - 2024. - 87 Bl., 0 Abb., 12 Tab., 1 Anl.

Kurzreferat

Zielsetzung der Arbeit ist es zunächst, das erfasste ostbayerische Personenkollektiv bezüglich soziodemographischer, krankheitsbezogener, therapiebezogener und funktionsbezogener Merkmale erstmalig und umfassend zu charakterisieren. Darauf aufbauend wird untersucht, welche Einflussfaktoren auf Funktionsfähigkeit, Krankheitsaktivität, körperliche und psychische Lebensqualität der untersuchten Personen bestehen und in welcher Art diese Faktoren wirken.

Die Datenerhebung erfolgte durch Fragebögen und Auswertung der Krankenakten der 361 teilnehmenden Personen im Rahmen einer größeren Kohortenstudie zwischen Juni 2012 und August 2013 in einer Fachklinik für Rheumatologie und Orthopädie in Bayern. Mittels geeigneter statistischer Verfahren wurden mehrere Faktoren identifiziert, die in besonders starkem Maße mit entsprechenden Auswirkungen und Einschränkungen assoziiert sind.

Als Ergebnis der multivariaten Analyse finden sich signifikant assoziierte Prädiktoren. Für die Funktionsfähigkeit sind es ein Migrationshintergrund, Nebendiagnosen, Müdigkeit und Schmerzen. Bei der Krankheitsaktivität finden sich Bildungsniveau, Nebendiagnosen sowie Morgensteifigkeit und Schmerzen. Körperliche und psychische Lebensqualität zeigen sich mit Nebendiagnosen, Alter, Schmerzen und Folsäuremedikation beziehungsweise mit Bildungsniveau und Müdigkeit assoziiert.

Zusammengefasst legt diese Arbeit den Schluss nahe, dass vor allem der Themenkomplex Schmerz besondere Aufmerksamkeit im Rahmen von Prävention und Therapie als auch durch künftige Forschung bekommen sollte. Darüber hinaus erscheint eine stärkere Beachtung von Nebendiagnosen sowie eine Förderung von Bildung beziehungsweise Gesundheitskompetenz empfehlenswert.

Schlüsselwörter

Rheumatoide Arthritis, Einflussfaktoren, Funktionalität, Krankheitsaktivität, körperliche und psychische Lebensqualität

Inhaltsverzeichnis

Dokumentationsblatt	1
Kurzreferat	1
Tabellenverzeichnis	4
Abkürzungsverzeichnis	5
1 Einführung	6
1.1 Definition und Überblick zur rheumatoiden Arthritis	6
1.2 Epidemiologie	6
1.3 Ursachen	7
1.4 Typische Erstsymptome und (primäre) Diagnostik	7
1.5 Extraartikuläre Manifestationen und Komorbiditäten	8
1.6 Therapie	9
1.7 Spezielle Problematik Adhärenz bei rheumatoider Arthritis	11
1.8 Outcome-Beurteilung bei einer aktuell nicht heilbaren chronischen Erkrankung	11
1.9 Prognostisch ungünstige Faktoren/Risikofaktoren	12
1.10 Problemstellung Einflussfaktoren und Kontext aktueller Studien	12
1.11 Ziele der Studie	13
2 Personen, Material und Methoden	14
2.1 Studiendesign	14
2.2 An der Studie Teilnehmende	14
2.3 Ethikvotum	14
2.4 Datenerhebung und Maße	15
2.4.1 Allgemeine Datenerhebung, Setting und Einschränkungen	15
2.4.2 Soziodemographische Daten	15
2.4.3 Klinische Daten	16
2.4.4 Therapiebezogene Daten	17
2.4.5 Funktionsbezogene Daten	18
2.5 Fragebögen und Scores	18
2.5.1 Funktionsfragebogen Hannover (FFbH)	18
2.5.2 Disease Activity Score 28 (DAS28)	19
2.5.3 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-A und HADS-D)	19
2.5.4 Short-Form-12 Health Survey (SF-12)	20
2.5.5 Medication Adherence Report Scale (MARS)	20
2.6 Statistische Auswertungsmethoden	20
3 Ergebnisse	22

3.1	Soziodemographische Daten.....	22
3.2	Krankheitsbezogene Daten	22
3.3	Therapiebezogene Daten	24
3.4	Funktionsbezogene Daten.....	27
3.5	Lineare Regressionsanalysen	29
3.5.1	Univariate Regression: Prädiktorvariablen für die Funktionskapazität	29
3.5.2	Univariate Regression: Prädiktorvariablen für die Krankheitsaktivität.....	32
3.5.3	Univariate Regression: Prädiktorvariablen für die körperliche Lebensqualität	35
3.5.4	Univariate Regression: Prädiktorvariablen für die psychische Lebensqualität.....	38
3.5.5	Multivariate Regression: Prädiktorvariablen für die Funktionskapazität	42
3.5.6	Multivariate Regression: Prädiktorvariablen für die Krankheitsaktivität.....	45
3.5.7	Multivariate Regression: Prädiktorvariablen für die körperliche Lebensqualität.....	47
3.5.8	Multivariate Regression: Prädiktorvariablen für die psychische Lebensqualität.....	50
4	Diskussion	53
4.1	Ziele der Studie.....	53
4.2	Ergebnisse/Erkenntnisse der Studie.....	53
4.2.1	Einflussfaktoren auf die Funktionsfähigkeit.....	53
4.2.2	Einflussfaktoren auf die Krankheitsaktivität	55
4.2.3	Einflussfaktoren auf die körperliche Lebensqualität.....	57
4.2.4	Einflussfaktoren auf die psychische Lebensqualität	59
4.3	Limitationen und Schwächen der Arbeit.....	60
4.4	Stärken der Arbeit	61
4.5	Bedeutung der Daten für die klinische Praxis	62
4.6	Bedeutung der Daten für die wissenschaftliche Forschung.....	63
5	Zusammenfassung	64
6	Literaturverzeichnis	65
	Danksagungen	71
	Ehrenerklärung	72
	Lebenslauf	73
	Anlagen	74
	Anlage 1: Baseline-Fragebogen.....	74

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Soziodemographische Charakterisierung	22
Tabelle 2: Klinische Charakterisierung	23
Tabelle 3: Therapiebezogene Charakterisierung	24
Tabelle 4: Funktionsbezogene Charakterisierung	27
Tabelle 5: Univariate Regression: Prädiktorvariablen für die Funktionskapazität (FFbH)	29
Tabelle 6: Univariate Regression: Prädiktorvariablen für die Krankheitsaktivität (DAS28)	32
Tabelle 7: Univariate Regression: Prädiktorvariablen für die körperliche Lebensqualität (SF-12)	35
Tabelle 8: Univariate Regression: Prädiktorvariablen für die psychische Lebensqualität (SF-12)	38
Tabelle 9: Multivariate Regression: Prädiktorvariablen für die Funktionskapazität (FFbH)	42
Tabelle 10: Multivariate Regression: Prädiktorvariablen für die Krankheitsaktivität (DAS28)	45
Tabelle 11: Multivariate Regression: Prädiktorvariablen für die körperliche Lebensqualität (SF-12) ..	47
Tabelle 12: Multivariate Regression: Prädiktorvariablen für die psychische Lebensqualität (SF-12) ...	50

Abkürzungsverzeichnis

ACPA	anti citrullinated protein antibodies
ACVB	Aortocoronarer Venenbypass
ANA	Antinukleärer Antikörper
ANCA	Anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper
BMI	Body-Mass-Index
BSG	Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
CRP	C-reaktives Protein
DAS28	Disease Activity Score 28
DMARDs	Disease-modifying antirheumatic drugs
EBV	Epstein-Barr-Virus
ERA	early rheumatoid arthritis
Fc-Fragment	fragment crystallizable - Fragment
FFbH	Funktionsfragebogen Hannover
HADS-A und HADS-D	Hospital Anxiety and Depression Scale -A/-D
HLA-B27	Humanes Leukozyten Antigen-B27
IgA	Immunglobulin A
IgG	Immunglobulin G
IgM-RF	Immunglobulin M-Rheumafaktor
IL	Interleukin
KHK	Koronare Herzkrankheit
MRT	Magnetresonanztomographie
MTX	Methotrexat
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
RA	Rheumatoide Arthritis
SF-12	Short-Form-12 Health Survey
TNF α	Tumornekrosefaktor α

1 Einführung

1.1 Definition und Überblick zur rheumatoiden Arthritis

Rheumatoide Arthritis (RA) ist die häufigste chronisch-entzündliche Autoimmunerkrankung, die primär die Gelenke betrifft. Durch die Synovitis kommt es im meist schubweisen Krankheitsverlauf in der Regel zu Arthritis, Bursitis und Tendovaginitis. Unbehandelt ist eine Gelenkdestruktion die Folge. Zuerst sind oftmals die Gelenke zwischen den Hand- und Fußwurzelknochen, die Finger- und Zehengrundgelenke und die proximalen Interphalangealgelenke betroffen, oft mit symmetrischem Befallsmuster. Mittels bildgebender Methoden wie der Magnetresonanztomographie (MRT), sind bei manchen Personen bereits nach kurzer Zeit beginnende krankhafte Veränderungen nachweisbar (1, 2).

Auch eine extraartikuläre Manifestation ist möglich und kann in vielfältiger Form auftreten. Im Verlauf kommt es zu einer zunehmenden Beeinträchtigung der Betroffenen im Hinblick auf das Allgemeinbefinden und die Bewältigung des Alltags.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist die Erkrankung nicht heilbar. Ziel der in der Regel medikamentös unterstützten Therapie ist eine Krankheitsremission oder zumindest eine möglichst niedrige Krankheitsaktivität (3), wobei dann die Symptomkontrolle im Vordergrund steht.

1.2 Epidemiologie

Die RA ist nach aktuellem Wissensstand die häufigste, chronische, rheumatisch-entzündliche Erkrankung. In Deutschland beträgt die Prävalenz circa 1%. Ab 55 Jahren steigt das Erkrankungsrisiko auf etwa 2% an. Der Erkrankungsgipfel liegt zwischen dem 55. und 75. Lebensjahr (4), wobei gerade bezüglich Inzidenz und Prävalenz auch unterschiedliche Werte gefunden werden. Die Angaben zur Inzidenz schwanken in der Literatur, es finden sich Werte zwischen 20 und 50 je 100.000 Personen pro Jahr (5). Frauen erkranken eher früher (meist zwischen dem 55. und 64. Lebensjahr) als Männer (meist zwischen dem 65. und 75. Lebensjahr) und etwa dreimal häufiger. Eine familiäre Häufung wird beobachtet (6). Mit der juvenilen idiopathischen Arthritis liegt auch eine spezifische Erkrankungsform im Kindes- und Jugendalter vor (2).

In den letzten Jahren publizierte Studien fanden in anderen Teilen der Welt variierende, eher geringere Werte für die Prävalenz, so etwa in den USA mit circa 0,5% (7) oder in Südkorea mit 0,3% (8). Zuletzt erschienene Übersichtsarbeiten (9) konnten den in einigen Publikationen geäußerten Trend, dass die Inzidenz und Prävalenz generell abnehme (10), nicht vollumfänglich bestätigen.

Nicht unterschätzt werden sollte die ökonomische Komponente der RA. So ergaben ältere Daten aus Deutschland für das Jahr 2002 allein mittlere direkte Kosten von 4.737 Euro pro Jahr und Person,

wovon die Einzelperson selbst 12%, entsprechend 559 Euro, allein tragen musste. Die gesamten indirekten Kosten wurden auf bis zu 10.901 Euro pro Person pro Jahr beziffert (11).

1.3 Ursachen

Die Ätiologie der RA ist unbekannt. Vermutet wird, dass bestimmte Mechanismen – diskutiert werden unter anderem bakterielle und virale (zum Beispiel EBV) Auslöser – bei genetischer Prädisposition eine Autoimmunerkrankung mit entzündlicher Infiltration der Gelenkschleimhaut induzieren. Die Interaktion von Lymphozyten und Monozyten mit gesteigerter Bildung von Interleukinen (proinflammatorische Botenstoffe, unter anderem IL-1, IL-6, IL-15 und TNF α) steht im Zentrum der Immunreaktion. Darüber hinaus kommt es meist zur Ausbildung von Autoantikörpern gegen das Fc-Fragment des IgG (= Rheumafaktoren, unter anderem IgM-RF, IgA-RF und IgG-RF) sowie zur Citrullinierung humaner Peptide mit Bindung entsprechender Antikörper (Antikörper gegen cyclisches citrulliniertes Peptid = Anti-CCP-AK, auch Antikörper gegen citrullinierte Peptid-/Protein-Antigene = ACPA genannt) (11). Im weiteren Verlauf kommt es bei Progression der Erkrankung zu einer zunehmenden Gelenkdestruktion sowie extraartikulären nekrotischen Veränderungen.

1.4 Typische Erstsymptome und (primäre) Diagnostik

Die frühe Manifestation einer RA ist oft sehr individuell, was die Diagnostik erschwert. Betroffene berichten meist über Schmerzen, Gelenkschwellung und Morgensteifigkeit, die vor allem die Hand-, Finger-, Fingergrund- und Zehengrundgelenke betreffen (5). Die Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung steigt stark, wenn die Beschwerden länger (Minimum 6 Wochen, sehr wahrscheinlich ab 3 Monaten) bestehen und sich symmetrisch manifestieren (5). Das Risiko eine RA zu entwickeln steigt auch mit der Zahl und Symmetrie der betroffenen Gelenke sowie der Dauer der Morgensteifigkeit an (12).

Aufgrund des gerade zu Beginn der Erkrankung schnell progredienten Verlaufs, kommt einer möglichst raschen Diagnosestellung eine Schlüsselrolle zu. Grundlage der Diagnose einer frühen rheumatoiden Arthritis (ERA, early rheumatoid arthritis) sind eine gründliche Anamnese und körperliche Untersuchung, um eine Arthritis von einer reinen Arthralgie zu differenzieren (13).

Nach Stellen der Verdachtsdiagnose sichern Laborwerte und Bildgebung die Diagnose. Laborchemisch werden einerseits allgemeine serologische Entzündungsmarker (CRP, BSG) zur Bestimmung der allgemeinen Krankheitsaktivität gemessen. Diese korrelieren meist gut mit der Ausprägung der Erkrankung, sodass ein Rückgang (meist unter Therapie) auch ein gutes Ansprechen widerspiegelt. Einschränkend sei erwähnt, dass in der frühen Erkrankungsphase in seltenen Fällen keine erhöhten BSG-/CRP-Werte vorliegen, sodass deren Fehlen eine RA nicht komplett ausschließt (14). Andererseits

sind erhöhte BSG-/CRP-Werte nicht spezifisch für die RA, sondern können zum Beispiel auch im Rahmen anderer entzündlicher Prozesse auftreten. Zusätzlich werden spezifische Werte zur RA-Diagnostik, vor allem Antikörper (Rheumafaktoren, ACPA, ANA, ANCA, HLA-B27) bestimmt, um die Verdachtsdiagnose zu erhärten. Insbesondere den ACPA und IgM-Rheumafaktoren kommt eine Schlüsselposition zu. Bei vergleichbarer, eher mäßiger Sensitivität von circa 70%, zeigen die ACPA eine höhere Spezifität (bis zu 95%) als der IgM-Rheumafaktor (bis circa 85%) (15). Bedeutsam ist dabei einerseits, dass der Nachweis von ACPA der klinisch manifesten RA um Jahre vorausgehen kann (16) und andererseits, dass das Vorhandensein von ACPA bei der ERA als Indikator für einen schweren, vor allem erosiv-destruierenden Verlauf dient (17).

Die Bildgebung zur Diagnosesicherung umfasst konventionelles Röntgen (in der Regel der Hände und der Füße), Ultraschall (der fraglich befallenen Gelenke), Knochenszintigraphie und MRT. Dabei gilt bereits allein das Vorhandensein von Erosionen an typischen Stellen im Röntgenbild als Beweis für das Vorliegen einer RA (18). Problematisch ist dabei jedoch, dass diese Veränderungen frühestens nach 6 Monaten auftreten, sodass das Fehlen eine ERA nicht ausschließt. Dies konnte unter anderem in einer Studie gezeigt werden, in der gerade einmal 13% der Personen, die sich nach einer mittleren Beschwerdedauer von über 2 Monaten klinisch vorstellten, röntgenologisch fassbare Erosionen aufwiesen (19). Andere bildgebende Methoden (unter anderem Szintigraphie, Gelenksonographie inklusive Power-Doppler und MRT) ermöglichen eine teilweise frühere Darstellung auffälliger Änderungen. Dabei können strukturelle Knochen- und Knorpelveränderungen früher gesichert (Sonographie, MRT), Knochenstoffwechselstörungen besser dargestellt (Szintigraphie, MRT) sowie Gelenkergüsse schneller detektiert werden (Sonographie, MRT) (20, 21). Mittlerweile gelten der Nachweis vermehrter Vaskularisierung in der proliferierten Gelenkschleimhaut durch Power-Doppler-Sonographie (22) sowie eines gelenknahen Knochenödems in der MRT als früheste Zeichen noch reversibler struktureller Umbildungen im Rahmen der RA.

1.5 Extraartikuläre Manifestationen und Komorbiditäten

Die RA wird von einer Reihe extraartikulärer Manifestationen und Komorbiditäten begleitet. Etwa die Hälfte (23) der Betroffenen leidet an derartigen Manifestationen, wobei die Literaturangaben diesbezüglich je nach Land und Datum der Veröffentlichung zwischen 41% (24) und bis zu 76% (25, 26) schwanken. Zu diesen Manifestationen zählen, geordnet nach Organsystem, unter anderem:

- Vaskulär: Vaskulitiden
- Kardial: Atherosklerose, Herzinfarkt, Myokarditis, Perikarditis, Klappenvitien, Arrhythmien
- Pulmonal: Pleuritis, Pleuraerguss, pulmonale Rheumaknoten, COPD, Lungenfibrose

- Dermatologisch: Rheumaknoten, Raynaud-Syndrom, periphere Ulcera, kutane Vaskulitis
- Okulär: Skleritis, Episkleritis, Keratoconjunctivitis sicca
- Neurologisch: Mononeuritis multiplex, Nervenkompressionssyndrome
- Renal: fokale Glomerulonephritis, sekundäre Amyloidose
- Hämatologisch: Anämie, Thrombozytose, Felty-Syndrom
- Muskuloskelettal: Osteoporose, Rupturen von Bändern und Sehnen, Skoliose
- Hepatisch: unspezifische Leberenzym erhöhungen, periportale Fibrose (2, 23, 27, 28).

Mit den sogenannten Malmö-Kriterien (29) wurde versucht, die extraartikulären Manifestationen in schwere und weniger schwere zu unterteilen. Dazu besteht jedoch nach aktuellem Stand kein Konsens. Ein anderer Ansatz ist, die extraartikulären Manifestationen nach ihrer Häufigkeit in seltene und häufige zu unterscheiden. Nach Häufigkeit zählen hierzu unter anderem:

- Häufig: Rheumaknoten, Lymphknotenvergrößerung, Splenomegalie, Pleuritis, Perikarditis, Osteoporose, Karpaltunnelsyndrom, Sicca-Syndrom
- Selten: Lungenfibrose, Felty-Syndrom, Myositis, Vaskulitis, Skleritis, Spinalkanalstenose, Lymphom, sekundäre Amyloidose.

Auch dieser Ansatz (23) ist jedoch weder vollständig noch repräsentativ. Grund dafür ist unter anderem die geringe Datenlage in diesem Teilgebiet.

1.6 Therapie

Die Therapie der RA erfolgt grundsätzlich mittels sogenannter Disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs). Diese können grob in 2 Gruppen unterteilt werden: synthetische (sDMARDs) und biologische (bDMARDs). Zu den sDMARDs zählen die konventionellen synthetischen DMARDs (csDMARDs) und die zielgerichteten synthetischen DMARDs (tsDMARDs). Die bDMARDs beinhalten dagegen die sogenannten Biologicals (boDMARDs) und die Biosimilars (bsDMARDs).

Vor allem zu Therapiebeginn kommen zusätzlich Glukokortikoide zum Einsatz. Nichtsteroidale Antirheumatika und Opiate werden ergänzend zur Symptomkontrolle eingesetzt.

Die momentan noch gültige S2e-Leitlinie „Therapie der rheumatoiden Arthritis mit krankheitsmodifizierenden Medikamenten“ (30), die aktuell überarbeitet wird, beinhaltet mehrere übergeordnete Prinzipien sowie spezifische Empfehlungen im Rahmen der Therapie. Übergeordnete Prinzipien sind dabei unter anderem (teils gekürzt):

- A) Ziel ist die bestmögliche medizinische Betreuung der Betroffenen basierend auf gemeinsamen Entscheidungen zwischen Betroffenen und Behandelnden.

- B) Die RA ist eine schwere, mit hohen direkten und indirekten Kosten verbundene Krankheit.
- C) Da keine zuverlässigen Biomarker für die tägliche Praxis existieren, sollen Therapieentscheidungen unter Berücksichtigung von Vortherapie, Krankheitsaktivität, Funktionsstatus, eventuell vorliegenden Erosionen, Sicherheitsaspekten, Komorbiditäten sowie der Präferenz der betroffenen Personen getroffen werden.
- D) Um der Versorgungsrealität gerecht zu werden, erfolgt die Behandlung aktuell durch Tätige in der Orthopädie, Unfallchirurgie, Rheumatologie, Allgemeinmedizin und Dermatologie.
- E) Übergeordnetes Behandlungsziel ist die Krankheitsremission (sogenanntes Treat-to-target-Prinzip, T2T).
- F) Nach Möglichkeit sollten Glukokortikoide im Verlauf ausgeschlichen werden.

Die spezifischen, teils aus den übergeordneten Prinzipien abgeleiteten, Therapieempfehlungen beinhalten dabei unter anderem (teils gekürzt):

- 1) Sobald die Diagnose RA gestellt ist, soll eine Therapie mit DMARDs begonnen werden.
- 2) Therapieziel ist das Erreichen und Erhalten der Remission.
- 3) Kontrollen der Krankheitsaktivität sollen bei aktiver Erkrankung häufig und mittels eines Composite Scores erfolgen. Eine Anpassung der Therapie soll bei Ausbleiben einer Krankheitsbesserung oder nicht erreichtem Therapieziel erfolgen.
- 4) Methotrexat (MTX) soll als erstes csDMARD eingesetzt werden. Falls das nicht möglich ist, soll eine Therapie mit Leflunomid oder Sulfasalazin begonnen werden.
- 5) Bei Therapiebeginn sollen Glukokortikoide ergänzend gegeben werden. Diese sind im weiteren Verlauf zu reduzieren und dann nach Möglichkeit ganz auszuschleichen.
- 6) Sollte das initiale Therapieziel verfehlt werden, ist eine Therapieeskalation angezeigt. Bei geringer Krankheitsaktivität und keinen ungünstigen Prognosefaktoren können mehrere csDMARDs eingesetzt werden. Bei hoher Krankheitsaktivität und ungünstigen Faktoren wird die Kombination aus csDMARD (in der Regel MTX) und bDMARD oder tsDMARD empfohlen.
- 7) Bei unzureichendem Ansprechen auf 2 csDMARDs soll eine bDMARD- oder tsDMARD-Therapie erfolgen.
- 8) Jede bDMARD- und tsDMARD-Therapie soll, wenn möglich, mit MTX kombiniert werden.

Composite Scores zur Kontrolle und Evaluation der Krankheitsaktivität und Funktionseinschränkung sind dabei unter anderem der Disease Activity Score 28 sowie der Funktionsfragebogen Hannover (siehe Kapitel 2.5.1). Zusätzlich werden auch der Simplified Disease Activity Index (SDAI) und der Clinical Disease Activity Index (CDAI) eingesetzt (30, 31). Darüber hinaus kommt der Messung der strukturellen Veränderungen der Gelenke mittels konventionellem Röntgen und validierten Scores zur Verlaufsbeobachtung der RA unter Therapie eine entscheidende Bedeutung zu (32).

1.7 Spezielle Problematik Adhärenz bei rheumatoider Arthritis

Eine Herausforderung in der Behandlung der RA stellt die Adhärenz dar. Je nach Studienlage verhalten sich zwischen 30 bis 80% der Personen nicht adhären (33).

Diese Zahlen legen nahe, dass die Steigerung der Adhärenz mit einer Verbesserung des Erfolgs der Therapie einhergehen könnte. Einerseits besteht nicht-adhärentes Verhalten aus unabsichtlichem Verhalten, zum Beispiel vergessener oder falscher Medikamenteneinnahme. Andererseits kommt es auch zu absichtlicher Non-Adhärenz, etwa aufgrund eigener (beispielsweise medikamenten- oder therapiebezogener) Überzeugungen, einer individuellen Risiko-Nutzen-Abwägung durch die Betroffenen oder auch durch mangelndes Wissen bezüglich der Therapie und der Erkrankung.

Bisher ist es nicht gelungen, einen ausschlaggebenden Zusammenhang zwischen nicht-adhärentem Verhalten auf der einen und bestimmten soziodemographischen, krankheitsbezogenen, therapiebezogenen oder funktionsbezogenen Faktoren auf der anderen Seite nachzuweisen.

Besonders erschwerend macht sich bezüglich der Adhärenz der meist schubweise Verlauf der RA bemerkbar, bei dem sich Phasen größerer Krankheitsaktivität und Phasen – zumindest von den Betroffenen – geringer wahrgenommener Aktivität abwechseln.

