

AUS DER POLIKLINIK UND FUNKTIONSBEREICH FÜR RHEUMATOLOGIE DER
HEINRICH-HEINE-UNIVERSITÄT DÜSSELDORF

DIREKTOR: PROF. DR. MED. M. SCHNEIDER

Medikamentenadhärenz von Lupus Erythematodes Patienten in Deutschland

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Gesa Marie Sauer

2019

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.: Dekan: Prof. Dr. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Univ.- Prof. Dr. med. Matthias Schneider

Zweitgutachter: Prof. Arne Peter Gerber

Auflistung der Publikationen

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Medical adherence in patients with systemic lupus erythematosus in Germany: predictors and reasons for non-adherence – a cross-sectional analysis of the LuLa-cohort. Chehab G, Sauer GM, Richter JG, Brinks R, Willers R, Fischer-Betz R, Winkler-Rohlfing B, Schneider M. *Lupus* (2018) 27(10), 1652-1660

Zusammenfassung

Medikamentenadhärenz ist ein wichtiger Faktor, der maßgeblich den Therapieerfolg mitbestimmt. Fehlende Adhärenz bleibt allerdings oft unbemerkt oder wird fälschlicherweise vom Behandler als ungenügendes Ansprechen auf die Medikation interpretiert. Das Ziel unserer Untersuchung war es sozioökonomische, demographische und psychologische Einflussfaktoren auf die Medikamentenadhärenz zu analysieren. Bei der Lupus-Langzeitstudie (LuLa), handelt es sich um eine prospektive Studie unter den Mitgliedern der Lupus Erythematoses Selbsthilfegemeinschaft e.V. Die jährlich durchgeführte Datenerhebung erfragt außer einem gleichbleibenden Standardfragebogen zusätzlich variierende Schwerpunktthemen. Im Jahr 2012 wurde der Fokus auf die Medikamentenadhärenz (MMAS-4), medikamentenbezogene Überzeugungen (BMQ) und Krankheitskonzepte (BIPQ) gelegt. Wir erhielten 579 Fragebögen, wovon nach Berücksichtigung der Ausschlusskriterien 458 für die Analyse geeignet waren (81 Patienten nahmen aktuell keine „SLE-spezifischen Medikamente“ und von 40 Patienten wurde der MMAS-4 inkomplett ausgefüllt). 62,7% der Patienten unseres Kollektivs zeigten eine hohe Adhärenz, 32,5 % eine moderate und 4,8% eine niedrige Adhärenz.

In der multivariablen, logistischen Regression wurden die Einnahme von Azathioprin (OR: 1,85; 95%-KI: 1,02-3,34) und Cortison $< 7,5$ mg (OR: 1,56; 95%-KI: 0,97-2,49), ein höheres Alter (OR: 1,06; 95%-KI: 1,03-1,08) und ein externaler HLC (*powerful others*) (OR: 1,15; 95%-KI: 1,01-1,30) als signifikanter Parameter für eine hohe Medikamentenadhärenz identifiziert (MMAS-4 score = 4). Eine Überzeugung von der Schädlichkeit der Medikamente (OR: 0,89; 95%-KI: 0,45-1,19) ist mit einem erhöhten Risiko für Non-Adhärenz assoziiert. Eigenes Einkommen zu verdienen ist ebenso ein negativer Prädiktor für die Medikamentenadhärenz (OR: 0,73; 95%-KI: 0,45-1,19).

Es wurden mehrere Einflussfaktoren für die Medikamentenadhärenz detektiert. Besonders bei jungen, berufstätigen Patienten, welche die Schädlichkeit der Medikamente fürchten, sollte ein erhöhtes Risiko für eine reduzierte Medikamentenadhärenz in Betracht gezogen werden.

Abstract

Lacking adherence to treatment results in rising costs for health care systems, reduces the patients' outcome and their quality of life. Our study is part of a long-term Lupus patient survey called LuLa-study, existing since 2001. It is an annual patient survey, collecting data about Lupus patients in Germany. The objective of our study was to explore influencing factors on medical adherence. We aimed to analyse the impact of demographics, socioeconomics and psychological constructs.

In 2012 we received 579 Questionnaires of which 458 were eligible for our study. We used the Morisky medication adherence scale (MMAS-4), consisting of 4 questions to assess adherence. Based on the patients' answers, the participants were classified into 3 groups. 62.7% of the participants reported a high adherence, 32.5 % a moderate adherence and 4.8% a low adherence.

In a multivariable logistic regression, the following factors affecting medical adherence were identified. First, concerning the choice of agents, we detected positive effects of azathioprine (OR: 1.85; 95%-KI: 1.02-3.34) and low dose of glucocorticosteroids (<7.5 mg) (OR: 1.56; 95%-KI: 0.97-2.49) on medical adherence. Second, the external health locus of control (HLC), more precisely the beliefs that powerful others like doctors control one's health also correlated with an increased probability for high adherence (OR: 1.15; 95%-KI: 1.01-1.30). Regarding psychological perceptions, the belief that drugs are harmful (Beliefs about medicines questionnaire; BMQ) showed significant associations to reduced adherence (OR: 0.89; 95%-KI: 0.45-1.19). Finally, young age (OR: 1.06; 95%-KI: 1.03-1.08) and an active working status (OR: 0.73; 95%-KI: 0.45-1.19) were also identified as negative impact on adherence.

To conclude, it is important to take lacking adherence into account in case of treatment failure. Especially in young, working patients fearing harmfulness of agents, low adherence needs to be considered. In order to overcome the obstacle of reduced adherence sufficient information and education is needed.

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung	MMAS-4	<i>Morisky Medication Adherence Scale 4</i>
AZA	Azathioprin	MMF	Mycophenolatmofetil
BILD	<i>Brief Index of Lupus Damage</i>	MTX	Methotrexat
BIP-Q	<i>Brief Illness Perception Questionnaire</i>	n.s.	nicht signifikant
BMQ-D	<i>Beliefs about Medicines Questionnaire Deutschland</i>	NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
CDSMP	<i>Chronic Disease Self-Management Program</i>	OR	Odds-Ratio
cm	Zentimeter	RTX	Rituximab
HCQ	Hydroxychloroquin	SDI	<i>SLE Damage Index</i>
HLC	<i>Health Locus of Control</i>	SHG	Selbsthilfegemeinschaft
i.v.	intravenös	SLE	Systemischer Lupus Erythematodes
kg	Kilogramm	SQL	<i>Structured Query Language</i>
KI	Konfidenzintervall	SF-12 PSK	<i>Short-Form 12 Health Survey</i>
LRT	<i>Likelihood- Ratio-Test</i>	SF-36 KSK	<i>Short-Form 36 Health Survey (körperliche Summenskala)</i>
LuLa	Lupus-Langzeitstudie	SF-36 PSK	<i>Short-Form 36 Health Survey (psychische Summenskala)</i>
MARSI	<i>Medication Adherence Self-report Inventory</i>	SLAQ	<i>Systemic Lupus Activity Questionnaire</i>
MDE	Magen-Darm-Erkrankungen	VAS	Visuelle Analog Skala
MEMS®	<i>Medication Event Monitoring System</i>		

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Hintergrund	1
1.2	Systemischer Lupus Erythematodes	2
1.3	Medikamentenadhärenz und Compliance	3
1.3.1	Direkte Verfahren zur Bestimmung der Medikamentenadhärenz	4
1.3.2	Indirekte Verfahren zur Bestimmung der Medikamentenadhärenz	5
1.4	Konsequenzen von Non-Adhärenz	6
1.5	Ziele der Arbeit	7
2	Methoden.....	9
2.1	Studiendesign	9
2.2	Patientenkollektiv.....	9
2.2.1	Morisky Medication Adherence Scale 4 (MMAS-4).....	10
2.2.2	Beliefs about Medicines Questionnaire Deutschland (BMQ-D)	12
2.2.3	Brief Illness Perception Questionnaire (BIPQ)	13
2.2.4	Health Locus of Control (HLC).....	13
2.2.5	Systemic Lupus Activity Questionnaire (SLAQ).....	14
2.2.6	Short-Form-36 und Short Form-12 (SF-36 und SF-12)	15
2.2.7	Brief Index of Lupus Damage (BILD)	16
2.3	Variablen aus dem Fragebogen 2012 und Ergänzungen aus 2011/ 2013	16
2.4	Datenerfassung und Datenschutz.....	18
2.5	Statistische Auswertung.....	18
2.6	Ethik und Studienregistrierung.....	19
3	Ergebnisse	20
3.1	Epidemiologische Beschreibung des Kollektivs	20
3.1.1	Medikamentenadhärenz des Kollektivs.....	22
3.1.2	Begleitkrankheiten	23
3.1.3	Medikamente	24
3.1.4	Sozioökonomischer Status des Kollektivs	26
3.1.5	Subjektive Krankheitskonzepte	27

3.2	Zusammenhang zwischen demographischen und personenbezogenen Aspekten und der Medikamentenadhärenz	28
3.3	Zusammenhang zwischen krankheits- und gesundheitsbezogenen Aspekten und der Medikamentenadhärenz	30
3.4	Zusammenhang zwischen medikamentenspezifischen Faktoren und Adhärenz... 32	
3.5	Zusammenhang zwischen subjektiven Krankheitskonzepten und der Medikamentenadhärenz	34
3.6	Zusammenhang zwischen medikamentenbezogenen Überzeugungen und der Medikamentenadhärenz	36
3.7	Welche Faktoren stellen das höchste Risiko für eine reduzierte Medikamentenadhärenz dar und besteht die Möglichkeit, einen diesbezüglichen Risiko-Score zu berechnen?	37
3.8	Das multivariable Modell	38
3.9	Odds-ratios im multivariablen Modell.....	38
4	Diskussion.....	41
4.1	Kollektiv.....	41
4.2	Methodik	41
4.3	Medikamente	43
4.4	Aktivität.....	45
4.5	Psychische Faktoren.....	46
4.6	BMQ	47
4.7	Health Locus of Control	48
4.8	Sozioökonomischer Status	48
4.9	Alter	50
4.10	Schlussfolgerungen	51
5	Literatur- und Quellenverzeichnis	54
6	Anhang	64

1 Einleitung

1.1 Hintergrund

Weltweit nehmen nur 50% der Patienten mit chronischen Erkrankungen ihre Medikamente gemäß der Verordnung (1). Als Adhärenz bezeichnet man, inwieweit ein Patient einen Behandlungsplan, der mit seinem Arzt geschlossen wurde, befolgt (2,3). Selbst gut abgestimmte Behandlungsschemata haben nur bei adäquater Medikamentenadhärenz die Möglichkeit, eine Wirkung zu erreichen.

Man geht davon aus, dass eine Verbesserung der Adhärenz und die daraus resultierenden Effekte auf den Therapieerfolg und die Krankheitskontrolle größer sind als die Verbesserung spezifischer Behandlungen selbst (4).

Fehlende Adhärenz hingegen führt zu reduzierter Lebensqualität und vermehrten Komplikationsraten (1).

Eine unzureichende Adhärenz kann sich neben der potentiell negativen Beeinflussung der Gesundheit der einzelnen Patienten insbesondere auch volkswirtschaftlich, in Form von vermehrten Kosten, auf das Gesundheitssystem ungünstig auswirken (1,5).

Studien zu Asthma, Diabetes mellitus, arterieller Hypertonie und anderen Erkrankungen mit hoher Prävalenz in der Weltbevölkerung zeigen direkte Zusammenhänge zwischen fehlender Adhärenz und erhöhten Kosten im Gesundheitswesen durch stationäre und notfallmäßige Behandlungen (1). In Deutschland geht man von einem jährlichen Verlust von 10 Milliarden Euro für das Gesundheitssystem durch mangelnde Adhärenz aus (6). Zu ähnlichen Ergebnissen kommt auch die Bertelsmann Stiftung und der BARMER GEK (7).

In Zukunft ist, bedingt durch die demografischen Veränderungen in Industrieländern sowie durch Zunahme von Wohlstandskrankheiten in den Schwellenländern, mit einer steigenden Prävalenz chronischer Erkrankungen und einem erhöhten Bedarf medikamentöser Therapien zu rechnen.

Diese Informationen unterstreichen die Bedeutung der Erforschung der Medikamentenadhärenz.

1.2 Systemischer Lupus Erythematodes

Der Systemische Lupus Erythematodes (SLE) ist eine Autoimmunerkrankung aus dem rheumatischen Formenkreis der Gruppe der Kollagenosen (8). Es handelt sich um eine chronische Krankheit mit einem schubförmigen Verlauf und heterogener Krankheitsausprägung (9,10). Meist beginnt die Krankheit bereits im frühen Erwachsenenalter mit einem Hauptmanifestationsalter zwischen dem 25. und dem 30. Lebensjahr (8,10) und wirkt sich damit unmittelbar auf die Lebensplanung und Lebensqualität der Patienten aus (11).

Die Ätiologie als auch die Pathogenese der Erkrankung sind nicht vollständig geklärt. Man geht davon aus, dass genetische, umweltbezogene und hormonelle Faktoren eine bedeutsame Rolle spielen (10,12–14). Betroffen sind überwiegend Frauen im gebärfähigen Alter (14,15). Charakteristisch ist die Produktion von Autoantikörpern gegen körpereigene Zellkerne, Zytoplasma und Koagulationsfaktoren, in dessen Folge es zu einer überschießenden Immunantwort mit einer Aktivierung des Komplementsystems kommt (8,12).

Die Symptome sind meist unspezifisch. Allgemeinsymptome wie Fieber, Fatigue und Lymphknotenschwellungen treten gehäuft auf. Durch die Ablagerung von Immunkomplexen an den kleinen Gefäßen kann es zu Manifestationen in nahezu allen Organen kommen (10). Typisch sind mukokutane und muskuloskelettale Ausprägungen, Glomerulonephritiden und Serositiden (Pleuritis, Perikarditis) (8,16).

Zum jetzigen Zeitpunkt ist keine kausale Therapie beschrieben. Um eine anhaltende Krankheitskontrolle (Remission) zu erreichen und die Entstehung von Folgeschäden zu vermeiden, ist zumeist eine dauerhafte medikamentöse Therapie erforderlich.

Zusätzlich sind allgemeine Maßnahmen indiziert, die das Vermeiden von östrogenhaltigen Antikontrazeptiva, eine Infektionsprophylaxe und einen UV-Schutz beinhalten (12).

Zu den häufig verwendeten Therapeutika gehören nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR), Cortison, Antimalariamittel (Chloroquin oder Hydroxychloroquin), Immunsuppressiva (Azathioprin, Mycophenolsäure, Methotrexat, Ciclosporin) und Biologika (monoklonale Antikörper) (9).

1.3 Medikamentenadhärenz und Compliance

Der Begriff *Compliance* ist für diese Arbeit zentral:

Compliance wurde erstmals im „Compliance Handbuch“ von Haynes et al. beschrieben. Er definierte *Compliance* als „den Grad, in dem das Verhalten einer Person in Bezug auf die Einnahme eines Medikamentes, das Befolgen einer Diät oder die Veränderung des Lebensstils mit dem ärztlichen oder gesundheitlichen Rat korrespondiert“ (3).

Der Begriff stellt die Vorschriften des Arztes in den Vordergrund und ist mit einer paternalistischen Arzt-Patient-Beziehung assoziiert. Folglich ist dieser oft negativ konnotiert (1,5,17).

Es sei darauf hingewiesen, dass die Literatur den Terminus nicht einheitlich und teilweise synonym mit dem Begriff *Adhärenz* verwendet. Im Gegensatz zur Semantik des Wortes *Compliance* beruht der Begriff *Adhärenz* auf dem Modell des *Shared Decision Making* zwischen Arzt und Patient. Es wird das Einhalten eines gemeinsam vereinbarten Behandlungsplans bewertet (5).

Obwohl Non-Adhärenz reduziert werden soll, ist der Begriff wertfrei und beinhaltet definitionsgemäß kein Fehlverhalten der Patienten, welches moralisch bewertet wird. Er stellt die Vielschichtigkeit der fehlenden Therapietreue in den Mittelpunkt, welche nicht nur als „Schuld“ des Patienten verstanden wird (3,18).

Die WHO führt die Adhärenz als ein multidimensionales Modell mit folgenden Faktoren: sozio-ökonomische, patientenabhängige, krankheitsbedingte, therapiebedingte, gesundheitssystem- und therapeutenabhängige Faktoren (1).

Die Heterogenität der Medikamentenadhärenz wird besonders deutlich an ausführlich untersuchten Kollektiven von Patienten mit Hypertonie. Die Studienlage zeigt, dass Depressionen (19), das Auftreten von Nebenwirkungen (20), Wissen über die Therapie, Zufriedenheit mit der Behandlung, Unterstützung durch das soziale Umfeld, die Komplexität der Therapie, Stress und die eigene Wahrnehmung des Gesundheitszustands Faktoren sind, die einen Einfluss auf die Medikamentenadhärenz haben (21).

Positive Auswirkungen auf die Medikamentenadhärenz zeigen sich bei zunehmendem Alter an kardiovaskulär erkrankten Patienten (22). Alter konnte auch bei SLE-Patienten als positiver Einflussfaktor identifiziert werden (23,24).

Rottlaender et al. haben in ihrer Studie an chronisch erkrankten Patienten nachgewiesen, dass die Anzahl der eingenommenen Tabletten und die Medikamentenadhärenz negativ miteinander korrelieren. Ab der Einnahme von mehr als vier Tabletten pro Tag zeigt sich eine signifikante Abnahme der Adhärenz (22).

Dieser Zusammenhang zwischen sinkender Adhärenz bei steigender Tablettenanzahl konnte ebenso an einem SLE Patientenkollektiv nachgewiesen werden (25).

Weitere Parameter, die in Untersuchungen an SLE Patienten mit Non-Adhärenz in Verbindung gebracht werden, sind erhöhte Krankheitsaktivität (26), akute Schübe (27), Depressionen (25), vermehrte Krankenhausnotaufnahmen und häufigere Besuche bei Rheumatologen (26).

Der Einfluss der Ethnie auf die Adhärenz ist vielfältig untersucht (24,28) und wird in dieser Studie in ihrer Heterogenität nicht thematisiert.

Inwieweit genetische, biologische oder sozioökonomische Faktoren ursächlich für Unterschiede in der Medikamentenadhärenz (z.B. durch Barrieren zu medizinischer Versorgung oder dem Vertrauen zu Ärzten) ist heute nicht eindeutig geklärt (13,29–31).

1.3.1 Direkte Verfahren zur Bestimmung der Medikamentenadhärenz

Um die Medikamentenadhärenz zu messen, unterscheidet man zwei Prinzipien, die im Folgenden erläutert werden.

Zu den direkten Verfahren zählen Wirkspiegelkontrollen, welche Wirkstoffe, Biomarker oder Metaboliten im Serum oder Urin nachweisen (23). Diese Messungen gelten als objektives Verfahren, bieten jedoch auch Nachteile.

Bei SLE-Patienten können durch Wirkspiegelkontrollen die Hydroxychloroquin (HCQ) Konzentration im Serum bestimmt werden (32). Sehr niedrige Blutspiegel werden dabei als Non-Adhärenz interpretiert. Weitere Rückschlüsse lassen sich, wegen der langen Halbwertszeit von HCQ von 7- 40 Tagen, nicht schließen. Patienten, die nur gelegentlich Medikamenteneinnahmen ausgelassen haben, werden nicht detektiert (33).

Einen weiteren Nachteil stellen interindividuell unterschiedliche Wirkspiegel bei gleicher Medikamenteneinnahme dar, die um den Faktor zehn variieren können (27). Zudem ist diese Methode teurer und invasiver als einige der indirekten Verfahren,

insbesondere im Vergleich mit dem in dieser Arbeit genutzten Morisky Medication Adherence Scale 4 (MMAS-4) (34).

1.3.2 Indirekte Verfahren zur Bestimmung der Medikamentenadhärenz

Als indirekte Verfahren gelten *pill counts*, *pharmacy refill data*, *Medication Event Monitoring Systems* (MEMS®) und die Selbstauskunft durch Patienten (*self-report*).

Das *pill count system* basiert auf der Auszählung von Tablettenboxen, die möglichst durch unangekündigte Hausbesuche bei Patienten erfasst werden (35). Nicht bestimmbar ist der Zeitpunkt der Einnahme und ob die korrekte Dosis tatsächlich eingenommen wurde.

Für *Pharmacy refill data* generieren Apotheken Informationen über den Zeitpunkt des EinlöSENS von Rezepten über einen bestimmten Zeitraum von z.B. 12 Monate (23,36). Dieses Verfahren ist aufwendig, wenn Medikamentenverordnungen von verschiedenen Ärzten rezeptiert oder von verschiedenen Apotheken ausgegeben werden. Es ist vergleichbar mit dem *pill count system* und somit der Limitation unterworfen, dass der Zeitpunkt und das tatsächliche Einnehmen nicht überprüft werden können.