1.8 Outcome-Beurteilung bei einer aktuell nicht heilbaren chronischen Erkrankung

Wie beschrieben ist die RA aktuell nicht heilbar. Die Therapie zielt auf eine Krankheitsremission oder zumindest möglichst niedrige Krankheitsaktivität mit Symptomkontrolle (30). Zur Beurteilung des Therapieverlaufs und -erfolgs werden verschiedene Outcomes untersucht. Ziel ist dabei meist eine möglichst lebensnahe Einschätzung der Auswirkungen auf die Betroffenen. Verbreitet untersucht werden dabei unter anderem körperliche Funktionsfähigkeit, Krankheitsaktivität sowie körperliche und psychische Lebensqualität. Die meisten der vorhandenen Studien betrachten dabei nur einzelne dieser Outcomes, zum Beispiel allein die Krankheitsaktivität (34, 35) oder isoliert die Lebensqualität (36–38). Andere Studien nehmen eine starke Vorselektion vor und untersuchen beispielsweise nur Frauen (39), einzig unter einer bestimmten Therapie (40), lediglich bei früher RA (5) oder schränken die untersuchten Prädiktoren stark ein, beispielsweise fast ausschließlich Fatigue (41) oder Komorbiditäten (27). Insgesamt finden sich wenige Studien, die primär eine große Anzahl an Prädiktoren ohne Vorselektion und Einschränkung gepaart mit den vorgenannten Outcomes untersuchen.

1.9 Prognostisch ungünstige Faktoren/Risikofaktoren

Multiple prognostisch ungünstige Faktoren und Risikofaktoren werden diskutiert, unter anderem:

- Der Nachweis von Rheumafaktor sowie der Nachweis von Anti-CCP-AK
- Bereits vorhandene knöcherne Destruktionen
- Der Nachweis hoher Werte an Akute-Phase-Protein (C-reaktives Protein)
- Eine hohe Anzahl geschwollener und schmerzhafter Gelenke
- Ein verzögerter Therapiebeginn und hohes Alter bei Erkrankungsbeginn
- Weibliches Geschlecht
- Niedriger sozioökonomischer Status und Bildungsniveau, fehlende soziale Bezugssysteme
- Adipositas (5, 30, 31).

Diese Auswahl an in der genannten Literatur immer wieder erwähnten Faktoren macht deutlich, dass eine Vielzahl möglicher Prädiktoren aus unterschiedlichsten Bereichen im Verdacht steht, die genannten Outcomes negativ zu beeinflussen. Dabei wird jedoch meistens keine Unterscheidung nach dem Einfluss der einzelnen Prädiktoren vorgenommen, sodass mehr und weniger schwerwiegende Faktoren gleichartig nebeneinanderstehen.

1.10 Problemstellung Einflussfaktoren und Kontext aktueller Studien

Aus den vorherigen Kapiteln ergibt sich, dass es sich bei der RA um eine komplexe Erkrankung mit unterschiedlichen Verläufen handelt, die auch noch von mannigfaltigen Ursachen beeinflusst wird. Der teils stark variierende Einfluss dieser Faktoren könnte eine bedeutende Rolle dabei spielen, warum es bei den betroffenen Personen trotz auf dem Papier ähnlicher Ausgangslage teils zu sehr unterschiedlichen Krankheitsverläufen kommt. Eine detailliertere Kenntnis dieser Faktoren generell, sowie in der regionalen Personenkohorte im Speziellen, erscheint in vielfacher Hinsicht hilfreich.

Zum Beispiel könnte eine genauere Kenntnis der relevanten Faktoren eine bessere und individuellere Therapieplanung eröffnen, da schon bei der Planung auf mögliche prädisponierende Momente eingegangen würde. Zu denken wäre dabei etwa an eine frühzeitigere, individuell abweichende Eskalation der Therapie oder an eine individuell angepasste Länge der Kontrollintervalle. Ein anderes Beispiel wären soziodemographische Faktoren, die, richtig adressiert, eine Verbesserung der Gesundheitskompetenz erzeugen könnten. Daher liegt es nahe, sich möglichst viele dieser Faktoren gemeinsam anzusehen und zu untersuchen, welche der Faktoren einen starken Einfluss ausüben.

Bisher sind zu der Frage nach weiteren Einflussfaktoren und deren Auswirkungen im Vergleich miteinander keine weiter gefassten Studien aus Deutschland oder gar aus Südostbayern vorliegend,

sodass diese Studie hier eine Ergänzung zur generellen Datenlage und somit eine Erweiterung der bestehenden Evidenz darstellt. Studien aus Deutschland beschäftigen sich meist nur mit Teilbereichen wie etwa dem Einfluss von Komorbiditäten (42) oder der Therapie der frühen RA (5). Auch außerhalb Deutschlands finden sich in der Literatur mehrheitlich Studien, die ein enger gefasstes Studiendesign aufweisen. So untersucht die Mehrheit der Studien die Auswirkungen der Prädiktoren jeweils univariat. Auch die multivariaten Studien wurden, wie zuvor beschrieben, meist mit Vorselektion (27, 37–39) der betroffenen Personen oder nur unter bestimmten Bedingungen (34, 40) durchgeführt. Die Studien, die einen breiteren Ansatz bezüglich der Prädiktoren und der untersuchten Outcomes haben, unterscheiden sich zu unserer Studie meist durch weniger oder teils fehlende beziehungsweise andere Prädiktoren (43–45) oder ein insgesamt anderes Setting (46, 47).

1.11 Ziele der Studie

Aus dem vorher Dargestellten ergibt sich, dass es sich bei der RA um eine vielschichtige, von diversen Faktoren beeinflusste Erkrankung handelt. Die Chance auf eine erfolgreiche Therapie hängt daher auch davon ab, ob und wie genau das vorhandene Personenkollektiv erfasst und verstanden wird, um entsprechende Maßnahmen in der Interaktion zwischen Behandelnden und Betroffenen generell sowie auch in der Therapie der Einzelperson im Speziellen zu ergreifen. Darüber hinaus kommt der möglichst genauen Kenntnis der Einflussfaktoren wie vorbeschrieben eine besondere Bedeutung zu.

Nach bestem Wissen liegen kaum Studien vor, die sich mit einer derartig breiten Palette an möglichen Prädiktoren für die vier Outcomes Funktionsfähigkeit, Krankheitsaktivität, körperliche und psychische Lebensqualität befassen. Dabei findet sich keine Studie, die die von uns gewählten Prädiktoren in gleicher Weise multivariat untersuchte, beziehungsweise im Vergleich zu uns nicht eine deutlich stärkere Vorselektion traf oder sonstige Einschränkungen vornahm.

Diese Dissertation verfolgt daher folgende Ziele:

- Untersuchung des Personenkollektivs auf soziodemographische, krankheitsbezogene, therapiebezogene und funktionsbezogene Faktoren und Darstellung dieser.
- Aufzeigen und Herausarbeiten, welche soziodemographischen, krankheits-, therapie- oder funktionsbezogenen Faktoren wie und in welcher Art und Stärke mit den genannten Outcomes assoziiert sind.
- Nebeneinanderstellen und Vergleich der herausgearbeiteten Einflussfaktoren untereinander in einem gemeinsamen multivariaten Modell und Kontext bezüglich ihres Einflusses.
- Identifikation derjenigen wesentlichen Faktoren, denen aufgrund ihres Einflusses besondere Aufmerksamkeit in Therapie und künftiger Forschung gewidmet werden sollte.

2 Personen, Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Grundlage für die vorliegende Dissertation waren Daten, die im Zuge einer Baseline-Datenerhebung im Rahmen einer größeren Kohortenstudie über die medikamentöse Adhärenz bei Personen mit RA gewonnen wurden. Die vorliegende Charakterisierung beziehungsweise Querschnittsstudie beinhaltet dabei Daten, die einerseits aus von den Personen ausgefüllten Fragebögen kamen und andererseits aus den jeweiligen analogen oder elektronischen Krankenakten gewonnen wurden.

2.2 An der Studie Teilnehmende

Die Teilnahme an der Baseline-Datenerhebung erfolgte im Zeitraum Juni 2012 bis August 2013 in einer Fachklinik für Rheumatologie und Orthopädie (Asklepios Klinikum Bad Abbach) in Bayern. Dieses Fachkrankenhaus ist Teil des Rheumazentrums Regensburg – Bad Abbach und erfüllt mit über 2000 stationären und über 3000 ambulanten Patientinnen und Patienten pro Jahr (48) auch eine überregionale Versorgung von Personen mit Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis.

Insgesamt nahmen 460 Personen mit der Diagnose RA in ambulanter und stationärer Behandlung teil. Voraussetzungen waren ein ausreichendes Verständnis der deutschen Sprache, da der Fragebogen nur in deutscher Sprache verfasst war, sowie das Nicht-Vorliegen psychiatrischer und/oder neurologischer Erkrankungen, die mit einer Beeinträchtigung des Denkens oder der Wahrnehmung einhergehen. Einzige Ausnahme bildete dabei die Diagnose Depression. Von den Befragten lehnten 99 im Verlauf eine Teilnahme noch ab oder sandten den Fragebogen nicht zurück, sodass schließlich 361 Personen nach Ausfüllen des Fragebogens in die Studie eingeschlossen werden konnten.

Die übergeordnete Kohortenstudie wurde mit Nachbefragungen nach 3 und 12 Monaten (Follow-Up-1 und -2) weitergeführt, um Veränderungen im zeitlichen Verlauf zu erfassen. Die letzten Daten konnten wie geplant im August 2014 gewonnen werden.

2.3 Ethikvotum

Nach Prüfung des Antrags durch die Ethikkommission der Universität Regensburg wurde die Durchführung der Studie genehmigt (Votum-Nummer 12-101-0126).

2.4 Datenerhebung und Maße

2.4.1 Allgemeine Datenerhebung, Setting und Einschränkungen

Die Rekrutierung der Personen erfolgte im Rahmen einer konsekutiv rekrutierten Stichprobe. Alle Teilnehmenden erhielten einen mehrseitigen, in Teilen standardisierten Fragebogen und wurden gebeten, den Fragebogen selbstständig und nach Möglichkeit ohne Hilfe auszufüllen. Es erfolgte keine Weitergabe der Angaben an die Behandelnden. Dies wurde den Befragten im Vorfeld genauso zugesichert, um auch eventuelle Verzerrungen durch soziale Erwünschtheit zu verringern.

Die meisten Personen füllten den Fragebogen während ihres ambulanten oder stationären Aufenthalts aus. Vereinzelt nahmen die Befragten den Fragebogen auch mit nachhause und schickten diesen später ausgefüllt zurück.

Die Erhebung der krankheitsrelevanten Daten aus den analogen und elektronischen Patientenakten erfolgte nach vorherigem Einholen des Einverständnisses der jeweiligen Personen.

Insgesamt konnte aufgrund der überwiegend konsistenten und nachvollziehbaren Angaben von einer sehr guten Mitarbeit und Gewissenhaftigkeit der teilnehmenden Personen ausgegangen werden. Gleiches galt auch für die Daten aus den Patientenakten, sodass daher zusammenfassend eine gute Datengrundlage angenommen werden konnte.

2.4.2 Soziodemographische Daten

Die Daten zur Soziodemographie wurden hauptsächlich aus den Fragebögen gewonnen. Die soziodemographischen Informationen umfassten dabei:

- Geschlecht [männlich; weiblich]
- Alter [Jahre]
- Herkunftsland der Person [Deutschland; anderes Land]
- Anzahl der Erwachsenen im Haushalt [Anzahl]
- Höchster Schulabschluss [Kein/Sonderschule; Haupt-/Volksschule; Realschule/mittlere Reife/Fachschulreife; Fachhochschulreife/Hochschulreife]
- Entfernung zum Untersucher/zur Untersucherin [Kilometer]
- Setting, in dem die Befragung stattfand [ambulant; stationär]

Um einen besseren Überblick über die Altersverteilung zu bekommen sowie eine gewisse Reflektion der körperlichen Aktivität zu erreichen, erfolgte eine Kategorisierung des Alters in junge Erwachsene zwischen 18 und 40 Jahren, Erwachsene mittleren Alters zwischen 40 und 60 Jahren sowie Erwachsene über 60 Jahre. Kinder und Jugendliche wurden im Rahmen der Studie nicht rekrutiert.

2.4.3 Klinische Daten

Die Daten zum Gesundheitszustand der Personen wurden sowohl aus den Fragebögen als auch aus den Krankenakten gewonnen. Die klinischen Informationen beinhalteten:

- Alter zum Zeitpunkt der Erstdiagnose [Jahre]
- Bisherige Krankheitsdauer [Jahre]
- Auftreten und Art eventueller Nebenwirkungen [Ja; nein], [Art der Nebenwirkungen]
- Subjektiv empfundene Schmerzen, Krankheitsaktivität sowie Gelenkschmerzen [VAS-Score]
- Ausprägung und Dauer eventueller Morgensteifigkeit [VAS-Score], [Minuten]
- Ausprägung eventueller Rückenschmerzen und Müdigkeit [VAS-Score]
- Body-Mass-Index (BMI) [BMI-Wert]
- BSG-1h-Wert und CRP-Wert [BSG-Wert in mm], [CRP-Wert in mg/l]
- Anzahl druckschmerzhafter und geschwollener Gelenke [Anzahl]
- Anzahl und Art eventueller Nebendiagnosen und/oder Komorbiditäten [Anzahl], [Art der Nebendiagnosen und/oder Komorbiditäten]

Zur besseren Übersicht erfolgte eine Kategorisierung der Häufigkeiten des BMI in Untergewicht (BMI unter 18,5), Normalgewicht (BMI 18,5 bis 24,9), Präadipositas (BMI 25 bis 29,9) und Adipositas (BMI ab 30) entsprechend der Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation (49). Die Altersverteilung bei Erstdiagnose wurde zur Übersicht und in Anlehnung an erwartete Risikofaktoren in Bezug auf den jeweiligen Therapiebeginn in vier Kategorien unterteilt: Kinder und Jugendliche, Erwachsene zwischen 18 und 40 Jahren, Erwachsene zwischen 40 und 60 Jahren sowie Erwachsene über 60 Jahre. Die bisherige Krankheitsdauer wurde nicht kategorisiert, da die Krankheitsverläufe als zu variabel erschienen, um dort einheitliche und vergleichbare Kategorien zu bilden. Aufgrund des teilweisen Überlappens von Alter bei Erstdiagnose und Krankheitsdauer wurde in der multivariaten Analyse nur die Krankheitsdauer berücksichtigt, da bezüglich des Alters bei Erstdiagnose bereits andere Arbeiten keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf die langfristigen Outcomes finden konnten (50, 51), und auch unsere univariate lineare Regression darauf hindeutete.

Die Daten zu den empfundenen Schmerzen, der Krankheitsaktivität und den Gelenkschmerzen wurden zur Vereinfachung und Vergleichbarkeit mittels einer visuellen Analogskala mit einer Bandbreite von 0 (nicht vorhanden) bis 10 (stärkste vorstellbare Ausprägung) erfasst.

Die Erhebung der Anzahl druckschmerzhafter und geschwollener Gelenke erfolgte mittels eines standardisierten Diagnosebogens und durch die Einschätzung der jeweiligen untersuchenden Person.

Es ergab sich die Notwendigkeit einer Gruppierung beziehungsweise Einordnung der Nebendiagnosen/Komorbiditäten und Nebenwirkungen, um eine Vergleichbarkeit zwischen den

betroffenen Personen zu ermöglichen. Hierbei wurden kompromissartige, möglichst übersichtliche, klinisch relevante Zusammenfassungen gewählt. Diese wurden zuvor mit den klinischen Ansprechpersonen diskutiert und nach Absprache dann übernommen.

Zur besseren Darstellung und Eingruppierung der Nebenwirkungen erfolgte eine Unterteilung in allergoide/allergische, Folgen einer Immunsuppression, allgemeine beziehungsweise unspezifische sowie psychische Symptome.

Zur Differenzierung der Nebendiagnosen/Komorbiditäten wurden die drei Gruppen RA-/Therapie-assoziiert, ohne RA-/Therapiebezug aber mit ähnlicher Einschränkung sowie sonstige Nebendiagnosen gewählt. Um eine bessere Übersicht bezüglich der Häufigkeitsverteilung zu erreichen, erfolgte eine Kategorisierung in drei Kategorien: 0 bis 3 Nebendiagnosen, 4 bis 9 Nebendiagnosen sowie mehr als 9 Nebendiagnosen, wodurch sowohl die Häufigkeitsverteilung selbst als auch die erwartete zunehmende Belastung für die Betroffenen widerspiegelt werden sollte.

2.4.4 Therapiebezogene Daten

Die Daten zur Therapie wurden sowohl mittels der Fragebögen als auch auf Basis der Daten der Krankenakten erhoben. Zu den therapiebezogenen Informationen gehörten:

- Setting, in dem die Behandlung stattfand [ambulant; stationär]
- Anzahl der Arztbesuche in einem Jahr im Rahmen der Therapie der RA [Anzahl]
- Methode, mittels der die aktuelle Medikation erfasst wurde [Von betroffener Person ausgefüllt; von betroffener Person eigenständig erstellt und mitgebracht; Plan von Hausärztin/Hausarzt; handschriftlich durch Ärztin/Arzt; anhand des Arztbriefs]
- Tatsächlich verordnete Medikation, dazu zählte:
 - Anzahl der Medikamente [Anzahl]
 - Gabe von NSAR, Opiaten, DMARDs, Kortikosteroiden, Biologicals, Osteoporoseprophylaxe und -therapie [ja; nein], [Dosis/Wirkstärke], [Art der jeweiligen Medikation]
 - Applikation der Medikation [oral; parenteral], [Tablette; subkutan; Infusion], [Anzahl]
 - Therapieregime der RA-Hauptdiagnose [andere Biologika; anti-TNF; Keine DMARDs; Konventionelle DMARDs]

Um vereinzelt Ausreißern bei der Angabe der Arztbesuche zu begegnen, wurde hier der Median als Maß der zentralen Tendenz gewählt.

Die Daten der Medikation wurden unterschieden und kategorisiert in Gesamtmedikation, Medikation zur Therapie der RA sowie Medikation anderer Erkrankungen ohne RA-Bezug. Die Häufigkeitsverteilung der Medikamenteneinnahme wurde dabei unterschiedlich kategorisiert, um die unterschiedlich starke Belastung und den Aufwand durch die Medikation abzubilden und um vergleichbare Gruppengrößen zu erhalten. Die Gesamtmedikation wurde in 0 bis 3, 4 bis 7 sowie mehr als 7 Medikamente unterteilt. Die Medikation zur Therapie der RA wurde in 0 bis 2, 3 bis 4 sowie mehr als 4 Medikamente kategorisiert. Die Medikation ohne Bezug zur RA wurde in 0, 1 bis 3 und mehr als 3 Medikamente aufgeteilt. Die Applikationsform der Medikation wurde nur in Bezug zum psychischen Outcome des SF-12 einer linearen Regression zugeführt. Gegen die Outcomes FFbH, DAS28 und die körperliche Skala des SF-12 erfolgte keine Auswertung, da hier nicht von einer Prädiktion, sondern eher von einer Folge des körperlichen Zustandes ausgegangen wurde.

2.4.5 Funktionsbezogene Daten

Die funktionsbezogenen Daten wurden primär mittels der Fragebögen gewonnen und nur vereinzelt (DAS28-Score) um Daten aus den Krankenakten ergänzt. Zu den funktionsbezogenen Daten zählten:

- Körperliche Funktionseinschränkung auf Basis des FFbH [FFbH-Score]
- Krankheitsaktivität auf Basis des DAS28 [DAS28-Score]
- Vorhandensein beziehungsweise Ausmaß einer depressiven Symptomatik [HADS-D-Score]
- Vorhandensein beziehungsweise Ausmaß einer ängstlichen Symptomatik [HADS-A-Score]
- Lebensqualität mit Unterscheidung in körperlicher und psychischer Hinsicht [SF-12-Score]
- Medikamentöse Adhärenz [MARS-Score]

Die Charakterisierungen erfolgten dabei mithilfe validierter und standardisierter Fragebögen.

2.5 Fragebögen und Scores

2.5.1 Funktionsfragebogen Hannover (FFbH)

Mittels des Funktionsfragebogens Hannover wurde die körperliche Funktionskapazität beziehungsweise deren Einschränkung bezüglich Tätigkeiten des Alltags ermittelt (52).

Der Fragebogen umfasst zwölf Items (Fragen), die jeweils mit einer von drei Antworten (Ja (= 1 Punkt), Ja, aber mit Mühe (= 2 Punkte) sowie Nein, oder nur mit fremder Hilfe (= 3 Punkte)) versehen werden können. Daraus ergibt sich ein Gesamtpunktwert zwischen 12 und 36 Punkten, wobei aufsteigende Werte einer zunehmender Funktionseinschränkung entsprechen. Der Punktwert kann wiederum in

einen entsprechenden Prozentwert zwischen 0 und 100% umgerechnet werden. Aus diesen Prozentwerten bildeten wir den Mittelwert im Rahmen der statistischen Deskription.

2.5.2 Disease Activity Score 28 (DAS28)

Der Disease Activity Score 28 ist ein durch die European League Against Rheumatism (EULAR) entwickelter (53–55) und validierter (56) Score zur Beurteilung der Krankheitsaktivität beziehungsweise des Progresses einer rheumatoiden Arthritis.

Der DAS28 baut auf dem bereits zuvor verwendeten DAS auf. Er beinhaltet eine Selbsteinschätzung (bezüglich des Krankheitszustandes beziehungsweise der Krankheitsaktivität), Informationen zur Anzahl der druckschmerzhaften und geschwollenen Gelenke sowie auch Laborwerte (ursprünglich die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit nach 1 Stunde, in der abgewandelten Form den CRP-Wert). Der Name des DAS28 rührt daher, dass er sich auf die 28 Gelenke bezieht, die im Rahmen der RA typischerweise befallen sein können. Aus den vorgenannten Informationen wird mittels einer Formel ein Score erstellt, der sowohl eine gute Aussagekraft über die aktuelle Krankheitsaktivität als auch eine gewisse objektive Nachvollziehbarkeit durch verschiedene Untersuchende erlaubt.

In unserer Studie verwendeten wir aufgrund der verfügbaren Daten die DAS28-CRP-Version. Für den CRP-Wert lagen bei mehr Personen Daten vor, als für den entsprechenden BSG-Wert. Nach Erstellen der jeweiligen DAS28-Werte führten wir eine Kategorisierung entsprechend den Literaturangaben in Remission ($\text{DAS28CRP} \leq 2,60$), niedrige Krankheitsaktivität ($\text{DAS28CRP} 2,61 - 3,20$), mittlere Krankheitsaktivität ($\text{DAS28CRP} 3,20 - 5,10$) und hohe Krankheitsaktivität ($\text{DAS28CRP} \geq 5,11$) durch.

2.5.3 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-A und HADS-D)

Der Hospital Anxiety and Depression Scale ist ein Fragebogen, der aus zwei Teilen und entsprechend aus zwei Skalen besteht. Diese messen mit insgesamt 14 Items das Vorhandensein beziehungsweise die Ausprägung einer ängstlichen oder depressiven Symptomatik bei den Befragten. Der Fragebogen wurde 1983 entwickelt (57) und mehrfach überprüft und validiert (58–60).

Die einzelnen Items können in einer von vier Abstufungen beantwortet werden, welchen wiederum Punktwerte zugeordnet sind. Aus der Gesamtpunktzahl der jeweiligen Skala kann eine Einordnung in eine Kategorie erfolgen. In unserer Studie wurden die Kategorien unauffällig (Punktwert bis einschließlich 7 Punkte), grenzwertig auffällig (Punktwert zwischen 8 und 10 Punkten) sowie auffällig (Punktwert 11 Punkte oder größer) angewandt und die jeweiligen Häufigkeiten ermittelt.

2.5.4 Short-Form-12 Health Survey (SF-12)

Der Short-Form-12 Health Survey wurde als Kurzform des bekannten Short-Form-36 Health Survey (61) im Jahre 1996 (62) entwickelt, ins Deutsche übersetzt und mehrfach überarbeitet und validiert (63, 64). Zielsetzung ist die Messung der Lebensqualität in Bezug auf die Gesundheit der Person.

Der SF-12 besteht aus zwei Skalen, die die körperlichen und psychischen Faktoren erfassen sollen, welche einen Einfluss auf die selbst empfundene Lebensqualität haben. Je nach Item und Frage variieren die Ausprägungen. Für die körperliche sowie die psychische Summenskala wurden Scores auf der Basis eines zuvor veröffentlichten Algorithmus (61) abgeleitet.

Zur statistischen Deskription wurden die entsprechenden Scores nach der deutschen Norm gebildet und deren Mittelwerte erfasst. Niedrige Scores bedeuten dabei eine geringe Lebensqualität.

2.5.5 Medication Adherence Report Scale (MARS)

Der Medication Adherence Report Scale dient zur Erfassung der Adhärenz in Bezug auf die Medikamenteneinnahme. Seit 2010 existiert eine validierte deutsche Übersetzung (65).

Im Rahmen des MARS werden fünf Aussagen in Bezug auf die Medikamenteneinnahme auf einer Skala untersucht und mit einer von fünf möglichen Antwortausprägungen (Immer, Oft, Manchmal, Selten, Nie) verknüpft. Diesen Antworten werden Punktwerte von 1 bis 5 zugeordnet, wobei 5 einer absoluten Therapietreue entspricht. Die mögliche Gesamtpunktzahl liegt somit zwischen 5 und 25.

Im Rahmen unserer Studie wurde adhärentes Verhalten mit einem Wert von 25 definiert, entsprechend nicht adhärentes Verhalten mit allen darunter liegenden Werten bis einschließlich 24.

2.6 Statistische Auswertungsmethoden

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mittels SPSS Statistics 22.0 (66).

Im ersten Schritt wurde die Studienpopulation durch deskriptive Analyse und Ermittlung von Häufigkeiten untersucht. Den Niveaus der jeweiligen Skalen entsprechend wurden teils prozentuale Verteilungen ermittelt, teils auch Maße der zentralen Tendenz mit den entsprechenden Maßen der Streuung (beispielsweise Minimal- und Maximalwert, Standardabweichung oder Interquartilbereich) errechnet.

Im Anschluss erfolgte eine Analyse der gewonnenen Daten im Hinblick auf die Outcomes körperliche Funktionsfähigkeit, Krankheitsaktivität sowie die körperliche und psychische Lebensqualität.

Dazu wurden zuerst zuvor ausgewählte Variablen mittels univariater Regressionsanalyse bezüglich ihres Einflusses auf die genannten Outcomes untersucht. In insgesamt vier Tabellen wurde jeweils für ein Outcome pro Prädiktor die Anzahl der untersuchten Fälle, der Regressionskoeffizient B, der Standardfehler, das 95%-Konfidenzintervall nach Bootstrapping und der Signifikanzwert p erfasst.

In einem zweiten Schritt wurden die Variablen, die univariat einen p-Wert bis 0,2 in Bezug auf das getestete Outcome aufwiesen, gemeinsam in eine multivariate Regressionsanalyse überführt. Hiermit sollten die letztlich relevanten Einflussfaktoren in Bezug auf die vorher genannten Outcomes ermittelt werden. Auch diese Ergebnisse wurden tabellarisch dokumentiert. Zusätzlich zur beschriebenen univariaten Dokumentation wurde der standardisierte B-Wert ergänzt, um eine bessere Vergleichbarkeit der Prädiktoren untereinander zu ermöglichen.

Generell wurden nur Variablen analysiert, bei denen mehr als 90% der Antworten vorlagen, um eine möglichst hohe Aussagekraft und Verlässlichkeit zu garantieren. Bei den kategorisierten Prädiktoren wurde als Referenzkategorie die Kategorie gewählt, bei der eine möglichst geringe Einschränkung der Funktionsfähigkeit, eine niedrige Krankheitsaktivität oder eine geringe Beeinträchtigung der Lebensqualität angenommen wurde. Voraussetzung war immer, dass die jeweilige Kategorie auch genügend Fälle aufwies, um als Referenz dienen zu können.

Für die Interpretation der Regressionsanalysen wurde eine statistisch signifikante Assoziation zwischen Prädiktor und Outcome bis zu einem maximalen p-Wert von 0,05 angenommen. Als Maß der Varianzaufklärung des jeweiligen Modells wurde R^2 und das korrigierte R^2 bestimmt. Für die abschließende Bewertung wurde das korrigierte R^2 verwendet, um die Güte des Modells unabhängig von der Anzahl der Prädiktoren zu bestimmen.

3 Ergebnisse

Insgesamt konnten 361 Personen in die Studie eingeschlossen werden. Die folgenden Tabellen sollen einen Überblick über die bereits zuvor in Teilen beschriebenen Charakteristiken bieten.

3.1 Soziodemographische Daten

Unter den Befragten waren knapp 70% Frauen. Das Durchschnittsalter lag bei circa 60 Jahren. Fast 60% hatten einen Hauptschulabschluss, annähernd 30% einen Realschulabschluss. Circa 7% hatten einen Migrationshintergrund. Die Entfernung zum/zur Untersuchenden betrug durchschnittlich etwa 60km.

Tabelle 1: Soziodemographische Charakterisierung

	N	
Geschlecht (männlich in %)	361	30,50
Alter (in Jahren: M (SD) [min. ; max.])	359	60,20 (13,38) [19,15 ; 91,84]
Höchster Schulabschluss (jeweils N, (%))	358	
- Kein Abschluss/ Sonderschule		3 (0,80)
- Hauptschule/ Volksschule		214 (59,80)
- Realschule/ mittlere Reife/ Fachschulreife		102 (28,50)
- Fachhochschulreife / Hochschulreife		39 (10,80)
Erwachsene Personen im Haushalt (M (SD) [min. ; max.])	360	1,50 (1,12) [0 ; 6]
Migrationshintergrund (%; (größte Gruppe, %))	361	7,20 (Polen, 1,70)
Entfernung des Wohnorts zum/zur Untersuchenden (in km: M (SD) [min. ; max.])	357	58,59 (44,76) [3,00 ; 300,00]

N Gültige Antworten/Teilnehmende/Anzahl (max. 361), *M* Mittelwert, *SD* Standardabweichung, *min.* Minimum, *max.* Maximum, *km* Kilometer

3.2 Krankheitsbezogene Daten

Das Alter bei Erstdiagnose lag bei circa 50 Jahren. Zum Befragungszeitraum betrug die bisherige Krankheitsdauer etwa 11 Jahre. Über Nebenwirkungen berichteten etwas über 40%. Nur 1 von 20 Personen hatte keine Nebendiagnosen oder Komorbiditäten. Die Befragten waren durchschnittlich gering übergewichtig mit einem BMI von knapp 28.

Tabelle 2: Klinische Charakterisierung

	N	
Alter bei Erstdiagnose (in Jahren: M (SD) [min. ; max.])	331	49,26 (15,21) [5,77 ; 83,93]
- Kinder/Jugendliche < 18 Jahre (jeweils N, (%))		4 (1,20)
- 18 - 40 Jahre		91 (27,50)
- 41 - 60 Jahre		145 (43,80)
- > 60 Jahre		91 (27,50)
Bisherige Krankheitsdauer zum Befragungszeitpunkt (in Jahren: M (SD) [min. ; max.])	330	10,94 (9,23) [0,09 ; 43,20]
Auftreten von Nebenwirkungen (jeweils N, (%))	361	156 (43,20)
- Anzahl allergoide /allergische NW		63 (17,45)
- Anzahl NW infolge Immunsuppression		41 (11,36)
- Anzahl allgemeine / unspezifische NW		92 (25,48)
- Anzahl NW psychischer Natur		16 (4,43)
Nebendiagnosen / Komorbiditäten (N, (%))	361	340 (94,18)
- Häufigkeit (MD [IQ] [min. ; max.])		6 [3 ; 9] [0 ; 38]
o 0 - 3 Nebendiagnosen (jeweils N, (%))		113 (31,00)
o 4 - 9 Nebendiagnosen		164 (44,90)
o > 9 Nebendiagnosen		84 (23,00)
- RA-/Therapie-assoziierte ND/KM (jeweils N, (%))		218 (60,39)
- ND/KM ohne RA-/Therapiebezug aber mit ähnlicher Einschränkung		246 (68,14)
- Sonstige ND/KM		313 (86,70)
Body-Mass-Index: Mittelwert (SD) [min. ; max.]	357	27,75 (5,80) [15,76 ; 63,25]
- Untergewicht (BMI < 18,5) (jeweils N, (%))		9 (2,50)
- Normalgewicht (BMI 18,5 - 24,9)		118 (33,10)
- Präadipositas (BMI 25 - 29,9)		121 (33,90)
- Adipositas (BMI ≥ 30)		109 (30,50)

N Gültige Antworten/Teilnehmende/Anzahl (max. 361), M Mittelwert, MD Median, SD Standardabweichung, min. Minimum, max. Maximum, NW Nebenwirkungen, ND Nebendiagnosen, KM Komorbiditäten, IQ Interquartilbereich, RA Rheumatoide Arthritis

3.3 Therapiebezogene Daten

Etwa ⅘ der Personen wurden ambulant behandelt. Im Schnitt erfolgten vier Arztbesuche pro Jahr.

Die Medikation konnte bei etwa 60% durch selbst erstellte Medikamentenpläne und bei circa ⅓ anhand des Arztbriefes erfasst werden. Zur Vormedikation war der aktuelle Plan in etwas mehr als der Hälfte der Fälle vollständig, bei circa ⅓ der Fälle lagen nicht mehr als drei Abweichungen vor.

Durchschnittlich wurden etwas mehr als sieben Medikamente eingenommen, davon im Schnitt fast vier Medikamente für die RA und knapp drei für andere Erkrankungen. Bezüglich der RA-Medikation bekamen etwas mehr als 33% NSAR, etwa 7% Opiate, circa 72% Kortikosteroide, knapp ¼ erhielten DMARDs. Die gesondert betrachteten Biologicals erhielten 29%. Etwas über 50% erhielt Folsäure. Eine Osteoporoseprophylaxe erfolgte bei circa 65%, eine spezifische Osteoporosetherapie bei etwa 21%. Fast alle Personen erhielten Tabletten, knapp die Hälfte bekam subkutane Injektionen und etwa 15% erhielten Infusionen. Fast die Hälfte musste zwei Mal täglich RA-Medikamente nehmen, etwa ¼ drei Mal täglich. Die Nicht-RA-bezogene Medikation erfolgte gleichmäßiger verteilt, davon knapp ⅓ weniger als ein Mal täglich, fast ¼ einmalig, circa 30% zweimalig und etwa ⅓ drei Mal täglich.

RA – Konventionelle DMARDs war bei etwas mehr als 50% das medikamentöse Therapieregime der aktuellen rheumatologischen Hauptdiagnose.

Tabelle 3: Therapiebezogene Charakterisierung

	N	
Behandlungsart (ambulant in %)	360	78,30
Arztbesuche aufgrund der RA in den letzten 12 Monaten (MD [IQ] [min. ; max.])	351	4 [3 ; 8] [0 ; 100]
Methode zur Erfassung der Medikation (jeweils N, (%))	360	
- Durch Person vor Ort ausgefüllter Plan		211 (58,60)
- Durch Person mitgebrachter, selbst erstellter Plan		14 (3,90)
- Plan von Hausarzt/Hausärztin		12 (3,30)
- Handschriftlich durch Ärztin/Arzt		1 (0,30)
- Anhand des Arztbriefes		122 (33,90)
Medikation (jeweils N, (%))	360	
- Vormedikation in der Akte lag vor		264 (73,30)
- Zur Vormedikation war der aktuelle Plan		
○ Vollständig		187 (70,83)
○ In ≤ 3 Medikamenten abweichend		62 (23,48)
○ In > 3 Medikamenten abweichend		15 (5,68)

- Komplette Medikation (M (SD) [min. ; max.]	360	7,13 (3,68) [0 ; 23]
○ 0 - 3 Medikamente (jeweils N, (%))		54 (15,00)
○ 4 - 7 Medikamente		151 (41,90)
○ > 7 Medikamente		155 (43,10)
- Nur RA-bezogen (M (SD) [min. ; max.]	360	3,86 (1,60) [0 ; 8]
○ 0 - 2 Medikamente (jeweils N, (%))		72 (20,00)
○ 3 - 4 Medikamente		161 (44,70)
○ > 4 Medikamente		127 (35,30)
- Nicht RA-bezogen (M (SD) [min. ; max.]	360	3,28 (3,02) [0 ; 16]
○ Keine Medikamente (jeweils N, (%))		76 (21,10)
○ 1 - 3 Medikamente		139 (38,60)
○ > 3 Medikamente		145 (40,30)
- Gabe von NSAR (jeweils N, (%)), davon	360	130 (36,10)
○ bedarfsweise		71 (54,60)
○ Dauermedikation ≤ 50% Höchstdosis		22 (16,90)
○ Dauermedikation > 50% Höchstdosis		37 (28,50)
- Gabe von Opiaten (jeweils N, (%)), davon	360	52 (14,40)
○ Medikation mit niedrig-potenten		32 (61,50)
○ Medikation mit hoch-potenten		20 (38,50)
- Gabe von Kortikosteroiden (jeweils N, (%))	360	259 (71,90)
○ Dauermedikation		
▪ ≤ 7,5mg (in Prednisolonäquivalent)		202 (78,00)
▪ > 7,5mg (in Prednisolonäquivalent)		57 (22,00)
- Gabe von DMARDs (jeweils N, (%)), davon	360	273 (75,80)
○ Nur MTX		178 (65,20)
○ MTX + LEF		23 (8,40)
○ LEF		33 (12,10)
○ SSZ		12 (4,40)
○ HCQ/CG		2 (0,70)

○ Andere Kombination		25 (9,20)
- Gabe von Biologicals (jeweils N, (%)), davon	360	105 (29,20)
○ Infliximab		4 (3,80)
○ Adalimumab		23 (21,90)
○ Etanercept		20 (19,00)
○ Golimumab		2 (1,90)
○ Certolizumab		2 (1,90)
○ Andere (insbesondere Rituximab)		54 (51,40)
- Komedikation mit Folsäure (N, (%))	360	195 (54,20)
- Osteoporoseprophylaxe (jeweils N, (%)), davon	360	237 (65,80)
○ Nur Vitamin D		176 (74,30)
○ Nur Calcium		16 (6,80)
○ Vitamin D + Calcium		45 (19,00)
- Osteoporosetherapie (jeweils N, (%)), davon	360	77 (21,40)
○ orale Applikation		71 (92,20)
○ parenterale Applikation		6 (7,80)
- Applikationsform RA-Medikation (jeweils N, (%))	360	
○ Tablette		347 (96,40)
○ Infusion		54 (15,00)
○ Subkutan		176 (48,90)
- Tägliche Einnahmefrequenz		
○ Gesamte RA-Medikation (M (SD))	360	1,26 (0,78)
▪ < 1x täglich (jeweils N, (%))		48 (13,30)
▪ 1x täglich		192 (53,30)
▪ 2x täglich		99 (27,50)
▪ 3x täglich		19 (5,30)
▪ > 3x täglich		2 (0,60)
○ Gesamte Nicht-RA-Medikation (M (SD))	360	1,58 (1,17)

<ul style="list-style-type: none"> ▪ < 1x täglich (jeweils N, (%)) ▪ 1x täglich ▪ 2x täglich ▪ 3x täglich ▪ > 3x täglich 		78 (21,70)
		96 (26,70)
		106 (29,40)
		59 (16,40)
		21 (5,80)
Medikamentöses Therapieregime der aktuellen rheumatologischen Hauptdiagnose (jeweils N, (%))	360	
- RA – andere Biologika		59 (16,30)
- RA – anti-TNF		47 (13,40)
- RA – Keine DMARDs		51 (14,10)
- RA – Konventionelle DMARDs		203 (56,20)

N Gültige Antworten/Teilnehmende/Anzahl (max. 361), *min.* Minimum, *max.* Maximum, *M* Mittelwert, *RA* Rheumatoide Arthritis, *MD* Median, *SD* Standardabweichung, *IQ* Interquartilbereich, *NSAR* Nichtsteroidale Antirheumatika, *DMARDs* Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs, *MTX* Methotrexat, *LEF* Leflunomid, *SSZ* Sulfasalazin, *HCQ* Hydroxychloroquin, *CQ* Chloroquin, *TNF* Tumornekrosefaktor

3.4 Funktionsbezogene Daten

Im Schnitt war die Funktionskapazität gering eingeschränkt. Knapp 50% der Personen befanden sich in Remission, etwa $\frac{1}{8}$ zeigte eine niedrige Krankheitsaktivität, $\frac{1}{4}$ eine mittlere. Die Befragten hatten im Mittel Schmerzen in etwas mehr als drei Gelenken. Geschwollen waren meist ein bis zwei Gelenke. Die Mehrheit der Personen zeigte etwas erhöhte Entzündungswerte. $\frac{2}{3}$ boten keinen Hinweis auf eine depressive Symptomatik, knapp $\frac{1}{5}$ zeigte sich mit grenzwertiger, etwa $\frac{1}{6}$ mit relevanter Symptomatik. Etwas mehr als die Hälfte zeigte keinen Anhalt für eine ängstliche Symptomatik, circa $\frac{1}{4}$ zeigte eine grenzwertige, knapp $\frac{1}{5}$ eine relevante Symptomatik. Die Lebensqualität wurde als erniedrigt beschrieben, dabei stärker körperlich als psychisch eingeschränkt. Etwa $\frac{2}{3}$ gaben an, nicht durchgängig adhärent gewesen zu sein. Auf den visuellen Analogskalen wurden die Schmerzen und Krankheitsaktivität in der letzten Woche, die Druckschmerzhaftigkeit der Gelenke sowie die Ausprägung der Morgensteifigkeit, der Rückenschmerzen und der Müdigkeit mit niedrig bis moderat (3 bis 5 von 10) angegeben. Die Dauer der Morgensteifigkeit betrug etwas mehr als 30 Minuten.

Tabelle 4: Funktionsbezogene Charakterisierung

	N	
Körperliche Funktionseinschränkung (Funktionsfragebogen Hannover; M (SD) [min. ; max.])	359	69,88 (24,37) [6 ; 100]

Krankheitsaktivität (DAS28) (jeweils M (SD) [min. ; max.])		
- BSG-adjustiert	343	3,08 (1,58) [0,49 ; 8,41]
- CRP-adjustiert	360	2,95 (1,42) [0,96 ; 7,77]
- Kategorisierung der Aktivität (jeweils N, (%))	360	
o In Remission (DAS28CRP \leq 2,60)		185 (51,40)
o Niedrige Aktivität (DAS28CRP 2,61 – 3,20)		48 (13,30)
o Mittlere Aktivität (DAS28CRP 3,20 – 5,10)		92 (25,60)
o Hohe Aktivität (DAS28CRP \geq 5,11)		35 (9,70)
- Druckschmerzhafte Gelenke (M (SD) [min. ; max.])	359	3,26 (5,57) [0 ; 28]
- Geschwollene Gelenke (M (SD) [min. ; max.])	359	1,45 (3,11) [0 ; 22]
- BSG-1h-Wert (in mm) (M (SD) [min. ; max.])	342	17,19 (17,04) [1,00 ; 87,00]
- CRP-Wert (in mg/l) (M [IQ] [min. ; max.])	359	4,00 [1,00;10,00] [0,00;96,00]
HADS – Depression (HADS-D) (M (SD) [min. ; max.])	354	6,03 (3,83) [0 ; 21]
- Unauffällig (HADS-D \leq 7) (jeweils N, (%))		232 (65,50)
- Grenzwertig (HADS-D = 8 – 10)		67 (18,90)
- Klinisch relevant (HADS-D \geq 11)		55 (15,50)
HADS – Angst (HADS-A) (M (SD) [min. ; max.])	352	7,13 (3,89) [0 ; 21]
- Unauffällig (HADS-A \leq 7) (jeweils N, (%))		195 (55,40)
- Grenzwertig (HADS-A = 8 – 10)		88 (25,00)
- Klinisch relevant (HADS-A \geq 11)		69 (19,60)
Lebensqualität (SF-12; jeweils M (SD) [min. ; max.])	335	
- Körperliche Summenskala (Deutsche Norm)		36,52 (10,38) [12,84 ; 63,94]
- Psychische Summenskala (Deutsche Norm)		42,19 (13,58) [16,88 ; 74,00]
Adhärenz	351	
- MARS-Score (M (SD) [min. ; max.])		22,94 (2,46) [12 ; 25]
- Nicht adhärenz (MARS-Score < 25) (N, (%))		239 (68,10)
Schmerzen in der letzten Woche (VAS) (M, SD, min. ; max.)	359	4,47 (2,78) [0 ; 10]
Krankheitsaktivität in der letzten Woche (VAS) (M (SD) [min. ; max.])	360	4,18 (2,70) [0 ; 10]
Druckschmerzhaftigkeit der RA-bezogenen Gelenke (VAS) (M (SD) [min. ; max.])	355	3,90 (2,91) [0 ; 10]
Druckschmerzhaftigkeit der anderen Gelenke (VAS) (M (SD) [min. ; max.])	354	4,23 (2,77) [0 ; 10]

Ausprägung der Morgensteifigkeit (VAS) (M (SD) [min. ; max.])	354	3,55 (2,90) [0 ; 10]
Dauer der Morgensteifigkeit in Minuten (M (SD) [min. ; max.])	352	36,00 (34,00) [0 ; 120]
Ausprägung der Rückenschmerzen (VAS) (M (SD) [min. ; max.])	355	4,01 (3,01) [0 ; 10]
Ausprägung der Müdigkeit (VAS) (M (SD) [min. ; max.])	354	4,47 (2,73) [0 ; 10]

N Gültige Antworten/Teilnehmende/Anzahl (max. 361), *M* Mittelwert, *MD* Median, *SD* Standardabweichung, *min.* Minimum, *max.* Maximum, *DAS28* Disease Activity Score 28, *BSG* Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, *CRP* C-reaktives Protein (in mg/l, Norm: bis 5), *HADS* Hospital Anxiety and Depression Scale, *SF-12* Short-Form-12 Health Survey, *MARS* Medication Adherence Report Scale, *VAS* Visuelle Analogskala

3.5 Lineare Regressionsanalysen

Die in den vier vorgenannten Charakterisierungen erfassten Variablen wurden anschließend bezüglich ihres Einflusses auf die Outcomes körperliche Funktionsfähigkeit (FFbH), Krankheitsaktivität (DAS28), körperliche sowie psychische Lebensqualität (SF-12) untersucht. Dazu wurden mittels der Statistiksoftware SPSS die im Folgenden beschriebenen linearen Regressionsanalysen durchgeführt.

3.5.1 Univariate Regression: Prädiktorvariablen für die Funktionskapazität

Alter, Haupt- oder Volksschulabschluss, Alter bei Erstdiagnose, Krankheitsdauer, Nebendiagnosen, Adipositas, Medikation, Schmerzen, Krankheitsaktivität, Morgensteifigkeit und Müdigkeit waren univariat signifikant mit der Funktionskapazität assoziiert.

Tabelle 5: Univariate Regression: Prädiktorvariablen für die Funktionskapazität (FFbH)

Prädiktor	N	B-Wert	Std-Fehler	95%-Konfidenzintervall	p
Soziodemographische Faktoren					
Geschlecht (Referenzkategorie: männlich)	359	1,39	2,79	[- 4,11 ; 6,88]	0,620
Alter	359				
- Erwachsene 40 – 60 Jahre		-10,19	4,45	[- 18,94 ; -1,44]	0,023
- Erwachsene > 60 Jahre		-24,28	4,30	[- 32,74 ; -15,82]	< 0,001

(Referenzkategorie: Erwachsene < 40)					
Höchster Schulabschluss	358				
- Kein Abschluss/ Sonderschule		-11,67	14,57	[- 40,32 ; 16,99]	0,424
- Hauptschule/ Volksschule		-9,82	4,28	[- 18,23 ; -1,41]	0,022
- Realschule/ mittlere Reife/ Fachschulreife		-7,35	4,62	[- 16,44 ; 1,75]	0,113
(Referenzkategorie: Fachhochschulreife / Hochschulreife)					
Migrationshintergrund	359	- 7,54	4,92	[- 17,28 ; 2,20]	0,129
(Referenzkategorie: Nein/Deutschland)					
Krankheitsbezogene Faktoren					
Alter bei Erstdiagnose	331				
- Kinder/Jugendliche < 18 Jahre		- 8,37	12,38	[- 32,73 ; 15,99]	0,499
- Zwischen 40 - 60 Jahre		- 8,41	3,25	[- 14,79 ; - 2,02]	0,010
- > 60 Jahre		- 9,93	3,60	[- 17,02 ; - 2,84]	0,006
(Referenzkategorie: 18 - 40 Jahre)					
Krankheitsdauer in Jahren	330	- 0,56	0,14	[- 0,85 ; - 0,28]	< 0,001
Nebendiagnosen/Komorbiditäten	359	- 18,02	5,53	[- 28,91 ; - 7,14]	0,001
(Referenzkategorie: keine)					
Häufigkeit Nebendiagnosen	359				
- 4 - 9 Nebendiagnosen		- 12,33	2,52	[- 17,23 ; - 7,38]	< 0,001
- > 9 Nebendiagnosen		- 35,92	2,96	[- 41,74 ; - 30,10]	< 0,001
(Referenzkategorie: 0 - 3)					
RA-/Therapieassoziierte ND/KM	359	- 15,08	2,51	[- 20,01 ; - 10,14]	< 0,001
ND/KM ohne RA-/Therapiebezug aber mit ähnlicher Einschränkung	359	- 17,79	2,60	[- 22,90 ; - 12,67]	< 0,001
Sonstige ND/KM	359	- 9,96	3,78	[- 17,39 ; - 2,52]	0,009
BMI	357				
- Untergewicht (BMI < 18,5)		- 10,84	8,34	[- 27,24 ; 5,55]	0,194
- Präadipositas (BMI 25 bis 29,9)		- 4,71	3,13	[- 10,87 ; 1,45]	0,133
- Adipositas (BMI ≥ 30)		- 9,47	3,21	[- 15,79 ; - 3,15]	0,003
(Referenzkategorie: Normalgewicht)					
Therapiebezogene Faktoren					
Medikation – Anzahl (gesamt)	359				

- 4 - 7 Medikamente		- 7,39	3,50	[- 14,28 ; - 0,50]	0,036
- > 7 Medikamente		- 25,99	3,49	[- 32,86 ; - 19,12]	< 0,001
(Referenzkategorie: 0 - 3)					
Medikation – Anzahl (nur RA)	359				
- 3 - 4 Medikamente		- 6,13	3,35	[- 12,71 ; 0,46]	0,068
- > 4 Medikamente		- 16,76	3,49	[- 23,61 ; - 9,90]	< 0,001
(Referenzkategorie: 0 - 2)					
Medikation – Anzahl (Nicht-RA)	359				
- 1 - 3 Medikamente		- 5,31	3,18	[- 11,56 ; 0,95]	0,096
- > 3 Medikamente		- 23,56	3,16	[- 29,77 ; - 17,35]	< 0,001
(Referenzkategorie: Keine)					
Medikation mit	359				
- NSAR		- 13,32	3,41	[- 20,02 ; - 6,62]	< 0,001
- Opiaten		- 24,33	3,43	[- 31,07 ; - 17,59]	< 0,001
- Kortikosteroiden		- 13,50	2,78	[- 18,96 ; - 8,07]	< 0,001
- DMARDs		4,81	3,00	[- 1,09 ; 10,71]	0,110
- Biologicals		- 9,49	2,80	[- 14,99 ; - 3,98]	0,001
- Folsäure		- 0,09	2,59	[- 5,18 ; 5,00]	0,972
- Osteoporoseprophylaxe		- 12,81	2,64	[- 17,99 ; - 7,62]	< 0,001
- Osteoporosetherapie		- 10,93	3,10	[- 17,03 ; - 4,83]	< 0,001
(Referenzkategorie jeweils: keine)					
Tägliche Einnahmefrequenz	359				
RA-Medikation					
- 1x täglich		- 8,78	3,83	[- 16,31 ; - 1,25]	0,022
- 2x täglich		- 16,99	4,17	[- 25,18 ; - 8,79]	< 0,001
- 3x täglich		- 20,91	6,41	[- 33,54 ; - 8,28]	0,001
- > 3x täglich		- 43,04	17,10	[- 76,67 ; - 9,42]	0,012
(Referenzkategorie: < 1x täglich)					
Tägliche Einnahmefrequenz	359				
Nicht-RA-Medikation					
- 1x täglich		- 6,31	3,45	[- 13,08 ; 0,47]	0,068
- 2x täglich		- 12,43	3,37	[- 19,06 ; - 5,80]	< 0,001
- 3x täglich		- 24,83	3,92	[- 32,53 ; - 17,13]	< 0,001
- > 3x täglich		- 33,48	5,54	[- 44,38 ; - 22,58]	< 0,001
(Referenzkategorie: < 1x täglich)					

Funktionsbezogene Faktoren					
Schmerzen in der letzten Woche (VAS)	359	- 4,71	0,40	[- 5,49 ; - 3,93]	< 0,001
Krankheitsaktivität (DAS28)	357				
- Niedrige Krankheitsaktivität (DAS28CRP 2,61 – 3,20)		- 10,08	3,54	[- 17,05 ; - 3,11]	0,005
- Mittlere Krankheitsaktivität (DAS28CRP 3,20 – 5,10)		- 19,58	2,80	[- 25,09 ; - 14,07]	< 0,001
- Hohe Krankheitsaktivität (DAS28CRP ≥ 5,11)		- 31,80	4,08	[- 39,83 ; - 23,77]	< 0,001
(Referenzkategorie: Remission (DAS28CRP ≤ 2,60))					
Druckschmerzhaftigkeit der Nicht-RA-Gelenke (VAS)	354	- 4,68	0,40	[- 5,45 ; - 3,89]	< 0,001
Ausprägung der Morgensteifigkeit (VAS)	354	- 4,55	0,38	[- 5,30 ; - 3,80]	< 0,001
Dauer der Morgensteifigkeit (in Minuten)	352	- 0,34	0,34	[- 0,40 ; - 0,27]	< 0,001
Ausprägung der Müdigkeit (VAS)	354	- 4,82	0,40	[- 5,62 ; - 4,02]	< 0,001
Ausprägung der Rückenschmerzen (VAS)	355	- 4,81	0,35	[- 5,50 ; - 4,12]	< 0,001

FFbH Funktionsfragebogen Hannover, *N* Gültige Antworten/Teilnehmende/Anzahl (max. 361), *B*-Wert Regressionskoeffizient *B*, *Std-Fehler* Standardfehler, *p* p-Wert, Signifikanzwert, *ND* Nebendiagnosen, *KM* Komorbiditäten, *RA* Rheumatoide Arthritis, *BMI* Body-Mass-Index, *NSAR* Nichtsteroidale Antirheumatika, *DMARDs* Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs, *VAS* Visuelle Analogskala, *DAS28* Disease Activity Score 28, *CRP* C-reaktives Protein

3.5.2 Univariate Regression: Prädiktorvariablen für die Krankheitsaktivität

Alter, Krankheitsdauer, Nebendiagnosen, Medikation, Schmerzen, Morgensteifigkeit und Müdigkeit waren univariat signifikant mit der Krankheitsaktivität assoziiert.