2012 fand erstmals das MEMS® in einer Studie zum Medikamentenadhärenz bei SLE Patient Anwendung (27). Das elektronische Monitoring durch MEMS® erfasst mithilfe eines Mikroschaltkreis am Deckel eines Arzneimittelbehälters die Zeit und das Datum dessen Öffnung, ob nachfolgend tatsächlich die Einnahme des Medikaments erfolgte, bleibt allerdings auch bei dieser Methode unklar.

Obwohl bisher kein Goldstandard für die Erfassung der Medikamentenadhärenz beschrieben ist (1,5), gilt das MEMS® als nahe eines Goldstandards, welches nur durch direkte Beobachtung zu verbessern wäre (27). Die Durchführung ist allerdings mit hohen Kosten verbunden und sehr aufwendig in der Auswertung (25).

Die Selbstauskunft der Patienten kann über Telefoninterviews, direkte Befragungen durch Ärzte, Studienleiter oder einen schriftlichen Fragebogen erhoben werden. Daraus resultieren Unterschiede in der Anonymität. Von Relevanz für die Durchführungsobjektivität ist in diesem Zusammenhang, ob der Behandler in die Studie einbezogen ist.

Für die Vergleichbarkeit von Studien gilt generell folgendes:

Die Adhärenz wird oft ausgedrückt als Prozentzahl der tatsächlich eingenommenen Medikamente basierend auf den verschriebenen Medikamenten über einen bestimmten Zeitraum. Patienten mit *adherence rates* > 80% gelten als adhären. Niedrigere Werte werden als Non-Adhärenz gewertet (37).

Aufgrund der nicht standardisierten Methodik zur Erfassung der Adhärenz, ergeben sich unterschiedlich hohe Werte, die zwischen 48-93% bei RA und SLE Patienten liegen (34).

Als möglichst objektiver Vergleichswert lässt sich die Studie von Marengo et al. anführen, weil dafür das MEMS an einem SLE Kollektiv verwendet wurde. Es ergibt sich in dieser Studie eine Medikamentenadhärenz von 62%, wovon nur 20 % der Patienten eine Adhärenz von mindestens 80% zeigten (25).

1.4 Konsequenzen von Non-Adhärenz

Medikamentenadhärenz beeinflusst bewiesenermaßen das *outcome* bei chronisch erkrankten Patienten (1,27,38–40).

In einer Metaanalyse aus 63 Einzelstudien wurde festgestellt, dass Patienten, die eine hohe Medikamentenadhärenz aufweisen, im Vergleich zu Patienten mit niedriger Adhärenz, eine dreimal so hohe Wahrscheinlichkeit für einen Therapieerfolg haben. Die Korrelation zwischen Adhärenz und Therapieerfolg (*adherence-outcome correlation*) war bei chronischen Krankheiten besonders hoch ($r(\text{chronisch})=0,31$; $r(\text{akut})=0,20$; $p<0,001$) (40).

Zudem hat Non-Adhärenz sowohl bei SLE, als auch bei anderen Erkrankungen finanzielle Auswirkungen auf das Gesundheitssystem.

Laut der ersten prospektiven Studie zur Kostenidentifikation bei SLE Patienten ergibt sich eine durchschnittliche jährliche Gesamtaufwendung von 7913 £ pro Patient (41). Die Gesamtkosten entstehen dabei zu einem Drittel aus direkten Kosten für die medizinische Versorgung. Als direkte Kosten bezeichnet man alle Aufwendungen, die zur Detektion, Behandlung, Langzeitbehandlung und Rehabilitation einer Krankheit entstehen (42). Der Großteil der Kosten wird zu den indirekten Kosten gezählt, die

aufgrund von Produktionsausfall, Frühberentung oder frühzeitigem Versterbens entstehen (1).

An einer SLE-Kohorte in San Francisco zeigte sich, dass Probleme mit der Medikamentenadhärenz in signifikanter Verbindung zu einer erhöhten Anzahl von Besuchen beim Rheumatologen stehen (Mittelwert: 4,34 [niedrige Adhärenz] vs. 3,24 [hohe Adhärenz]). Außerdem war die Wahrscheinlichkeit für Notaufnahmen (55,3 % vs. 44,7 %; $p < 0,001$) bei adhärennten Patienten niedriger als bei nicht adhärennten Patienten (26).

Diese Studien belegen einen Zusammenhang zwischen erhöhten Kosten im Gesundheitswesen und Non-Adhärenz und beleuchten die vielfältigen Auswirkungen von Non-Adhärenz.

1.5 Ziele der Arbeit

Von welchen Faktoren die Medikamentenadhärenz von SLE Patienten in Deutschland beeinflusst wird, soll in dieser Arbeit untersucht werden.

Insbesondere soll in dieser Dissertation folgenden Fragen nachgegangen werden:

1. Welche demographischen und krankheits-spezifischen Aspekte beeinflussen die Medikamentenadhärenz bei SLE-Patienten?
2. Welchen Einfluss haben medikamentenbezogene Überzeugungen auf die Medikamentenadhärenz bei SLE-Patienten?
3. Welchen Einfluss haben subjektive Krankheitskonzepte bzw. die Krankheitswahrnehmung auf die Medikamentenadhärenz bei SLE-Patienten?
4. Welche Faktoren stellen das höchste Risiko für eine reduzierte Medikamentenadhärenz?

Das Ziel ist, im klinischen Alltag das therapeutische Vorgehen besser anzupassen und unnötige bis schädliche Dosisescalationen zu vermeiden. Dafür ist es von Interesse, SLE Patienten mit mangelnder Medikamentenadhärenz von Patienten mit schlechtem Ansprechen auf die Therapie zu differenzieren.

Einflussfaktoren für niedrige und hohe Medikamentenadhärenz bei SLE Patienten aus der LuLa Kohorte sollen identifiziert werden. Dabei gilt es insbesondere

psychologische Konstrukte in Form von individuellen Überzeugungen von Medikamenten und Wahrnehmungen der eigenen Krankheit auf die Medikamentenadhärenz in die Untersuchung einzubeziehen.

2 Methoden

2.1 Studiendesign

Die Lupus Langzeitstudie (LuLa-Studie) ist eine jährliche Patientenbefragung, die auf einer fragebogenbasierten Selbstauskunft von SLE Patienten in Deutschland beruht. Es handelt sich um eine prospektive Langzeitstudie, die seit 2001 durchgeführt wird.

Neben einem gleichbleibenden Standardfrageteil, weist der Fragebogen jedes Jahr einen veränderten Schwerpunkt auf.

Die Daten des dieser Arbeit zugrundeliegenden Fragebogens wurden im Jahr 2012/2013 (November 2012 bis Oktober 2013) erhoben. Es wurden darüber hinaus sozioökonomische und krankheitsbezogene Variablen aus den Erhebungsjahren 2011/2012 und 2013/2014 einbezogen.

Das Einschließen der Patientendaten setzt voraus, dass mindestens ein „SLE-spezifisches Medikament“ eingenommen ($BT_n > 0$) und alle Fragen des Morisky-Scores (MMAS-4) beantwortet wurden ($Compliance_n = 4$).

Unter „SLE-spezifischen Medikamenten“ werden dabei die Medikamente verstanden, die zur Therapie des SLE verordnet wurden. Es handelt sich im Einzelnen um niedrig dosiertes ($\leq 7,5$ mg) und hoch dosiertes ($>7,5$ mg) Cortison, Antimalariamittel (HCQ), Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) (z.B. Diclofenac/Voltaren), Azathioprin (AZA), Methotrexat (MTX), Mycophenolatmofetil (MMF), Leflunomid, Ciclosporin A, Cyclophosphamid, Rituximab (RTX) und Belimumab.

2.2 Patientenkollektiv

An der Befragung 2012 nahmen 579 Patienten teil. 81 Patienten nahmen aktuell keine „SLE-spezifischen Medikamente“ ein und in 40 Fällen wurde der MMAS-4 nicht komplett ausgefüllt. Nach Anwendung der Ausschlusskriterien wurden 458 Patienten ($n=458$) in die Studie eingeschlossen.

Studienteilnehmer und von der Studie ausgeschlossene Patienten unterschieden sich nicht signifikant bezüglich Alter und Krankheitsdauer. Allerdings wiesen Patienten, die aufgrund der genannten Kriterien ausgeschlossen wurden, eine signifikant bessere

körperliche gesundheitsbezogene Lebensqualität auf. Sie zeigten höhere SF-12 KSK und SF-36 (pfi) Werte und waren seltener von Fatigue betroffen. Exkludierte Patienten erlebten signifikant seltener einen Schub und zeigten eine niedrigere Krankheitsaktivität (Tabelle 1).

Tabelle 1: Charakterisierung der aus dem Kollektiv ausgeschlossenen Patienten

	Mittelwerte der Studienteilnehmer	Mittelwerte der ausgeschlossenen Patienten	p-Wert
Alter ¹	51,77	54,07	0,180
Krankheitsdauer ¹	16,79	17,05	0,763
SF-36 (pfi) ¹	64,51	74,07	<0,001*
SF-12 KSK ¹	39,16	44,64	<0,001*
FSS-Score ¹	4,29	3,48	<0,001*
Schub in den letzten 3 Monaten ²	0,67	0,38	0,001*
Krankheitsaktivität ²	3,21	1,97	<0,001*
Vergleich der Studienteilnehmer mit den ausgeschlossenen Patienten. Einschlusskriterien waren, dass mindestens ein „SLE-spezifisches Medikament“ eingenommen (BT_n > 0) und alle Fragen des Morisky-Score (MMAS-4) beantwortet wurden (Compliance_n = 4). Analyse, der Variablen auf statistische Signifikanz mit dem Mann Whitney Test (=nichtparametrischer Test für mehrere unverbundene Stichproben. Signifikante Unterschiede wurden markiert (*). SF-36 (pfi)= Short Form-36; SF-12 KSK= Short Form-12 Körperliche Summenskala; FSS-Score= Fatigue Severity Scale.			

2.2.1 Morisky Medication Adherence Scale 4 (MMAS-4)

Der MMAS-4 wird in der vorliegenden Datenerhebung als Methode zur Quantifizierung der Medikamentenadhärenz eingesetzt.

Ursprünglich wurde der Morisky Score in einer Studie an Patienten mit Bluthochdruck in den USA auf Validität und Reliabilität getestet.

Es ergab sich eine internale Konsistenz von 0,61, eine Sensitivität von 0,81 und eine Spezifität von 0,44 (2).

Der MMAS-4 besteht aus vier kurzen und verständlichen Fragen, die in den LuLa-Fragebogen integriert wurden (Abb. 1).

Beziehen Sie sich bei der Beantwortung der folgenden Fragen bitte auf Ihre „Lupus“-Medikamente, die Ihnen Ihr Arzt zur regelmäßigen Einnahme verordnet hat und die Sie als Tablette/n einnehmen. Die Medikamente, die dazu gehören, sind u. a. Rheumaschmerzmittel, Cortison, Antimalariamittel, Azathioprin, Methotrexat, Leflunomid, Cyclosporin A, Cyclophosphamid und Mycophenolat (siehe auch Fragenblock zu Ihren „Lupus“-Medikamenten auf Seite 1).
 Falls Sie **keine** „Lupus“-Medikamente einnehmen, so lassen Sie die Fragen bitte unbeantwortet.

Vergessen Sie manchmal, Ihre „Lupus“-Medikamente zu nehmen? ja nein

Sind Sie manchmal sorglos beim Einnehmen der „Lupus“-Medikamente? ja nein

Wenn Sie sich besser fühlen, nehmen Sie dann manchmal keine „Lupus“-Medikamente? ja nein

Wenn Sie sich manchmal nach der Einnahme der „Lupus“-Medikamente schlechter fühlen, hören Sie dann auf, diese einzunehmen? ja nein

Abb. 1: MMAS-4

MMAS-4 als Auszug aus dem LuLa Fragebogen 2012.
 MMAS-4 = Morisky Medication Adherence Scale 4

Das Kollektiv wurde in drei Gruppen unterschiedlicher Medikamentenadhärenz eingeteilt. Die Gruppeneinteilung basiert auf der Beantwortung des MMAS-4. Jedes „Nein“ wurde mit einem Punkt gewertet. Durch die Summation ergab sich der Morisky-Score (Tabelle 2). Die Adhärenzgruppe stellt in dieser Studie die abhängige Variable dar.

Tabelle 2: Einteilung in drei Adhärenzgruppen

MMAS-4 Punkte	Adhärenzgruppe	Prozent der verneinten Fragen
0-1 Punkte	geringe Adhärenz	0-25 %
2-3 Punkte	mittlere Adhärenz	50-75 %
4 Punkte	hohe Adhärenz	100 %

Übersicht der Einteilung in drei Adhärenzgruppen aufgrund von der Beantwortung der MMAS-4 Fragen.
 MMAS= Morisky Medication Adherence Scale 4.

Die Vorteile des MMAS-4 liegen in der generalisierten Anwendbarkeit bei verschiedenen Erkrankungen. Durch geringe Anpassungen der Fragetexte kann der MMAS-4 gegebenenfalls leicht modifiziert werden.

Aufgrund des vorbestehenden Umfangs des LuLa-Fragebogens war die Fragenanzahl der Schwerpunktthemen begrenzt, so dass ein kurzer Adhärenzfragebogen anderen, ausführlicheren Alternativen vorgezogen wurde (siehe Seite 4, Kapitel Direkte Verfahren zur Bestimmung der Medikamentenadhärenz und Indirekte Verfahren zur Bestimmung der Medikamentenadhärenz).

Die Verbreitung des MMAS ermöglicht darüber hinaus den Vergleich der Adhärenz mit zahlreichen anderen Erkrankungen und Kohorten. In einer Studie an hypertensiven Patienten wurde die Überlegenheit von Interviews gegenüber Wirkspiegelkontrollen belegt (35).

Es wird sowohl die beabsichtigte (selbstständiges Verändern der Medikamenteneinnahme) als auch die unbeabsichtigte Non-Adhärenz (Vergessen, Sorglosigkeit) erfasst (43).

2.2.2 Beliefs about Medicines Questionnaire Deutschland (BMQ-D)

Der BMQ wurde 1999 von Robert Horne entwickelt und in einem chronisch erkrankten Patientenkollektiv validiert. Als Messinstrument bildet es kognitive medikamentenbezogene Überzeugungen ab.

Der BMQ zeigt die generellen und die spezifischen Ansichten der Patienten zu Medikamenten. Spezifische Erwartungen beziehen sich auf die aktuell verschriebenen Medikamente, wohingegen generelle Erwartungen allgemeine, medikamentenbezogene Überzeugungen berücksichtigen (28).

Der BMQ besteht aus 28 Items, die in 6 Skalen aufgeteilt werden. Die generellen Skalen beinhalten die folgenden Bereiche: Übermäßiger Gebrauch, Schädlichkeit, Nützlichkeit und Sensitivität.

Die Skala Übermäßiger Gebrauch beinhaltet 4 Items, darunter beispielsweise „Ärzte setzten zu häufig Medikamente ein“ oder „Ärzte vertrauen zu sehr auf Medikamente“.

Die Skala Schädlichkeit setzt sich aus 4 Items zusammen. Entsprechende Aussagen lauten zum Beispiel: „Die meisten Medikamente machen abhängig“ oder „Die meisten Medikamente sind giftig“.

Die Skala Nützlichkeit umfasst das Vertrauen des Patienten in die medikamentöse Behandlung. Eines von 4 Items lautet: „Medikamente helfen vielen Menschen, ein besseres Leben zu führen“.

Die Skala Sensitivität ist mit 5 Items vertreten und schätzt die Wahrnehmung der individuellen Empfindlichkeit der Patienten ab: „In der Regel reagiere ich auf Medikamente stärker als die meisten anderen Menschen“.

Die spezifischen Skalen setzten sich aus den Bereichen Notwendigkeit (5 Items) und Befürchtungen (6 Items) zusammen.

Die Skala Notwendigkeit bewertet die Überzeugung der Patienten von der Bedeutung der Therapie: „Ich bin zurzeit gesundheitlich auf meine Medikamente angewiesen“. Die Skala Befürchtungen beurteilt die Sorge vor Nebenwirkungen und Abhängigkeit („Es beunruhigt mich, wenn ich meine Medikamente einnehmen muss“).

Alle Items werden auf einer 5-stufigen Likert Skala mit Werten zwischen 1 und 5 abgebildet. Die einzelnen Items werden zu Summenscores der jeweiligen Skalen addiert. Höhere Scores zeigen starke Korrelation mit der jeweiligen Skala an.

Die Validität und Reliabilität ist insgesamt befriedigend. An einem deutschen Kollektiv wurde die Validität geprüft und erreichte gute Werte für interne Konsistenz (Cronbach's $\alpha = 0,79-0,83$) (44).

2.2.3 Brief Illness Perception Questionnaire (BIPQ)

Die Krankheitswahrnehmung wurde mithilfe des Brief Illness Perception Questionnaire (BIPQ) eruiert. Hohe Werte korrelieren mit einer als bedrohlich wahrgenommenen Krankheit.

Es handelt sich um 8 Items (Zeitverlauf, Konsequenzen, persönliche Kontrolle, Behandlungskontrolle, Kohärenz, Identität, zyklisches Auftreten, emotionale Repräsentation) die auf einer 11-stufigen Likert Skala differenziert werden. Der BIPQ endet mit einer Freitextfrage, welche die vom Patienten vermuteten Ursachen der SLE Erkrankung thematisiert (45).

Die (Test–Retest-) Reliabilität und Validität haben sich in klinischen Studien als gut dargestellt. Der BIPQ korreliert mit der ursprünglichen Langversion Illness Perception Questionnaire Revised (IPQ-R) und generiert damit eine hohe Übereinstimmungsvalidität (46).

2.2.4 Health Locus of Control (HLC)

Der HLC bildet subjektive Krankheitskonzepte ab. Er basiert auf dem Modell der Kontrollüberzeugung, welches 1966 von Rotter eingeführt wurde (47).

Die Originalversion des HLC wurde als unidimensionales Konstrukt mit einer guten Reliabilität entwickelt (Cronbach's $\alpha = 0,72$). Es enthält 11 Items (48).

Aus dem unidimensionalen Modell wurde der multidimensionale *Health Locus of Control* (MHCL) entwickelt. Der MHCL hat bis heute in einer Vielzahl von Studien Verwendung gefunden.

Die Reliabilität von 0,6-0,75 (Cronbach's α) und eine Test-Retest Reliabilität von 0,6-0,7 liegen vor (49).

Es handelt sich um ein psychosoziales Messinstrument, welches die gesundheitliche Kontrollüberzeugung der Patienten erfasst. Es bezieht sich auf 9 Items und 3 Subskalen. Patienten mit internalen (ILOC) und externalen Kontrollüberzeugung (*chance, powerful others*) können damit unterschieden werden.

Das Modell des HLC basiert auf einer unterschiedlich wahrgenommenen Kontrolle und Beeinflussung der Patienten in Bezug auf ihre Gesundheit. Man differenziert Patienten, die ihre Gesundheit durch das eigene Handeln (internale Kontrollüberzeugung) oder durch externe Faktoren bestimmt sehen. Als externale Kontrollüberzeugung unterscheidet man ein schicksalhafteres Verständnis der Gesundheit (*chance*) und die maßgebliche Beeinflussung der Gesundheit durch andere Personen (*powerful others, doctors*).

Für jede Dimension des *Locus of control* (*internal, chance, doctors*) existiert ein Score, der sich proportional zum jeweiligen HLC verhält.

An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass der MHLC als Messinstrument von gesundheitsbezogenen Kontrollüberzeugungen nur moderat mit dem tatsächlichen gesundheitsbezogenen Verhalten korreliert, da Selbstwirksamkeit und kontextbezogenen Variablen einen unabhängigen Einfluss auf das Verhalten haben (49).

2.2.5 Systemic Lupus Activity Questionnaire (SLAQ)

2003 entwickelten Karlson et al. den SLAQ, um die Krankheitsaktivität von SLE Patienten möglichst ökonomisch zu erfassen, mit dem Ziel in klinischen Studien größere Kollektive einem Screening zu unterziehen (50).

Der SLAQ erfasst die Krankheitsaktivität und das berichtete Auftreten SLE-spezifischer Symptome in den letzten drei Monaten.

Es werden 26 Einzelsymptome aus verschiedenen Domänen („Mukokutan“, „Allgemein“, „Kardiopulmonal“, „ZNS/PNS“, „Muskuloskelettal“, „Schmerz“ und „Depression“) erfasst.