Tabelle 6: Univariate Regression: Prädiktorvariablen für die Krankheitsaktivität (DAS28)

Prädiktor	N	B-Wert	Std-Fehler	95%-Konfidenzintervall	p
Soziodemographische Faktoren					
Geschlecht	360	- 0,21	0,16	[- 0,53 ; 0,11]	0,190

(Referenzkategorie: männlich)					
Alter	359				
- Erwachsene 40 – 60 Jahre		0,60	0,27	[0,06 ; 1,13]	0,029
- Erwachsene > 60 Jahre		0,79	0,26	[0,28 ; 1,30]	0,003
(Referenzkategorie: Erwachsene < 40)					
Höchster Schulabschluss	358				
- Kein Abschluss/ Sonderschule		1,53	0,84	[- 0,13 ; 3,18]	0,071
- Hauptschule/ Volksschule		- 0,24	0,25	[- 0,72 ; 0,24]	0,327
- Realschule/ mittlere Reife/ Fachschulreife		- 0,09	0,27	[- 0,61 ; 0,43]	0,726
(Referenzkategorie: Fachhochschulreife / Hochschulreife)					
Migrationshintergrund	360	- 0,23	0,29	[- 0,80 ; 0,34]	0,423
(Referenzkategorie: Nein/Deutschland)					
Krankheitsbezogene Faktoren					
Alter bei Erstdiagnose	331				
- Kinder/Jugendliche < 18 Jahre		- 0,69	0,74	[- 2,14 ; 0,76]	0,350
- Zwischen 40 - 60 Jahre		- 0,10	0,19	[- 0,48 ; 0,29]	0,623
- > 60 Jahre		0,01	0,21	[- 0,41 ; 0,43]	0,961
(Referenzkategorie: 18 - 40 Jahre)					
Krankheitsdauer in Jahren	330	0,03	0,01	[0,02 ; 0,05]	< 0,001
Nebendiagnosen/Komorbiditäten	360	0,36	0,33	[- 0,28 ; 1,00]	0,268
(Referenzkategorie: keine)					
Häufigkeit Nebendiagnosen	360				
- 4 - 9 Nebendiagnosen		0,15	0,12	[- 0,17 ; 0,48]	0,358
- > 9 Nebendiagnosen		1,11	0,20	[0,72 ; 1,49]	< 0,001
(Referenzkategorie: 0 - 3)					
RA-/Therapieassoziierte ND/KM	360	0,52	0,15	[0,22 ; 0,82]	< 0,001
ND/KM ohne RA-/Therapiebezug aber mit ähnlicher Einschränkung	360	0,37	0,16	[0,06 ; 0,68]	0,021
Sonstige ND/KM	360	0,14	0,22	[- 0,30 ; 0,58]	0,526
BMI	357				
- Untergewicht (BMI < 18,5)		0,37	0,49	[- 0,60 ; 1,33]	0,456
- Präadipositas (BMI 25 bis 29,9)		0,26	0,18	[- 0,10 ; 0,62]	0,156

- Adipositas (BMI \geq 30) (Referenzkategorie: Normalgewicht)		0,29	0,19	[- 0,80 ; 0,66]	0,122
Therapiebezogene Faktoren					
Medikation – Anzahl (gesamt)	360				
- 4 - 7 Medikamente		0,08	0,22	[- 0,36 ; 0,51]	0,721
- > 7 Medikamente		0,66	0,22	[0,23 ; 1,10]	0,003
(Referenzkategorie: 0 - 3)					
Medikation – Anzahl (nur RA)	360				
- 3 - 4 Medikamente		0,25	0,20	[- 0,15 ; 0,64]	0,220
- > 4 Medikamente		0,61	0,21	[0,20 ; 1,01]	0,004
(Referenzkategorie: 0 - 2)					
Medikation – Anzahl (Nicht-RA)	360				
- 1 - 3 Medikamente		0,04	0,20	[- 0,35 ; 0,43]	0,834
- > 3 Medikamente		0,68	0,20	[0,29 ; 1,07]	0,001
(Referenzkategorie: Keine)					
Medikation mit	360				
- NSAR		0,46	0,20	[0,07 ; 0,86]	0,023
- Opiaten		0,73	0,21	[0,32 ; 1,14]	0,001
- Kortikosteroiden		0,50	0,17	[0,18 ; 0,83]	0,002
- DMARDs		- 0,22	0,18	[- 0,56 ; 0,13]	0,220
- Biologicals		0,24	0,16	[- 0,08 ; 0,56]	0,140
- Folsäure		- 0,07	0,15	[- 0,36 ; 0,23]	0,663
- Osteoporoseprophylaxe		0,55	0,16	[0,25 ; 0,86]	< 0,001
- Osteoporosetherapie		0,52	0,18	[0,16 ; 0,87]	0,005
(Referenzkategorie jeweils: keine)					
Tägliche Einnahmefrequenz	360				
RA-Medikation					
- 1x täglich		0,52	0,23	[0,08 ; 0,97]	0,022
- 2x täglich		0,52	0,25	[0,03 ; 1,01]	0,036
- 3x täglich		0,51	0,38	[- 0,25 ; 1,26]	0,187
- > 3x täglich		1,23	1,02	[- 0,78 ; 3,24]	0,228
(Referenzkategorie: < 1x täglich)					
Tägliche Einnahmefrequenz	360				
Nicht-RA-Medikation					

- 1x täglich		0,10	0,21	[- 0,32 ; 0,52]	0,628
- 2x täglich		0,20	0,21	[- 0,21 ; 0,61]	0,334
- 3x täglich		0,55	0,24	[0,07 ; 1,02]	0,024
- > 3x täglich		1,15	0,34	[0,47 ; 1,82]	0,001
(Referenzkategorie: < 1x täglich)					
Funktionsbezogene Faktoren					
Schmerzen in der letzten Woche (VAS)	359	0,35	0,02	[0,31 ; 0,38]	< 0,001
Druckschmerzhaftigkeit der Nicht-RA-Gelenke (VAS)	354	0,34	0,02	[0,30 ; 0,38]	< 0,001
Ausprägung der Morgensteifigkeit (VAS)	354	0,29	0,02	[0,25 ; 0,33]	< 0,001
Dauer der Morgensteifigkeit (in Minuten)	352	0,02	< 0,01	[0,02 ; 0,03]	< 0,001
Ausprägung der Müdigkeit (VAS)	354	0,21	0,03	[0,16 ; 0,26]	< 0,001
Ausprägung der Rückenschmerzen (VAS)	355	0,22	0,02	[0,18 ; 0,27]	< 0,001

DAS28 Disease Activity Score 28, hier nach C-reaktivem Protein adjustierte Werte, *N* Gültige Antworten/Teilnehmende/Anzahl (max. 361), *B-Wert* Regressionskoeffizient *B*, *Std-Fehler* Standardfehler, *p* p-Wert, Signifikanzwert, *ND* Nebendiagnosen, *KM* Komorbiditäten, *RA* Rheumatoide Arthritis, *BMI* Body-Mass-Index, *NSAR* Nichtsteroidale Antirheumatika, *DMARDs* Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs, *VAS* Visuelle Analogskala

3.5.3 Univariate Regression: Prädiktorvariablen für die körperliche Lebensqualität

Alter, Alter bei Erstdiagnose, Krankheitsdauer, Nebendiagnosen, Adipositas, Medikation, Schmerzen, Krankheitsaktivität, Morgensteifigkeit und Müdigkeit waren univariat signifikant mit der körperlichen Lebensqualität assoziiert.

Tabelle 7: Univariate Regression: Prädiktorvariablen für die körperliche Lebensqualität (SF-12)

Prädiktor	N	B-Wert	Std-Fehler	95%-Konfidenzintervall	p
Soziodemographische Faktoren					
Geschlecht (Referenzkategorie: männlich)	335	- 0,14	1,24	[- 2,58 ; 2,29]	0,908
Alter	335				
- Erwachsene 40 – 60 Jahre		- 5,13	1,92	[- 8,89 ; - 1,36]	0,008
- Erwachsene > 60 Jahre		- 10,56	1,86	[- 14,22 ; - 6,91]	< 0,001

(Referenzkategorie: Erwachsene < 40)					
Höchster Schulabschluss	335				
- Kein Abschluss/ Sonderschule		- 0,87	6,26	[- 13,19 ; 11,44]	0,889
- Hauptschule/ Volksschule		0,27	1,85	[- 3,37 ; 3,91]	0,884
- Realschule/ mittlere Reife/ Fachschulreife		0,62	2,00	[- 3,32 ; 4,55]	0,757
(Referenzkategorie: Fachhochschulreife / Hochschulreife)					
Migrationshintergrund	335	- 0,94	2,20	[- 5,27 ; 3,39]	0,670
(Referenzkategorie: Nein/Deutschland)					
Krankheitsbezogene Faktoren					
Alter bei Erstdiagnose	331				
- Kinder/Jugendliche < 18 Jahre		5,51	5,34	[- 4,99 ; 16,02]	0,303
- Zwischen 40 - 60 Jahre		- 1,44	1,43	[- 4,25 ; 1,37]	0,314
- > 60 Jahre		- 4,02	1,62	[- 7,21 ; - 0,84]	0,013
(Referenzkategorie: 18 - 40 Jahre)					
Krankheitsdauer in Jahren	330	- 0,26	0,06	[- 0,38 ; - 0,13]	< 0,001
Nebendiagnosen/Komorbiditäten	335	- 4,62	2,33	[- 9,21 ; - 0,04]	0,048
(Referenzkategorie: keine)					
Häufigkeit Nebendiagnosen	335				
- 4 - 9 Nebendiagnosen		- 5,65	1,18	[- 7,96 ; - 3,33]	< 0,001
- > 9 Nebendiagnosen		- 12,35	1,42	[- 15,14 ; - 9,56]	< 0,001
(Referenzkategorie: 0 - 3)					
RA-/Therapieassoziierte ND/KM	335	- 5,29	1,12	[- 7,50 ; - 3,08]	< 0,001
ND/KM ohne RA-/Therapiebezug aber mit ähnlicher Einschränkung	335	- 6,75	1,15	[- 9,00 ; - 4,50]	< 0,001
Sonstige ND/KM	335	- 4,30	1,63	[- 7,52 ; - 1,09]	0,009
BMI	335				
- Untergewicht (BMI < 18,5)		- 3,44	3,57	[- 10,47 ; 3,59]	0,336
- Präadipositas (BMI 25 bis 29,9)		- 0,87	1,39	[- 3,60 ; 1,86]	0,531
- Adipositas (BMI ≥ 30)		- 2,97	1,42	[- 5,76 ; - 0,18]	0,037
(Referenzkategorie: Normalgewicht)					
Therapiebezogene Faktoren					
Medikation – Anzahl (gesamt)	335				

- 4 - 7 Medikamente		- 2,28	1,55	[- 5,32 ; 0,77]	0,142
- > 7 Medikamente		- 9,67	1,55	[- 12,72 ; - 6,63]	< 0,001
(Referenzkategorie: 0 - 3)					
Medikation – Anzahl (nur RA)	335				
- 3 - 4 Medikamente		- 2,08	1,49	[- 5,00 ; 0,84]	0,162
- > 4 Medikamente		- 6,44	1,55	[- 9,49 ; - 3,38]	< 0,001
(Referenzkategorie: 0 - 2)					
Medikation – Anzahl (Nicht-RA)	335				
- 1 - 3 Medikamente		- 3,45	1,42	[- 6,24 ; - 0,66]	0,016
- > 3 Medikamente		- 9,22	1,42	[- 12,02 ; - 6,42]	< 0,001
(Referenzkategorie: Keine)					
Medikation mit	335				
- NSAR		- 5,90	1,51	[- 8,87 ; - 2,92]	< 0,001
- Opiaten		- 8,01	1,59	[- 11,14 ; - 4,87]	< 0,001
- Kortikosteroiden		- 5,54	1,23	[- 7,96 ; - 3,12]	< 0,001
- DMARDs		2,50	1,30	[- 0,06 ; 5,06]	0,550
- Biologicals		- 5,12	1,21	[- 7,50 ; - 2,75]	0,001
- Folsäure		1,94	1,14	[- 0,30 ; 4,18]	0,089
- Osteoporoseprophylaxe		- 4,12	1,18	[- 6,44 ; - 1,81]	0,001
- Osteoporosetherapie		- 5,24	1,38	[- 7,95 ; - 2,53]	< 0,001
(Referenzkategorie jeweils: keine)					
Tägliche Einnahmefrequenz	335				
RA-Medikation					
- 1x täglich		- 3,78	1,68	[- 7,08 ; - 0,48]	0,025
- 2x täglich		- 6,37	1,83	[- 9,96 ; - 2,77]	0,001
- 3x täglich		- 10,86	2,82	[- 16,40 ; - 5,32]	< 0,001
- > 3x täglich		- 11,96	7,32	[- 26,36 ; 2,44]	0,103
(Referenzkategorie: < 1x täglich)					
Tägliche Einnahmefrequenz	335				
Nicht-RA-Medikation					
- 1x täglich		- 3,17	1,54	[- 6,20 ; - 0,15]	0,040
- 2x täglich		- 5,79	1,51	[- 8,77 ; - 2,82]	< 0,001
- 3x täglich		- 8,21	1,79	[- 11,74 ; - 4,69]	< 0,001
- > 3x täglich		- 12,35	2,60	[- 17,46 ; - 7,25]	< 0,001
(Referenzkategorie: < 1x täglich)					

Funktionsbezogene Faktoren					
Schmerzen in der letzten Woche (VAS)	335	- 2,14	0,17	[- 2,47 ; - 1,81]	< 0,001
Krankheitsaktivität (DAS28)	335				
- Niedrige Krankheitsaktivität (DAS28CRP 2,61 – 3,20)		- 5,58	1,57	[- 8,67 ; - 2,49]	< 0,001
- Mittlere Krankheitsaktivität (DAS28CRP 3,20 – 5,10)		- 8,39	1,25	[- 10,85 ; - 5,93]	< 0,001
- Hohe Krankheitsaktivität (DAS28CRP ≥ 5,11)		- 13,13	1,75	[- 16,56 ; - 9,69]	< 0,001
(Referenzkategorie: Remission (DAS28CRP ≤ 2,60))					
Druckschmerzhaftigkeit der Nicht-RA-Gelenke (VAS)	335	- 1,96	0,18	[- 2,30 ; - 1,61]	< 0,001
Ausprägung der Morgensteifigkeit (VAS)	335	- 1,79	0,17	[- 2,12 ; - 1,46]	< 0,001
Dauer der Morgensteifigkeit (in Minuten)	335	- 0,13	0,02	[- 0,16 ; - 0,10]	< 0,001
Ausprägung der Müdigkeit (VAS)	335	- 1,84	0,18	[- 2,19 ; - 1,48]	< 0,001
Ausprägung der Rückenschmerzen (VAS)	335	- 1,98	0,15	[- 2,28 ; - 1,68]	< 0,001

SF-12 Short-Form-12 Health Survey, *N* Gültige Antworten/Teilnehmende/Anzahl (max. 361), *B-Wert* Regressionskoeffizient *B*, *Std-Fehler* Standardfehler, *p* p-Wert, Signifikanzwert, *ND* Nebendiagnosen, *KM* Komorbiditäten, *RA* Rheumatoide Arthritis, *BMI* Body-Mass-Index, *NSAR* Nichtsteroidale Antirheumatika, *DMARDs* Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs, *VAS* Visuelle Analogskala, *DAS28* Disease Activity Score 28, *CRP* C-reaktives Protein

3.5.4 Univariate Regression: Prädiktorvariablen für die psychische Lebensqualität

Alter, Schulabschluss, Krankheitsdauer, Nebenwirkungen, Nebendiagnosen, Medikation, Schmerzen, Krankheitsaktivität, Morgensteifigkeit und Müdigkeit waren univariat signifikant mit der psychischen Lebensqualität assoziiert.

Tabelle 8: Univariate Regression: Prädiktorvariablen für die psychische Lebensqualität (SF-12)

Prädiktor	N	B-Wert	Std-Fehler	95%-Konfidenzintervall	p
Soziodemographische Faktoren					
Geschlecht	335	2,36	1,61	[- 0,81 ; 5,54]	0,144

(Referenzkategorie: männlich)					
Alter	335				
- Erwachsene 40 – 60 Jahre		- 5,07	2,65	[- 10,29 ; 0,15]	0,057
- Erwachsene > 60 Jahre		- 5,49	2,57	[- 10,55 ; - 0,43]	0,034
(Referenzkategorie: Erwachsene < 40)					
Höchster Schulabschluss	335				
- Kein Abschluss/ Sonderschule		- 21,49	8,02	[- 37,27 ; - 5,71]	0,008
- Hauptschule/ Volksschule		- 7,46	2,37	[- 12,13 ; - 2,79]	0,002
- Realschule/ mittlere Reife/ Fachschulreife		- 5,96	2,56	[- 11,01 ; - 0,92]	0,021
(Referenzkategorie: Fachhochschulreife / Hochschulreife)					
Migrationshintergrund	335	2,76	2,88	[- 2,90 ; 8,42]	0,338
(Referenzkategorie: Nein/Deutschland)					
Krankheitsbezogene Faktoren					
Alter bei Erstdiagnose	331				
- Kinder/Jugendliche < 18 Jahre		6,60	6,91	[- 6,99 ; 20,19]	0,340
- Zwischen 40 - 60 Jahre		- 2,17	1,85	[- 5,80 ; 1,46]	0,240
- > 60 Jahre		1,00	2,09	[- 3,13 ; 5,12]	0,635
(Referenzkategorie: 18 - 40 Jahre)					
Krankheitsdauer in Jahren	330	- 0,20	0,08	[- 0,36 ; - 0,03]	0,019
Nebenwirkungen	335	- 6,04	1,46	[- 8,92 ; - 3,16]	< 0,001
(Referenzkategorie: keine)					
Allergoide/allergische NW	335	- 5,22	1,92	[- 9,00 ; - 1,45]	0,007
NW infolge Immunsuppression	335	- 7,48	2,31	[- 12,82 ; - 2,94]	0,001
Allgemeine/unspezifische NW	335	- 4,41	1,69	[- 7,74 ; - 1,09]	0,009
NW psychischer Natur	335	- 5,72	3,47	[- 12,55 ; 1,11]	0,100
Nebendiagnosen/Komorbiditäten	335	- 5,52	3,05	[- 11,52 ; 0,48]	0,071
(Referenzkategorie: keine)					
Häufigkeit Nebendiagnosen	335				
- 4 - 9 Nebendiagnosen		- 5,57	1,64	[- 8,80 ; - 2,34]	0,001
- > 9 Nebendiagnosen		- 9,99	1,98	[- 13,89 ; - 6,09]	< 0,001
(Referenzkategorie: 0 - 3)					
RA-/Therapieassoziierte ND/KM	335	- 4,08	1,50	[- 7,03 ; - 1,14]	0,007

ND/KM ohne RA-/Therapiebezug aber mit ähnlicher Einschränkung	335	- 4,38	1,56	[- 7,44 ; - 1,32]	0,005
Sonstige ND/KM	335	- 3,66	2,15	[- 7,89 ; 0,57]	0,090
BMI	335				
- Untergewicht (BMI < 18,5)		- 4,44	4,69	[- 13,67 ; 4,79]	0,345
- Präadipositas (BMI 25 bis 29,9)		2,37	1,82	[- 1,21 ; 5,96]	0,193
- Adipositas (BMI ≥ 30)		- 1,95	1,86	[- 5,61 ; 1,72]	0,296
(Referenzkategorie: Normalgewicht)					
Therapiebezogene Faktoren					
Medikation – Anzahl (gesamt)	335				
- 4 - 7 Medikamente		- 0,42	2,17	[- 4,69 ; 3,86]	0,848
- > 7 Medikamente		- 4,47	2,17	[- 8,75 ; - 0,20]	0,040
(Referenzkategorie: 0 - 3)					
Medikation – Anzahl (nur RA)	335				
- 3 - 4 Medikamente		- 0,78	2,00	[- 4,71 ; 3,15]	0,698
- > 4 Medikamente		- 2,18	2,09	[- 6,28 ; 1,93]	0,298
(Referenzkategorie: 0 - 2)					
Medikation – Anzahl (Nicht-RA)	335				
- 1 - 3 Medikamente		- 2,85	1,96	[- 6,70 ; 1,01]	0,147
- > 3 Medikamente		- 5,69	1,96	[- 9,55 ; - 1,82]	0,004
(Referenzkategorie: Keine)					
Medikation mit	335				
- NSAR		- 3,47	2,02	[- 7,43 ; 0,49]	0,086
- Opiaten		- 7,40	2,12	[- 11,58 ; - 3,22]	0,001
- Kortikosteroiden		- 2,19	1,65	[- 5,44 ; 1,06]	0,186
- DMARDs		1,37	1,71	[- 1,99 ; 4,73]	0,423
- Biologicals		- 2,97	1,61	[- 6,15 ; 0,21]	0,067
- Folsäure		- 0,08	1,49	[- 3,01 ; 2,86]	0,960
- Osteoporoseprophylaxe		0,34	0,79	[- 1,21 ; 1,88]	0,667
- Osteoporosetherapie		- 0,72	1,66	[- 3,98 ; 2,54]	0,664
(Referenzkategorie jeweils: keine)					
Applikationsform	335				
- Tablette		- 0,11	3,85	[- 7,69 ; 7,46]	0,976
- Infusion		- 2,87	2,03	[- 6,85 ; 1,13]	0,160

- Subkutan (Referenzkategorie jeweils: keine)		- 1,07	1,49	[- 4,00 ; 1,86]	0,473
Tägliche Einnahmefrequenz RA-Medikation	335				
- 1x täglich		0,74	2,26	[- 3,70 ; 5,18]	0,745
- 2x täglich		- 1,53	2,46	[- 6,37 ; 3,31]	0,535
- 3x täglich		- 2,05	3,79	[- 9,50 ; 5,40]	0,589
- > 3x täglich (Referenzkategorie: < 1x täglich)		- 6,00	9,84	[- 25,35 ; 13,38]	0,543
Tägliche Einnahmefrequenz Nicht-RA-Medikation	335				
- 1x täglich		- 1,71	2,10	[- 5,85 ; 2,42]	0,416
- 2x täglich		- 4,65	2,07	[- 8,72 ; - 0,58]	0,025
- 3x täglich		- 4,32	2,45	[- 9,13 ; 0,50]	0,079
- > 3x täglich (Referenzkategorie: < 1x täglich)		- 5,58	3,55	[- 12,56 ; 1,40]	0,117
Funktionsbezogene Faktoren					
Schmerzen in der letzten Woche (VAS)	335	- 1,71	0,25	[- 2,20 ; - 1,22]	< 0,001
Krankheitsaktivität (DAS28)	333				
- Niedrige Krankheitsaktivität (DAS28CRP 2,61 – 3,20)		- 5,54	2,21	[- 9,90 ; - 1,18]	0,013
- Mittlere Krankheitsaktivität (DAS28CRP 3,20 – 5,10)		- 6,50	1,76	[- 9,97 ; - 3,03]	< 0,001
- Hohe Krankheitsaktivität (DAS28CRP ≥ 5,11) (Referenzkategorie: Remission (DAS28CRP ≤ 2,60))		- 10,25	2,46	[- 15,09 ; - 5,41]	< 0,001
Druckschmerzhaftigkeit der Nicht-RA-Gelenke (VAS)	335	- 1,46	0,26	[- 1,97 ; - 0,95]	< 0,001
Ausprägung der Morgensteifigkeit (VAS)	335	- 1,54	0,24	[- 2,02 ; - 1,06]	< 0,001
Dauer der Morgensteifigkeit (in Minuten)	335	- 0,13	0,02	[- 0,17 ; - 0,09]	< 0,001
Ausprägung der Müdigkeit (VAS)	335	- 2,14	0,25	[- 2,62 ; - 1,66]	< 0,001
Ausprägung der Rückenschmerzen (VAS)	335	- 1,30	0,24	[- 1,76 ; - 0,84]	< 0,001

SF-12 Short-Form-12 Health Survey, *N* Gültige Antworten/Teilnehmende/Anzahl (max. 361), *B-Wert* Regressionskoeffizient *B*, *Std-Fehler* Standardfehler, *p* p-Wert, Signifikanzwert, *NW* Nebenwirkungen, *ND* Nebendiagnosen, *KM* Komorbiditäten, *RA* Rheumatoide Arthritis, *BMI* Body-Mass-Index, *NSAR* Nichtsteroidale Antirheumatika, *DMARDs* Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs, *VAS* Visuelle Analogskala, *DAS28* Disease Activity Score 28, *CRP* C-reaktives Protein

3.5.5 Multivariate Regression: Prädiktorvariablen für die Funktionskapazität

Migrationshintergrund, Nebendiagnosen, Müdigkeit und Rückenschmerzen waren multivariat signifikant mit der Funktionskapazität assoziiert.