Die deutsche Version des SLAQ ist auf Validität und Reliabilität getestet. Es ergaben sich sehr gute Ergebnisse für die interne Konsistenz (Cronbach's $\alpha = 0,89$) und eine hohe Korrelation mit ärztlich erhobener Krankheitsaktivität (Vergleich mit dem Systemic Lupus Activity Measure ohne Labor; $r=0,632$, $p<0,0001$) (51).

2.2.6 Short-Form-36 und Short Form-12 (SF-36 und SF-12)

Der SF-36 ist ein Instrument, um den allgemeinen Gesundheitszustand (*Health related quality of life*) des Patienten abzubilden. Dieser wurde von John E. Ware entwickelt, um in klinischer Praxis, Forschung oder in Umfragen eine Selbstauskunft des Patienten zu erheben (52).

Es werden folgende 8 Bereiche abgedeckt: Vitalität, körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, körperliche Rollenfunktion, emotionale Rollenfunktion, soziale Funktionsfähigkeit, psychisches Wohlbefinden

Der Fokus des Scores liegt auf der körperlichen Funktionsfähigkeit des Patienten (engl.: *Physical functioning index*). Es können Werte zwischen 0-100 erreicht werden. Niedrigere Werte korrelieren mit einer schlechteren Funktionsfähigkeit (53).

Der SF-12 ist als Kurzfassung des SF-36 zu verstehen und wurde entwickelt, um ohne relevanten Informationsverlust und mit reduzierter Antwortschwelle den Gesundheitszustand von Patienten zu erfassen. Es werden zwei verschiedene Skalen unterscheiden. Die „SF-12 körperliche Summenskala“ (SF-12 KSK) beschreibt die körperliche, gesundheitsbezogene Lebensqualität. Der „SF-12 psychische Summenskala“ (SF-12 PSK) bildet die psychische, gesundheitsbezogene Lebensqualität ab.

Die Skalen (SF-12 KSK, SF-12 PSK, SF-36 (pfi)) wurden, basierend auf einer Kalibrierung um einen populationsadaptierten Mittelwert von 50 ($SD \pm 10$), validiert (*norm-based scoring*). Das bedeutet, dass der Wert 50 dem Durchschnittswert der Bevölkerung entspricht. Werte unter 50 können dementsprechend als schlechter im Vergleich zu der durchschnittlichen Bevölkerung wahrgenommener Gesundheitszustand interpretiert werden. Das hypothetische Minimum bildet der Wert 0 und das Maximum der Wert 100 (54).

Es ist eine übereinstimmende Präzision der Summenscores (SF-12 KSK und SF-12 PSK) mit der Langversion (SF-36) beschrieben (55).

Bezüglich psychometrischer Angaben geht im Vergleich zwischen SF-12 und SF-36, sowohl für die psychische als auch für die körperliche Summenskala, eine exzellente Interrater-Reliabilität von 0,94 und Validität hervor. Die Angaben beziehen sich auf eine Studie an einem Kollektiv US-amerikanischer Dialysepatienten (56).

2.2.7 Brief Index of Lupus Damage (BILD)

Der BILD ist ein Index, um den akkumulierten Schaden bei SLE-Patienten zu bewerten. Dieser kann durch die Erkrankung, unerwünschte Arzneimittelwirkungen oder aufgetretene Begleiterkrankungen bedingt sein.

Yazdany et al. entwickelte in den USA den BILD, um den Krankheitsschaden patientenberichtet in epidemiologischen Studien zu erfassen. Validiert wurde er mit Hilfe des SDI (Systemic Lupus International Collaborating Clinics / American College of Rheumatology Damage Index). Dabei zeigte der BILD eine moderat hohe Korrelationen ($r=0,64$) (57).

Der BILD wurde ins Deutsche übersetzt und validiert. Dabei zeigte die deutsche Version eine vergleichbar hohe Korrelation ($r=0,67$) mit der englischsprachigen Version (51). Der Wertebereich liegt zwischen 0 und 46.

Klinisch relevant ist der BILD, da er eine Unterscheidung zwischen Schaden und Aktivität erlaubt, welche für die Therapie von Bedeutung ist (16).

2.3 Variablen aus dem Fragebogen 2012 und Ergänzungen aus 2011/ 2013

Tabelle 3 führt die in unsere Analysen eingeflossenen Variablen und deren Herkunft auf. Eine Kopie des vollständigen Fragebogens kann dem Anhang entnommen werden. Zusätzlich zu dem Fragebogen 2012 wurden Zusammenhänge der Medikamentenadhärenz zu ausgewählten Themengebieten anderer Erhebungsjahre untersucht. Sozioökonomische Fragen aus den Schwerpunktthemen von 2011 und 2013 wurden im Sinne der Fragestellung ergänzt, um detailliertere Zusammenhänge der Medikamentenadhärenz aufzeigen zu können. Potentielle inhaltliche Änderungen der

Variablen durch den zeitlichen Abstand von einem Jahr haben wir als vernachlässigbar eingeschätzt. Auf die Nutzung bekanntermaßen volatiler Variablen aus angrenzenden Jahren wurde verzichtet.

Tabelle 3: Herkunft der Variablen

Fragebogen 2012	Schwerpunktthemen 2012	Zusätzliche Variablen aus den Stammdaten und Schwerpunktthemen 2011	Zusätzliche Variablen aus den Schwerpunktthemen 2013
<u>Personenbezogene Fragen:</u> Alter, Geschlecht, Gewicht, Größe, Begleiterkrankungen SLE-spezifische und andere Medikamente Schmerzen und Einschränkungen Short-Form 36 (pfi) (SF-36 pfi) Short-Form 12 (SF-12 KSK/ PSK) Systemic Lupus Activity Questionnaire (SLAQ)	Beliefs about Medicines Questionnaire Deutschland (BMQ) Brief Illness Perception Questionnaire (BIPQ) Morisky Medication Adherence Scale 4 (MMAS-4)	Versicherungsstatus Brief Index of Lupus Damage (BILD) berufliche Situation akademischer Grad Fatigue (FSS) Sozioökonomische Fragen: eigenes Einkommen, familiäre finanzielle Unterstützung, Einkommen des (Ehe-) Partners, Rente, Arbeitslosen- und Sozialhilfe	Health Locus of Control (HLC) Anzahl der Hausarztbesuch/ Besuche beim Rheumatologen aufgrund des SLE Hauptansprechpartner SLE
Auflistung der Variablen nach Zeitpunkt der Datenerhebung. Die Tabelle zeigt welchem Fragebogen die jeweilige Variable entstammt. SF-36(pfi)= Short Form-36; SF-12 KSK= Short Form-12 Körperliche Summenskala; SLAQ= Systemic Lupus Activity Questionnaire; BMQ= Beliefs about Medicines Questionnaire Deutschland; BIPQ= Brief Illness Perception Questionnaire ; MMAS-4= Morisky Medication Adherence Scale 4; FSS-Score= Fatigue Severity Scale; HLC= Health Locus of Control.			

2.4 Datenerfassung und Datenschutz

Die Fragebögen wurden von der Studienzentrale (Rheumatologie HHU) in Zusammenarbeit mit der Selbsthilfegemeinschaft (SHG) und einem wissenschaftlichen Beirat entwickelt. Der Versand der Studienfragebögen erfolgt jährlich durch die SHG mit einem anonymen Rückumschlag. Der Rückversand durch die Teilnehmer findet pseudonymisiert (unter Angabe ihrer SHG-Mitgliedsnummer auf dem Fragebogen) direkt an die Studienzentrale statt. Dort erfolgt die elektronische Erfassung der Daten in eine relationale Datenbank per „Doppelerfassung“ der Variablen durch zwei Personen und gegenseitiger Fehlerkorrektur. Es handelt sich dabei um die sicherste Methode zur Datenüberprüfung (58). Die Verlaufsuzuordnung der Daten aus 2012 mit den Daten aus 2011 und 2013 gelingt über die SHG-Mitglieds-/Pseudonymisierungsnummer. Die Zuordnung zur Teilnehmeridentität ist ausschließlich der SHG möglich, welche jedoch keinen Zugriff auf die Fragebögen und die Datenbank hat. Die Studienzentrale hat keinen Zugriff auf die Mitgliederdatenbank der SHG.

2.5 Statistische Auswertung

Die Auswertung wurde mit dem Programm „IBM SPSS Statistics Version 22“ und „R 3.1.2“ („The R Foundation for Statistical Computing“) durchgeführt.

In der deskriptiven Analyse wurden die gängigen Messgrößen (arithmetischer Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum) beschrieben.

In der univariablen Analyse wurde zum Stichprobenvergleich der nicht-parametrische Kruskal Wallis Test für intervallskalierte und ordinalskalierte Daten verwendet. Mit dem Chi² Test wurde die Verteilung von nominalskalierten Daten beurteilt.

Um Effektmodifikationen und Konfundierungseffekte im univariablen Model zu erkennen, wurde die multivariable Analyse in Form einer logistischen Regression umgesetzt. Die multivariable Analyse wurde auf Basis einer Dichotomisierung zwischen der hohen Adhärenzgruppe im Gegensatz zur mittlerer und niedriger Adhärenzgruppe durchgeführt. Dies erfolgte aufgrund der niedrigen Fallzahlen in der niedrigen Adhärenzgruppe.

Das Programm „R“ wurde für die Erstellung des multivariablen Modells herangezogen. Unabhängige Variablen, die sich in der univariablen Analyse als signifikant dargestellt haben und solche mit Einflussstärken von $p < 0,155$, wurden in diesen Schritt einbezogen. Üblicherweise können Einflussstärken bis maximal $p=0,25$ im multivariablen Modell berücksichtigt werden, da die univariable Analyse als Aussortierung sehr schwacher Prädiktoren Verwendung findet. Es wurden die Einflussfaktoren sukzessiv nach ihrer Stärke ergänzt, beginnend mit der Variable des maximalen p-Werts (*forward selection*). Der *Likelihood- Ratio-Test* (LRT) zeigt an, ob die hinzugenommene Exposition einen Mehrwert an der Erklärung des *outcomes* liefert (59).

Mithilfe von Odds-ratios wurde die Stärke der Zusammenhänge von zwei Merkmalen dargestellt.

Als Signifikanzniveau wurde $p=0,05$ festgelegt. Alle berichteten p-Werte wurden 2-seitig getestet.

2.6 Ethik und Studienregistrierung

Die Studie wurde von der Ethikkommission geprüft (Studennummer: 2260 vom 30. Oktober 2003 und 3708 vom 30. August 2011). Die LuLa-Studie ist im deutschen WHO-Primärregister "Deutsches Register Klinischer Studien" des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) unter der Identifikation DRKS00011052 registriert.

3 Ergebnisse

3.1 Epidemiologische Beschreibung des Kollektivs

An der Befragung 2012 nahmen 579 Patienten teil. 81 Patienten nahmen aktuell keine „SLE-spezifischen Medikamente“ und in 40 Fällen wurde der MMAS-4 nicht komplett ausgefüllt. Aufgrund der vorgenannten Ausschlusskriterien wurden 458 Patienten in die Studie eingeschlossen.

433 Patienten sind weiblich (94,5%) und 25 Patienten männlich (5,5%). Der Altersdurchschnitt im Erhebungsjahr beträgt 51,8 Jahre (SD \pm 13,5 Jahre) und der Median 51,0 Jahre. Weitere deskriptive Analysen sind Tabelle 4 zu entnehmen.

Tabelle 4: Charakteristika der LuLa-Kohorte

Variable	Mittelwerte \pm SD	Anzahl	Minimum	Maximum
Krankheitsdauer (Jahre)	16,8 \pm 9,3	456	0	50
Körpergewicht (kg)	69,8 \pm 15,1	455	40	127
Körpergröße (cm)	167,0 \pm 7,2	455	145	193
BILD	2,2 \pm 2,1	408	0	11
SF-36: Physical functioning index (pfi)	64,5 \pm 27,8	457	0	100
SF-12 KSK	39,2 \pm 11,3	427	12,15	60,89
SF-12 PSK	45,7 \pm 11,8	427	12,89	67,89
SLAQ-Score	14,2 \pm 7,5	457	0	35
Krankheitsaktivität	3,2 \pm 2,5	447	0	10
Schub				
Kein Schub		265 (58,1%)		
Milder Schub		93 (20,4%)		
Mäßiger Schub		82 (18,0%)		
Schwerer Schub		16 (3,5%)		
Deskriptive Analyse der LuLa-Kohorte zur Charakterisierung des Kollektivs. Angegeben sind gesundheitspezifische Daten mit Mittelwerten, Standardabweichungen, Minimum und Maximum. SD=Standardabweichung, kg=Kilogramm, cm=Zentimeter, BILD= Brief Index of Lupus Damage, SF-36=Short Form 36 Health Survey, SF-12 KSK= Short Form 12 Health Survey (körperliche Summenskala), SF-12 PSK= Short Form 12 Health Survey (psychische Summenskala), SLAQ-Score=Systemic Lupus Activity Questionnaire Score.				

Auf einer 11-stufigen Likert Skala geben die Befragten eine durchschnittliche Schmerzintensität von 3,5 (SD \pm 2,5) (0=„keine Schmerzen, 10=„unerträgliche Schmerzen“) und ein Ausmaß der Einschränkung von 3,6 (SD \pm 2,7) basierend auf den letzten 7 Tagen an (0=„nicht eingeschränkt“, 10=„maximal eingeschränkt“).

Mehr Schmerzen oder Einschränkungen gehen mit einer höheren Zahl „Lupus-spezifischer Medikamente“ einher (Schmerzen $2,2 \pm 1,0$ MW \pm SD vs. keine Schmerzen $1,9 \pm 0,8$; Einschränkungen $2,1 \pm 0,9$ vs. keine Einschränkungen $1,8 \pm 0,8$).

Die Mittelwerte der medikamentenbezogenen Überzeugungen und dessen Skalen können der untenstehenden Tabelle entnommen werden (Tabelle 5).

Tabelle 5: BMQ-D-Mittelwerte

BMQ-D-Kategorie	Mittelwert \pm SD	Minimum	Maximum
Nützlichkeit	15,5 \pm 2,2	8	20
Sensitivität	12,9 \pm 5,1	5	25
Befürchtungen	15,1 \pm 4,4	6	27
Schädlichkeit	9,1 \pm 2,6	4	16
Notwendigkeit	21,3 \pm 3,5	5	25
Übermäßiger Gebrauch	12,6 \pm 3,0	4	20

Mittelwerte der einzelnen BMQ-Skalen des Kollektivs. Diese Messinstrumente dienen dazu, medikamentenbezogene Überzeugungen zu erfassen. Hier sind die Kategorien mit ihren Mittelwerten und Standardabweichungen abgebildet.
SD=Standardabweichung, BMQ=Beliefs about Medicines Questionnaire Deutschland, Minimum= Der kleinste im Kollektiv vorkommende BMQ-Wert, Maximum= Der größte im Kollektiv vorkommende BMQ-Wert.

Der Hauptansprechpartner für die SLE Erkrankung war der internistische Rheumatologe für 278 Patienten (65,9 %), der Hausarzt für 60 Patienten (14,2 %) und der orthopädische Rheumatologe für 10 Patienten (2,4 %). Seltener wurden andere Fachärzte (z. B. Nephrologen, Hämatologen) als Ansprechpartner genannt.

Es haben mehr Patienten im vorherigen Jahr einen Hausarzt als einen Rheumatologen aufgesucht. Wurde der Hausarzt konsultiert, so waren die Konsultationen etwa doppelt so häufig wie die Anzahl der Besuche beim Rheumatologen (Tabelle 6).

Tabelle 6: Anzahl der Arztbesuche in den vorherigen 12 Monaten

	Konsultationen bei einem Hausarzt	Konsultationen bei einem Rheumatologen
Anzahl der Patienten mit mindestens einer Konsultation in den letzten 12 Monaten	389 Patienten	310 Patienten
1-4 Konsultationen	180 (46,3%)	257 (82,9%)
5-6 Konsultationen	71 (18,3 %)	39 (12,6%)
>6 Konsultationen	138 (35,5%)	14 (4,5%)
Ø Anzahl der Konsultationen (±SD)	6,74 (± 6,4)	3,29 (± 2,1)
Anzahl der Arztbesuche (Hausarzt und Rheumatologe) des Kollektivs in den letzten 12 Monaten vor der Befragung. SD=Standardabweichung.		

3.1.1 Medikamentenadhärenz des Kollektivs

Der MMAS-4 beträgt im Mittel 3,5 (SD ± 0,6). Der Modalwert ist 4 (62,7 %). Die Mehrheit der Kohorte ist der hohen Adhärenzgruppe zugeordnet. Die Verteilung des Kollektivs in die Adhärenzgruppen kann der untenstehenden Abbildung entnommen werden (Abb. 2).

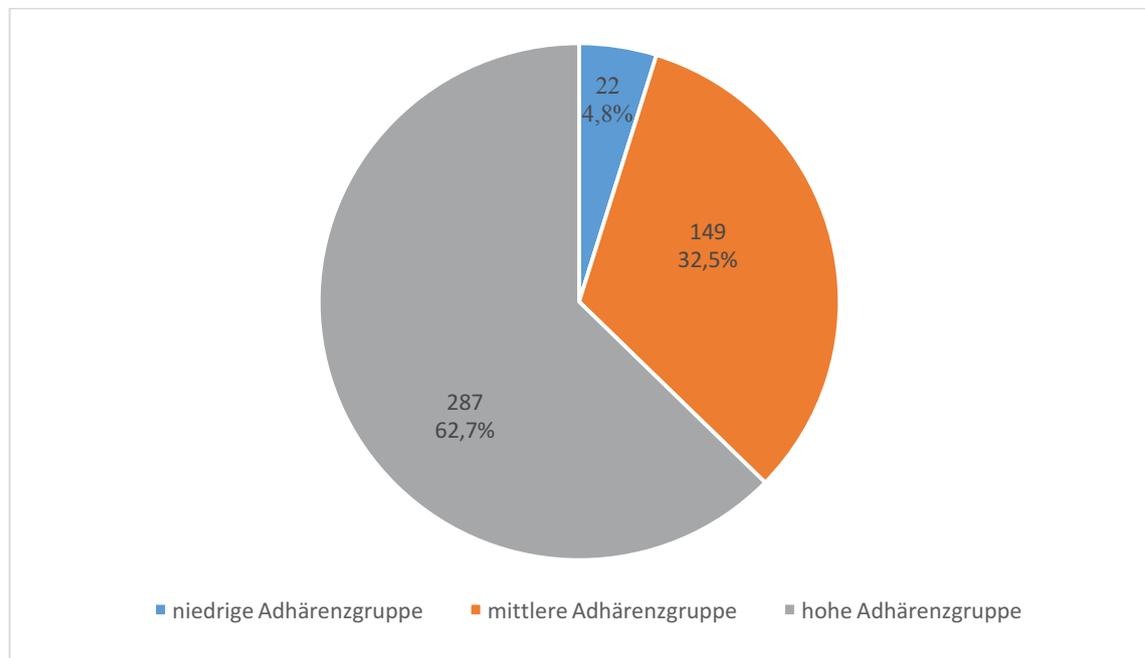


Abb. 2: Kollektiveinteilung in drei Adhärenzgruppen

Das Kreisdiagramm zeigt die Verteilung des Kollektivs in drei Adhärenzgruppen. Die Mehrheit der Patienten befindet sich in der hohen Adhärenzgruppe (62,7%).

Betrachtet man die einzelnen Fragen des MMAS-4, zeigt sich, dass Non-Adhärenz am Häufigsten mit Vergesslichkeit begründet wurde. So bejahten 20,5 % (n=94) der Befragten diese Frage (Abb. 3).