Tabelle 9: Multivariate Regression: Prädiktorvariablen für die Funktionskapazität (FFbH)

Prädiktor	B-Wert	Std-Fehler	β	95%-Konfidenzintervall	p
Soziodemographische Faktoren					
Alter					
- Erwachsene 40 – 60 Jahre	1,13	3,82	0,02	[- 6,40 ; 8,65]	0,769
- Erwachsene > 60 Jahre (Referenzkategorie: Erwachsene < 40)	- 4,69	4,13	- 0,10	[- 12,81 ; 3,44]	0,257
Höchster Schulabschluss					
- Kein Abschluss/ Sonderschule	17,21	10,48	0,07	[- 3,43 ; 37,84]	0,102
- Hauptschule/ Volksschule	- 5,46	3,46	- 0,11	[- 12,27 ; 1,35]	0,116
- Realschule/ mittlere Reife/ Fachschulreife (Referenzkategorie: Fachhochschulreife / Hochschulreife)	- 6,44	3,64	- 0,12	[- 13,60 ; 0,72]	0,078
Migrationshintergrund (Referenzkategorie: Nein/Deutschland)	- 11,87	4,05	- 0,12	[- 19,85 ; - 3,89]	0,004
Krankheitsbezogene Faktoren					
Krankheitsdauer in Jahren	- 0,04	0,11	- 0,01	[- 0,26 ; 0,19]	0,738
Nebendiagnosen/Komorbiditäten (Referenzkategorie: keine)	3,39	5,98	0,03	[- 8,38 ; 15,16]	0,571
Häufigkeit Nebendiagnosen					
- 4 - 9 Nebendiagnosen	- 2,52	3,10	- 0,05	[- 8,62 ; 3,58]	0,417
- > 9 Nebendiagnosen	- 13,40	4,09	- 0,23	[- 21,46 ; - 5,35]	0,001

(Referenzkategorie: 0 - 3)					
RA-/Therapieassoziierte ND/KM	1,26	2,47	0,03	[- 3,60 ; 6,11]	0,611
ND/KM ohne RA-/Therapiebezug aber mit ähnlicher Einschränkung	- 1,92	2,57	- 0,04	[- 6,99 ; 3,15]	0,456
Sonstige ND/KM	- 4,24	4,13	- 0,06	[- 12,37 ; 3,90]	0,306
BMI					
- Untergewicht (BMI < 18,5)	- 0,23	6,59	0,00	[- 13,20 ; 12,74]	0,972
- Präadipositas (BMI 25 bis 29,9)	- 0,89	2,38	- 0,02	[- 5,58 ; 3,80]	0,709
- Adipositas (BMI ≥ 30)	0,87	2,60	0,02	[- 4,25 ; 5,99]	0,738
(Referenzkategorie: Normalgewicht)					
Therapiebezogene Faktoren					
Medikation – Anzahl (gesamt)					
- 4 - 7 Medikamente	- 1,43	4,02	- 0,03	[- 9,34 ; 6,49]	0,723
- > 7 Medikamente	- 2,13	6,01	- 0,04	[- 13,96 ; 9,70]	0,724
(Referenzkategorie: 0 - 3)					
Medikation – Anzahl (nur RA)					
- 3 bis 4 Medikamente	- 0,69	3,68	- 0,01	[- 7,94 ; 6,55]	0,851
- Über 4 Medikamente	- 0,90	5,04	- 0,02	[- 10,83 ; 9,03]	0,859
(Referenzkategorie: 0 - 2)					
Medikation – Anzahl (Nicht-RA)					
- 1 - 3 Medikamente	11,78	17,51	0,24	[- 22,69 ; 46,26]	0,502
- > 3 Medikamente	8,25	18,09	0,17	[- 27,36 ; 43,86]	0,649
(Referenzkategorie: Keine)					
Medikation mit					
- NSAR	- 4,03	2,96	- 0,06	[- 9,86 ; 1,81]	0,175
- Opiaten	- 1,58	3,27	- 0,02	[- 8,03 ; 4,87]	0,630
- Kortikosteroiden	- 5,16	3,06	- 0,10	[- 11,18 ; 0,86]	0,093
- DMARDs	1,35	2,96	0,02	[- 4,49 ; 7,18]	0,650
- Biologicals	- 2,10	2,52	- 0,04	[- 7,06 ; 2,87]	0,407
- Osteoporoseprophylaxe	- 2,38	2,94	- 0,05	[- 8,16 ; 3,40]	0,418
- Osteoporosetherapie	- 0,42	2,78	- 0,01	[- 5,90 ; 5,06]	0,881
(Referenzkategorie jeweils: keine)					
Tägliche Einnahmefrequenz RA-Medikation					

- 1x täglich	3,98	4,19	0,08	[- 4,27 ; 12,22]	0,343
- 2x täglich	2,01	4,67	0,04	[- 7,18 ; 11,20]	0,667
- 3x täglich	6,46	6,12	0,06	[- 5,59 ; 18,52]	0,292
- > 3x täglich	- 10,95	13,56	- 0,04	[- 37,64 ; 15,74]	0,420
(Referenzkategorie: < 1x täglich)					
Tägliche Einnahmefrequenz					
Nicht-RA-Medikation					
- 1x täglich	- 10,37	17,40	- 0,19	[- 44,63 ; 23,88]	0,552
- 2x täglich	- 8,19	17,36	- 0,15	[- 42,38 ; 25,99]	0,637
- 3x täglich	- 10,43	17,55	- 0,16	[- 44,97 ; 24,12]	0,553
- > 3x täglich	- 11,80	17,71	- 0,10	[- 46,67 ; 23,06]	0,506
(Referenzkategorie: < 1x täglich)					
Funktionsbezogene Faktoren					
Schmerzen in der letzten Woche (VAS)	0,36	0,64	0,04	[- 0,90 ; 1,61]	0,578
Krankheitsaktivität (DAS28)					
- Niedrige Krankheitsaktivität (DAS28CRP 2,61 – 3,20)	- 1,54	3,22	- 0,02	[- 7,87 ; 4,80]	0,634
- Mittlere Krankheitsaktivität (DAS28CRP 3,20 – 5,10)	- 2,67	2,83	- 0,05	[- 8,24 ; 2,91]	0,347
- Hohe Krankheitsaktivität (DAS28CRP ≥ 5,11)	- 2,03	4,36	- 0,02	[- 10,62 ; 6,56]	0,642
(Referenzkategorie: Remission (DAS28CRP ≤ 2,60))					
Druckschmerzhaftigkeit der Nicht-RA-Gelenke (VAS)	- 1,22	0,66	- 0,14	[- 2,53 ; 0,08]	0,066
Ausprägung der Morgensteifigkeit (VAS)	- 0,67	0,62	- 0,08	[- 1,88 ; 0,54]	0,276
Dauer der Morgensteifigkeit (in Minuten)	- 0,04	0,05	- 0,06	[- 0,14 ; 0,05]	0,355
Ausprägung der Müdigkeit (VAS)	- 1,03	0,49	- 0,12	[- 1,99 ; - 0,07]	0,036
Ausprägung der Rückenschmerzen (VAS)	- 2,04	0,46	- 0,25	[- 2,95 ; - 1,14]	< 0,001

FFbH Funktionsfragebogen Hannover, *B-Wert* Regressionskoeffizient *B*, *Std-Fehler* Standardfehler, β Standardisierter *B-Wert*, *p* *p-Wert*, Signifikanzwert, *ND* Nebendiagnosen, *KM* Komorbiditäten, *RA* Rheumatoide Arthritis, *BMI* Body-Mass-Index, *NSAR* Nichtsteroidale Antirheumatika, *VAS* Visuelle Analogskala, *DAS28* Disease Activity Score 28, *CRP* C-reaktives Protein; N = 311, $R^2 = 0,627$, korrigiertes $R^2 = 0,563$

3.5.6 Multivariate Regression: Prädiktorvariablen für die Krankheitsaktivität

Schulabschluss, Nebendiagnosen, Schmerzen und Morgensteifigkeit waren multivariat signifikant mit der Krankheitsaktivität assoziiert.

Tabelle 10: Multivariate Regression: Prädiktorvariablen für die Krankheitsaktivität (DAS28)

Prädiktor	B-Wert	Std-Fehler	β	95%-Konfidenzintervall	p
Soziodemographische Faktoren					
Alter					
- Erwachsene 40 – 60 Jahre	0,23	0,22	0,08	[- 0,20 ; 0,66]	0,299
- Erwachsene > 60 Jahre	0,17	0,24	0,06	[- 0,30 ; 0,64]	0,476
(Referenzkategorie: Erwachsene < 40)					
Höchster Schulabschluss					
- Kein Abschluss/ Sonderschule	0,30	0,61	0,02	[- 0,89 ; 1,50]	0,617
- Hauptschule/ Volksschule	- 0,49	0,19	- 0,17	[- 0,87 ; - 0,11]	0,012
- Realschule/ mittlere Reife/ Fachschulreife	- 0,41	0,21	- 0,13	[- 0,82 ; - 0,01]	0,047
(Referenzkategorie: Fachhochschulreife / Hochschulreife)					
Krankheitsbezogene Faktoren					
Krankheitsdauer in Jahren	0,01	0,01	0,07	[- 0,002 ; 0,02]	0,090
Häufigkeit Nebendiagnosen					
- 4 - 9 Nebendiagnosen	- 0,35	0,17	- 0,12	[- 0,68 ; - 0,02]	0,036
- > 9 Nebendiagnosen	0,14	0,23	0,04	[- 0,30 ; 0,59]	0,532
(Referenzkategorie: 0 - 3)					
RA-/Therapieassoziierte ND/KM	- 0,04	0,14	- 0,01	[- 0,32 ; 0,24]	0,791
ND/KM ohne RA-/Therapiebezug aber mit ähnlicher Einschränkung	- 0,02	0,14	- 0,01	[- 0,31 ; 0,26]	0,877
BMI					
- Untergewicht (BMI < 18,5)	0,21	0,38	0,02	[- 0,54 ; 0,95]	0,586
- Präadipositas (BMI 25 bis 29,9)	0,22	0,14	0,07	[- 0,05 ; 0,49]	0,113
- Adipositas (BMI \geq 30)	0,10	0,15	0,03	[- 0,20 ; 0,39]	0,518
(Referenzkategorie: Normalgewicht)					
Therapiebezogene Faktoren					
Medikation – Anzahl (gesamt)					

- 4 - 7 Medikamente	- 0,26	0,23	- 0,09	[- 0,72 ; 0,20]	0,265
- > 7 Medikamente	- 0,46	0,35	- 0,16	[- 1,14 ; 0,23]	0,190
(Referenzkategorie: 0 - 3)					
Medikation – Anzahl (nur RA)					
- 3 - 4 Medikamente	- 0,03	0,21	- 0,01	[- 0,44 ; 0,39]	0,908
- > 4 Medikamente	- 0,07	0,29	- 0,02	[- 0,64 ; 0,51]	0,816
(Referenzkategorie: 0 - 2)					
Medikation – Anzahl (Nicht-RA)					
- 1 - 3 Medikamente	0,23	0,73	0,08	[- 1,21 ; 1,67]	0,756
- > 3 Medikamente	0,49	0,77	0,17	[- 1,02 ; 2,00]	0,525
(Referenzkategorie: Keine)					
Medikation mit					
- NSAR	- 0,06	0,17	- 0,02	[- 0,39 ; 0,27]	0,723
- Opiaten	0,03	0,19	0,01	[- 0,34 ; 0,39]	0,894
- Kortikosteroiden	0,12	0,18	0,04	[- 0,23 ; 0,47]	0,489
- DMARDs	0,16	0,17	0,05	[- 0,18 ; 0,50]	0,361
- Biologicals	- 0,03	0,15	- 0,01	[- 0,32 ; 0,26]	0,841
- Osteoporoseprophylaxe	0,10	0,17	0,03	[- 0,23 ; 0,43]	0,554
- Osteoporosetherapie	0,31	0,16	0,09	[- 0,002 ; 0,63]	0,052
(Referenzkategorie jeweils: keine)					
Tägliche Einnahmefrequenz					
RA-Medikation					
- 1x täglich	0,12	0,24	0,04	[- 0,35 ; 0,60]	0,615
- 2x täglich	- 0,08	0,27	- 0,03	[- 0,61 ; 0,45]	0,770
- 3x täglich	- 0,13	0,35	- 0,02	[- 0,83 ; 0,56]	0,707
- > 3x täglich	- 0,17	0,79	- 0,01	[- 1,71 ; 1,38]	0,834
(Referenzkategorie: < 1x täglich)					
Tägliche Einnahmefrequenz					
Nicht-RA-Medikation					
- 1x täglich	- 0,11	0,72	- 0,03	[- 1,53 ; 1,32]	0,882
- 2x täglich	- 0,09	0,72	- 0,03	[- 1,51 ; 1,34]	0,906
- 3x täglich	- 0,23	0,74	- 0,06	[- 1,68 ; 1,22]	0,757
- > 3x täglich	0,03	0,76	0,01	[- 1,46 ; 1,52]	0,967
(Referenzkategorie: < 1x täglich)					

Funktionsbezogene Faktoren					
Schmerzen in der letzten Woche (VAS)	0,10	0,04	0,20	[0,03 ; 0,17]	0,007
Druckschmerzhaftigkeit der Nicht-RA-Gelenke (VAS)	0,21	0,04	0,41	[0,14 ; 0,28]	< 0,001
Ausprägung der Morgensteifigkeit (VAS)	- 0,01	0,04	- 0,02	[- 0,08 ; 0,06]	0,775
Dauer der Morgensteifigkeit (in Minuten)	0,01	0,00	0,26	[0,01 ; 0,02]	< 0,001
Ausprägung der Müdigkeit (VAS)	- 0,03	0,03	- 0,06	[- 0,09 ; 0,03]	0,293
Ausprägung der Rückenschmerzen (VAS)	0,02	0,03	0,05	[- 0,03 ; 0,08]	0,381

DAS28 Disease Activity Score 28, hier nach C-reaktivem Protein adjustierte Werte, *B-Wert* Regressionskoeffizient *B*, *Std-Fehler* Standardfehler, β Standardisierter *B-Wert*, *p* *p*-Wert, Signifikanzwert, *ED* Erstdiagnose, *ND* Nebendiagnosen, *KM* Komorbiditäten, *RA* Rheumatoide Arthritis, *BMI* Body-Mass-Index, *NSAR* Nichtsteroidale Antirheumatika, *DMARDs* Disease Modifying Antirheumatic Drugs, *VAS* Visuelle Analogskala; N = 312, R² = 0,623, korrigiertes R² = 0,568

3.5.7 Multivariate Regression: Prädiktorvariablen für die körperliche Lebensqualität

Alter, Nebendiagnosen, Medikation und Schmerzen waren multivariat signifikant mit der körperlichen Lebensqualität assoziiert.

Tabelle 11: Multivariate Regression: Prädiktorvariablen für die körperliche Lebensqualität (SF-12)

Prädiktor	B-Wert	Std-Fehler	β	95%-Konfidenzintervall	p
Soziodemographische Faktoren					
Alter					
- Erwachsene 40 – 60 Jahre	- 2,68	1,76	- 0,12	[- 6,14 ; 0,77]	0,127
- Erwachsene > 60 Jahre (Referenzkategorie: Erwachsene < 40)	- 5,38	1,89	- 0,26	[- 9,10 ; - 1,66]	0,005
Krankheitsbezogene Faktoren					
Krankheitsdauer in Jahren	- 0,04	0,05	- 0,03	[- 0,14 ; 0,07]	0,473
Nebendiagnosen/Komorbiditäten (Referenzkategorie: keine)	3,41	2,72	0,07	[- 1,94 ; 8,77]	0,211
Häufigkeit Nebendiagnosen					
- 4 - 9 Nebendiagnosen	0,14	1,47	0,01	[- 2,75 ; 3,03]	0,925
- > 9 Nebendiagnosen	- 1,49	1,96	- 0,06	[- 5,36 ; 2,38]	0,448

(Referenzkategorie: 0 - 3)					
RA-/Therapieassoziierte ND/KM	0,68	1,19	0,03	[- 1,65 ; 3,01]	0,567
ND/KM ohne RA-/Therapiebezug aber mit ähnlicher Einschränkung	- 1,67	1,21	- 0,08	[- 4,05 ; 0,70]	0,166
Sonstige ND/KM	- 4,32	1,94	- 0,14	[- 8,13 ; - 0,50]	0,027
BMI					
- Untergewicht (BMI < 18,5)	- 2,06	3,00	- 0,03	[- 7,97 ; 3,86]	0,494
- Präadipositas (BMI 25 bis 29,9)	- 0,70	1,13	- 0,03	[- 2,92 ; 1,52]	0,534
- Adipositas (BMI ≥ 30)	- 0,45	1,22	- 0,02	[- 2,85 ; 1,95]	0,711
(Referenzkategorie: Normalgewicht)					
Therapiebezogene Faktoren					
Medikation – Anzahl (gesamt)					
- 4 - 7 Medikamente	0,70	1,90	0,03	[- 3,05 ; 4,44]	0,713
- > 7 Medikamente	- 0,73	2,86	- 0,03	[- 6,36 ; 4,90]	0,799
(Referenzkategorie: 0 - 3)					
Medikation – Anzahl (nur RA)					
- 3 - 4 Medikamente	- 1,49	1,75	- 0,07	[- 4,94 ; 1,96]	0,395
- > 4 Medikamente	- 2,30	2,50	0,10	[- 7,22 ; 2,62]	0,359
(Referenzkategorie: 0 - 2)					
Medikation – Anzahl (Nicht-RA)					
- 1 - 3 Medikamente	- 4,99	5,89	- 0,23	[- 16,59 ; 6,61]	0,397
- > 3 Medikamente	- 5,93	6,17	- 0,27	[- 18,07 ; 6,21]	0,337
(Referenzkategorie: Keine)					
Medikation mit					
- NSAR	- 0,90	1,40	- 0,03	[- 3,65 ; 1,85]	0,520
- Opiaten	0,66	1,56	0,02	[- 2,42 ; 3,74]	0,673
- Kortikosteroiden	- 1,30	1,43	- 0,06	[- 4,12 ; 1,52]	0,364
- Biologicals	- 1,83	1,09	- 0,08	[- 3,99 ; 0,33]	0,096
- Folsäure	2,67	1,31	0,13	[0,09 ; 5,25]	0,043
- Osteoporoseprophylaxe	0,24	1,36	0,01	[- 2,45 ; 2,92]	0,863
- Osteoporosetherapie	0,43	1,34	0,02	[- 2,21 ; 3,08]	0,748
(Referenzkategorie jeweils: keine)					
Tägliche Einnahmefrequenz RA-Medikation					

- 1x täglich	1,27	1,96	0,06	[- 2,59 ; 5,12]	0,518
- 2x täglich	0,03	2,24	0,00	[- 4,39 ; 4,44]	0,991
- 3x täglich	- 1,77	2,98	- 0,04	[- 7,63 ; 4,09]	0,553
- > 3x täglich	1,54	6,23	0,01	[- 10,73 ; 13,82]	0,804
(Referenzkategorie: < 1x täglich)					
Tägliche Einnahmefrequenz					
Nicht-RA-Medikation					
- 1x täglich	4,50	5,88	0,19	[- 7,08 ; 16,07]	0,445
- 2x täglich	4,89	5,85	0,21	[- 6,64 ; 16,41]	0,404
- 3x täglich	6,50	5,96	0,23	[- 5,24 ; 18,24]	0,277
- > 3x täglich	3,43	6,15	0,07	[- 8,69 ; 15,55]	0,578
(Referenzkategorie: < 1x täglich)					
Funktionsbezogene Faktoren					
Schmerzen in der letzten Woche (VAS)	- 0,82	0,31	- 0,22	[- 1,42 ; - 0,21]	0,008
Krankheitsaktivität (DAS28)					
- Niedrige Krankheitsaktivität (DAS28CRP 2,61 – 3,20)	- 1,49	1,54	- 0,05	[- 4,53 ; 1,55]	0,335
- Mittlere Krankheitsaktivität (DAS28CRP 3,20 – 5,10)	- 1,42	1,37	- 0,06	[- 4,12 ; 1,29]	0,303
- Hohe Krankheitsaktivität (DAS28CRP ≥ 5,11)	- 1,52	2,03	- 0,04	[- 5,51 ; 2,48]	0,456
(Referenzkategorie: Remission (DAS28CRP ≤ 2,60))					
Druckschmerzhaftigkeit der Nicht-RA-Gelenke (VAS)	- 0,31	0,32	- 0,08	[- 0,94 ; 0,31]	0,324
Ausprägung der Morgensteifigkeit (VAS)	- 0,17	0,29	- 0,05	[- 0,75 ; 0,40]	0,554
Dauer der Morgensteifigkeit (in Minuten)	0,00	0,02	0,00	[- 0,04 ; 0,04]	1,000
Ausprägung der Müdigkeit (VAS)	- 0,09	0,23	- 0,02	[- 0,55 ; 0,37]	0,695
Ausprägung der Rückenschmerzen (VAS)	- 0,68	0,23	- 0,20	[- 1,13 ; - 0,24]	0,003

SF-12 Short-Form-12 Health Survey, *B-Wert* Regressionskoeffizient *B*, *Std-Fehler* Standardfehler, β Standardisierter *B-Wert*, *p* *p-Wert*, Signifikanzwert, *ED* Erstdiagnose, *ND* Nebendiagnosen, *KM* Komorbiditäten, *RA* Rheumatoide Arthritis, *BMI* Body-Mass-Index, *NSAR* Nichtsteroidale Antirheumatika, *DMARDs* Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs, *VAS* Visuelle Analogskala, *DAS28* Disease Activity Score 28, *CRP* C-reaktives Protein; N = 292, $R^2 = 0,580$, korrigiertes $R^2 = 0,510$

3.5.8 Multivariate Regression: Prädiktorvariablen für die psychische Lebensqualität

Schulabschluss und Müdigkeit waren multivariat signifikant mit der psychischen Lebensqualität assoziiert.