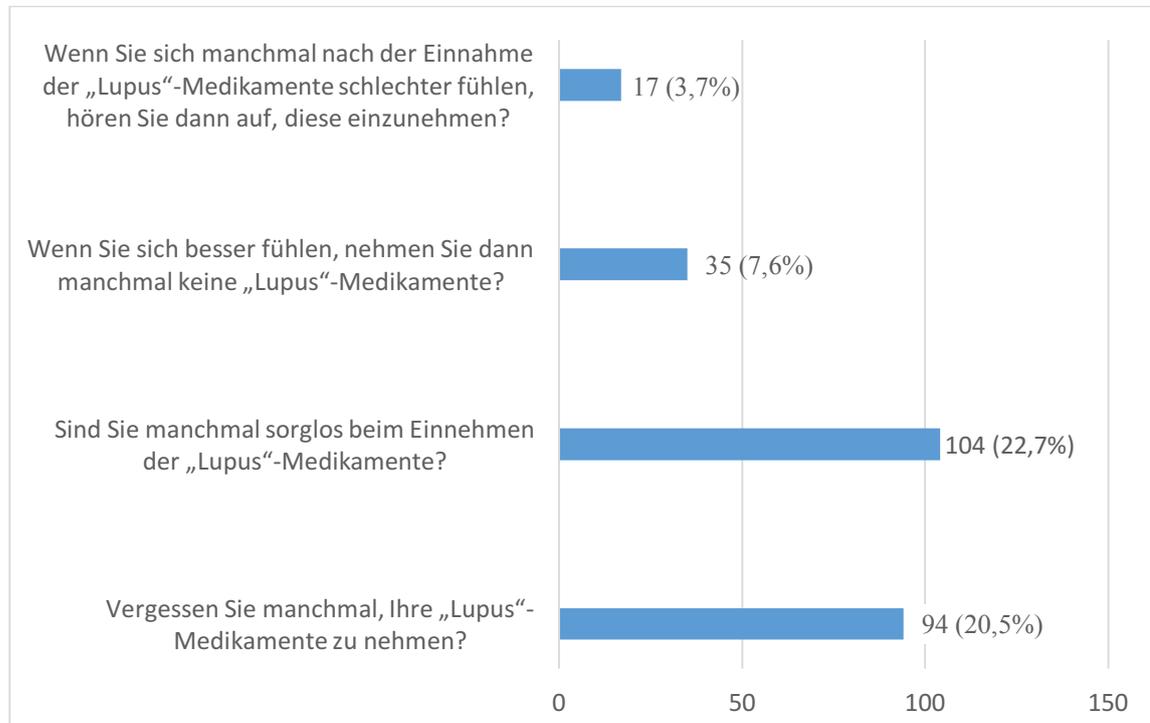


Abb. 3: Statistik der MMAS-4 Einzelfragen

Das Balkendiagramm zeigt die absolute Anzahl der positiven Antworten auf die MMAS-4 Einzelfragen. In Klammern stehen die entsprechenden relativen Häufigkeiten. MMAS-4= Morisky Medication Adherence Scale 4.

3.1.2 Begleitkrankheiten

Statistisch betrachtet hatten die Patienten 1,1 Begleiterkrankungen ($\pm 1,8$). Die häufigsten Begleitkrankheiten stellten Krankheiten des Bewegungsapparates (Arthrose, Osteoporose) und systemisch-metabolische Krankheiten (Hypertonus, Cholesterinerhöhungen) dar.

Eine detailliertere Auflistung der Begleitkrankheiten ist in Tabelle 7 zu finden.

Tabelle 7: Begleitkrankheiten des Kollektivs

Begleitkrankheiten	Patientenanzahl	relative Häufigkeit (in %)
Arthrose	82	19,9
Hypertonus	58	14,0
Osteoporose	56	13,7
Erhöhte Blutfettwerte	50	12,1
Vernarbende Hautveränderungen	42	10,5
Chronische Erkrankung der Atemwege	41	10,0
Fibromyalgie	33	8,3
Psychische Erkrankungen	32	7,8
Chronische Magen-/Darmerkrankungen	30	7,3
Chronischer Nierenschaden	26	6,4
Tumorerkrankungen	15	3,6
Chronische Leberschaden	13	3,2
Diabetes	10	2,4
Thrombose / Embolie	12	2,9
Schlaganfall	7	1,7
Herzinfarkt	2	0,5

Analyse der Begleiterkrankungen in absteigender Häufigkeit. Die relative Häufigkeiten sind als Prozentangabe in der rechten Spalte aufgeführt.

3.1.3 Medikamente

Die Kohorte nahm zwischen ein und fünf verschiedene „SLE spezifischen Medikamente“ ein. Die meisten Patienten bekamen zwei „SLE-spezifische Medikamente“ (Abb. 4).

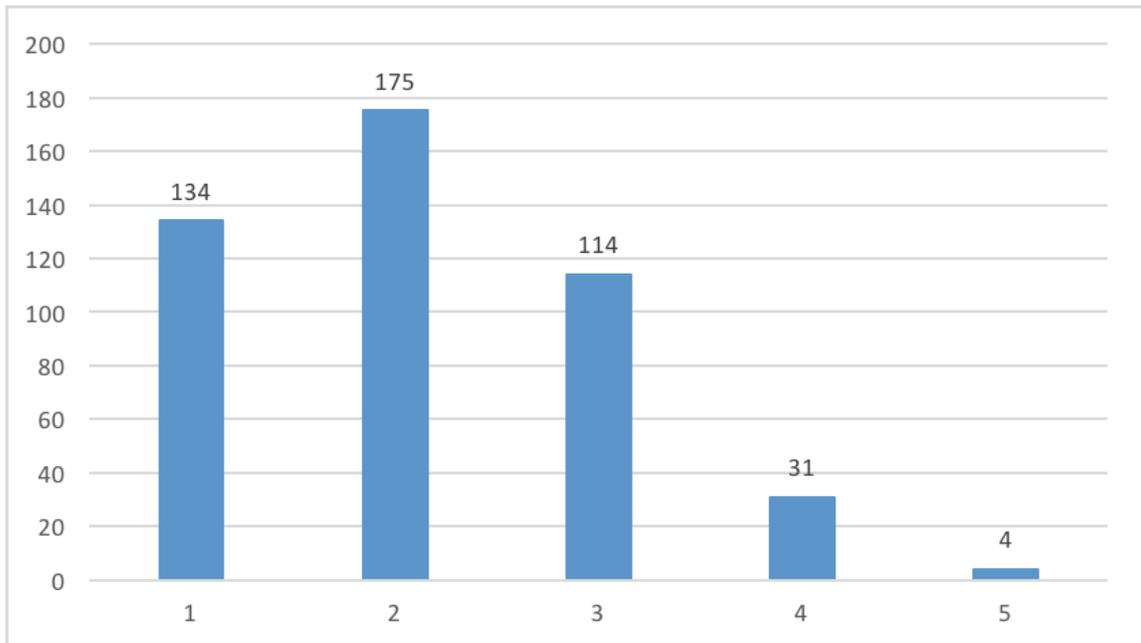


Abb. 4: Anzahl eingenommener „SLE spezifischer Medikamente“

Das Säulendiagramm zeigt, wie viele „SLE spezifischen Medikamente“ durchschnittlich pro Patient eingenommen wurden.

Die drei am häufigsten eingenommenen SLE-Medikamente waren niedrig dosiertes Cortison ($\leq 7,5$ mg), Antimalariamittel (HCQ) und NSAR.

Bei 69 Patienten wurde mit hoch dosiertem ($\geq 7,5$ mg) Cortison therapiert. Azathioprin (AZA) wurde von 96 Patienten (21,0 %) verwendet. Methotrexat (MTX) und Mycophenolatmofetil (MMF) kamen seltener zur Verwendung. Leflunomid, Ciclosporin A, Cyclophosphamid, Rituximab (RTX) und Belimumab wurden vereinzelt therapeutisch angewendet.

Intravenöse Therapien (Cyclophosphamid, Belimumab, RTX) bekamen 24 Patienten (5,1%). Zusätzlich zu den „SLE spezifischen Medikamenten“ nahmen die Patienten zwischen null und acht Begleitmedikamente zur Therapie der Komorbiditäten ein (Mittelwert: $3,3 \pm 1,9$). Lediglich 26 Patienten (5,7 %) nahmen keine weiteren Medikamente ein. Das Balkendiagramm zeigt die Anzahl der Patienten, welche die entsprechenden Medikamente zur SLE Therapie einnehmen (Abb. 5).

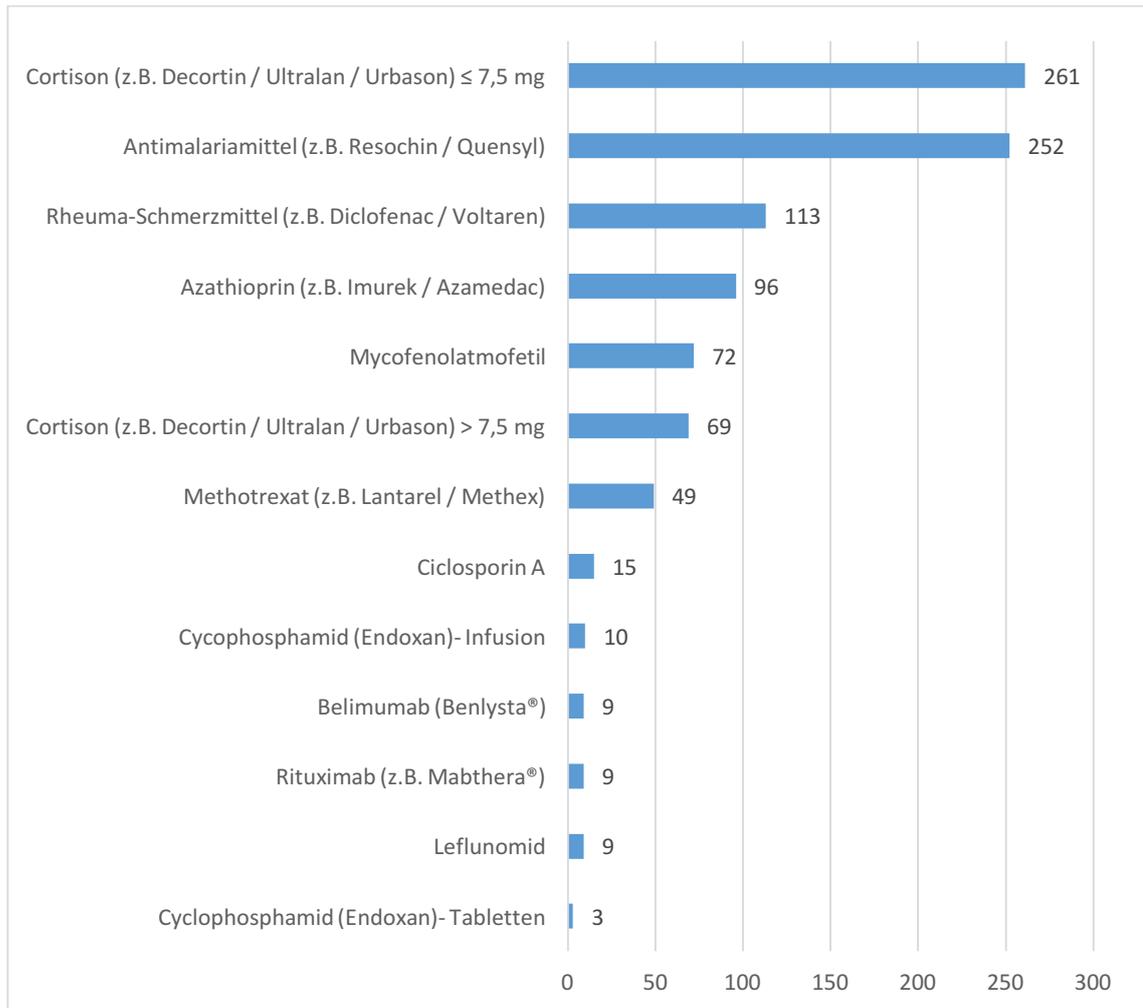


Abb. 5: Häufigkeit der verschiedenen „SLE-spezifischen Medikamente“ im Kollektiv

3.1.4 Sozioökonomischer Status des Kollektivs

175 Patienten bezogen ein eigenes Einkommen, 3 Patienten erhielten Arbeitslosengeld. 213 Patienten waren Rentner und 4 Studienteilnehmer bezogen Sozialhilfe.

Bezüglich der derzeitigen beruflichen Situation gaben 72 Patienten an vollerbstätigt zu sein, 66 Patienten befanden sich in Teilzeitbeschäftigung. Krankgeschrieben waren 15 Patienten (arbeitslos oder erwerbstätig). In einer Ausbildung waren 5 Patienten. 40 Patienten gaben an derzeit Hausfrau/ Hausmann zu sein.

Bei 44,6 % Patienten des Kollektivs verdiente der (Ehe-)Partner das Einkommen und 5,4% erhielten Unterstützung durch Familie oder Freunde.

314 Patienten gaben einen gesetzlichen Versicherungsstatus an (78,3 %). 40 Studienteilnehmer (10,0 %) hatten eine private Zusatzversicherung und 47 Patienten (11,7 %) waren privat versichert.

142 Patienten beendeten die schulische Ausbildung mit einem Realschulabschluss. 111 Patienten absolvierten das Abitur und 93 Patienten verfügen über einen Hauptschulabschluss.

Die Berufsausbildung schlossen 208 Patienten mit einer Lehre (2 oder 3-jährig) ab. 36 Probanden hatten keine abgeschlossene Berufsausbildung oder wurden im Beruf angelernt. 54 Patienten besuchten eine Universität und 37 Patienten eine Fachhochschule.

3.1.5 Subjektive Krankheitskonzepte

Der Score für subjektive Krankheitswahrnehmung (BIPQ) liegt durchschnittlich bei 39,5 (\pm 10,7) von einem maximal erreichbaren Wert von 80.

Hohe Werte kodieren für ausgeprägte Sorgen, hohes Verständnis der Erkrankung und ihre Konsequenzen. Patienten mit hohen BIPQ-Scores identifizieren sich stark mit ihrer Erkrankung und nehmen eine persönliche Kontrolle am Verlauf wahr. Definitionsgemäß liegt eine emotionale Beeinträchtigung vor.

Betrachtet man die Einzelskalen (Range je 0-10), wurden die höchsten Werte für die Skala „Zeitverlauf“ vergeben (Mittelwert: 9,3). Diese Skala dient als Indikator für das Verständnis der SLE Erkrankung als chronische Krankheit mit dauerhaften Konsequenzen. Die Patienten schätzten die Behandlung überwiegend als hilfreich ein (Mittelwert: 7,6) und meinten ihre Krankheit gut zu verstehen (Mittelwert: 7,2).

Bezüglich des HLC wurden die höchsten Scores für internale Kontrollüberzeugungen im Kollektiv angegeben. Am Niedrigsten waren die Scores für eine schicksalhafte Kontrollüberzeugung (*chance*) (Tabelle 8).

Tabelle 8: Übersicht HLC und BIPQ des Kollektiv

	Mittelwert	Min.	Max.
HLC - Internal	10,0 (\pm 2,3)	3	15
HLC - Doctors	8,1(\pm 2,0)	3	15
HLC - Chance	7,0 (\pm 2,4)	3	15
BIPQ - Zeitverlauf	9,3 (\pm 1,7)	0	10
BIPQ- Konsequenzen	5,2 (\pm 2,4)	0	10
BIPQ- persönliche Kontrolle	5,2 (\pm 2,4)	0	10
BIPQ- Behandlungskontrolle	7,6 (\pm 2,0)	0	10
BIPQ- Kohärenz	7,2 (\pm 2,2)	0	10
BIPQ - Identität	5,3 (\pm 2,5)	0	10
BIPQ – Stress und Sorgen	5,0 (\pm 2,5)	0	10
BIPQ- emotionale Repräsentation	4,7 (\pm 2,6)	0	10
Übersicht der Mittelwerte des HLC und des BIPQ des Patientenkollektivs. Zur besseren Beurteilbarkeit ist die Range der Skalen (Minimum und Maximum) angegeben. HLC=Health Locus of Control. BIPQ=Brief Index=Brief Illness Perception Questionnaire.			

3.2 Zusammenhang zwischen demographischen und personenbezogenen Aspekten und der Medikamentenadhärenz

Zur Beurteilung der Medikamentenadhärenz werden im Folgenden die drei Adhärenzgruppen auf Unterschiede in demographischen, personenbezogenen sowie krankheitsspezifischen Aspekten geprüft.

Die Medikamentenadhärenz ist hoch signifikant mit steigendem Alter assoziiert. Das Durchschnittsalter der unterschiedlichen Adhärenzgruppen ist der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen (Tabelle 9). Das Alter spielt dementsprechend eine entscheidende Rolle für die Adhärenz.

Tabelle 9: Altersverteilung in den Adhärenzgruppen

	Niedrige Adhärenzgruppe	Mittlere Adhärenzgruppe	Hohe Adhärenzgruppe	p-Wert
Ø Alter in Jahre	44,4	47,3	54,7	< 0,001*
Analyse des Altersdurchschnitts je Adhärenzgruppe, auf drei Untergruppen aufgeteilte Adhärenz mithilfe des MMAS-4. Es wurde mit dem Kruskal Wallis Test (=nichtparametrischer Test für mehrere unverbundene Stichproben) auf statistische Signifikanz getestet. Die Analyse zeigte ein statistisch signifikantes Ergebnis (p-Wert* < 0,05).				

Das Geschlecht der Patienten, das Körpergewicht und die Inanspruchnahme von Gesundheitsleitungen (Konsultationen durch Hausarzt oder Rheumatologen) sind ohne signifikante Auswirkung auf die Adhärenz.

Festzustellen ist, dass in der niedrigen Adhärenzgruppe die Besuche beim Hausarzt seltener (4,8 Mal \pm 2,3) waren als in der hohen Adhärenzgruppe (6,8 Mal \pm 6,3). Signifikant sind diese Ergebnisse nicht (Tabelle 10).

Tabelle 10: Arztbesuche in Bezug auf die Adhärenz

	Niedrige Adhärenzgruppe	Mittlere Adhärenzgruppe	Hohe Adhärenzgruppe	p-Wert
Anzahl der Konsultationen bei einem Hausarzt	4,8	6,8	6,8	0,492
Anzahl der Konsultationen bei einem Rheumatologen	3,3	3,6	3,2	0,862
Analyse der Anzahl der Arztbesuche je Adhärenzgruppe, auf drei Untergruppen aufgeteilte Adhärenz mithilfe des MMAS-4. Es wurde die statistische Signifikanz mit dem Kruskal Wallis Test (=nichtparametrischer Test für mehrere unverbundene Stichproben) getestet. Die Analyse zeigte bei den dargestellten Variablen keine statistisch signifikanten p-Werte (p-Wert < 0,05).				

Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Berufstätigkeit, definiert über das eigene Einkommen, und der Adhärenz ($p < 0,001$). Nichtberufstätige wiesen eine signifikant höhere Medikamentenadhärenz auf als Berufstätige ($p = 0,022$). In der niedrigen und mittleren Adhärenzgruppe fanden sich besonders häufig Teilzeitbeschäftigte ($p = 0,011$). Rentner befinden sich im Vergleich zum Gesamtkollektiv überproportional oft in der hohen Adhärenzgruppe (Tabelle 11).

Tabelle 11: Signifikante sozioökonomische Variablen in Bezug auf die Adhärenzgruppe

Variable		Niedrige Adhärenzgruppe	Mittlere Adhärenzgruppe	Hohe Adhärenzgruppe	p-Wert
Rente	Nein	13 (6,7%)	74 (37,9%)	108 (55,4%)	0,002*
	Ja	5 (2,3%)	57 (26,8%)	151 (70,9%)	
eigenes Einkommen	Nein	6 (2,6%)	62 (26,6%)	165 (70,8%)	<0,001*
	Ja	12 (6,9%)	69 (39,4%)	94 (53,7%)	

Signifikante Auswirkungen von sozioökonomischen Parametern auf die Adhärenz. Es wurde mit dem Chi²-Test (= Anpassungstest für nominalskalierte Daten mit einer erwarteten Häufigkeit je Zelle>5) auf statistische Signifikanz getestet. Signifikante Ergebnisse (p-Wert < 0,05) wurden markiert (*).

Aufgrund der geringen Anzahl an Patienten, die Arbeitslosengeld bezogen (n=3), konnte keine zuverlässige Aussage bezüglich diesem Teilkollektiv getroffen werden.

Um den Einfluss der Bildung und des Ausbildungsgrades zu untersuchen, wurde der Besuch einer Fachhochschule oder Universität separat als Variable „Akademiker“ aufgenommen und mit allen anderen Berufsausbildungen (keine, Im Beruf angelehrt, Lehre in 2 oder 3 Jahren, Fachschulausbildung) als Variable „Nicht-Akademiker“ verglichen. Es ergaben sich keine statistischen Unterschiede zwischen Akademikern und Nicht-Akademikern im Hinblick auf die Medikamentenadhärenz (p=0,228).

Betrachtet man den Versicherungsstatus, zeigten sich nicht signifikante Unterschiede in der Adhärenz bei privat Krankenversicherten im Gegensatz zu nicht privat Versicherten. So wurden 66,7% der Privatpatienten, aber nur 63,7% der gesetzlich Versicherten der hohen Adhärenzgruppe zugeordnet.

Dies zeigt eine marginale, nicht statistisch verifizierbare Tendenz, dass Privatversicherte eine höhere Adhärenz zeigen als gesetzlich Krankenversicherte.

3.3 Zusammenhang zwischen krankheits- und gesundheitsbezogenen Aspekten und der Medikamentenadhärenz

In der univariablen Analyse stellte sich heraus, dass die körperliche Summenskala des SF-12 signifikant mit steigender Adhärenz sinkt (p=0,030). Die psychische

Summenskala ist positiv assoziiert mit steigender Adhärenz (p=0,011). Der SF-36 pfi war durchschnittlich niedriger in der höheren Adhärenzgruppe (p=0,006).

Damit konnte beobachtet werden, dass gute psychische und schlechte körperliche Gesundheit mit guter Medikamentenadhärenz assoziiert waren.

Ebenso korreliert der körperliche Schaden (hoher BILD Score) univariabel signifikant mit einer hohen Adhärenz (p<0,001). Im Vergleich der Adhärenzgruppen bildete sich deskriptiv eine niedrigere Krankheitsaktivität bei höherer Adhärenz ab. In der univariablen Analyse ließ sich dieser Zusammenhang nicht verifizieren.

Ähnliche Beobachtungen gelten für Patienten, die Schmerzen in den letzten 7 Tagen hatten. Es zeigte sich tendenziell, dass weniger Schmerzen mit besserer Adhärenz einhergingen. Einschränkungen in den letzten 7 Tagen, Krankheitsdauer und Fatigue hatten keine Auswirkung auf die Adhärenz. Als Fatigue wurde dabei ein FSS Score von ≥ 4 gewertet. Die Intensität der Schübe war in den vorliegenden Daten bei hoher Adhärenz stärker als in der niedrigen Adhärenzgruppe. Der SLAQ Score nahm analog mit der Krankheitsaktivität mit der Adhärenz ab (Tabelle 12).

Tabelle 12: Krankheits- und gesundheitspezifische Faktoren in Bezug zur Adhärenz

	Niedrige Adhärenzgruppe	Mittlere Adhärenzgruppe	Hohe Adhärenzgruppe	p-Wert
Schmerzen in den letzten 7 Tagen	4,0	3,5	3,4	0,652
Krankheitsaktivität In den letzten 3 Monaten	4,0	3,3	3,1	0,358
SLAQ	14,8	14,2	14,1	0,698
Stärke eines Lupus- Schubs in den letzten 3 Monaten (0 -3)	0,5	0,7	0,7	0,480
Krankheitsdauer	17,1	16,0	17,2	0,479
Fatigue (FSS-Score)	4,7	4,2	4,3	0,581
BILD	0,8	2,2	2,4	<0,001*
Analyse krankheits- und gesundheitspezifische Faktoren, auf drei Untergruppen aufgeteilte Adhärenz mithilfe des MMAS-4. Es wurde mit dem Kruskal Wallis Test (=nichtparametrischer Test für mehrere unverbundene Stichproben) auf statistische Signifikanz getestet. Die Analyse zeigt für den BILD statistisch signifikante Ergebnisse (p-Wert* < 0,05). SLAQ=Systemic Lupus Activity Questionnaire Score, MMAS-4 = Morisky Medication Adherence Scale 4, BILD=Brief Index of Lupus Damage.				

Die Kategorisierung des SLAQ nach Symptomkomplexen ergab, dass depressive Symptome signifikant seltener mit hoher Adhärenz korrelierten ($p=0,041$).

Allgemeine oder das Nervensystem betreffende Symptomen schienen häufiger bei geringer Adhärenz vorzuliegen.

Das Signifikanzniveau wurde nicht erreicht (Tabelle 13).

Tabelle 13: SLAQ Kategorisierung in Bezug zur Medikamentenadhärenz

SLAQ-Kategorie (mit Wichtung)	Niedrige Adhärenz- gruppe	Mittlere Adhärenz- gruppe	Hohe Adhärenz- gruppe	p-Werte
Allgemein-Symptome	5,5	5,3	5,1	0,682
Kardio-pulmonale Symptome	1,7	1,4	1,6	0,323
Mukokutane Symptome (ink. kutane Vaskulitiden)	3,3	3,8	3,4	0,540
ZNS/PNS Symptome	4,5	4,2	4,1	0,628
Muskulo-skelettale Symptome	4,9	4,5	5,2	0,102
Symptom Schmerzen	5,1	4,6	4,9	0,483
Depressive Symptome	1,8	1,3	1,2	0,041*

Analyse der SLAQ Kategorien, auf drei Untergruppen aufgeteilte Adhärenz mithilfe des MMAS-4. Es wurde mit dem Kruskal-Wallis Test (=nichtparametrischer Test für mehrere unverbundene Stichproben mit ordinalskalierten Daten) auf statistische Signifikanz getestet. Die Analyse zeigt für depressive Symptome einen statistisch signifikanten p-Wert ($p\text{-Wert}^* < 0,05$).
SLAQ-Score=Systemic Lupus Activity Questionnaire Score, MMAS-4 = Morisky Medication Adherence Scale 4.

3.4 Zusammenhang zwischen medikamentenspezifischen Faktoren und Adhärenz

Die Anzahl der eingenommenen SLE-Medikamente stieg leicht mit der Adhärenz an. Ebenso verhält sich die Anzahl der weiteren eingenommenen Medikamente.

Es handelte sich nicht um signifikante Unterschiede (Tabelle 14).

Tabelle 14: Anzahl der Medikamente in Bezug zur Adhärenz

	Niedrige Adhärenz-gruppe	Mittlere Adhärenz-gruppe	Hohe Adhärenz-gruppe	p-Wert
Anzahl der „SLE spezifischen Medikamente“	2,1	2,1	2,1	0,582
Anzahl weiterer Medikamente (Begleittherapie)	2,8	3,2	3,5	0,191
Analyse der Anzahl der „SLE-spezifischen Medikamente“ und der Begleitmedikation, auf drei Untergruppen aufgeteilte Adhärenz mithilfe des MMAS-4. Es wurde mit dem Kruskal Wallis Test (=nichtparametrischer Test für mehrere unverbundene Stichproben) auf statistische Signifikanz getestet. Die Analyse ergab keine signifikanten p-Werte (p-Wert < 0,05). SLE=Systemischer Lupus Erythematodes, Med.=Medikamente, MMAS-4 = Morisky Medication Adherence Scale 4.				

In Bezug auf die einzelnen SLE Medikamente können bei folgenden Medikamenten Zusammenhänge mit der Adhärenz gefunden werden:

Cortison ($\leq 7,5$ mg) wurde signifikant häufiger adhärenz eingenommen ($p=0,041$). Die Einnahme von hochdosiertem Cortison oberhalb der Cushing Schwelle ($>7,5$ mg) erfolgte deskriptiv überproportional adhärenz. Diese Tendenz wurde in der univariablen Analyse nicht bestätigt.

Die Einnahme von AZA war signifikant mit einer guten Adhärenz assoziiert ($p=0,036$). Patienten, die mit HCQ therapiert wurden, wiesen statistisch eine schlechtere Adhärenz auf verglichen mit dem Gesamtkollektiv ($p=0,021$).

Die MTX Therapie stand im Zusammenhang mit vermehrter Non-Adhärenz. Diese Beobachtung erreichte jedoch nicht das Signifikanzniveau. Patienten, die Leflunomid ($n=9$) und Ciclosporin A ($n=15$) einnahmen, scheinen durch eine niedrigere Adhärenz charakterisiert zu sein. Signifikante Korrelationen fielen nicht auf.

Ferner ließ die Anzahl der Patienten nur bedingt Aussagen zu. Aussagen zu der Adhärenz von Patienten, die mit Rituxumab, Belimumab oder Cyclophosphamid behandelt wurden, konnten aufgrund der geringen Fallzahlen nicht gemacht werden (Tabelle 15).

Wie in Kapitel 3.1.3 bereits dargelegt, waren Kombinationstherapien häufiger als Monotherapien, sodass Konfundierung nicht ausgeschlossen werden können.

Tabelle 15: SLE-spezifische Medikamente in Assoziation zur Medikamentenadhärenz

	Niedrige Adhärenzgruppe		Mittlere Adhärenzgruppe		Hohe Adhärenzgruppe		p-Wert
	Anzahl	% der Zeile	Anzahl	% der Zeile	Anzahl	% der Zeile	
NSAR	6	5,3%	37	32,7%	70	61,9%	0,856
Cortison ≤ 7,5 mg	8	3,1%	79	30,3%	174	66,7%	0,041*
Cortison > 7,5 mg	2	2,9%	20	29,0%	47	68,1%	0,310
Antimalariamittel	15	6,0%	91	36,1%	146	57,9%	0,021*
Azathioprin**	2	2,1%	25	26,0%	69	71,9%	0,036*
Methotrexat	7	14,3%	14	28,6%	28	57,1%	0,398
Leflunomid**	1	11,1%	4	44,4%	4	44,4%	0,304
Ciclosporin A**	0	0,0%	4	26,7%	11	73,3%	0,432
Mycofenolatmofetil	2	2,8%	26	36,1%	44	61,1%	0,767
Cyclophosphamid (Endoxan)-Tabletten**	1	33,3%	1	33,3%	1	33,3%	0,559
Cyclophosphamid (Endoxan)-Infusion	1	10,0%	4	40,0%	5	50,0%	0,403
Rituximab **	0	0,0%	3	33,3%	6	66,7%	1,00
Belimumab **	0	0,0%	4	44,4%	5	55,6%	0,733

Analyse der SLE-spezifischen Medikamente, auf drei Untergruppen aufgeteilte Adhärenz mithilfe des MMAS-4. Es wurde mit dem Chi²-Test (=Anpassungstest für nominalskalierte Daten) auf statistische Signifikanz getestet. Signifikante Ergebnisse (p-Wert < 0,05) wurden markiert (*). Bei Häufigkeiten je Zelle < 5 wurde der Exact Fisher Test verwendet (**). Aufgeführte Werte der univariablen p-Werte beziehen sich auf eine Dichotomisierung zwischen niedriger und mittlerer Adhärenz Gruppe gegenüber der hohen Adhärenzgruppe. Medikamentenadhärenz bei i.v. Therapien beziehen sich auf die orale Begleittherapie. SLE= Systemischer Lupus Erythematoses, MMAS-4 = Morisky Medication Adherence Scale 4.

3.5 Zusammenhang zwischen subjektiven Krankheitskonzepten und der Medikamentenadhärenz

Die individuelle Krankheitswahrnehmung (BIPQ) steht im statistischen Zusammenhang mit der Adhärenz. Die Analyse der Einzelskalen ergab signifikante Korrelationen der Skalen „Behandlungskontrolle“ und „emotionalen Repräsentation“. Patienten mit

positiv wahrgenommener Behandlungskontrolle und geringer emotionalen Beteiligung zeigten eine signifikant erhöhte Adhärenz (Tabelle 16).

Tabelle 16: BIPQ Einzelskalen

BIPQ-Skalen	Mittelwert	p-Wert
Konsequenzen: Wie stark beeinträchtigt Ihre Erkrankung Ihr Leben?	5,21	0,629
Zeitverlauf: Wie lange meinen Sie, dass Ihre Krankheit noch andauern wird?	9,25	0,832
persönliche Kontrolle: Wie stark meinen Sie, Ihre Krankheit selbst kontrollieren zu können?	5,17	0,840
Behandlungskontrolle: Wie stark meinen Sie, dass Ihre Behandlung bei Ihrer Erkrankung helfen kann?	7,55	0,044*
Niedrige Adhärenzgruppe	6,64	
Mittlere Adhärenzgruppe	7,63	
Hohe Adhärenzgruppe	7,58	
Identität: Wie stark spüren Sie Beschwerden durch Ihre Krankheit?	5,33	0,626
Sorgen: Wie stark machen Sie sich Sorgen über Ihre Krankheit?	4,95	0,542
Kohärenz: Wie gut meinen Sie, Ihre Krankheit zu verstehen?	7,22	0,233
emotionale Repräsentation: Wie stark sind Sie durch Ihre Krankheit gefühlsmäßig beeinträchtigt?	4,74	0,002*
Niedrige Adhärenzgruppe	6,64	
Mittlere Adhärenzgruppe	4,68	
Hohe Adhärenzgruppe	4,63	
BIPQ Einzelskalen. Aufgelistet wurden Mittelwerte (Wertebereich 0-10. 0 gleichbedeutend mit Ablehnung und 10 gleichbedeutend mit maximaler Zustimmung). Es wurde der Kruskal Wallis Test (=nichtparametrischer Test für mehrere unverbundene Stichproben) auf statistisch signifikante Unterschiede bezüglich der Medikamentenadhärenz durchgeführt. Signifikante Ergebnisse (p-Wert < 0,05) wurden markiert (*). BIPQ= Brief Illness Perception Questionnaire.		

In der hohen Adhärenzgruppe hatten die Patienten im Durchschnitt niedrigere Werte für internale Kontrollüberzeugungen (HLC internal) und höhere Werten für externale Kontrollüberzeugungen (*chance/ doctors, powerful others*).

Dies deutet auf eine Korrelation zwischen Adhärenz und externaler Kontrollüberzeugung (*doctors related HLC, chance related HLC*) hin, die sich in der univariaten Analyse bestätigt (Tabelle 17).

Tabelle 17: HLC in Bezug auf die Adhärenz

HLC		Niedrige Adhärenz-gruppe	Mittlere Adhärenz-gruppe	Hohe Adhärenz-gruppe	p-Wert
Internale Kontrollüberzeugung		10,4	10,2	9,8	0,352
Externale Kontroll-überzeugung	Doctors/powerful others	7,6	7,7	8,3	0,004*
	Chance	6,8	6,9	7,0	0,800
Analyse des HLC, auf drei Untergruppen aufgeteilte Adhärenz mithilfe des MMAS-4 mit dem Kruskal Wallis Test (=nichtparametrischer Test für mehrere unverbundene Stichproben) auf statistische Signifikanz. Signifikante Ergebnisse (p-Wert < 0,05) wurden markiert (*). HLC= Health Locus of Control.					

3.6 Zusammenhang zwischen medikamentenbezogenen Überzeugungen und der Medikamentenadhärenz

Es wurde der BMQ im Hinblick auf die Medikamentenadhärenz untersucht. Dabei stellten sich einzelne Skalen des BMQ als Prädiktor für die Adhärenz heraus.

Signifikante Auswirkung auf die Adhärenzgruppe im univariablen Modell zeigten sich auf die BMQ Skalen „Notwendigkeit“. Patienten, die von der Notwendigkeit ihrer Behandlung überzeugt waren, sind signifikant häufiger hoch adhärent (p=0,041) (Tabelle 18).

Tabelle 18: BMQ Items in Bezug zur Medikamentenadhärenz

BMQ-D Kategorie	Wertebereich	Niedrige Adhärenz-gruppe	Mittlere Adhärenz-gruppe	Hohe Adhärenz-gruppe	p-Wert
Übermäßiger Gebrauch	4-20	13,8	12,8	12,4	0,079
Notwendigkeit	4-20	19,5	21,1	21,5	0,041*
Nützlichkeit	4-20	14,8	15,4	15,6	0,157
Schädlichkeit	4-20	9,7	9,3	8,9	0,188
Sensitivität	5-25	13,3	12,7	12,9	0,967
Befürchtungen	6-30	15,3	15,1	15,1	0,959
Analyse, der BMQ Kategorie je Adhärenzgruppe, auf drei Untergruppen aufgeteilte Adhärenz mithilfe des MMAS-4 mit dem Kruskal Wallis Test (=nichtparametrischer Test für mehrere unverbundene Stichproben) auf statistische Signifikanz. Signifikante Ergebnisse (p-Wert < 0,05) wurden markiert (*). MMAS-4 = Morisky Medication Adherence Scale 4, BMQ-D= Beliefs about Medicines Questionnaire Deutschland.					

3.7 Welche Faktoren stellen das höchste Risiko für eine reduzierte Medikamentenadhärenz dar und besteht die Möglichkeit, einen diesbezüglichen Risiko-Score zu berechnen?

In die multivariable Analyse wurden 23 Variablen sukzessiv nach ihrer Stärke bis zu einem p-Wert=0,155 aufgenommen. Die nachfolgende Tabelle gibt dazu einen Überblick (Tabelle 19).

Tabelle 19: In die multivariable Analyse einbezogene Variablen

[1,] "Alter"
[2,] "Finanz1"
[3,] "Finanz3"
[4,] "HLC_doc"
[5,] "pfi"
[6,] "KSK12"
[7,] "BT_Hcq"
[8,] "BMI"
[9,] "BT_Aza"
[10,] "BT_Ster_unt75"
[11,] "BMQG2_score"
[12,] "BE_Thrombo"
[13,] "BMQS1_score"
[14,] "HLC_int"
[15,] "Finanz5"
[16,] "BMQG1_score"
[17,] "BILD_Score_om"
[18,] "med_n"
[19,] "SF36Item1"
[20,] "Besuch_rheumat_n"
[21,] "PSK12"
[22,] "Finanz4"
[23,] "BE_Osteo"
Finanz1= Eigenes Einkommen; Finanz3=Rente; pfi=SF-36 Körperlicher Funktionsscore; KSK12= SF-12 Körperlicher Funktionsscore; BT_HCQ=Hydroxychloroquin-Therapie; BT_Aza=Azathioprin; BT_Ster_unt75=Cortison niedrig dosiert; BMQG2_score= BMQ Schädlichkeit; BE_Thrombo=Begleiterkrankung Thrombose, BMQS1_score=BMQ Notwendigkeit; HLC_int=Health locus of Control interne Kontrollüberzeugung; Finanz5=Einkommen des (Ehe-)Partners; BMQG1_score=BMQ Übermäßiger Gebrauch; BILD_Score_om= BILD Score; med_m= Anzahl eingenommener weiterer Medikamente; SF36Item1= „Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im allgemeinen beschreiben?“; Besuch_rheumat_n=Anzahl der Besuche beim Rheumatologen; PSK12= SF-12 Psychischer Funktionsscore; Finanz4=Sozialhilfe; BE_Osteo= Begleiterkrankung Osteoporose.

3.8 Das multivariable Modell

In der multivariablen Analyse haben sich die in Tabelle 20 abgebildete Einflussfaktoren auf die Medikamentenadhärenz bestätigt.

Tabelle 20: Im multivariablen Modell bestätigte Einflussfaktoren auf die Medikamentenadhärenz

Positive Korrelationen	Negative Korrelationen
Alter*	Eigenes Einkommen*
HLC- doctors*	BMQ- Schädlichkeit*
Einnahme von AZA*	
Cortison unter 7,5 mg*	
Signifikante Ergebnisse (p-Wert < 0,05) wurden markiert (*). AZA= Azathioprin, HLC doctors= Health Locus of Control doctors. BMQ-D= Beliefs about Medicines Questionnaire Deutschland.	

3.9 Odds-ratios im multivariablen Modell

Die Einnahme von AZA trägt zur Erklärung der Medikamentenadhärenz bei und wurde in das Modell aufgenommen. Patienten, die AZA einnahmen, haben, im Vergleich zu Patienten, die nicht mit AZA therapiert wurden, eine um den Faktor 1,848 erhöhte Chance für eine hohe Adhärenz (95%-KI: 1,024-3,335). Das Odds-ratio ist mit 1,848 das Höchste der Untersuchung und hat damit den größten Effekt auf die Medikamentenadhärenz unter den untersuchten Einflussfaktoren.

Den zweitgrößten Effekt auf die Medikamentenadhärenz hat die Therapie mit niedrig dosiertem Cortison ($\leq 7,5$ mg). Dieser Faktor verbessert das multivariable Modell, obwohl Cortison ($\leq 7,5$ mg) als Einzelfaktor keinen signifikanten Einfluss auf die Adhärenz hat (p=0,066, 95%-KI: 0,972- 2,494). Mit einem Faktor von 1,557 ist die Chance größer für Patienten, die Cortison ($\leq 7,5$ mg) einnehmen eine hohe Adhärenz aufzuweisen.

Der dritte Faktor im Modell stellt die gesundheitsbezogene Kontrollüberzeugung (HLC Modell) dar. Jeder Punkt im HLC *doctors* erhöht die Chance für eine hohe Adhärenz um den Faktor 1,148 (95%-KI: 1.012-1.303).

Das Patientenalter stellt einen weiteren Faktor dar, der die Medikamentenadhärenz gemäß den vorliegenden Daten bestimmt. Mit jedem Lebensjahr steigt die Chance um den Faktor 1,055, dass ein Patient eine hohe Medikamentenadhärenz aufweist (95%-KI: 1.033-1.078).

Obwohl der BMQ „Schädlichkeit“ univariabel nicht signifikant mit der Medikamentenadhärenz in Verbindung zu bringen ist, stellt sich im LRT eine Korrelation zwischen der Adhärenz und dem BMQ „Schädlichkeit“ heraus. Aus diesem Grund wurde die Variable in das finale Modell aufgenommen. Mit jedem Punkt im BMQ Schädlichkeit sinkt die Chance, dass der Patient eine hohe Adhärenz aufweist um 0,885 (95%-KI: 0,805- 0,97) (p im LRT=0,011). Ein ausgeprägtes Schädlichkeitsempfinden der Medikamente ist somit signifikant mit einer reduzierten Adhärenz verbunden.