Tabelle 12: Multivariate Regression: Prädiktorvariablen für die psychische Lebensqualität (SF-12)

Prädiktor	B-Wert	Std-Fehler	β	95%-Konfidenzintervall	p
Soziodemographische Faktoren					
Geschlecht (Referenzkategorie: männlich)	2,22	1,89	0,08	[- 1,50 ; 5,95]	0,241
Alter					
- Erwachsene 40 – 60 Jahre	- 2,02	2,91	- 0,07	[- 7,76 ; 3,71]	0,488
- Erwachsene > 60 Jahre	- 0,96	3,17	- 0,04	[- 7,21 ; 5,29]	0,762
(Referenzkategorie: Erwachsene < 40)					
Höchster Schulabschluss					
- Kein Abschluss/ Sonderschule	- 14,42	8,05	- 0,11	[- 30,29 ; 1,45]	0,075
- Hauptschule/ Volksschule	- 6,55	2,58	- 0,24	[- 11,64 ; - 1,46]	0,012
- Realschule/ mittlere Reife/ Fachschulreife	- 4,30	2,76	- 0,15	[- 9,74 ; 1,14]	0,121
(Referenzkategorie: Fachhochschulreife / Hochschulreife)					
Krankheitsbezogene Faktoren					
Krankheitsdauer in Jahren	- 0,12	0,09	- 0,80	[- 0,30 ; 0,06]	0,202
Nebenwirkungen (Referenzkategorie: keine)	- 2,03	2,61	- 0,07	[- 7,18 ; 3,11]	0,437
Allergoide/allergische NW	2,18	2,43	0,06	[- 2,62 ; 6,97]	0,373
NW infolge Immunsuppression	- 1,76	2,85	- 0,04	[- 7,37 ; 3,86]	0,538
Allgemeine/unspezifische NW	- 0,75	2,47	- 0,02	[- 5,63 ; 4,12]	0,761
NW psychischer Natur	- 3,43	3,95	- 0,05	[- 11,20 ; 4,35]	0,386
Nebendiagnosen/Komorbiditäten (Referenzkategorie: keine)	- 2,77	4,55	- 0,05	[- 11,73 ; 6,19]	0,543
Häufigkeit Nebendiagnosen					
- 4 - 9 Nebendiagnosen	- 3,73	2,47	- 0,14	[- 8,59 ; 1,13]	0,132
- > 9 Nebendiagnosen	- 5,20	3,29	- 0,16	[- 11,69 ; 1,28]	0,115
(Referenzkategorie: 0 - 3)					

RA-/Therapieassoziierte ND/KM	1,08	1,94	0,04	[- 2,73 ; 4,90]	0,577
ND/KM ohne RA-/Therapiebezug aber mit ähnlicher Einschränkung	2,33	1,98	0,08	[- 1,57 ; 6,23]	0,241
Sonstige ND/KM	2,31	3,22	0,06	[- 4,03 ; 8,65]	0,473
BMI					
- Untergewicht (BMI < 18,5)	- 1,68	4,88	- 0,02	[- 11,29 ; 7,93]	0,731
- Präadipositas (BMI 25 bis 29,9)	1,44	1,91	0,05	[- 2,32 ; 5,21]	0,451
- Adipositas (BMI ≥ 30)	1,36	2,04	0,05	[- 2,67 ; 5,39]	0,507
(Referenzkategorie: Normalgewicht)					
Therapiebezogene Faktoren					
Medikation – Anzahl (gesamt)					
- 4 - 7 Medikamente	2,49	2,72	0,09	[- 2,87 ; 7,84]	0,362
- > 7 Medikamente	3,66	3,70	0,13	[- 3,64 ; 10,96]	0,324
(Referenzkategorie: 0 - 3)					
Medikation – Anzahl (Nicht-RA)					
- 1 - 3 Medikamente	- 6,29	9,69	- 0,23	[- 25,37 ; 12,79]	0,517
- > 3 Medikamente	- 4,95	10,07	- 0,18	[- 24,78 ; 14,87]	0,623
(Referenzkategorie: Keine)					
Medikation mit					
- NSAR	1,60	2,15	0,05	[- 2,64 ; 5,84]	0,458
- Opiaten	- 2,87	2,70	- 0,07	[- 8,18 ; 2,44]	0,289
- Kortikosteroiden	0,15	1,98	0,01	[- 3,76 ; 4,05]	0,941
- Biologicals	- 1,89	2,41	- 0,06	[- 6,63 ; 2,85]	0,434
(Referenzkategorie jeweils: keine)					
Applikationsform Infusion	2,11	3,04	0,06	[- 3,87 ; 8,10]	0,488
(Referenzkategorie: keine)					
Tägliche Einnahmefrequenz					
Nicht-RA-Medikation					
- 1x täglich	3,55	9,65	0,12	[- 15,45 ; 22,54]	0,714
- 2x täglich	1,04	9,62	0,04	[- 17,91 ; 19,99]	0,914
- 3x täglich	4,29	9,81	0,12	[- 15,03 ; 23,61]	0,662
- > 3x täglich	9,86	10,08	0,15	[- 10,00 ; 29,71]	0,329
(Referenzkategorie: < 1x täglich)					
Funktionsbezogene Faktoren					

Schmerzen in der letzten Woche (VAS)	- 0,28	0,51	- 0,06	[- 1,29 ; 0,73]	0,581
Krankheitsaktivität (DAS28)					
- Niedrige Krankheitsaktivität (DAS28CRP 2,61 – 3,20)	- 4,87	2,58	- 0,12	[- 9,95 ; 0,21]	0,060
- Mittlere Krankheitsaktivität (DAS28CRP 3,20 – 5,10)	- 1,41	2,31	- 0,05	[- 5,97 ; 3,14]	0,542
- Hohe Krankheitsaktivität (DAS28CRP \geq 5,11)	- 2,48	3,49	- 0,06	[- 9,36 ; 4,39]	0,478
(Referenzkategorie: Remission (DAS28CRP \leq 2,60))					
Druckschmerzhaftigkeit der Nicht-RA-Gelenke (VAS)	0,35	0,53	0,07	[- 0,70 ; 1,40]	0,513
Ausprägung der Morgensteifigkeit (VAS)	- 0,14	0,50	- 0,03	[- 1,12 ; 0,84]	0,777
Dauer der Morgensteifigkeit (in Minuten)	- 0,06	0,04	- 0,14	[- 0,13 ; 0,02]	0,143
Ausprägung der Müdigkeit (VAS)	- 1,65	0,40	- 0,33	[- 2,44 ; - 0,87]	< 0,001
Ausprägung der Rückenschmerzen (VAS)	0,32	0,38	0,07	[- 0,43 ; 1,06]	0,403

SF-12 Short-Form-12 Health Survey, *B-Wert* Regressionskoeffizient B, *Std-Fehler* Standardfehler, β Standardisierter B-Wert, *p* p-Wert, Signifikanzwert, *ED* Erstdiagnose, *NW* Nebenwirkungen, *ND* Nebendiagnosen, *KM* Komorbiditäten, *RA* Rheumatoide Arthritis, *BMI* Body-Mass-Index, *NSAR* Nichtsteroidale Antirheumatika, *VAS* Visuelle Analogskala, *DAS28* Disease Activity Score 28, *CRP* C-reaktives Protein; N = 289, $R^2 = 0,317$, korrigiertes $R^2 = 0,197$

4 Diskussion

4.1 Ziele der Studie

Hauptziel der vorliegenden Studie ist die Suche nach Faktoren, die wesentlichen Einfluss auf körperliche Funktionsfähigkeit, Krankheitsaktivität, körperliche und psychische Lebensqualität bei Personen mit RA haben.

Dazu erfolgte erst eine Charakterisierung bezüglich soziodemographischer, krankheitsbezogener, therapiebezogener und funktionsbezogener Faktoren. Auf diesen Charakterisierungen aufbauend untersuchten wir die gefundenen Faktoren weiter, um diejenigen herauszuarbeiten, die signifikant mit den Outcomes assoziiert sind.

Nach bestem Wissen liegen kaum Studien vor, die sich mit einer derartig breit gefächerten Auswahl an möglichen Prädiktoren befassen. Dabei findet sich keine Studie, die die von uns gewählten Prädiktoren in gleicher Weise multivariat untersuchte, nicht eine deutlich stärkere Vorselektion traf, beziehungsweise sonstige Einschränkungen vornahm. Wir rekrutierten eine möglichst große Stichprobe, um eine Übersicht über verschiedene Charakteristika und ein breites Bild der untersuchten Personenkohorte zu gewinnen. Mit unseren Ergebnissen hoffen wir die Behandlung der Betroffenen sowie die Forschungslage zum Thema zu unterstützen.

4.2 Ergebnisse/Erkenntnisse der Studie

Unsere Studie identifiziert Einflussfaktoren auf die Funktionsfähigkeit, die Krankheitsaktivität sowie die körperliche und psychische Lebensqualität. Mögliche Prädiktoren wurden zuerst einzeln sowie auch im Kontext mit anderen in einem gemeinsamen Modell untersucht.

4.2.1 Einflussfaktoren auf die Funktionsfähigkeit

Mit einem korrigierten R^2 von 56,3 % kann unser multivariates Modell einen erheblichen Anteil der Varianz bezüglich der Funktionsfähigkeit erklären. Entsprechend dürfen die untersuchten Variablen als aussagekräftig und relevant angesehen werden.

Ein Migrationshintergrund, viele Nebendiagnosen, ausgeprägte Müdigkeit und Rückenschmerzen zeigen sich signifikant mit der Funktionsfähigkeit assoziiert. Es finden sich dabei nur negative Assoziationen, wobei die stärksten Effekte für viele Nebendiagnosen sowie ausgeprägte Rückenschmerzen bestehen.

Dass sich für zahlreiche Nebendiagnosen und für Rückenschmerzen eine derartige Funktionseinschränkung findet, könnte auf mehrere Aspekte zurückzuführen sein.

Viele Nebendiagnosen treten öfter bei schwer kranken, multimorbiden und älteren Personen auf. Bei diesen Gegebenheiten kann sowohl im Einzelnen und insbesondere in Kombination von einer Abnahme der Funktionsfähigkeit ausgegangen werden. Auch sind viele der Nebendiagnosen selbst mit einer Funktionseinschränkung verbunden, zum Beispiel im Hinblick auf kardiopulmonale oder muskuläre Leistungsfähigkeit. Ebenso kann eine Funktionseinschränkung selbst, etwa durch geringere Nutzung der Muskulatur, zu weiteren Nebendiagnosen führen. Beispielsweise seien Fehlhaltungen oder Muskelatrophie zu nennen, die selbst für weitere Erkrankungen prädisponieren.

Rückenschmerzen finden sich ebenfalls oft bei kranken, multimorbiden und älteren Personen. Auch bedeuten sie meist eine Einschränkung der Beweglichkeit und der persönlichen Gestaltungsfreiheit. Hieraus entsteht oftmals ein Teufelskreis, da die Schmerzen wiederum zu Schon- und Fehlhaltungen führen, die ihrerseits wiederum vermehrte Schmerzen und Einschränkungen nach sich ziehen. Als Folge kommt es zu immer weiter zunehmenden Limitationen der Funktionsfähigkeit, zumal auch, wie Beider et al. aufzeigen konnten (67), die zusätzlichen positiven Effekte der körperlichen Bewegung auf Krankheitsaktivität und Funktionalität immer weiter abnehmen.

In der Literatur findet sich ein gemischtes Bild. Übereinstimmend mit unseren Ergebnissen beschreiben Baykara et al (68) in ihrer Arbeit ebenfalls eine signifikante Bedeutung von Rückenschmerzen in Bezug auf die Funktionsfähigkeit und sowohl Marques et al. (69) als auch Westhoff et al. (42) zeigen in ihren Studien die Auswirkung von Nebendiagnosen beziehungsweise Komorbiditäten auf. Andererseits finden sich in der Literatur auch weitere Ergebnisse. Muñoz-Fernández et al. (43) geben in einer großen Metaanalyse unter anderem weibliches Geschlecht, niedrige Vitamin-D-Spiegel, niedrigen Bildungsstand, kardiovaskuläre Begleiterkrankungen sowie knöchernen Erosionen als signifikante Prädiktoren an. Norton et al. (70) und Schneeberger et al. (44) ermitteln in ihren Arbeiten außerdem noch das Alter, hohe Krankheitsaktivität sowie lange Krankheitsdauer als signifikante Prädiktoren.

Für die Diskrepanz zu unseren Ergebnissen könnten viele Faktoren ursächlich sein. Anderes Studiendesign, zum Beispiel große Literaturrecherche wie bei Norton et al. oder Kombinationen aus Literaturrecherche, Experteninterviews und anschließender Umfrage wie bei Muñoz-Fernández et al. könnten zu anderen Resultaten geführt haben. Auch die Auswahl anderer untersuchter Prädiktoren, bei Norton et al. zum Beispiel explizit keine Untersuchung des Einflusses von Nebendiagnosen oder bei Muñoz-Fernández et al. die Analyse des Einflusses multipler Biomarker und radiologischer Ergebnisse, die in unserer Studie jeweils nicht untersucht wurden, liefert eine mögliche Erklärung für andere Ergebnisse. Nicht zuletzt spielt auch die untersuchte Population eine wichtige Rolle. Bei Schneeberger

et al. zum Beispiel waren etwa 85% Frauen und das Durchschnittsalter lag bei 53 Jahren, wohingegen unser Kollektiv mit 60 Jahren ein höheres Durchschnittsalter hatte und zu fast 70% aus Frauen bestand.

4.2.2 Einflussfaktoren auf die Krankheitsaktivität

Mit einem korrigierten R^2 von 56,8 % kann unser multivariates Modell einen großen Anteil der Varianz in Bezug auf die Krankheitsaktivität erklären. Die untersuchten Variablen können daher als aussagekräftig und relevant angesehen werden.

Signifikant negativ mit der Krankheitsaktivität assoziiert zeigen sich ein Schulabschluss auf niedrigem oder mittlerem Niveau sowie wenige Nebendiagnosen. Dagegen sind ausgeprägte Schmerzen in der letzten Woche vor der jeweiligen Befragung, druckschmerzhafte Gelenke sowie eine ausgeprägte Morgensteifigkeit signifikant positiv assoziiert. Im Vergleich der β -Werte untereinander zeigen sich stärkere Effekte für die positiv assoziierten Prädiktoren, vor allem für die schmerzhaften Gelenke, die nicht Teil des DAS28-Scores waren und für ausgeprägte Morgensteifigkeit.

Mehrere Faktoren sind vorstellbar, weshalb insbesondere schmerzhafte Gelenke und ausgeprägte Morgensteifigkeit positiv assoziiert sind und mit einer höheren Krankheitsaktivität auf Basis des DAS28 einhergingen.

Zuerst darf daran erinnert werden, dass in den DAS28-Score für die Krankheitsaktivität auch die subjektive Einschätzung der Betroffenen eingeht. Faktoren, die von den Betroffenen als krankheitsassoziiert wahrgenommen werden, können sich dadurch direkt im Score niederschlagen.

Gelenkschmerzen sind typisch für die RA. Die Vermutung liegt daher nahe, dass Personen Gelenkschmerzen im Allgemeinen mit der Erkrankung assoziieren, unabhängig davon, ob die typischen Gelenke, die auch in den DAS28-Score eingehen, überhaupt betroffen sind oder nicht. Auch ist zu erwarten, dass Schmerzen im Vergleich mit vielen anderen Symptomen der Erkrankung als besonders belastend wahrgenommen werden. Gelenkschmerzen sind außerdem ein Faktor, der von den Betroffenen direkt wahrgenommen werden kann. Veränderungen der Gelenkschmerzen sind den Personen daher dann auch viel eher zugänglich, als es beispielsweise Laborwerte sind.

Morgensteifigkeit kann ebenso direkt von den Personen bemerkt werden. Auch dabei ist es wahrscheinlich, dass eine Veränderung eher auffällt, als es bei anderen Parametern der Fall wäre. Beiden Faktoren ist außerdem gemein, dass sie von den Betroffenen als teils drastische Einschränkung des Lebens und somit als Belastung wahrgenommen werden, womit wiederum eine stärkere Fokussierung auf die Erkrankung einhergehen könnte. Nicht zuletzt sollte außerdem bedacht werden, dass gerade Schmerzen, besonders dabei die Gelenkschmerzen, sowie auch die Morgensteifigkeit als

typische Symptome von den meisten Behandelnden regelmäßig überprüft werden, sodass hierdurch eine erneute Fokussierung und Erinnerung an diese Symptome erfolgt.

Dass ein Schulabschluss auf niedrigem oder mittlerem Niveau und wenige Nebendiagnosen negativ mit der Krankheitsaktivität assoziiert sind und entsprechend mit einer niedrigeren Krankheitsaktivität einhergehen, könnte mehrere Gründe haben.

Bezüglich des Schulabschlusses könnte vermutet werden, dass auf niedrigem oder mittlerem Niveau insgesamt eine höhere Adhärenz bezüglich der Therapie vorliegt, als es bei sehr geringer oder sehr hoher Bildung der Fall wäre. Gründe könnten dabei zum Beispiel einerseits Unkenntnis beziehungsweise Unverständnis der medizinischen Zusammenhänge und andererseits weniger starke eigene Überzeugungen, die sich in negativer Weise bemerkbar machen, sein. In der Folge könnte hier ein Schulabschluss auf niedrigem oder mittlerem Niveau einen gewissen Kompromiss oder goldenen Mittelweg in Bezug auf die Adhärenz bedeuten.

Dass sich weniger Nebendiagnosen förderlich auswirken, könnte unter anderem in der geringeren allgemeinen Belastung durch Erkrankungen begründet sein. Auch kommt es wahrscheinlich in ähnlicher Weise, wie bei der Funktionsfähigkeit, zu weniger negativen Wechselwirkungen zwischen den Erkrankungen. Das vermutlich höhere allgemeine Aktivitätsniveau dürfte sich ebenso günstig auf die Krankheitsaktivität auswirken. Beachtet werden sollte außerdem, dass es durch weniger Medikation wahrscheinlich zu weiteren positiven Effekten für die Betroffenen kommt.

In der Literatur findet sich ein uneinheitliches Bild. Ähnlich zu unseren Ergebnissen stellen Twigg et al. (71) in ihrer Untersuchung ebenfalls eine signifikante positive Assoziation von Schmerzen und Morgensteifigkeit mit der Krankheitsaktivität heraus, was auch von Pongratz et al. (72) und Fiehn et al. (73) in den jeweiligen Studien angegeben wird. Batko et al. (27) und Conigliaro et al. (34) zeigen in ihren Arbeiten eine mit uns übereinstimmende Assoziation zwischen Nebendiagnosen und der Krankheitsaktivität auf. Allerdings finden sich in der Literatur auch andere Ergebnisse. Yu et al. (74) identifizieren in einer großen Literaturrecherche männliches Geschlecht, höheres Bildungsniveau und niedrige Krankheitsaktivität zum Therapiebeginn als signifikante Prädiktoren für eine Krankheitsremission. Ähnliches zeigen Xie et al. (35) in einer länger dauernden Beobachtungsstudie, wobei hier zusätzlich kürzere Krankheitsdauer sowie eine früher auftretende Form der RA als positiv assoziiert mit der untersuchten dauerhaften Krankheitsremission angegeben wird. Sung et al. (75) ergänzen in ihrer Studie eine gute körperliche Funktionsfähigkeit und die Vermeidung einer Therapie mit Kortikosteroiden zum Ausgangszeitpunkt als positive Assoziationen.

Die Diskrepanz zu unseren Ergebnissen könnte auf viele Faktoren zurückzuführen sein. Zuerst darf angemerkt werden, dass sehr viele Studien, darunter auch die oben genannten, mit der formulierten

Zielsetzung einer niedrigen Krankheitsaktivität oder kompletten Remission durchgeführt wurden. Entsprechend wurden Faktoren, die mit anderem Ergebnis einhergingen, weniger oder nicht untersucht, was eine starke Selektion bedeutet. Auch könnte zum Beispiel anderes Studiendesign, beispielsweise große Literaturrecherche wie bei Sung et al. oder eine längere Beobachtungsstudie wie bei Xie et al., zu anderen Ergebnissen geführt haben. Darüber hinaus dürften sich Unterschiede in den untersuchten Populationen, zum Beispiel bei Xie et al. und Sung et al. über 80% Frauen mit jüngerem Durchschnittsalter und teils deutlich kürzerer Krankheitsaktivität, in den Ergebnissen bemerkbar machen. Ebenso kann die Auswahl der untersuchten Prädiktoren zu teils stark abweichenden Ergebnissen führen. Beispielsweise wurde die Bedeutung von Morgensteifigkeit als eigenständiger Prädiktor nur sehr selten überhaupt betrachtet. Insbesondere vor dem Hintergrund der großen Bedeutung der Morgensteifigkeit in unserer Untersuchung erscheinen daher in der Folge unterschiedliche Ergebnisse zu unserer Arbeit fast zwingend.

4.2.3 Einflussfaktoren auf die körperliche Lebensqualität.

Ein korrigiertes R^2 von 51 % legt nahe, dass unser multivariates Modell einen erheblichen Anteil der Varianz bezüglich der körperlichen Lebensqualität erklären kann. Wir dürfen daher von einer guten Aussagekraft und Relevanz der untersuchten Variablen ausgehen.

Signifikant negativ mit der körperlichen Lebensqualität assoziiert zeigen sich hohes Alter, sonstige Nebendiagnosen, ausgeprägte Schmerzen und Rückenschmerzen. Dagegen zeigt eine Medikation mit Folsäure eine signifikant positive Assoziation. Im Vergleich der β -Werte finden sich stärkere Effekte für die negativ assoziierten Prädiktoren, vor allem für hohes Alter und für starke Schmerzen.

Die starke Assoziation von hohem Alter und Schmerzen mit der körperlichen Lebensqualität könnte verschiedene Hintergründe haben.

Hohes Alter kann generell als eine Art Zusammenfassung verschiedener Aspekte interpretiert werden. So darf angenommen werden, dass höheres Alter für viele Menschen eine generelle Abnahme der körperlichen Leistungsfähigkeit, zum Beispiel im Hinblick auf Kraft, Ausdauer, Beweglichkeit und andere körperlicher Funktionen bedeutet. Nicht zuletzt seien dabei auch die allgemeine Funktionalität sowie die Sexualität erwähnt, was auch mehrfach von den Befragten geäußert wurde. Darüber hinaus dürften mit fortschreitendem Alter auftretende hormonelle Veränderungen, mit der Zeit erworbene Erkrankungen und Verletzungen oder auch Abnutzung von zum Beispiel Gelenken zu einer Minderung der Lebensqualität führen. Auch ist zu vermuten, dass es sich mit zunehmendem Alter meist um stärker erkrankte Personen mit längerer Krankheitsdauer handelt.

Schmerzen könnten besonders bedeutsam sein, da diese oft dauerhaft und als besonders einschränkend wahrgenommen werden. Darüber hinaus lässt sich vermuten, dass Schmerzen gerade im Vergleich zu anderen Faktoren sehr präsent sind und kaum ignoriert werden können. Des Weiteren dürfte die aktive Vermeidung von Schmerzen für viele Menschen zu weniger körperlichen Entfaltungsmöglichkeiten führen, was sich wahrscheinlich in der Wahrnehmung einer reduzierten Lebensqualität äußert. Zu bedenken ist auch, dass Schmerzen oft ohne mögliche Vorbereitung auftreten und dadurch möglicherweise als besonders bedrückend und limitierend erlebt werden.

Die positive Assoziation mit der Medikation mit Folsäure könnte mehrere Ursachen haben. So könnte die Substitution einen möglichen, eventuell auch bei weiteren Personen bestehenden Mangel ausgleichen, was sich im Vergleich zu den übrigen Betroffenen allgemein positiv auswirkt. Darüber hinaus erfolgt die Substitution in der Regel bei gleichzeitiger Medikation mit Methotrexat, was auf ein gutes Therapieansprechen hindeuten könnte. Möglicherweise führt auch das Wissen um eine notwendige Substitution zu einem bewussteren Umgang mit der persönlichen Gesundheit und in der Folge zu einer verbesserten Lebensqualität.

Die Literatur zeichnet ein heterogenes Bild. Bączyk et al. (36), Prajs et al. (37) sowie Zhou et al. (46) beschreiben in ihren Studien ähnlich zu uns ebenfalls eine negative Assoziation von hohem Alter und Schmerzen mit der körperlichen Lebensqualität. Es finden sich jedoch auch andere Ergebnisse. Beispielsweise zeigen die jeweiligen Studien bei Liu et al. (76) die Krankheitsaktivität, bei Cohen et al. (38) den Ausgangswert der körperlichen Funktionalität oder bei González-Gamboa et al. (39) die Krankheitsaktivität und Polypharmazie als signifikanteste Prädiktoren auf.

Für die Diskrepanz zu unseren Ergebnissen könnten mehrere Punkte verantwortlich sein. Unter anderem lagen teils sehr unterschiedliche Studienpopulationen vor. So waren es bei Liu et al. zum Beispiel knapp 80% Frauen jüngeren Alters. Bei Cohen et al. waren es ebenfalls im Vergleich zu unserer Population jüngere Studienteilnehmer mit einer deutlich kürzeren Krankheitsdauer von maximal einem Jahr. González-Gamboa et al. ließen keine Personen mit Komorbiditäten zu, wodurch sich eine deutliche Vorselektion im Vergleich zu unserer Studie ergab. Auch gab es Unterschiede in der Durchführung, so zum Beispiel nutzten Liu et al. und Cohen et al. eine stufenweise beziehungsweise hierarchische Regressionsanalyse. Ebenso darf wieder darauf hingewiesen werden, dass trotz vieler Ähnlichkeiten teils andere, oft nicht übereinstimmende Prädiktoren untersucht wurden, was auch erneut den Beitrag unserer Untersuchung erfreulich unterstreicht.

4.2.4 Einflussfaktoren auf die psychische Lebensqualität

Für unser multivariates Modell ergibt sich ein korrigiertes R^2 von 19,7%. Der im Vergleich zu den anderen Outcomes niedrigere Wert von R^2 weist darauf hin, dass die untersuchten Variablen stärker mit körperlichen Auswirkungen assoziiert sind. Zugleich darf angenommen werden, dass unser Modell mit fast 20% trotzdem einen relevanten Teil der Varianz in Bezug auf die psychische Lebensqualität erklärt und auch hier eine gute Aussagekraft und Relevanz vorliegt.

Ein Schulabschluss auf niedrigem Niveau sowie ausgeprägte Müdigkeit zeigen sich negativ mit der psychischen Lebensqualität assoziiert. Positiv assoziierte Prädiktoren finden sich nicht.

Die negative Assoziation eines Schulabschlusses auf niedrigem Niveau könnte mehrere Hintergründe haben. So kann vermutet werden, dass Menschen mit niedrigerem Bildungsgrad generell weniger Möglichkeiten haben oder wahrnehmen, wie sie mit ihrer Erkrankung umgehen können und daher psychisch stärker unter ihr leiden. Auch könnte ein niedriger Bildungsgrad mit geringeren materiellen oder psychischen Ressourcen einhergehen - beispielsweise ein geringerer materieller Wohlstand oder weniger emotional beziehungsweise psychisch fordernde und anregende Interessen - was sich, wenn erfüllt, vermutlich jeweils positiv auswirken dürfte. Ebenfalls kann vermutet werden, dass ein niedrigerer Bildungsstand mit geringer ausgeprägter Kompetenz bezüglich Problemlösung und Nutzen von Hilfs- und Unterstützungsangeboten einhergeht. Zusätzlich besteht bei niedrigerem Bildungsstand vermutlich eine weniger stark ausgeprägte Fähigkeit des Verbalisierens psychischer Belastungen. Folglich erscheint es naheliegend, dass weniger Möglichkeiten zur Bewältigung der Belastung vorhanden sind und daher mehr Belastung empfunden wird.