Ob der Patient ein eigenes Einkommen bezieht oder nicht, stellt schließlich den letzten Faktor des Modells dar. Patienten mit eigenem Einkommen haben die 0,734-fache Chance auf hohe Medikamentenadhärenz im Vergleich zu Patienten ohne eigenes Einkommen (95%-KI: 0,452- 1,194).

Eigenes Einkommen zu verdienen, ist damit ein negativer Prädiktor für die Medikamentenadhärenz. Das Konfidenzintervall enthält den neutralen Wert 1, womit die einzelne Variable (eigenes Einkommen) nicht signifikant in Bezug auf die Fragestellung ist. Allerdings verbessert sich der Erklärwert des Modells. Dies wird durch den LRT angezeigt ($p=0,084$, schwach signifikant).

Wir haben uns dazu entschieden, die Variable „Eigenes Einkommen“ trotz grenzwertiger Signifikanz in das Modell aufzunehmen, da sie den Effektschätzer der Variable „Alter“ auf die Medikamentenadhärenz um 10% abschwächt (von 0,054 auf 0,050). Ein eigenes Einkommen zu beziehen hat damit einen leicht konfundierenden Einfluss auf das Alter. In Tabelle 21 werden die obengenannten Ergebnisse zusammengefasst.

Tabelle 21: Odds-ratios mit 95%-Konfidenzintervallen (KI)

Variable	OR	KI	p-Werte im finalen multivariablen Modell - Einzelwerte	p-Wert im LRT
AZA Einnahme	1,848	1,024-3,335	0,041*	0,033*
Cortison < 7,5 mg	1,557	0,972-2,494	0,066	0,035*
HLC doctors	1,148	1,012-1,303	0,032*	0,048*
Alter	1,055	1,033-1,078	0,006*	<0,001*
BMQ Schädlichkeit	0,885	0,805-0,973	0,011*	0,011*
Eigenes Einkommen	0,734	0,452-1,194	0,213	0,084

Odds-ratios mit 95%-KI. Signifikante Ergebnisse (p-Wert < 0,05) wurden markiert (*).
 AZA= Azathioprin, HLC doctors= Health Locus of Control doctors, BMQ-D= Beliefs about Medicines Questionnaire Deutschland, OR= Odds-Ratio; KI=Konfidenzintervall.

4 Diskussion

Medikamentenadhärenz beeinflusst maßgeblich den Therapieerfolg, die Lebensqualität der Patienten (1,4) und hat relevante finanzielle Konsequenzen für das Gesundheitssystem (6).

Fälschlicherweise wird Non-Adhärenz vom Behandler oft als fehlendes Ansprechen der Medikation interpretiert oder gar nicht berücksichtigt. Vor dem Hintergrund, dass nur 63% der Patienten in unserem Kollektiv ihre Medikamente gemäß dem Behandlungsplan einnehmen, ist das Verbesserungspotential evident.

Besonders bei jungen, berufstätigen Patienten muss statistisch von einem höheren Risiko für medikamentöse Non-Adhärenz ausgegangen werden.

4.1 Kollektiv

Auffällig im Vergleich zwischen den Studienteilnehmern und ausgeschlossenen Patienten ist, dass ausgeschlossene Patienten eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität (weniger Fatigue, seltener Schübe, niedrigere Krankheitsaktivität) aufweisen als die Studienteilnehmer. Diese Beobachtung lässt sich damit erklären, dass die Ausschlusskriterien Patienten ohne „SLE-spezifische“ medikamentöse Therapie ausschließen. Dementsprechend wurden Patienten in Remission ohne Krankheitsaktivität nicht eingeschlossen.

Ein Vorzug der LuLa Studie ist dessen Umfang mit 458 partizipierenden Patienten deutschlandweit.

4.2 Methodik

In unserer vorliegenden Studie wurde die Medikamentenadhärenz favorisiert durch Selbstauskunft bestimmt.

Zum einen ist die Selbstauskunft eine zuverlässige Methode zur Erhebung der Medikamentenadhärenz (2) und zum anderen hat sie deutliche Vorteile bezüglich der Wirtschaftlichkeit und der einfachen Durchführbarkeit im Rahmen der Datenerhebung.

Als objektiv geltende Methoden waren in unserem Studiendesign nicht zweckmäßig. Des Weiteren ist vor allem Non-Adhärenz durch Patientenbefragungen gut detektierbar (35).

Ein weiterer Vorzug der Studie stellt das Studiendesign dar. Da der verwendete Fragebogen von der SHG und nicht persönlich vom behandelnden Arzt an den Patienten gerichtet wurde, ist nicht von einem Bias der Selbstauskunft durch den Rosenthal-Effekt auszugehen. Dies ist als günstig für die Validität der Studie zu werten.

Aufgrund der nicht standardisierten Methodik zur Erfassung der Adhärenz variieren die Adhärenzraten erheblich. In vergleichbaren Studien liegen die Non-Adhärenzraten zwischen 3 und 76% (27).

Eine Einteilung in drei Adhärenzgruppen wurde in entsprechender Literatur bei SLE nicht gewählt. Eine sehr ähnliche Einteilung verwendeten Oliveira-Santos et al.. Sie berichten in einer Studie aus Rio de Janeiro von einer Adhärenz von 31,7% (60).

Dieses Ergebnis zeigt eine deutlich niedrigere Adhärenz als die, die wir in unserer Studie beobachtet haben (vgl. Kapitel 3.1.1: hohe Adhärenzgruppe: 62,7%).

Allerdings bezieht sich der MMAS von Oliveira-Santos et al. auf alle eingenommen Medikamente und nicht nur die „Lupus-spezifische“ Therapie. Die Adhärenz unterscheidet sich zusätzlich dadurch, dass die brasilianische Kohorte deutlich jünger (mittleres Alter: 41,6 Jahre vs. 51,77 Jahre) war. Hinzukommt, dass finanzielle Gründe für Non-Adhärenz in der Studie von Oliveira-Santos et al. eine größere Rolle spielen. So gaben 51,21% Schwierigkeiten mit ihren Medikamenten den letzten 7 Tagen an, welche in über der Hälfte der Fälle durch fehlendes Geld für Medikamente begründet wurde (60).

Vergleichbar mit unseren Ergebnissen, gehen Daleboudt et al. in einer ebenfalls durch Selbstauskunft erhobenen Studien von einer Adhärenz von 86,7% aus (24).

Wir nehmen an, dass die guten Ergebnisse der Medikamentenadhärenz in unserer Studie etwas zu relativieren sind. In Studien, die auf der Selbstauskunft der Patienten basieren (*Self-reports*) wird die Adhärenz im Gegensatz zu anderen Methoden (*pill count*, MEMS) tendenziell eher überschätzt (61).

4.3 Medikamente

Es lassen sich signifikante Unterschiede zwischen den verschiedenen SLE Medikamenten in Bezug auf die Adhärenz erkennen.

Niedrig dosiertes Cortisol und AZA zeigen eine positive Korrelation mit der Medikamentenadhärenz. Andere Medikamente korrelierten nicht signifikant (MTX) oder negativ mit der Medikamentenadhärenz (HCQ).

Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit der Studie von Koneru et al., die von einer niedrigeren Adhärenz zu HCQ (49 %) als zu Prednisolon (61%) und anderen Immunsuppressiva (57%) ausgeht (37).

Antimalariamittel wie HCQ stellen eines der am häufigsten verwendeten Medikamente für die SLE Therapie dar. Es wird unabhängig von der Schwere und der Organbeteiligung für die Behandlung aller SLE Patienten bevorzugt eingesetzt, sofern keine Kontraindikationen vorliegen (16,62–64). Die Behandlung mit HCQ senkt die Schubfrequenz, begünstigt die Remission und schützt vor Krankheitsschäden (16). Ein weiterer Vorteil ist, dass es im Gegensatz zu anderen eingesetzten Medikamenten keine Myelosuppression als Nebenwirkung auslöst (9) und einen protektiven Effekt auf eine potentielle Nierenbeteiligung hat (16).

Die schlechte Adhärenz zu HCQ ist vor dem Hintergrund des hervorragenden Nutzen-Risiko Verhältnis und der wenigen Kontraindikationen verwunderlich (32,65). Obwohl relevante und schwere Nebenwirkungen unter HCQ nur selten beobachtet werden und generell mild verlaufen (32,65), beschrieben Patienten selbst Nebenwirkungen der SLE Therapie unter HCQ-Gabe überdurchschnittlich oft. Einschränkend ist anzumerken, dass es sich dabei v.a. um Allgemeinsymptome wie Haarausfall und Gewichtszunahme handelte (66). Das Auftreten einer toxischen Retinopathie durch Antimalariamittel wurde weitgehend untersucht und als sehr unwahrscheinlich eingestuft (10-Jahreswahrscheinlichkeit von 0,1%) (65). Die zweite erwähnenswerte Nebenwirkung ist eine Hyperpigmentierung. Obwohl das Auftreten selten ist, besteht in der weißen Bevölkerung eine wahrnehmbare Sorge, die die Adhärenz potentiell verschlechtert (23). Steroide stellen eine weitere Gruppe häufig verwendeter Medikamente für die SLE Behandlung dar. Es liegen keine einheitlichen Empfehlungen für die Art und Dauer der Anwendung von Cortison vor. Bei akuten Schüben und relevanten

Organmanifestationen werden sie favorisiert eingesetzt aufgrund ihres raschen Wirkeintritts (62). Für eine höherdosierte Langzeittherapie besteht heute meist keine Indikation (9). Cortison ($\leq 7,5$ mg) wurde in unserer Studie adhärenz eingenommen. Das Schema der Behandlung mit Cortison ist simpel, da es fast ausschließlich morgens eingenommen wird. Außerdem sind bei Dosierungen unter der Cushing-Schwelle keine Nebenwirkungen zu erwarten. Da niedrigdosiertes Cortison als Kombination mit MMF oder AZA zur Erhaltungstherapie nach Induktionstherapie bei Organbeteiligung indiziert ist (16), kann sich die Adhärenz auch auf die Therapie mit MMF oder AZA beziehen. Diese Aussage gilt für die Adhärenz aller Medikamente im Fall von Kombinationen verschiedener Wirkstoffe und ist als Limitation unserer Studie anzumerken.

AZA wurde von den Patienten in unserem Kollektiv mit einer guten Adhärenz verwendet. Als Immunsuppressivum ist es bei Therapieresistenz indiziert (9). Es ist meist gut verträglich. Eine Studie, die die beeinträchtigtsten Nebenwirkungen erfragte, wertete Übelkeit unter SLE Therapie am häufigsten bei HCQ (44,4%). MTX und AZA wurden von lediglich 11,1% als Nausea-induzierend angegeben (66). Die selten berichteten Nebenwirkungen korrespondieren gut mit den in unserer Studie beobachteten guten Adhärenz von AZA.

Nicht zum Ausdruck kommt in unserer Studie der Einfluss von Polypharmazie auf die Medikamentenadhärenz. Die Datenerhebung berücksichtigte lediglich die Anzahl der Wirkstoffe und nicht die genaue Anzahl der Tabletten. Es ist in anderen *Settings* belegt, dass die Einnahme von mehreren Tabletten in negativer Korrelation zur Adhärenz steht. Ab einer Einnahme von 4 Tabletten täglich konnte eine signifikant niedrigere Adhärenz bei chronisch kardial erkrankten Patienten nachgewiesen werden (22). Dieses Ergebnis entspricht denen ähnlicher Studien, die Auswirkungen von Polypharmazie auf die Adhärenz von SLE Patienten untersuchten (25,67). Man geht davon aus, dass eine hohe tägliche Tablettenanzahl eine Barriere für die Adhärenz darstellt. Vor diesem Hintergrund erscheint es interessant, dass AZA als ein Medikament, welches bis zu 4 Mal täglich eingenommen wird, mit guter Adhärenz eingenommen wird, im Vergleich zu MTX, welches nur einmal wöchentlich verabreicht wird. Diese Beobachtung können darauf hindeuten, dass Nebenwirkungen wohlmöglich einen größeren Einfluss auf die Adhärenz haben als die Anzahl der Tabletteneinnahmen pro Tag.

Es ist zu erwarten, dass die Art der Medikation Einfluss auf die Adhärenz hat. In unserer Untersuchung zeigte sich die beste Adhärenz für Medikamente mit oraler Verabreichungsform (AZA und Cortison). Eine plausible Erklärung kann sein, dass eine parenterale Applikation für viele Patienten mit Ängsten (Spritzenangst/-unwille) verbunden ist. Diese Überlegung ist auch konkordant mit der deskriptiv beobachteten schlechteren Adhärenz zum parenteral applizierten MTX.

4.4 Aktivität

In der aktuellen Literatur sind akute Schübe (33) und eine höhere Krankheitsaktivität (gemessen am SLAQ) (26) als negative Prädiktoren für Adhärenz beschrieben.

Es ist wahrscheinlich, dass sich Krankheitsaktivität und Adhärenz gegenseitig bedingen. Hohe Krankheitsaktivität kann unter anderem aus verminderter Adhärenz resultieren. Andererseits kann eine gute Medikamentenadhärenz zu einer niedrigen Krankheitsaktivität führen.

Bei unregelmäßiger Medikamenteneinnahme sind für Patienten mit geringer Krankheitsaktivität nicht unbedingt negative Auswirkungen auf den Verlauf ihrer Erkrankung feststellbar mit der Folge, dass sie die Bedeutung einer Langzeitbehandlung unterschätzen (68).

Dieses Einzelbeispiel zeigt die Vielschichtigkeit und die Komplexität von der Krankheitsaktivität und der Medikamentenadhärenz.

In unserer Studie bestätigte sich, dass Patienten mit besserer Adhärenz durchschnittlich eine niedrigere Krankheitsaktivität aufwiesen. Statistisch signifikante Unterschiede zeigten sich nicht.

Der SLAQ als Maß für die Krankheitsaktivität wurde in unserer Studie durch die Patienten selbst erhoben, was zu Überschätzungen bedingt durch Begleitkrankheiten und Krankheitsschäden besonders bei niedriger Krankheitsaktivität führen kann (69).

Dieser Sachverhalt könnte dazu beitragen haben, dass in dieser Studie die Verbindung zwischen Krankheitsaktivität und Medikamentenadhärenz nicht signifikant war. Da es sich bei unserer Studie um eine Querschnittsstudie handelt können im Gegensatz zu Studien mit longitudinalem Ansatz keine kausalen Zusammenhänge aufgelöst werden.

4.5 Psychische Faktoren

Unter den Kollagenosen weist der SLE die häufigste Beteiligung des zentralen Nervensystems als neuropsychiatrische Manifestation auf (70). Aber auch Patienten ohne Beteiligung des ZNS zeigen kognitive Störungen wie Konzentrationsstörungen und Aufmerksamkeitsstörungen (24,70).

Depressionen und Angststörungen sind eine bekannte, häufig auftretende Komorbidität bei SLE-Patienten, die die Lebensqualität der Patienten reduziert (71–73). Die Chronizität der SLE Erkrankung, die Unvorhersehbarkeit des Verlaufs und körperliche Funktionseinschränkungen durch Muskel- und Gelenkbeschwerden (66) konnten als Grund identifiziert werden. Außerdem kann eine cushingnoide Veränderung des Körpers Auswirkungen auf das Selbstbewusstsein der Patienten haben (11,74) und es kann zu Depressionen und Stimmungsschwankungen als Nebenwirkungen von Medikamenten kommen (66).

Die Stärke der depressiven Symptome (SLAQ und SF-12 PS) wurde in der univariablen Analyse unserer Studie als Einflussfaktor auf die Non-Adhärenz analysiert. Je stärker depressive Symptome ausgeprägt waren, desto schlechter war die Medikamentenadhärenz der Patienten.

Dieses Ergebnis stimmt mit Studien überein, die belegen, dass Depressionen mit Non-Adhärenz assoziiert sind (23,25,31,75).

Julian et al. haben eine Kausalität zwischen Depressionen und Non-Adhärenz beschrieben. Sie begründen die reduzierte Adhärenz mit vermehrter Vergesslichkeit Medikamente einzunehmen (*medication forgetfulness*) (26).

Chronisches Kranksein und die damit einhergehende psychische Belastung können zur Entwicklung einer reaktiven Depression beitragen (70,76). Verminderte Selbstwirksamkeit und das übersteigerte Erleben von Hoffnungslosigkeit bedingen eine schlechte Medikamentenadhärenz.

Auch bei anderen Erkrankungen wie bei koronaren Herzkrankheiten wurde eine Assoziation zwischen der Medikamentenadhärenz und Depressionen beschrieben (19,77).

Man kann diskutieren, ob psychische Gesundheit eine höhere Adhärenz bedingt oder ob bessere Medikamentenadhärenz durch verbesserte Krankheitskontrolle eine erhöhte

Selbstwirksamkeit zur Folge hat und somit positive Effekte auf die psychische Verfassung der Patienten generiert.

In Übereinstimmung dazu, können die Ergebnisse des SF-12 PSK interpretiert werden. Die Skala bildet psychische Stabilität ab und korreliert negativ mit dem Vorhandensein einer Depression oder einer Angststörung. In unserer Studie konnte der SF-12 PSK als signifikante Einflussvariable auf die Medikamentenadhärenz identifiziert werden. Er korreliert positiv mit der Adhärenz und identifiziert damit eine hohe psychische, gesundheitsbezogene Lebensqualität als protektiven Faktor für eine hohe Medikamentenadhärenz.

4.6 BMQ

Studien belegen eine Beziehung zwischen dem BMQ, welcher medikamentenbezogene Überzeugungen misst, und der Medikamentenadhärenz von SLE Patienten (24,68).

An unserem Kollektiv bestätigt sich der Zusammenhang. Je stärker die Patienten die Notwendigkeit ihrer Therapie erkannten, desto besser war ihre Adhärenz.

Medikamentenbezogene Überzeugungen können persönliche Grundüberzeugungen der Patienten entsprechen oder sich durch Arztgespräche entwickeln (68). Es kann sich darüber hinaus um eigene Erfahrungen der Patienten handeln, nachdem die Medikamente nicht adhärent eingenommen wurden und eine Verschlechterung festgestellt wurde.

In unseren Untersuchungen sind Patienten, die der Überzeugung sind, dass zu leichtfertig und zu häufig Medikamente von Ärzten eingesetzt werden (höhere Scores für *übermäßigen Gebrauch*), statistisch gehäuft in der niedrigen Adhärenzgruppe zu finden.

Die aus der multivariablen Analyse hervorgegangene Korrelation zwischen der Wahrnehmung von Schädlichkeit und Non-Adhärenz unterstreicht die Bedeutung der Sorge von Patienten vor Nebenwirkungen durch Medikamente.

Interaktionen zwischen dem BMQ und affektiven Störungen sind beschrieben. Obwohl sich der BMQ Score insgesamt von psychisch labilen Patienten und psychisch stabilen Patienten nicht unterscheiden, weisen affektive Störungen auf höhere Scores für *Notwendigkeit*, *Befürchtungen* und *Schädlichkeit* hin (78).

Patienten mit Depressionen zeigen starke Assoziationen zum BMQ Score *Befürchtungen* (79). Diese Studien zeigen, dass psychische Erkrankungen und dessen Schweregrade potentielle Interaktionen mit dem BMQ darstellen.

4.7 Health Locus of Control

Individuelle Krankheitsmodelle haben eine Auswirkung auf die Medikamenteneinnahme (19,39).

Dies ist eine der ersten Studien, die den Einfluss des HLC auf die Medikamentenadhärenz im Kontext von SLE untersucht.

In unserer Analyse war eine bessere Adhärenz assoziiert mit einer ausgeprägten Kontrollüberzeugung durch außenstehende Personen (*powerful others*), im vorliegenden Fall ein Arzt. Somit stellt die externale Kontrollüberzeugung eine auf die Adhärenz einwirkende Einflussvariable dar.

Eine plausible Erklärung ist, dass Patienten mit externaler Kontrollüberzeugung möglicherweise mehr Vertrauen zu ihrem Behandler haben und sich somit weniger Sorgen über Nebenwirkungen machen. Obwohl internale Kontrollüberzeugungen mit einer gesunden Lebensweise, physischer Aktivität (80) und signifikant weniger Depressionen assoziiert sind (81), ist kein Zusammenhang zu ebenso gesundheitsförderndem Verhalten wie der Medikamentenadhärenz zu beobachten. Das lässt darauf schließen, dass Medikamentenadhärenz von Patienten, die klassischerweise gesundheitsbewusst leben überschätzt wird.

4.8 Sozioökonomischer Status

Der sozioökonomische Status und der Bildungsgrad haben sich in der LuLa Kohorte 2012 als Prädiktor für die Adhärenz nicht bestätigt.

Es konnte kein Unterschied in der Medikamentenadhärenz in Bezug auf den Bildungsgrad der Patienten beobachtet werden. Unabhängig vom Bildungsniveau scheint folglich den Patienten der hier untersuchten Population die Notwendigkeit einer adäquaten Therapie ähnlich bewusst zu sein.