Dass sich ausgeprägtere Müdigkeit negativ auf die psychische Lebensqualität auswirkt, dürfte verschiedene Ursachen haben. So liegt die Annahme nahe, dass Müdigkeit mit Antriebshemmung einhergeht, woraus eine verstärkte Wahrnehmung der Belastung durch die Erkrankung resultieren dürfte. Auch ist vorstellbar, dass die Müdigkeit als Ausdruck einer eher depressiveren Grundhaltung auftritt, in deren Folge die eher negativen Aspekte im eigenen Leben, so zum Beispiel auch die Erkrankung, überwiegend wahrgenommen werden. Darüber hinaus könnte Müdigkeit auch als Ausdruck einer stärkeren krankheitsbedingten Einschränkung wahrgenommen werden, was wiederum zu einer zunehmend belastenden Wahrnehmung der Erkrankung führen könnte. Denkbar ist auch, dass Müdigkeit aktiv von anderen Tätigkeiten abhält, zum Beispiel Sport, Wahrnehmung gesellschaftlicher Aktivitäten oder Reisen. Die vermutlich positiven Auswirkungen dieser Tätigkeiten auf die psychische Lebensqualität entgehen den Betroffenen in der Folge. Besonders belastend dürfte dies dann sein, wenn die Betroffenen das Fehlen dieser Möglichkeiten auch aktiv bemerken, beziehungsweise sich dies im Verlauf der Zeit immer stärker bemerkbar macht.

In der Literatur finden sich verschiedene Ergebnisse. So zeigt sich, ähnlich zu unseren Ergebnissen, in den Studien von Rupp et al. (41) und Chorus et al. (47) ebenfalls eine negative Assoziation von Müdigkeit mit psychischer Lebensqualität. Bączyk et al. (36) und Pitsilka et al. (77) beschreiben in ihren Arbeiten wie wir eine negative Assoziation mit niedrigem Bildungsniveau. Im Gegensatz zu unseren Resultaten zeigen die Studien bei Liu et al. (76) und Rosa-Gonçalves et al. (40) eine negative Assoziation zwischen Krankheitsaktivität und psychischer Lebensqualität auf. Die Studie von Awada et al. (45) berichtet über eine negative Assoziation mit Morgensteifigkeit und über eine positive Assoziation mit einem späteren Krankheitsbeginn. Die Arbeit von Liu et al. (76) stellt eine positive Assoziation mit stärker ausgeprägter Resilienz heraus.

Mehrere Faktoren könnten die Diskrepanz zu uns erklären. Einerseits gab es Unterschiede in den Studienpopulationen. So waren die Studienteilnehmenden in allen drei diskrepanten Studien jünger als bei uns, bei Awada et al. sogar deutlich. Bei Liu et al. und Rosa-Gonçalves et al. waren es deutlich mehr Frauen, bei Rosa-Gonçalves et al. sogar fast 90%. Auch waren es bei Awada et al. und Rosa-Gonçalves et al. mit maximal 150 Untersuchten im Vergleich zu unserer Studie deutlich weniger Teilnehmende. Teils erfolgte auch eine wesentliche Vorselektion, so bei Rosa-Gonçalves et al. zum Beispiel nur Personen unter Biological-Therapie. Darüber hinaus darf auf die teils unterschiedlichen Prädiktoren verwiesen werden. So etwa untersuchten wir im Gegensatz zu Liu et al. nicht auf den Einfluss von Resilienz, während bei Awada et al. und Rosa-Gonçalves et al. beispielsweise die Müdigkeit nicht als eigenständiger Prädiktor untersucht wurde. Auch sollte bei der psychischen Lebensqualität auf die teils unterschiedlichen Lebensumstände hingewiesen werden, die sich schon aus der geografischen Lage ergaben. Bei Liu et al. in China und Awada et al. im Libanon darf exemplarisch eine andere Ausgangslage diesbezüglich angenommen werden, als es bei Rosa-Gonçalves et al. in Portugal der Fall war, insbesondere im Vergleich zu unserer Studie in Bayern im Südosten Deutschlands.

4.3 Limitationen und Schwächen der Arbeit

Zuerst sollte darauf hingewiesen werden, dass die Studie nur an einem Studienort in Bayern durchgeführt und durch die Rücksendung von Fragebögen, die die Befragten im Rahmen ihres Besuchs erhielten, ergänzt wurde. Auch wurde für die Studie keine gesunde Kontrollgruppe rekrutiert, mit deren Daten die untersuchte Population hätte abgeglichen werden können.

Die Fragebögen waren nur auf Deutsch formuliert und es erfolgte keine zusätzliche Erklärung. Trotz standardisierter Fragen dürfte dabei nicht überall dasselbe Verständnis vorgelegen haben. Auch sollte bei den Personen, die die Fragebögen zuhause ausfüllten, ein möglicher Einfluss Dritter bedacht werden. Ebenso ist ein Einfluss möglicher Gedanken bezüglich sozialer Erwünschtheit anzunehmen.

Diesen Verzerrungen versuchten wir durch die Zusicherung, dass die Daten anonym und den Behandelnden unzugänglich erhoben werden, entgegenzuwirken.

Bezüglich der klinischen Daten und Parameter sollten ebenfalls Schwächen und Limitationen bedacht werden. Limitationen ergaben sich beispielsweise durch natürliche Schwankungen, etwa bei Laborwerten oder auch durch den Einfluss der Behandelnden, zum Beispiel bei der Beurteilung, welche Gelenke betroffen waren oder wie Nebendiagnosen bewertet wurden. Diese Verzerrungen dürfte das standardisierte und einheitliche Vorgehen in der Klinik abmildern.

Auch die Durchführenden der Studie nahmen Einfluss, etwa schon bei der Auswahl der untersuchten Variablen oder dadurch, wie mit den Befragten interagiert wurde. Ebenso spielte der Umgang mit nicht eindeutigen beziehungsweise sich widersprechenden Daten eine Rolle. Um diese Einflüsse zu minimieren, wurde ein einheitliches Vorgehen besprochen und im Zweifelsfall auf unklare Daten verzichtet. Bei der Auswahl der Variablen orientierten wir uns an der vorhandenen Literatur.

Im Rahmen der Auswertung sollten ebenfalls Einflüsse bedacht werden. So erfolgte zur Gliederung eine Kategorisierung mehrerer Prädiktoren in Gruppen. Die Gruppen orientierten sich an vorherigen Überlegungen, etwa beim Alter in Assoziation zum Erwerbsleben. Starre Kategorien können aber nur annähernd die Individualität von Menschen nachempfinden. Teils ergaben sich extreme Werte, da sich mitunter wenige, jedoch nie weniger als 10% der Teilnehmenden in einer Kategorie befanden.

Aufgrund der komplexen Zusammenhänge darf auf die Problematik von Korrelation und Kausalität verwiesen werden, was zum Beispiel bei Krankheitsaktivität und Medikation verschwimmen könnte.

Die Limitationen der statistischen Analysen sollten ebenso bedacht werden. Zunächst darf bei der linearen Regressionsanalyse bemerkt werden, dass diese per se von einem linearen Einfluss der Prädiktoren ausgeht. Die lineare multivariate Regressionsanalyse führte bei Zunahme an Prädiktoren naturgemäß zu einer Abnahme untersuchbarer Datensätzen. Bei den statistischen Auswertungen achteten wir daher auf Plausibilität und eine ausreichende Anzahl verbliebener Datensätzen.

4.4 Stärken der Arbeit

Zuerst sei auf die erfreuliche Datengrundlage mit über 360 Teilnehmenden verwiesen. Dank weniger Ausschlusskriterien und dem Einschluss ambulant und stationär behandelter Personen, erhielten wir ein detailliertes und breites Bild der Situation der befragten Personen. Dies wurde durch die offene Fragestellung und die Durchführung in Zusammenarbeit mit einem spezialisierten Zentrum weiter unterstützt. Durch möglichst wenige Erklärungen und Vorgaben beim Ausfüllen der Fragebögen sowie die direkte Übertragung der Daten, konnten wir mögliche Verzerrungen verringern.

Die geringe Anzahl der Durchführenden reduzierte mögliche Missverständnisse. Dank verschieden tiefer Vorkenntnisse der Durchführenden ergab sich eine bereichernde Kombination aus offenem und gleichzeitig erfahrenem und routiniertem Vorgehen sowie einem differenzierten Blick auf die Daten. Da sonst kein Kontakt zu den Befragten bestand, verringerten wir das Risiko einer Verzerrung durch Gedanken bezüglich erwünschter Antworten. Die kontinuierliche Durchführung in überschaubarem Zeitraum ergab konsistente Daten mit geringem zeitlichem Versatz und ohne wesentliche Verzerrung. Die Nutzung validierter Fragebögen und Skalen bildete eine gute Grundlage für aussagekräftige Daten. Der konsequente Umgang mit den Daten sowie möglichst wenig Vorselektion und Übernahme aller Daten, außer bei unklaren Werten, verbesserte die Datengrundlage weiter. Die unabhängige Eingabe der Daten und die ergänzende erneute Prüfung durch eine zweite Person stärkte die Datengrundlage zusätzlich.

Besonders betont werden darf die breite und umfangreiche Auswahl an untersuchten Variablen in Kombination mit der geringen Vorselektion der Betroffenen. Soweit ersichtlich, findet sich in der verfügbaren Literatur eine derartige Konstellation nicht beziehungsweise nur in Ansätzen. Diese beinhalten dann, wie in den vorherigen Kapiteln beschrieben, meist entsprechende Einschränkungen und Vorselektionen. Beispielhaft sei hier das Nebeneinander von Medikation, Nebendiagnosen und Komorbiditäten, allgemeinen Schmerzen, Morgensteifigkeit und Müdigkeit zu nennen. Um dabei möglichst viele verschiedene Bereiche abzudecken, sammelten wir Daten zur soziodemographischen Lage, zur klinischen Situation, zur Therapie sowie zur funktionellen Situation der Personen. Dies ermöglicht uns eine bessere Annäherung an die Gesamtsituation der Betroffenen.

Als vorteilhaft kann auch die Auswertung mittels univariater und multivariater Regressionsanalyse angeführt werden. Durch einen liberal gewählten p-Wert von 0,2 gelang uns ein guter Kompromiss aus Vorselektion bei gleichzeitig möglichst vielen weitergehend untersuchten Prädiktoren. Die breite Untersuchung mittels multivariater Regressionsanalyse ermöglicht eine bessere Einordbarkeit der Prädiktoren. Die hohen Werte für das korrigierte R^2 unterstützen die Annahme einer guten Aussagekraft ebenso wie die erfreulichen Ergebnisse der Prüfung auf Multikollinearität.

4.5 Bedeutung der Daten für die klinische Praxis

Unsere Ergebnisse sowie auch die Literatur legen nahe, dass vor allem der Themenkomplex Schmerzen, in unserer Studie in Form von generellen Schmerzen, Gelenkschmerzen und Rückenschmerzen, eine besondere Aufmerksamkeit bekommen sollte. Alle körperlichen Outcomes zeigen dabei eine signifikante Assoziation mit vorliegenden Schmerzen. Ein therapeutischer Ansatz, der die Kontrolle und Besserung der Schmerzsymptomatik der Betroffenen im Fokus hat, erscheint

daher sehr aussichtsreich, um eine deutliche Verbesserung der Gesamtsituation der Betroffenen zu erreichen. Darüber hinaus sollten die Nebendiagnosen und das Auftreten von Morgensteifigkeit und Müdigkeit eine besondere Beachtung finden.

Bildung ist als positiver Einflussfaktor auf Krankheitsaktivität und psychische Lebensqualität zu nennen. Im Rahmen einer Therapie könnte vermehrte Aufklärung und Information über die Erkrankung mehr Autonomie und Selbstwirksamkeit der Personen erzeugen. Damit könnte die Grundlage für einen erfolgversprechenderen Umgang mit der Erkrankung und eine bessere Zusammenarbeit zwischen Betroffenen und Behandelnden geschaffen werden. Daher erscheint es aussichtsreich, wenn die Behandelnden verstärkt auf den Wunsch und Bedarf der Betroffenen nach Informationen und Aufklärung eingehen beziehungsweise diese Themen aktiv einbringen.

4.6 Bedeutung der Daten für die wissenschaftliche Forschung

Die große gesellschaftliche Relevanz, die Komplexität des Themas sowie die teils widersprüchlichen Daten in der Literatur machen weitergehende Forschung empfehlenswert.

Unsere Ergebnisse legen nahe, dass insbesondere zum Themenkomplex Schmerzen weitergehende Studien erfolgen sollten. Aufgrund von Themen wie Komorbiditäten und Alter sollten diese Studien auch mit einer nicht rheumatisch vorerkrankten Kontrollgruppe durchgeführt werden, um eine mögliche Therapie noch besser auf den Einfluss von Schmerzen bei der RA zuzuschneiden.

Auch darf Beachtung finden, dass die meisten bisherigen Studien von linearen Einflüssen der untersuchten Prädiktoren ausgehen, was jedoch langfristig noch überprüft werden sollte. Hier könnten entsprechend durchgeführte Studien die tatsächliche Einflussstärke der verschiedenen Prädiktoren noch genauer ermitteln und damit zu einem entsprechend besseren Fokus beitragen.

Die teils diskrepanten Ergebnisse zwischen unseren Daten und der Literatur sowie in der Literatur selbst sollten ebenfalls weitere Beachtung finden. Dabei könnten beispielsweise Einflüsse des soziokulturellen Hintergrundes noch weiter untersucht und differenziert werden, um letztlich eine auf die eigene Personenpopulation bestmöglich zugeschnittene Therapie zu entwickeln.

5 Zusammenfassung

Ziel der Studie ist zuerst die umfassende Charakterisierung des erfassten Personenkollektivs. Im Anschluss wird untersucht, welche Einflussfaktoren auf körperliche Funktionsfähigkeit, Krankheitsaktivität, körperliche und psychische Lebensqualität bestehen und in welcher Art.

Die Querschnittsstudie wurde von Juni 2012 bis August 2013 in einer Fachklinik für Rheumatologie und Orthopädie in Bayern durchgeführt. Insgesamt nahmen 361 Personen teil. Voraussetzung für die Teilnahme war ein Verständnis der deutschen Sprache und keine psychiatrische oder neurologische Erkrankung außer der Depression. Die Daten wurden aus Fragebögen und Krankenakten gewonnen.

Zuerst wurde im Rahmen der Auswertung eine soziodemographische, klinische, therapie- und funktionsbezogenen Charakterisierung der Personenkohorte erstellt. Zur Verwendung kamen mehrere validierte Fragebögen und Skalen, unter anderem der FFbH, der DAS28, der HADS, der SF-12 und der MARS. Danach wurde eine statistische Auswertung mittels SPSS Statistics 22.0 durchgeführt. Zunächst erfolgten eine deskriptive Analyse und Ermittlung von Häufigkeiten. Es schlossen sich mehrere uni- und multivariate lineare Regressionsanalysen bezüglich der Outcomes körperliche Funktionsfähigkeit, Krankheitsaktivität, körperliche und psychische Lebensqualität mit den folgenden Ergebnissen an.

Zum Untersuchungszeitpunkt bestand die Kohorte zu 69% aus Frauen und war im Schnitt 60 Jahre alt. Etwa 60% hatten einen Haupt-, 29% einen Realschulabschluss. Die bisherige Krankheitsdauer betrug im Schnitt 11 Jahre. Fast 95% hatten Nebendiagnosen. 80% wurden ambulant behandelt. Etwa 68% berichteten, nicht komplett adhärent gewesen zu sein. Mit visuellen Analogskalen wurden Schmerzen von im Schnitt 4 von 10 angegeben. Ebenfalls durchschnittlich 4 von 10 war das Ergebnis für Morgensteifigkeit und Müdigkeit. Die körperliche Funktionskapazität betrug etwa 70 von 100. 50% der Personen befanden sich bezüglich Krankheitsaktivität in Remission. Sowohl körperliche als auch psychische Lebensqualität wurde niedrig eingestuft, die körperliche niedriger als die psychische.

In der multivariaten Regression ergeben sich besonders Schmerzen als negativer Einflussfaktor auf die körperlichen Outcomes Funktionsfähigkeit, Krankheitsaktivität und körperliche Lebensqualität. Entsprechend assoziiert sind Nebendiagnosen, Morgensteifigkeit und Müdigkeit. Letztere zeigt sich ähnlich assoziiert in Bezug auf psychische Lebensqualität. Bildung wirkt als positiver Einflussfaktor auf Krankheitsaktivität und psychische Lebensqualität.

Die vorliegende Arbeit identifiziert Einflussfaktoren, die eine starke Assoziation mit den untersuchten Outcomes aufweisen. Die Daten legen nahe, dass besonders dem Themenkomplex Schmerz sowohl in der klinischen Praxis als auch in zukünftiger Forschung vermehrte Aufmerksamkeit zuteilwerden sollte.

6 Literaturverzeichnis

1. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TWJ. Rheumatoid arthritis. *Lancet* 2010; 376(9746):1094–108. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60826-4.
2. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet* 2016; 388(10055):2023–38. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30173-8.
3. Pisetsky DS. Advances in the Treatment of Rheumatoid Arthritis: Costs and Challenges. *N C Med J* 2017; 78(5):337–40. doi: 10.18043/ncm.78.5.337.
4. Hense S, Luque Ramos A, Callhoff J, Albrecht K, Zink A, Hoffmann F. Prevalence of rheumatoid arthritis in Germany based on health insurance data: Regional differences and first results of the PROCLAIR study. *Z Rheumatol* 2016; 75(8):819–27. doi: 10.1007/s00393-016-0088-0.
5. Schneider M, Baseler G, Funken O, Heberger S, Kiltz U, Klose P et al. Management of early rheumatoid arthritis: Interdisciplinary guideline. *Z Rheumatol* 2020; 79(Suppl 1):1–38. doi: 10.1007/s00393-020-00775-6.
6. Hemminki K, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Familial associations of rheumatoid arthritis with autoimmune diseases and related conditions. *Arthritis Rheum* 2009; 60(3):661–8. doi: 10.1002/art.24328.
7. Hunter TM, Boytsov NN, Zhang X, Schroeder K, Michaud K, Araujo AB. Prevalence of rheumatoid arthritis in the United States adult population in healthcare claims databases, 2004–2014. *Rheumatol Int* 2017; 37(9):1551–7. doi: 10.1007/s00296-017-3726-1.
8. Won S, Cho S-K, Kim D, Han M, Lee J, Jang EJ et al. Update on the prevalence and incidence of rheumatoid arthritis in Korea and an analysis of medical care and drug utilization. *Rheumatol Int* 2018; 38(4):649–56. doi: 10.1007/s00296-017-3925-9.
9. Minichiello E, Semerano L, Boissier M-C. Time trends in the incidence, prevalence, and severity of rheumatoid arthritis: A systematic literature review. *Joint Bone Spine* 2016; 83(6):625–30. doi: 10.1016/j.jbspin.2016.07.007.
10. Symmons D, Turner G, Webb R, Asten P, Barrett E, Lunt M et al. The prevalence of rheumatoid arthritis in the United Kingdom: New estimates for a new century. *Rheumatology (Oxford)* 2002; 41(7):793–800. doi: 10.1093/rheumatology/41.7.793.
11. Zink A, Braun J, Gromnica-Ihle E, Krause D, Lakomek HJ, Mau W et al. Memorandum der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie zur Versorgungsqualität in der Rheumatologie – Update 2016. *Z Rheumatol* 2017; 76(3):195–207. doi: 10.1007/s00393-017-0297-1.
12. van der Helm-van Mil AHM, Detert J, Le Cessie S, Filer A, Bastian H, Burmester GR et al. Validation of a prediction rule for disease outcome in patients with recent-onset undifferentiated arthritis: Moving toward individualized treatment decision-making. *Arthritis Rheum* 2008; 58(8):2241–7. doi: 10.1002/art.23681.
13. Combe B, Landewe R, Lukas C, Bolosiu HD, Breedveld F, Dougados M et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: Report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT). *Ann Rheum Dis* 2007; 66(1):34–45. doi: 10.1136/ard.2005.044354.
14. Sokka T, Toloza S, Cutolo M, Kautiainen H, Makinen H, Gogus F et al. Women, men, and rheumatoid arthritis: Analyses of disease activity, disease characteristics, and treatments in the QUEST-RA study. *Arthritis Res Ther* 2009; 11(1):R7. doi: 10.1186/ar2591.
15. Whiting PF, Smidt N, Sterne JAC, Harbord R, Burton A, Burke M et al. Systematic review: Accuracy of anti-citrullinated Peptide antibodies for diagnosing rheumatoid arthritis. *United States*; 2010 Apr 6.

16. Nielen MMJ, van Schaardenburg D, Reesink HW, van de Stadt RJ, van der Horst-Bruinsma IE, Koning MHMT de et al. Specific autoantibodies precede the symptoms of rheumatoid arthritis: A study of serial measurements in blood donors. *Arthritis Rheum* 2004; 50(2):380–6. doi: 10.1002/art.20018.
17. Syversen SW, Gaarder PI, Goll GL, Ødegård S, Haavardsholm EA, Mowinckel P et al. High anti-cyclic citrullinated peptide levels and an algorithm of four variables predict radiographic progression in patients with rheumatoid arthritis: Results from a 10-year longitudinal study. *Ann Rheum Dis* 2008; 67(2):212–7. doi: 10.1136/ard.2006.068247.
18. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO3 et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2010; 62(9):2569–81. doi: 10.1002/art.27584.
19. Machold KP, Stamm TA, Eberl GJM, Nell VKP, Dunky A, Uffmann M et al. Very recent onset arthritis--clinical, laboratory, and radiological findings during the first year of disease. *J Rheumatol* 2002; 29(11):2278–87.
20. Hetland ML, Ejjbjerg B, Hørslev-Petersen K, Jacobsen S, Vestergaard A, Jurik AG et al. MRI bone oedema is the strongest predictor of subsequent radiographic progression in early rheumatoid arthritis. Results from a 2-year randomised controlled trial (CIMESTRA). *Ann Rheum Dis* 2009; 68(3):384–90. doi: 10.1136/ard.2008.088245.
21. Joshua F, Lassere M, Bruyn GA, Szkudlarek M, Naredo E, Schmidt WA et al. Summary findings of a systematic review of the ultrasound assessment of synovitis. Canada; 2007 Apr.
22. Strunk J, Backhaus M, Schmidt W, Kellner H. Color Doppler sonography for investigation of peripheral joints and ligaments. *Z Rheumatol* 2010; 69(2):164–70. doi: 10.1007/s00393-009-0548-x.
23. Das S, Padhan P. An Overview of the Extraarticular Involvement in Rheumatoid Arthritis and its Management. *J Pharmacol Pharmacother* 2017; 8(3):81–6. doi: 10.4103/jpp.JPP_194_16.
24. Cimmino MA, Salvarani C, Macchioni P, Montecucco C, Fossaluzza V, Mascia MT et al. Extra-articular manifestations in 587 Italian patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2000; 19(6):213–7. doi: 10.1007/pl00006853.
25. Drosos AA, Lanchbury JS, Panayi GS, Moutsopoulos HM. Rheumatoid arthritis in Greek and British patients. A comparative clinical, radiologic, and serologic study. *Arthritis Rheum* 1992; 35(7):745–8. doi: 10.1002/art.1780350705.
26. Gordon DA, Stein JL, Broder I. The extra-articular features of rheumatoid arthritis. A systematic analysis of 127 cases. *Am J Med* 1973; 54(4):445–52. doi: 10.1016/0002-9343(73)90040-5.
27. Batko B, Urbański K, Świerkot J, Wiland P, Raciborski F, Jędrzejewski M et al. Comorbidity burden and clinical characteristics of patients with difficult-to-control rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2019; 38(9):2473–81. doi: 10.1007/s10067-019-04579-1.
28. Sparks JA. Rheumatoid Arthritis. *Ann Intern Med* 2019; 170(1):ITC1-ITC16. doi: 10.7326/AITC201901010.
29. Turesson C, Jacobsson L, Bergström U. Extra-articular rheumatoid arthritis: Prevalence and mortality. *Rheumatology (Oxford)* 1999; 38(7):668–74. doi: 10.1093/rheumatology/38.7.668.
30. Fiehn C, Holle J, Iking-Konert C, Leipe J, Weseloh C, Frerix M et al. S2e guideline: Treatment of rheumatoid arthritis with disease-modifying drugs. *Z Rheumatol* 2018; 77(Suppl 2):35–53. doi: 10.1007/s00393-018-0481-y.
31. van der Helm-van Mil AHM, Le Cessie S, van Dongen H, Breedveld FC, Toes REM, Huizinga TWJ. A prediction rule for disease outcome in patients with recent-onset undifferentiated arthritis: How

- to guide individual treatment decisions. *Arthritis Rheum* 2007; 56(2):433–40. doi: 10.1002/art.22380.
32. van der Heijde D, Aletaha D, Carmona L, Edwards CJ, Kvien TK, Kouloumas M et al. 2014 Update of the EULAR standardised operating procedures for EULAR-endorsed recommendations. *Ann Rheum Dis* 2015; 74(1):8–13. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206350.
 33. van den Bemt BJB, Zwikker HE, van den Ende CHM. Medication adherence in patients with rheumatoid arthritis: A critical appraisal of the existing literature. *Expert Rev Clin Immunol* 2012; 8(4):337–51. doi: 10.1586/eci.12.23.
 34. Conigliaro P, Triggianese P, Chimenti MS, Tonelli M, Sunzini F, Kroegler B et al. Factors Predicting 2 Years of Remission and Low Disease Activity in Rheumatoid Arthritis Patients Treated with TNF-inhibitors. *Isr Med Assoc J* 2017; 19(8):467–72.
 35. Xie W, Li J, Zhang X, Sun X, Zhang Z. Sustained clinical remission of rheumatoid arthritis and its predictive factors in an unselected adult Chinese population from 2009 to 2018. *Int J Rheum Dis* 2019; 22(9):1670–8. doi: 10.1111/1756-185X.13651.
 36. Bączyk G, Kozłowska K. The role of demographic and clinical variables in assessing the quality of life of outpatients with rheumatoid arthritis. *Arch Med Sci* 2018; 14(5):1070–9. doi: 10.5114/aoms.2018.77254.
 37. Prajs K, Fliciński J, Brzosko I, Przepiera-Bedzak H, Ostanek L, Brzosko M. Quality of life and activity of disease in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Acad Med Stetin* 2006; 52 Suppl 2:39–43.
 38. Cohen J-D, Dougados M, Goupille P, Cantagrel A, Meyer O, Sibia J et al. Health assessment questionnaire score is the best predictor of 5-year quality of life in early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2006; 33(10):1936–41.
 39. González-Gamboa LM, Barocio-Ramírez AK, Rocha-Muñoz AD, Santos-Ávila F de, Meda-Lara RM, González-López L et al. Disease Activity Score on 28 Joints and Polypharmacy Are Independent Predictors for Health-Related Quality of Life Evaluated by INCAVISA in Patients With Rheumatoid Arthritis. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology* 2016; 22(8):399–404. doi: 10.1097/RHU.0000000000000463.
 40. Rosa-Gonçalves D, Bernardes M, Costa L. Quality of life and functional capacity in patients with rheumatoid arthritis - Cross-sectional study. *Reumatol Clin (Engl Ed)* 2018; 14(6):360–6. doi: 10.1016/j.reuma.2017.03.002.
 41. Rupp I, Boshuizen HC, Jacobi CE, Dinant HJ, van den Bos GAM. Impact of fatigue on health-related quality of life in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2004; 51(4):578–85. doi: 10.1002/art.20539.
 42. Westhoff G, Weber C, Zink A. Comorbidity in rheumatoid arthritis of early onset. Effects on outcome parameters. *Z Rheumatol* 2006; 65(6):487-8, 490-4, 496. doi: 10.1007/s00393-006-0102-z.
 43. Muñoz-Fernández S, Otón-Sánchez T, Carmona L, Calvo-Alén J, Escudero A, Narváez J et al. Use of prognostic factors of rheumatoid arthritis in clinical practice and perception of their predictive capacity before and after exposure to evidence. Germany; 2018 Dec.
 44. Schneeberger EE, Citera G, Maldonado Cocco JA, Salcedo M, Chiardola F, Rosemffet MG et al. Factors Associated With Disability in Patients With Rheumatoid Arthritis. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology* 2010; 16(5):215–8. doi: 10.1097/RHU.0b013e3181e92d25.
 45. Awada S, Ajrouche R, Shoker M, Al-Hajje A, Rachidi S, Zein S et al. Rheumatoid Arthritis in the Lebanese Adults: Impact on Health-Related Quality of Life. *J Epidemiol Glob Health* 2019; 9(4):281–7. doi: 10.2991/jegh.k.190820.001.