Die Studienlage der Adhärenz zur Bildung der Patienten zeigt, dass niedrigere Bildungslevel mit mehr Ängstlichkeit und einer niedrigeren Adhärenz assoziiert sind (23,27,31,60,66).

Ein Großteil der Studien wurden in den USA und in Frankreich durchgeführt, die möglicherweise zu anderen Ergebnissen führten als in unserer deutschen Kohorte (23,27). Ursächlich dafür können unterschiedliche Bildungssysteme, konfundierende ökonomische Faktoren oder Versorgungssysteme sein. Das Bildungsniveau als sozioökonomischen Indikator kann auch als Maß für Zugang zum Gesundheitssystem interpretiert werden, der in Deutschland einfacher ist als beispielsweise im Marktmodell der USA. Bildungsferne Schichten verfügen statistisch über ein niedrigeres Einkommen und eine schlechtere finanzielle Absicherung. Dies ist besonders in den USA relevant, wo Selbstzahlungen im internationalen Vergleich besonders hoch sind (82).

Ein weiterer sozioökonomischer Faktor, der in unserer Studie berücksichtigt wurde, ist die Erwerbstätigkeit (Variable: „Eigenes Einkommen“). Es wurde ein negativer Effekt auf die Medikamentenadhärenz beobachtet. Dies impliziert, dass die Teilnahme am Arbeitsleben eine negative prädiktive Voraussagekraft für die Adhärenz besitzt.

Diese Ergebnisse lassen sich von den Beobachtungen bestärken, dass beruflich aktive und unabhängige Patienten weder Mitgefühl noch eine besondere Behandlung für ihre SLE Krankheit im beruflichen Umfeld wünschen (11). Es ist möglich, dass diese Patienten die Medikamenteneinnahme als Stigma für ihre Krankheit betrachten und diese aus diesem Grund im Arbeitsalltag verheimlichen und vernachlässigen.

Non- Adhärenz erfolgt am häufigsten unabsichtlich (24), somit sind Berufstätige einem höheren Risiko ausgesetzt, die Medikation zu vergessen oder beschäftigt zu sein durch die Erwerbstätigkeit (23).

In dem Sinne haben Patienten ohne eigenes Einkommen sowie Rentner mehr Zeit, sich mit ihrer Erkrankung zu beschäftigen und erreichen eine bessere Adhärenz.

Kohärent dazu stellen sich auch unsere Ergebnisse dar. So konnten wir in unserer Kohorte bei Rentnern eine erhöhte Adhärenz feststellen.

4.9 Alter

Das Alter stellt sich in der LuLa Kohorte als hoch signifikanter Faktor bezüglich der Medikamentenadhärenz dar. Dieses Ergebnis stimmt mit diversen Studien überein (24,27).

Eine schlechtere Adhärenz zeigen jüngere Patienten mit einem Durchschnittsalter von 44 Jahren. Vor dem Hintergrund, dass die SLE Erkrankung bei jüngeren Patienten aktiver ist (mehr Schübe und eine höhere Krankheitsaktivität) ist dieses Ergebnis besonders relevant.

Man kann davon ausgehen, dass die hauptsächlich weiblichen SLE-Patientinnen durch berufliche, familiäre und gesellschaftliche Verpflichtungen die Therapie häufiger vergessen. Die Beobachtung, dass Patienten, die von unbeabsichtigter Non-Adhärenz berichten, jünger sind als solche, die nach eigener Aussage nie unabsichtlich ihre Medikament vergessen, steht damit im Einklang (24).

Besonders jüngere SLE-Patienten können durch ihre chronische Krankheit psychisch stark belastet sein. Sie erleben Limitationen ihrer körperlichen Fähigkeiten im Vergleich zu Gleichaltrigen und können beängstigt sein durch mögliche Einschränkungen ihrer beruflichen Karriere, Schwierigkeiten in der Familienplanung und einer unvorhersehbaren Prognose ihrer Erkrankung (74).

Andererseits weisen jüngere Menschen eine höhere Risikobereitschaft auf, was sich auch in der Bereitschaft eine Therapie zu verfolgen zeigen kann. Es ist davon auszugehen, dass einige jüngere Patienten chronische Erkrankungen leichtfertiger betrachten als ältere Patienten. Eine mögliche Erklärung könnte sein, dass Patienten im fortgeschrittenen Alter auf mehr Erfahrungen zurückgreifen können und eher bereit sind durch regelmäßige Medikamenteneinnahmen ihre Lebensqualität und Lebenswartung bestmöglich zu beeinflussen. Im Gegensatz dazu, scheint die Krankheitsdauer kein Faktor zu sein, der in unserer Studie die Adhärenz beeinflusst.

Das Alter des Patienten spielt somit eine entscheidendere Rolle als der Zeitpunkt der Diagnosestellung. Bei älteren Patienten ist folglich das Risiko verminderter Therapietreue geringer als im jungen Alter unabhängig vom Zeitpunkt der Diagnosestellung.

Möglicherweise bedeutet dies, dass damit die Lebenserfahrung und nicht zwangsläufig die Erfahrungen in Bezug auf die Krankheit und Wissen ausschlaggebend für die Medikamentenadhärenz sind. Dazu passt die Beobachtung, dass das Bildungsniveau der Patienten und das Krankheitsverständnis (BIPQ7) in unserer Studie ohne Einfluss auf die Medikamentenadhärenz bleiben.

Diese Überlegung wirft die Frage auf, ob die Adhärenz maßgeblich von psychologischen Konstrukten und weniger von bewusstem Wissen beeinflusst wird. Dies hat zur Folge, dass Wissensvermittlung einen nur geringen Einfluss auf die Adhärenz besitzt. Psychische Konstrukte und medikamentenbezogenen Überzeugungen können sich im Laufe des Lebens ändern und haben Auswirkungen auf die Adhärenz (83). Das Common Sense Modell von Levanthal erklärt, wie sich medikamentöse Adhärenz ändert. Es betont, dass besonders ältere Erwachsene Veränderungen in ihrem sozialen und professionellen Umfeld (Renteneintritt, Diagnose von neuen chronischen Krankheiten) erleben, welche zur Folge haben, dass die Krankheitswahrnehmung und medikamentenbezogene Überzeugung sich potentiell ändern (84).

4.10 Schlussfolgerungen

Die WHO betont die Relevanz der Optimierung der Adhärenz und geht davon aus, dass die daraus resultierenden Effekte größer sind als jede Behandlung selbst (1).

Psychische Faktoren stellen einen in vielen Fällen modifizierbaren Einfluss auf die Adhärenz dar (70). Psychische Widerstandsfähigkeit (Resilienz) wird durch psychische und emotionale Unterstützung der Familie, Freunde und Ärzte gefördert und führt dazu, dass bessere Coping Strategien entwickelt werden (11,85). Je mehr Kontrolle Patienten über ihre Krankheit wahrnehmen, desto seltener sind sie von depressiven oder ängstlichen Symptome betroffen (66). Studien belegen positive Auswirkungen auf die Adhärenz (86) und auf die Lebensqualität (87) nach psychologischer Therapie.

Darüber hinaus wird in vielen Studien die Kommunikation zwischen Arzt und Patient als elementarer Bestandteil einer funktionierenden Therapie angeführt (23,24,68). Aktive Partizipation der Patienten wirkt sich positiv auf die Adhärenz und auf den Krankheitsschaden aus. Bewiesenermaßen entwickeln aktiv partizipierende SLE Patienten weniger Organschäden im Vergleich zu passiv agierenden Patienten (88).

Diese These lässt sich damit erklären, dass Medikamentenadhärenz potentiell auch eine Form der Wertschätzung des Patienten gegenüber seines Behandlers darstellt (11). So führt effektive Kommunikation zu Vertrauen des Patienten in seinen Behandler, welches der Patient mit einer adäquaten Medikamentenadhärenz auszudrücken vermag. Damit stellt sich die Frage, wie die Kommunikation zwischen Arzt und Patienten konkret verbessert werden kann, um eine aktive Beteiligung des Patienten in der Behandlung zu erzielen. Von Seiten des Arztes wünschen sich Patienten klare Anweisungen und Empathie (68). Ein kontinuierlicher und regelmäßiger Patientenkontakt erhöht bewiesenermaßen die Adhärenz (31).

Interventionen zur Verbesserung der Adhärenz wurden bisher nur unzureichend getestet (heterogene Methoden, wenig Studienteilnehmer, unpassende Studiendesigns) und konnten keine zufriedenstellenden Ergebnisse erzielen. Einzelne Maßnahmen, um das Verhalten der Patienten zu erreichen, waren nicht zielführend. Einige komplexe Strategien zeigten in deren Kombination eine signifikante Verbesserung der Adhärenz und des *outcomes*. Dazu zählten: ausführliche Patientenaufklärungen (23), Erinnerungen, zeitnahe Kontrolluntersuchungen, *self-monitoring* (z.B. von Blutdruck oder Blutzucker) und Belohnungen (4). Hilfsmittel wie *pill boxes* wurden in Patientenbefragungen am meisten wertgeschätzt (23).

Therapiebezogene Faktoren, wie eine Reduktion der Anzahl der Tabletten und der Einnahmezeitpunkte, wurden bereits in Kapitel 4.3 angeführt und stellen eine weitere Möglichkeit zur Erhöhung der Medikamentenadhärenz dar.

Einschränkend ist anzumerken, dass die Auswirkungen durch Interventionen meist nur von kurzer Dauer waren und wenig zur Beeinflussung von Langzeitbehandlungen beitrugen (27,89).

Vielversprechend erscheinen *Chronic Disease Self-Management Programme* (CDSMP), welche zu signifikanten Verbesserung der Adhärenz und des SF-36 in einer Pilotstudie führten (90). Es handelt sich dabei um strukturierte, evidenzbasierte Patientenschulungen in Gruppen von 10-15 Patienten, die entwickelt wurden, um Patienten im Umgang mit chronischen Krankheiten zu unterstützen.

Vor dem Hintergrund relevanter unbeabsichtigter Non-Adhärenz, scheint es sinnvoll zu sein, Interventionen zu diskutieren, die Patienten kontinuierlich an ihre Medikamenteneinnahme erinnern.

Durch die Möglichkeiten internetfähiger *Handys* stehen neue Chancen für Verbesserungen der Adhärenz zur Verfügung. Digitale, *Smartphone*-basierte Interventionen (*SMS*, *Apps*) wurden für verschiedene chronische Krankheiten getestet und verzeichneten bemerkenswerte Steigerungen der Adhärenzraten (91,92). Diese Interventionen erreichen die Zielgruppe der jüngeren Patienten besonders gut, die von mäßiger bis unzureichender Adhärenz in überdurchschnittlichem Maße betroffen sind. Bisher wurden keine Studien an SLE Kollektiven zu dieser Intervention veröffentlicht. Allerdings zeigte eine Studie, die ein wöchentliches internetbasiertes Lernprogramm für junge SLE-Patienten in einer Pilotstudie erprobte, eine signifikante Steigerung der Adhärenz ($p=0,003$) und damit einen möglichen Ansatzpunkt für Verbesserungen der Adhärenz (93).

Diese Dissertation soll Aufmerksamkeit für medikamentöse Non-Adhärenz und für schädliche Dosis-Eskalationen nach fälschlich „therapierefraktärer“ Behandlung schaffen. Ein besseres Verständnis über die Hintergründe von Non-Adhärenz soll einen Beitrag zur Verbesserung der Medikamentenadhärenz leisten, indem Patienten mit einem höheren Risiko für Non-Adhärenz (jüngere, berufstätige Patienten mit eigenem Einkommen) leichter erkannt werden und Adhärenz-fördernde Faktoren berücksichtigt werden. Unsere Ergebnisse zeigen, dass Ängste der Patienten vor Medikamenten (BMQ Schädlichkeit) ernstgenommen und angesprochen werden müssen, da sie die Adhärenz und damit den Therapieerfolg maßgeblich beeinflussen.

5 Literatur- und Quellenverzeichnis

1. Burkhart PV, Sabate E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. *J Nurs Scholarsh.* 2003;35(3):1–194.
2. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* 1986 Jan;24(1):67–74.
3. Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL, Schrey A. *Compliance Handbuch.* München Wien: Oldenbourg Verlag; 1982. 12 p.
4. Haynes RB, McDonald H, Garg AX, Montague P. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(2):1–50.
5. Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. *J Clin Pharm Ther.* 2001 Oct;26(5):331–42.
6. Gräf M. Die volkswirtschaftlichen Kosten der Non-Compliance. Eine entscheidungsorientierte Analyse. Bayreuth: Verlag PCO; 2007. 7-9 p.
7. Böcken J, Braun B, Repschläger U. *Gesundheitsmonitor 2011- Bürgerorientierung im Gesundheitswesen.* Bertelsmann Stiftung; 2011. 56-74 p.
8. Hettenkofer HJ, Schneider M, Braun J. *Rheumatologie: Diagnostik - Klinik - Therapie.* 5th ed. Thieme; 2003. 102-113 p.
9. Fischer-Betz R, Schneider M. Moderne Therapie bei systemischem Lupus erythematoses. *Zeitschrift für Rheumatologie.* 2007;66(8):662–71.
10. Zeidler H, Zacher J, Hiepe F. *Interdisziplinäre klinische Rheumatologie.* 2., vollst. überarb. und erg. Aufl. Heidelberg: Springer-Verlag; 2008. 766-783 p.

11. Sutanto B, Singh-Grewal D, McNeil HP, O'Neill S, Craig JC, Jones J, et al. Experiences and perspectives of adults living with systemic lupus erythematosus: thematic synthesis of qualitative studies. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013 Nov;65(11):1752–65.
12. Mok CC, Lau CS. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *J Clin Pathol*. 2003 Jul;56(7):481–90.
13. Reveille JD, Moulds JM, Ahn C, Friedman AW, Baethge B, Roseman J, et al. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups: I. The effects of HLA class II, C4, and CR1 alleles, socioeconomic factors, and ethnicity at disease onset. LUMINA Study Group. Lupus in minority populations, nature versus nurture. *Arthritis Rheum*. 1998 Jul;41(7):1161–72.
14. Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Iaccarino L, Doria A. Environment and systemic lupus erythematosus: an overview. *Autoimmunity*. 2005 Nov;38(7):465–72.
15. Tsokos GC. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2011 Dec 1;365(22):2110–21.
16. Kuhn A, Bonsmann G, Anders H-J, Herzer P, Tenbrock K, Schneider M. The Diagnosis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. *Dtsch Arztebl Int*. 2015 Jun 19;112(25):423–32.
17. Gray R, Wykes T, Gournay K. From compliance to concordance: a review of the literature on interventions to enhance compliance with antipsychotic medication. *J Psychiatr Ment Health Nurs*. 2002 Jun;9(3):277–84.
18. Bauer AW. Was ist “Compliance”? Medizinische Terminologie: mehr als philologische Kleinkrämerei. *Deutsches Ärzteblatt / B*. 1983 Sep;80(39):52–6.
19. Wang PS, Bohn RL, Knight E, Glynn RJ, Mogun H, Avorn J. Noncompliance with antihypertensive medications: the impact of depressive symptoms and psychosocial factors. *J Gen Intern Med*. 2002 Jul;17(7):504–11.

20. Gregoire JP, Moisan J, Guibert R, Ciampi A, Milot A, Cote I, et al. Tolerability of antihypertensive drugs in a community-based setting. *Clin Ther*. 2001 May;23(5):715–26.
21. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008 May;10(5):348–54.
22. Rottlaender D, Scherner M, Schneider T, Erdmann E. Multimedikation, Compliance und Zusatzmedikation bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 2006;132(4):139–44.
23. Koneru S, Kocharla L, Higgins GC, Ware A, Passo MH, Farhey YD, et al. Adherence to medications in systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 2008 Aug;14(4):195–201.
24. Dalebout GMN, Broadbent E, McQueen F, Kaptein AA. Intentional and unintentional treatment nonadherence in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 Mar;63(3):342–50.
25. Marengo MF, Waimann CA, de Achaval S, Zhang H, Garcia-Gonzalez A, Richardson MN, et al. Measuring therapeutic adherence in systemic lupus erythematosus with electronic monitoring. *Lupus*. 2012 Oct;21(11):1158–65.
26. Julian LJ, Yelin E, Yazdany J, Panopalis P, Trupin L, Criswell LA, et al. Depression, medication adherence, and service utilization in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2009 Feb 15;61(2):240–6.
27. Costedoat-Chalumeau N, Pouchot J, Guettrot-Imbert G, Le Guern V, Leroux G, Marra D, et al. Adherence to treatment in systemic lupus erythematosus patients. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2013 Jun;27(3):329–40.
28. Kumar K, Gordon C, Toescu V, Buckley CD, Horne R, Nightingale PG, et al. Beliefs about medicines in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus: a comparison between patients of South Asian and White British origin. *Rheumatology (Oxford)*. 2008 May;47(5):690–7.

29. Petri M, Perez-Gutthann S, Longenecker JC, Hochberg M. Morbidity of systemic lupus erythematosus: role of race and socioeconomic status. *Am J Med.* 1991 Oct;91(4):345–53.
30. Mosley-Williams A, Lumley MA, Gillis M, Leisen J, Guice D. Barriers to treatment adherence among African American and white women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2002 Dec 15;47(6):630–8.
31. Demas KL, Costenbader KH. Disparities in lupus care and outcomes. *Curr Opin Rheumatol.* 2009 Mar;21(2):102–9.
32. Costedoat-Chalumeau N, Dunogue B, Morel N, Le Guern V, Guettrot-Imbert G. Hydroxychloroquine: a multifaceted treatment in lupus. *Presse Med.* 2014 Jun;43(6 Pt 2):e167–80.
33. Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Hulot J-S, Aymard G, Leroux G, Marra D, et al. Very low blood hydroxychloroquine concentration as an objective marker of poor adherence to treatment of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2007 Jun;66(6):821–4.
34. de Achaval S, Suarez-Almazor ME. Treatment adherence to disease-modifying antirheumatic drugs in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Int J Clin Rheumtol.* 2010 Jun 1;5(3):313–26.
35. Haynes RB, Taylor D, Sackett D, Gibson E, Bernholz C, Mukherjee J. Can simple clinical measurements detect patient noncompliance? *Hypertension.* 1980 Dec;2(6):757–64.
36. Choo PW, Rand CS, Inui TS, Lee ML, Cain E, Cordeiro-Breault M, et al. Validation of patient reports, automated pharmacy records, and pill counts with electronic monitoring of adherence to antihypertensive therapy. *Med Care.* 1999 Sep;37(9):846–57.
37. Koneru S, Shishov M, Ware A, Farhey Y, Mongey A-B, Graham TB, et al. Effectively measuring adherence to medications for systemic lupus erythematosus in a clinical setting. *Arthritis Rheum.* 2007 Aug 15;57(6):1000–6.

38. Beckles GL, Engelgau MM, Narayan KM, Herman WH, Aubert RE, Williamson DF. Population-based assessment of the level of care among adults with diabetes in the U.S. *Diabetes Care*. 1998 Sep;21(9):1432–8.
39. Ahmedani BK, Peterson EL, Wells KE, Rand CS, Williams LK. Asthma medication adherence: the role of God and other health locus of control factors. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013 Feb;110(2):75–9.e2.
40. DiMatteo MR, Giordani PJ, Lepper HS, Croghan TW. Patient adherence and medical treatment outcomes: a meta-analysis. *Med Care*. 2002 Sep;40(9):794–811.
41. Sutcliffe N, Clarke AE, Taylor R, Frost C, Isenberg DA. Total costs and predictors of costs in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2001 Jan;40(1):37–47.
42. Henriksson F, Agardh CD, Berne C, Bolinder J, Lonnqvist F, Stenstrom P, et al. Direct medical costs for patients with type 2 diabetes in Sweden. *J Intern Med*. 2000 Nov;248(5):387–96.
43. Tan X, Patel I, Chang J. Review of the four item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4) and eight item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8). *INNOVATIONS in Pharmacy*. 2014;5(3):1–8.
44. Mahler C, Hermann K, Horne R, Jank S, Haefeli WE, Szecsenyi J. Patients' beliefs about medicines in a primary care setting in Germany. *J Eval Clin Pract*. 2012 Apr;18(2):409–13.
45. Glattacker M, Bengel J, Jäckel WH. Die deutschsprachige Version des Illness Perception Questionnaire-Revised. Psychometrische Evaluation an Patienten mit chronisch somatischen Erkrankungen. *Zeitschrift für Gesundheitspsychologie*. 2009;17(4):158–69.
46. Broadbent E, Petrie KJ, Main J, Weinman J. The brief illness perception questionnaire. *J Psychosom Res*. 2006 Jun;60(6):631–7.
47. Rotter JB. Generalized expectancies for internal versus external control of reinforcement. *Psychol Monogr*. 1966;80(1):1–28.

48. Wallston BS, Wallston KA, Kaplan GD., Maides SA. Development and validation of the Health Locus of Control (HLC) Scale. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1976;44(4):580–5.
49. Wallston KA. The validity of the multidimensional health locus of control scales. *J Health Psychol*. 2005 Sep;10(5):623–31.
50. Karlson EW, Daltroy LH, Rivest C, Ramsey-Goldman R, Wright EA, Partridge AJ, et al. Validation of a Systemic Lupus Activity Questionnaire (SLAQ) for population studies. *Lupus*. 2003;12(4):280–6.
51. Chehab G, Sander O, Richter J, Acar H, Vordenbaumen S, Brinks R, et al. Validation and evaluation of the German Brief Index of Lupus Damage (BILD)--a self-reported instrument to record damage in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2013 Sep;22(10):1050–5.
52. Tarlov AR, Ware JEJ, Greenfield S, Nelson EC, Perrin E, Zubkoff M. The Medical Outcomes Study. An application of methods for monitoring the results of medical care. *JAMA*. 1989 Aug 18;262(7):925–30.
53. Ware JEJ, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992 Jun;30(6):473–83.
54. Yu DSF, Yan ECW, Chow CK. Interpreting SF-12 mental component score: an investigation of its convergent validity with CESD-10. *Qual Life Res*. 2015 Sep;24(9):2209–17.
55. Jenkinson C, Layte R, Jenkinson D, Lawrence K, Petersen S, Paice C, et al. A shorter form health survey: can the SF-12 replicate results from the SF-36 in longitudinal studies? *J Public Health Med*. 1997 Jun;19(2):179–86.
56. Lacson EJ, Xu J, Lin S-F, Dean SG, Lazarus JM, Hakim RM. A comparison of SF-36 and SF-12 composite scores and subsequent hospitalization and mortality risks in long-term dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010 Feb;5(2):252–60.

57. Yazdany J, Trupin L, Gansky SA, Dall'era M, Yelin EH, Criswell LA, et al. Brief index of lupus damage: a patient-reported measure of damage in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 Aug;63(8):1170–7.
58. Kreienbrock L, Pigeot I, Ahrens W. *Epidemiologische Methoden*. 5th ed. Springer-Verlag; 2012. 227 p.
59. Dohoo IR, Martin SW, Stryhn H, Hilbe JM, Anthony JC, Dohoo IR. *Methods in epidemiologic research*. 2012. 420 p.
60. Oliveira-Santos M, Verani JFS, Klumb EM, Albuquerque EMN. Evaluation of adherence to drug treatment in patients with systemic lupus erythematosus in Brazil. *Lupus*. 2011 Mar;20(3):320–9.
61. Guenette L, Moisan J, Preville M, Boyer R. Measures of adherence based on self-report exhibited poor agreement with those based on pharmacy records. *J Clin Epidemiol*. 2005 Sep;58(9):924–33.
62. Kaiser H, Kley H, Keyßer G. *Cortisontherapie in der Rheumatologie*. Stuttgart [u.a.]: Georg Thieme Verlag; 2010. 73-77 p.
63. Bertsias G, Ioannidis JPA, Boletis J, Bombardieri S, Cervera R, Dostal C, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. *Ann Rheum Dis*. 2008 Feb;67(2):195–205.
64. Croyle L, Morand EF. Optimizing the use of existing therapies in lupus. *Int J Rheum Dis*. 2015 Feb;18(2):129–37.
65. Ruiz-Irastorza G, Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, Khamashta MA. Clinical efficacy and side effects of antimalarials in systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Ann Rheum Dis*. 2010 Jan;69(1):20–8.
66. Beckerman NL, Auerbach C, Blanco I. Psychosocial dimensions of SLE: implications for the health care team. *J Multidiscip Healthc*. 2011 Apr 5;4:63–72.

67. Abdul-Sattar AB, Abou El Magd SA. Determinants of medication non-adherence in Egyptian patients with systemic lupus erythematosus: Sharkia Governorate. *Rheumatol Int.* 2015 Jun;35(6):1045–51.
68. Chambers SA, Raine R, Rahman A, Isenberg D. Why do patients with systemic lupus erythematosus take or fail to take their prescribed medications? A qualitative study in a UK cohort. *Rheumatology (Oxford).* 2009 Mar;48(3):266–71.
69. Chehab G, Richter J, Sander O, Fischer-Betz R, Ostendorf B, Al-Neyadi T, et al. Validation and evaluation of the German version of the Systemic Lupus Activity Questionnaire (SLAQ). *Clin Exp Rheumatol.* 2015 Jun;33(3):354–9.
70. Haupt M. Psychische Störungen bei rheumatischen Erkrankungen am Beispiel des Systemischen Lupus Erythematoses (SLE). *Z Rheumatol.* 2004 Apr;63(2):122–30.
71. Moses N, Wiggers J, Nicholas C, Cockburn J. Prevalence and correlates of perceived unmet needs of people with systemic lupus erythematosus. *Patient Educ Couns.* 2005 Apr;57(1):30–8.
72. McElhone K, Abbott J, Teh LS. A review of health related quality of life in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2006;15(10):633–43.
73. Shakeri H, Arman F, Hossieni M, Omrani HR, Vahdani A, Shakeri J. Depression, Anxiety and Disease-Related Variables and Quality of Life Among Individuals With Systemic Lupus Erythematosus Living in Kermanshah Province, Iran. *Iran Red Crescent Med J.* 2015 Dec;17(12):e31047.
74. Tunnicliffe DJ, Singh-Grewal D, Chaitow J, Mackie F, Manolios N, Lin M-W, et al. Lupus Means Sacrifices: Perspectives of Adolescents and Young Adults With Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2016 Jun;68(6):828–37.
75. Beckerman NL, Auerbach C, Kim SJ, Salmon J, Horton R. Lupus (SLE): Existence and Impact of Depressive Symptomatology. *Soc Work Health Care.* 2015;54(6):499–517.
76. Härter M, Baumeister H. Psychische Störungen bei körperlichen Erkrankungen. Springer Berlin Heidelberg; 2007. 1-13 p.

77. Gehi A, Haas D, Pipkin S, Whooley MA. Depression and medication adherence in outpatients with coronary heart disease: findings from the Heart and Soul Study. *Arch Intern Med.* 2005 Nov 28;165(21):2508–13.
78. Cassell B, Gyawali CP, Kushnir VM, Gott BM, Nix BD, Sayuk GS. Beliefs about GI medications and adherence to pharmacotherapy in functional GI disorder outpatients. *Am J Gastroenterol.* 2015 Oct;110(10):1382–7.
79. Bane C, Hughes CM, McElnay JC. The impact of depressive symptoms and psychosocial factors on medication adherence in cardiovascular disease. *Patient Educ Couns.* 2006 Feb;60(2):187–93.
80. Helmer SM, Kramer A, Mikolajczyk RT. Health-related locus of control and health behaviour among university students in North Rhine Westphalia, Germany. *BMC Res Notes.* 2012 Dec 29;5:703.
81. Wong HJ, Anitescu M. The Role of Health Locus of Control in Evaluating Depression and Other Comorbidities in Patients with Chronic Pain Conditions, A Cross-Sectional Study. *Pain Pract.* 2017 Jan;17(1):52–61.
82. Ingrid Rosian-Schikuta, Sabine Vogler, Stephan Mildschuh, Petra Winkler. Selbstbeteiligung. Internationaler Vergleich und Implikationen für Österreich/Co-payments. International Comparison of co-payments, economic effects and implication for Austria. Wien: Österreichisches Bundesinstitut Für Gesundheitswesen; 2003 Jan.
83. Unni E, Shiyanbola OO, Farris KB. Change in Medication Adherence and Beliefs in Medicines Over Time in Older Adults. *Glob J Health Sci.* 2016;8(5):39–47.
84. Leventhal H, Phillips LA, Burns E. The Common-Sense Model of Self-Regulation (CSM): a dynamic framework for understanding illness self-management. *J Behav Med.* 2016 Dec;39(6):935–46.
85. Faria DAP, Revoredo LS, Vilar MJ, Eulalia Maria Chaves M. Resilience and treatment adhesion in patients with systemic lupus erythematosus. *Open Rheumatol J.* 2014;8:1–8.

86. Mohr DC, Goodkin DE, Likosky W, Gatto N, Baumann KA, Rudick RA. Treatment of depression improves adherence to interferon beta-1b therapy for multiple sclerosis. *Archives of Neurology*. 1997;54(5):531–3.
87. Navarrete-Navarrete N, Peralta-Ramirez MI, Sabio-Sanchez JM, Coin MA, Robles-Ortega H, Hidalgo-Tenorio C, et al. Efficacy of cognitive behavioural therapy for the treatment of chronic stress in patients with lupus erythematosus: a randomized controlled trial. *Psychother Psychosom*. 2010;79(2):107–15.
88. Ward MM, Sundaramurthy S, Lotstein D, Bush TM, Neuwelt CM, Street RLJ. Participatory patient-physician communication and morbidity in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2003 Dec 15;49(6):810–8.
89. Wilke T, Muller S, Morisky DE. Toward identifying the causes and combinations of causes increasing the risks of nonadherence to medical regimens: combined results of two German self-report surveys. *Value Health*. 2011 Dec;14(8):1092–100.
90. Drenkard C, Dunlop-Thomas C, Easley K, Bao G, Brady T, Lim SS. Benefits of a self-management program in low-income African-American women with systemic lupus erythematosus: results of a pilot test. *Lupus*. 2012 Dec;21(14):1586–93.
91. Perera AI, Thomas MG, Moore JO, Faasse K, Petrie KJ. Effect of a smartphone application incorporating personalized health-related imagery on adherence to antiretroviral therapy: a randomized clinical trial. *AIDS Patient Care STDS*. 2014 Nov;28(11):579–86.
92. Petrie KJ, Perry K, Broadbent E, Weinman J. A text message programme designed to modify patients' illness and treatment beliefs improves self-reported adherence to asthma preventer medication. *Br J Health Psychol*. 2012 Feb;17(1):74–84.
93. Scalzi LV, Hollenbeak CS, Mascuilli E, Olsen N. Improvement of medication adherence in adolescents and young adults with SLE using web-based education with and without a social media intervention, a pilot study. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2018 Mar 14;16(1):18.

6 Anhang

Version 2012
der Lupus Erythematodes Selbsthilfegemeinschaft e.V.
LuLa-Fragebogen



Mitgliedsnummer-D:

Bitte tragen Sie hier das heutige Datum ein: (Täg Monat Jahr)

In welchem Jahr wurden Sie geboren? (Bitte Jahresangabe) Geschlecht: weiblich männlich
Bitte nennen Sie uns Ihr aktuelles Gewicht: kg und Ihre Größe: cm

Folgende Angaben beziehen sich **nur** auf Krankheiten/Ereignisse, die ein **Arzt erstmals** in den letzten 12 Monaten bei Ihnen festgestellt hat! Hat ein **Arzt in den letzten 12 Monaten neu** die Diagnose einer der folgenden Krankheiten gestellt?

	ja	nein	unbekannt		ja	nein	unbekannt
Bluthochdruck	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Arthrose („Gelenkverschleiß“)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chronischer Nierenschaden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vernarbende Hautveränderungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zuckerkrankheit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Osteoporose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chronische Erkrankung der Atemwege	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Fibromyalgie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chronischer Leberschaden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Zusatzfrage für Frauen			
Chronische Magen-/Darmerkrankungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Eintritt der Wechseljahre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Erhöhte Blutfette (z.B. Cholesterin)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	vor dem 40. Lebensjahr	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Psychische Krankheiten (z.B. Depressionen)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				

Folgende Angaben beziehen sich ebenfalls auf Krankheiten/Ereignisse, die ein **Arzt in den letzten 12 Monaten** bei Ihnen festgestellt hat!

	(Bitte Angabe von Monat und Jahr, z. B. 08/2011)				ja	nein	unbekannt
Herzinfarkt	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schlaganfall	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tumorerkrankung („Krebs“)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Thrombosen/Embolie	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zusatzfrage für Frauen							
Fehlgeburt(en)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schwangerschaft(en)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bitte kreuzen Sie nur die „Lupus“-Medikamente an, die Sie zum **jetzigen Zeitpunkt** einnehmen, **bei Cortison-Präparaten** tragen Sie bitte zusätzlich Ihre **aktuelle Dosierung** ein.

	Nehme ich zurzeit ein		
keine	<input type="checkbox"/>		
Rheuma-Schmerzmittel (z.B. Diclofenac® / Voltaren®)	<input type="checkbox"/>		
Cortison (z.B. Decartin® / Ultralan® / Urbason®)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> bis zu 7,5mg	<input type="checkbox"/> mehr als 7,5mg
Antimalariamittel (z.B. Resochin® / Quensyl®)	<input type="checkbox"/>		
Azathioprin (z.B. Imurek® / Azamedac®)	<input type="checkbox"/>		
Methotrexat (z.B. Lantard® / Metex®)	<input type="checkbox"/>		
Leflunomid (z.B. Arava®)	<input type="checkbox"/>		
Cyclosporin A (z.B. Sandimmun® / Immunosparin®)	<input type="checkbox"/>		
Mycophenolatmofetil (z.B. CellCept® / Myfortic® / Myfenax®)	<input type="checkbox"/>		
Cyclophosphamid (Endoxan®)-Tabletten	<input type="checkbox"/>		

Bitte kreuzen Sie die folgenden Medikamente nur dann an, wenn Sie in den **letzten 12 Monaten** mindestens eine Infusion erhalten haben und geben Sie das Datum (Monat/Jahr) der letzten Gabe an.

	(Bitte Angabe von Monat und Jahr, z. B. 08/2011)			
Cyclophosphamid (Endoxan®)-Infusion	<input type="checkbox"/>	zuletzt	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Rituximab (z.B. Mabthera®) Infusion	<input type="checkbox"/>	zuletzt	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Belimumab (Benlysta®) Infusion	<input type="checkbox"/>	zuletzt	<input type="text"/>	<input type="text"/>

andere „Lupus“-Medikamente

Nehmen Sie darüber hinaus weitere Medikamente ein?

keine	<input type="checkbox"/>	Cholesterin-senkende Medikamente	<input type="checkbox"/>
Gerinnungshemmer (z.B. ASS, Marcumar®)	<input type="checkbox"/>	Psychopharmaka	<input type="checkbox"/>
Osteoporose-Medikamente (z.B. Vitamin D, Calcium)	<input type="checkbox"/>	Medikamente gegen Epilepsie	<input type="checkbox"/>
Blutdruck- und/oder Herzmedikamente	<input type="checkbox"/>	Magenschutz-Medikamente (z.B. Omeprazol)	<input type="checkbox"/>
Schmerzmittel (außer Rheuma-Schmerzmittel)	<input type="checkbox"/>	Hautmittel (Sonnenschutz, Corisone-Salben)	<input type="checkbox"/>
Hormone (z.B. Provera®, Kliogest®; keine Schilddrüsen-Medikamente)	<input type="checkbox"/>	Alternative Mittel (Homöopathie, Naturheilmittel, Mineralien, Vitamine)	<input type="checkbox"/>
„Pille“	<input type="checkbox"/>		

Wie würden Sie die Stärke Ihrer Schmerzen in den vergangenen 7 Tagen einschätzen?

Die nachfolgende Skala geht von '0' bis '10'. Wenn Sie keine Schmerzen hatten, kreuzen Sie bitte das Kästchen mit der '0' an. Wenn Sie unerträgliche Schmerzen hatten, kreuzen Sie die '10' an. Sonst kreuzen Sie eine Zahl dazwischen an. Wenn die Schmerzen stark geschwankt haben, z.B. mit und ohne Schmerzmittel, dann versuchen Sie bitte, die durchschnittliche Stärke Ihrer Schmerzen anzugeben. Bitte entscheiden Sie sich für **eine** Zahl!

Ich hatte in den vergangenen 7 Tagen

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

Wie stark waren Sie in den vergangenen 7 Tagen bei der Erledigung Ihrer täglichen Aufgaben eingeschränkt?

Ich war in den vergangenen 7 Tagen

nicht eingeschränkt 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 maximal eingeschränkt

Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?

ausgezeichnet sehr gut gut weniger gut schlecht

Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?

viel besser als vor einem Jahr besser als vor einem Jahr gleich wie vor einem Jahr schlechter als vor einem Jahr viel schlechter als vor einem Jahr

Sind Sie durch Ihren jetzigen Gesundheitszustand bei folgenden Tätigkeiten eingeschränkt?

	Ja, stark ...	Ja, etwas ...	Nein, nicht eingeschränkt
anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Einkaufstaschen heben oder tragen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
mehrere Stockwerke steigen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ein Stockwerk steigen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sich beugen, knien, bücken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
mehr als einen Kilometer zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
eine Straßenkreuzung zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sich baden oder anziehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

Ich habe weniger geschafft als ich wollte. ja nein
 Ich konnte nur bestimmte Dinge tun. ja nein

Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?

Ich habe weniger geschafft als ich wollte. ja nein
 Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten. ja nein

Inwieweit haben Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeit zu Hause und im Beruf behindert?

überhaupt nicht ein bisschen mäßig ziemlich stark

Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen ruhig und gelassen?

immer meistens ziemlich oft manchmal selten nie

Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen voller Energie?

immer meistens ziemlich oft manchmal selten nie

Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen entmutigt und traurig?

immer meistens ziemlich oft manchmal selten nie

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?

immer meistens manchmal selten nie

Hatten Sie in den letzten 3 Monaten einen Lupus-„Schub“ (Schub = Verschlechterung des Lupus)?

Welche der folgenden Antworten stellt Ihre Situation am besten dar? (Bitte kreuzen Sie das entsprechende Kästchen an).

nein, kein Schub ja, milder Schub ja, mäßiger Schub ja, schwerer Schub

Bitte lesen Sie sich die folgende Liste mit Lupus-Symptomen (Krankheitszeichen) durch. Wie ausgeprägt trat jedes dieser Krankheitszeichen in den **letzten 3 Monaten** auf? (Bitte kreuzen Sie das entsprechende Kästchen an).

	gering	mäßig	schwer	kein Problem
Gewichtsverlust (ohne Diät)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Erschöpfung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fieber über 38,5 Grad Celsius (Thermometermessung)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Entzündete Stellen im Mund oder in der Nase	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hautausschlag im Bereich der Wangen (schmetterlingsförmig)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Andere Hautausschläge (wenn ja, an welchen Stellen?)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tastbare dunkelblaue oder lilafarbene Veränderungen der Haut	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hautausschlag (kein Sonnenbrand) oder Übelkeit nach Aufenthalt in der Sonne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kahle Stellen auf der Kopfhaut bzw. Haarbüschel auf dem Kopfkissen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Geschwollene Lymphknoten an Hals oder Nacken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kurzatmigkeit/Luftnot	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Brustschmerzen beim tiefen Einatmen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Weißliche oder bläuliche Verfärbung der Finger oder Zehen bei Kälte (Raynaud Syndrom)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Magen- oder Bauchschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anhaltendes Kribbeln oder Taubheitsgefühl in Armen oder Beinen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Krampfanfälle (Epilepsie)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schlaganfall	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vergesslichkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gefühl der Niedergeschlagenheit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ungewöhnliche Kopfschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muskelschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muskelschwäche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schmerzen oder Steifigkeit der Gelenke	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schwellungen von Gelenken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bitte beurteilen Sie die Krankheitsaktivität Ihres Lupus in den **letzten 3 Monaten** auf der folgenden Skala; 0 bedeutet keine Aktivität, 10 bedeutet höchste Aktivität. (Bitte kreuzen Sie das Kästchen für den Tag mit der höchsten Lupus-Aktivität an).

keine Aktivität 0 — 1 — 2 — 3 — 4 — 5 — 6 — 7 — 8 — 9 — 10 höchste Aktivität

Ihre Ansichten zu Medikamenten im Allgemeinen

Im Folgenden finden Sie eine Reihe von Aussagen, die Menschen über Medikamente im Allgemeinen getroffen haben. Bitte geben Sie an, wie stark Sie jeder einzelnen Aussage zustimmen, indem Sie das entsprechende Kästchen ankreuzen. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Wir sind an Ihrer persönlichen Sichtweise interessiert.

	Stimme voll und ganz zu	Stimme eher zu	unentschieden	Stimme eher nicht zu	Stimme überhaupt nicht zu
Ärzte setzen zu häufig Medikamente ein.	<input type="checkbox"/>				
Menschen, die Medikamente einnehmen, sollten von Zeit zu Zeit diese Behandlung unterbrechen.	<input type="checkbox"/>				
Medikamente helfen vielen Menschen, ein besseres Leben zu führen.	<input type="checkbox"/>				
Die meisten