46. Zhou Y, Wang X, An Y, Zhang X, Han S, Li X et al. Disability and health-related quality of life in Chinese patients with rheumatoid arthritis: A cross-sectional study. *Int J Rheum Dis* 2018; 21(9):1709–15. doi: 10.1111/1756-185X.13345.
47. Chorus AMJ, Miedema HS, Boonen A, van der Linden S. Quality of life and work in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis of working age. *Ann Rheum Dis* 2003; 62(12):1178–84. doi: 10.1136/ard.2002.004861.
48. Klinik und Poliklinik für Rheumatologie - Asklepios Fachkrankenhaus Bad Abbach; 2020.000Z [Stand: 21.06.2020]. Verfügbar unter: <https://www.asklepios.com/bad-abbach/klinik/experten/rheumatologie/>.
49. Weir CB, Jan A. BMI Classification Percentile And Cut Off Points. In: StatPearls. Treasure Island (FL); 2020.
50. Mueller RB, Kaegi T, Finckh A, Haile SR, Schulze-Koops H, Kempis J von. Is radiographic progression of late-onset rheumatoid arthritis different from young-onset rheumatoid arthritis? Results from the Swiss prospective observational cohort. *Rheumatology (Oxford)* 2014; 53(4):671–7. doi: 10.1093/rheumatology/ket399.
51. Calvo-Alén J, Corrales A, Sánchez-Andrada S, Fernández-Echevarría MA, Peña JL, Rodríguez-Valverde V. Outcome of late-onset rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2005; 24(5):485–9. doi: 10.1007/s10067-004-1067-4.
52. Kohlmann T, Raspe H. Hannover Functional Questionnaire in ambulatory diagnosis of functional disability caused by backache. *Rehabilitation (Stuttg)* 1996; 35(1):I–VIII.
53. 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. doi: 10.1002/art.1780390105.
54. Fransen J, van Riel PLCM. The Disease Activity Score and the EULAR response criteria. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23(5 Suppl 39):S93–9.
55. Fransen J, van Riel PLCM. The Disease Activity Score and the EULAR response criteria. *Rheum Dis Clin North Am* 2009; 35(4):745–57, vii–viii. doi: 10.1016/j.rdc.2009.10.001.
56. Wells G, Becker J-C, Teng J, Dougados M, Schiff M, Smolen J et al. Validation of the 28-joint Disease Activity Score (DAS28) and European League Against Rheumatism response criteria based on C-reactive protein against disease progression in patients with rheumatoid arthritis, and comparison with the DAS28 based on erythrocyte sedimentation rate. *Ann Rheum Dis* 2009; 68(6):954–60. doi: 10.1136/ard.2007.084459.
57. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67(6):361–70. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.
58. Herrmann C. International experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale--a review of validation data and clinical results. *J Psychosom Res* 1997; 42(1):17–41. doi: 10.1016/s0022-3999(96)00216-4.
59. White D, Leach C, Sims R, Atkinson M, Cottrell D. Validation of the Hospital Anxiety and Depression Scale for use with adolescents. *Br J Psychiatry* 1999; 175:452–4. doi: 10.1192/bjp.175.5.452.
60. Snaith RP. The Hospital Anxiety And Depression Scale. *Health Qual Life Outcomes* 2003; 1:29. doi: 10.1186/1477-7525-1-29.

61. Bullinger M. German translation and psychometric testing of the SF-36 Health Survey: Preliminary results from the IQOLA Project. *International Quality of Life Assessment. Soc Sci Med* 1995; 41(10):1359–66. doi: 10.1016/0277-9536(95)00115-n.
62. Ware J, JR, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: Construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 1996; 34(3):220–33. doi: 10.1097/00005650-199603000-00003.
63. Gandek B, Ware JE, Aaronson NK, Apolone G, Bjorner JB, Brazier JE et al. Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: Results from the IQOLA Project. *International Quality of Life Assessment. J Clin Epidemiol* 1998; 51(11):1171–8. doi: 10.1016/s0895-4356(98)00109-7.
64. Luo X, George ML, Kakouras I, Edwards CL, Pietrobon R, Richardson W et al. Reliability, validity, and responsiveness of the short form 12-item survey (SF-12) in patients with back pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 2003; 28(15):1739–45. doi: 10.1097/01.BRS.0000083169.58671.96.
65. Mahler C, Hermann K, Horne R, Ludt S, Haefeli WE, Szecsenyi J et al. Assessing reported adherence to pharmacological treatment recommendations. Translation and evaluation of the Medication Adherence Report Scale (MARS) in Germany. *J Eval Clin Pract* 2010; 16(3):574–9. doi: 10.1111/j.1365-2753.2009.01169.x.
66. SPSS Software; 2020.000Z [Stand: 21.06.2020]. Verfügbar unter: <https://www.ibm.com/de-de/analytics/spss-statistics-software>.
67. Beider S, Flohr S, Gehlert S, Witte T, Ernst D. Association of physical activity with fatigue and functional capacity in patients with rheumatoid arthritis. *Z Rheumatol* 2021; 80(2):113–21. doi: 10.1007/s00393-020-00830-2.
68. Baykara RA, Bozgeyik Z, Akgul O, Ozgocmen S. Low back pain in patients with rheumatoid arthritis: Clinical characteristics and impact of low back pain on functional ability and health related quality of life. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2013; 26(4):367–74. doi: 10.3233/BMR-130393.
69. Marques WV, Cruz VA, Rego J, Silva NAd. The impact of comorbidities on the physical function in patients with rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol Engl Ed* 2016; 56(1):14–21. doi: 10.1016/j.rbre.2015.07.009.
70. Norton S, Fu B, Scott DL, Deighton C, Symmons DPM, Wailoo AJ et al. Health Assessment Questionnaire disability progression in early rheumatoid arthritis: Systematic review and analysis of two inception cohorts; 2014 Oct.
71. Twigg S, Hensor EMA, Emery P, Tennant A, Morgan AW. Patient-reported Outcomes as Predictors of Change in Disease Activity and Disability in Early Rheumatoid Arthritis: Results from the Yorkshire Early Arthritis Register. *J Rheumatol* 2017; 44(9):1331–40. doi: 10.3899/jrheum.161214.
72. Pongratz G, Frieser R, Brinks R, Schneider M, Hartung W, Fleck M et al. Association between autoantibody level and disease activity in rheumatoid arthritis is dependent on baseline inflammation. *Clin Exp Rheumatol* 2020; 38(4):691–8.
73. Fiehn C, Kessler S, Müller K. Morning stiffness of the joints is the sole predictor of short-term response to glucocorticoid treatment in active rheumatoid arthritis (RA). *Rheumatol Int* 2012; 32(12):4069–70. doi: 10.1007/s00296-011-2075-8.
74. Yu C, Jin S, Wang Y, Jiang N, Wu C, Wang Q et al. Remission rate and predictors of remission in patients with rheumatoid arthritis under treat-to-target strategy in real-world studies: A systematic review and meta-analysis. Germany; 2019 Mar.

75. Sung Y-K, Yoshida K, Prince FHM, Frits ML, Cho S-K, Choe J-Y et al. Prevalence and predictors for sustained remission in rheumatoid arthritis. *PLoS One* 2019; 14(4):e0214981. doi: 10.1371/journal.pone.0214981.
76. Liu L, Xu X, Xu N, Wang L. Disease activity, resilience and health-related quality of life in Chinese patients with rheumatoid arthritis: A multi-center, cross-sectional study. *Health Qual Life Outcomes* 2017; 15(1):149. doi: 10.1186/s12955-017-0725-6.
77. Pitsilka DA, Kafetsios K, Niakas D. Social support and quality of life in patients with rheumatoid arthritis in Greece. *Clin Exp Rheumatol* 2015; 33(1):27–33.

Danksagungen

Mein Dank gilt all den Menschen, die mich direkt oder indirekt in meinem Leben und während der Arbeit an der vorliegenden Dissertation unterstützt haben.

Zuerst darf ich dabei meiner Familie und meinen Freundinnen und Freunden danken, die mir eine Unterstützung im Leben waren, sind und hoffentlich noch lange sein werden.

Für die umfassende Betreuung und Hilfe während der Arbeit darf ich all den Menschen danken, die mich dabei aktiv unterstützt haben. Mein besonderer Dank gilt dabei Herrn Prof. Dr. Apfelbacher PhD und Frau Dr. Brandstetter, die mir stets mit Rat und Hilfe zur Seite standen.

Darüber hinaus möchte ich unseren klinischen Ansprechpartnern Herrn Prof. Dr. Ehrenstein und Herrn Prof. Dr. Fleck herzlich für die gute Zusammenarbeit und Unterstützung danken.

Auch möchte ich den zahlreichen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der medizinischen Soziologie an der Universität Regensburg für die Unterstützung danken. Nicht zuletzt gilt mein Dank den Teilnehmerinnen und Teilnehmern an unserer Studie, deren Mitwirken diese Arbeit erst ermöglicht hat.

Ehrenerklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

Einflussfaktoren auf Funktionsfähigkeit, Krankheitsaktivität, körperliche und psychische Lebensqualität bei Personen mit rheumatoider Arthritis

im Institut für Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung (ISMG)

mit Unterstützung durch Herrn Prof. Dr. Apfelbacher PhD, Frau Dr. Brandstetter, Herrn Prof. Dr. Ehrenstein und Herrn Prof. Dr. Fleck

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Deggendorf, den 24.01.2024

Mark Steinmann

Lebenslauf

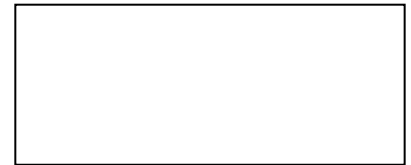
Der Lebenslauf ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.

Anlagen

Anlage 1: Baseline-Fragebogen

Medizinische Soziologie, Institut für Epidemiologie und Präventivmedizin und

Klinik und Poliklinik für Rheumatologie / Klinische Immunologie
der Universität Regensburg



Fragebogen für Patienten mit Rheumatoider Arthritis

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

mit diesem Fragebogen möchten wir Sie zu verschiedenen Aspekten Ihrer Rheuma-Erkrankung befragen.

Es sind immer mehrere Auswahlmöglichkeiten vorgegeben. Machen Sie bitte nur **ein Kreuz pro Aussage oder Frage** und lassen Sie bitte **keine** Frage aus! Überlegen Sie bitte nicht zu lange und entscheiden Sie sich für die Antwort, die Ihnen **auf Anhieb am zutreffendsten** erscheint!

Beginnen möchten wir mit Ihren Ansichten zu Medikamenten **im Allgemeinen**.

	Stimme überhaupt nicht zu	Stimme eher nicht zu	Unentschieden	Stimme eher zu	Stimme voll und ganz zu
Ärzte setzen zu häufig Medikamente ein.	1	2	3	4	5
Menschen, die Medikamente einnehmen, sollten von Zeit zu Zeit diese Behandlung unterbrechen.	1	2	3	4	5
Medikamente helfen vielen Menschen, ein besseres Leben zu führen.	1	2	3	4	5

Die meisten Medikamente machen abhängig.	1	2	3	4	5
Naturheilmittel sind unbedenklicher als Medikamente.	1	2	3	4	5
In den meisten Fällen sind die Vorteile von Medikamenten größer als ihre Risiken.	1	2	3	4	5

	Stimme überhaupt nicht zu	Stimme eher nicht zu	Unentschieden	Stimme eher zu	Stimme voll und ganz zu
In der Zukunft werden Medikamente zur Heilung der meisten Erkrankungen entwickelt werden.	1	2	3	4	5
Die meisten Medikamente sind giftig.	1	2	3	4	5
Medikamente schaden mehr als sie nützen.	1	2	3	4	5
Medikamente helfen vielen Menschen länger zu leben.	1	2	3	4	5
Ärzte vertrauen zu sehr auf Medikamente.	1	2	3	4	5
Wenn Ärzte mehr Zeit für ihre Patienten hätten, würden sie weniger Medikamente verschreiben.	1	2	3	4	5

Nun folgen Ansichten zu Medikamenten, die **Ihnen verordnet wurden**.

	Stimme überhaupt nicht zu	Stimme eher nicht zu	Unentschieden	Stimme eher zu	Stimme voll und ganz zu
Ich bin zur Zeit gesundheitlich auf meine Medikamente angewiesen.	1	2	3	4	5

Es beunruhigt mich, wenn ich meine Medikamente einnehmen muss.	1	2	3	4	5
Ohne meine Medikamente wäre mein Leben nicht möglich.	1	2	3	4	5
Manchmal mache ich mir Sorgen über die Langzeiteffekte meiner Medikamente.	1	2	3	4	5

	Stimme überhaupt nicht zu	Stimme eher nicht zu	Unentschieden	Stimme eher zu	Stimme voll und ganz zu
Ohne meine Medikamente wäre ich sehr krank.	1	2	3	4	5
Meine Medikamente sind ein Rätsel für mich.	1	2	3	4	5
In Zukunft wird meine Gesundheit von meinen Medikamenten abhängen.	1	2	3	4	5
Meine Medikamente zerstören mein Leben.	1	2	3	4	5
Manchmal mache ich mir Sorgen, zu abhängig von meinen Medikamenten zu werden.	1	2	3	4	5
Meine Medikamente schützen mich davor, dass es mir schlechter geht.	1	2	3	4	5
Meine Medikamente machen mir unangenehme Nebenwirkungen.	1	2	3	4	5

Viele Leute nehmen ihre Medikamente so ein, wie sie am besten damit zu Recht kommen.

Dies weicht vielleicht von dem ab, was der Arzt ihnen gesagt hat oder von dem, was im Beipackzettel steht.

Wir möchten gerne von Ihnen erfahren, wie **Sie selbst** Ihre Medikamente einnehmen. Hier finden Sie Aussagen anderer Leute zur Medikamenteneinnahme.

	Immer	Oft	Manchmal	Selten	Nie
Ich vergesse sie einzunehmen.	1	2	3	4	5
Ich verändere die Dosis.	1	2	3	4	5
Ich setze sie eine Weile lang aus.	1	2	3	4	5
Ich lasse bewusst eine Dosis aus.	1	2	3	4	5
Ich nehme weniger als verordnet ein.	1	2	3	4	5

Bei den nächsten Fragen geht es um Ihre Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Diese ermöglichen es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen.

Bitte beantworten Sie jede Frage, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die **Zahl ankreuzen**, die am besten auf Sie zutrifft.

	Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht
1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?	1	2	3	4	5

Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren **derzeitigen Gesundheitszustand** bei diesen Tätigkeiten **eingeschränkt**? Wenn ja, wie stark?

	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
--	-------------------------	-------------------------	-------------------------------------

2. Mittelschwere Tätigkeiten, zum Beispiel einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
3. Mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3

Hatten Sie in den **vergangenen 4 Wochen** aufgrund Ihrer **körperlichen** Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf beziehungsweise zu Hause?

	Ja	Nein
4. Ich habe weniger geschafft als ich wollte.	1	2
5. Ich konnte nur bestimmte Dinge tun.	1	2

Hatten Sie in den **vergangenen 4 Wochen** aufgrund **seelischer** Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf beziehungsweise zu Hause (zum Beispiel weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?

	Ja	Nein
6. Ich habe weniger geschafft als ich wollte.	1	2
7. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten.	1	2

	Überhaupt nicht	Ein bisschen	Mäßig	Ziemlich	Sehr
--	-----------------	--------------	-------	----------	------

8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?	1	2	3	4	5
---	---	---	---	---	---

In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist.

Wie oft waren Sie in den **vergangenen 4 Wochen** ...

	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
9. ... ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
10. ... voller Energie?	1	2	3	4	5	6
11. ... entmutigt und traurig	1	2	3	4	5	6

	Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie
12. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelische Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

Die folgenden Aussagen beziehen sich auf Ihre Gedanken und Gefühle.

	Stimmt nicht	Stimmt kaum	Stimmt eher	Stimmt genau
Wenn sich Widerstände auftun, finde ich Mittel und Wege, mich durchzusetzen.	1	2	3	4
Die Lösung schwieriger Probleme gelingt mir immer, wenn ich mich darum bemühe.	1	2	3	4
Es bereitet mir keine Schwierigkeiten, meine Absichten und Ziele zu verwirklichen.	1	2	3	4
In unerwarteten Situationen weiß ich immer, wie ich mich verhalten soll.	1	2	3	4
Auch bei überraschenden Ereignissen glaube ich, dass ich gut mit ihnen zurechtkommen kann.	1	2	3	4
Schwierigkeiten sehe ich gelassen entgegen, weil ich meinen Fähigkeiten immer vertrauen kann.	1	2	3	4
Was auch immer passiert, ich werde schon klarkommen.	1	2	3	4
Für jedes Problem kann ich eine Lösung finden.	1	2	3	4
Wenn eine neue Sache auf mich zukommt, weiß ich, wie ich damit umgehen kann.	1	2	3	4
Wenn ein Problem auftaucht, kann ich es aus eigener Kraft meistern.	1	2	3	4

In den nächsten Fragen geht es um Ihre **Beziehungen zu wichtigen Menschen**, also zum Partner, zu Familienmitgliedern, Freunden und Bekannten, Kollegen und Nachbarn. Wir möchten erfahren, wie Sie diese Beziehungen **erleben und einschätzen**.

	Trifft nicht zu	Trifft eher nicht zu	Trifft teilweise zu	Trifft zu	Trifft genau zu
Ich finde ohne weiteres jemanden, der sich um meine Wohnung kümmert, wenn ich mal nicht da bin.	1	2	3	4	5
Es gibt Menschen, die mich ohne Einschränkung so nehmen wie ich bin.	1	2	3	4	5
Ich erfahre von anderen viel Verständnis und Geborgenheit.	1	2	3	4	5
Ich habe einen sehr vertrauten Menschen, mit dessen Hilfe ich immer rechnen kann.	1	2	3	4	5
Bei Bedarf kann ich mir ohne Probleme bei Freunden oder Nachbarn etwas ausleihen.	1	2	3	4	5
Ich habe Freunde / Angehörige, die sich auf jeden Fall Zeit nehmen und gut zuhören, wenn ich mich aussprechen möchte.	1	2	3	4	5
Ich kenne mehrere Menschen, mit denen ich gerne etwas unternehme.	1	2	3	4	5
Ich habe Freunde / Angehörige, die mich einfach mal umarmen.	1	2	3	4	5

	Trifft nicht zu	Trifft eher nicht zu	Trifft teilweise zu	Trifft zu	Trifft genau zu
Wenn ich krank bin, kann ich ohne Zögern Freunde / Angehörige bitten, wichtige Dinge für mich zu erledigen.	1	2	3	4	5
Wenn ich mal sehr bedrückt bin, weiß ich, zu wem ich damit ohne weiteres gehen kann.	1	2	3	4	5
Es gibt Menschen, die Freude und Leid mit mir teilen.	1	2	3	4	5
Bei manchen Freunden / Angehörigen kann ich auch mal ganz ausgelassen sein.	1	2	3	4	5
Ich habe einen vertrauten Menschen, in dessen Nähe ich mich ohne Einschränkung wohl fühle.	1	2	3	4	5
Es gibt eine Gruppe von Menschen (Freundeskreis, Clique), zu der ich gehöre und mit der ich mich häufig treffe.	1	2	3	4	5

Die nächsten Fragen beziehen sich auf Ihre allgemeine und seelische Verfassung. Wir bitten Sie, jede Frage zu beantworten, und zwar so, wie es für Sie persönlich in der **letzten Woche am ehesten** zutrif.

Ich fühle mich angespannt oder überreizt.

- meistens
- oft
- von Zeit zu Zeit / gelegentlich
- überhaupt nicht

Ich kann mich heute noch so freuen wie früher.

- ganz genau so
- nicht ganz so sehr
- nur noch ein wenig
- kaum oder gar nicht

Mich überkommt eine ängstliche Vorahnung, dass etwas Schreckliches passieren könnte.

- ja, sehr stark
- ja, aber nicht allzu stark
- etwas, aber es macht mir keine Sorgen
- überhaupt nicht

Ich kann lachen und die lustige Seite der Dinge sehen.

- ja, so viel wie immer
- nicht immer ganz so viel
- inzwischen viel weniger
- überhaupt nicht

Mir gehen beunruhigende Dinge durch den Kopf.

- einen Großteil der Zeit
- verhältnismäßig oft
- von Zeit zu Zeit / aber nicht allzu oft
- nur gelegentlich / nie

Ich fühle mich glücklich.

- überhaupt nicht
- selten
- manchmal
- meistens

Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen.

- ja, natürlich
- gewöhnlich schon
- nicht oft
- überhaupt nicht

Ich fühle mich in meinen Aktivitäten gebremst.

- fast immer
- sehr oft
- manchmal
- überhaupt nicht

Ich habe manchmal ein ängstliches Gefühl in der Magengegend.

- überhaupt nicht
- gelegentlich
- ziemlich oft
- sehr oft

Ich habe das Interesse an meiner äußeren Erscheinung verloren.

- ja, stimmt genau
- ich kümmere mich nicht so sehr darum, wie ich sollte
- möglicherweise kümmere ich mich zu wenig darum
- ich kümmere mich so viel darum wie immer

Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein.

- ja, tatsächlich sehr
- ziemlich
- nicht sehr
- überhaupt nicht

Ich blicke mit Freude in die Zukunft.

- ja, sehr
- eher weniger als früher
- viel weniger als früher
- kaum bis gar nicht

Mich überkommt plötzlich ein panikartiger Zustand.

- ja, tatsächlich sehr oft
- ziemlich oft
- nicht sehr oft
- überhaupt nicht

Ich kann mich an einem guten Buch, einer Radio- oder Fernsehsendung freuen.

- oft
- manchmal
- eher selten
- sehr selten

Abschließend folgen noch ein paar Fragen zu Ihrer Person.

Kreuzen Sie bitte **alle Felder** an, die für Sie zutreffen.

Bitte füllen Sie die mit einer Linie unterlegten Felder **handschriftlich** aus.

- Welchen **höchsten** allgemein bildenden Schulabschluss haben Sie?
 - kein Schulabschluss oder Sonderschulabschluss
 - Haupt- oder Volksschulabschluss
 - Realschule / Mittlere Reife / Fachschulreife
 - Fachhochschulreife oder Hochschulreife
 - ich gehe noch zur Schule

- Wie viele **erwachsene** Personen leben mit Ihnen in Ihrem Haushalt?
 - keine / ich lebe allein
 - Zahl der Personen : _____

- In welchem Land sind Sie geboren?
 - Deutschland
 - anderes Land, nämlich : _____

- Wie viel Zeit benötigen Sie, um zu dem Arzt zu gelangen, der Ihre Rheuma-Erkrankung behandelt? : _____ min

- Wie oft haben Sie in den letzten **12 Monaten** wegen Ihrer Rheuma-Erkrankung einen Arzt aufgesucht? : _____ (Anzahl)

- Haben Sie jemals schwerwiegende Nebenwirkungen der Medikamente, die Sie zur Therapie Ihrer Rheuma-Erkrankung nehmen, erlebt?
 - Nein
 - Ja, nämlich : _____

Vielen Dank für Ihre Teilnahme!

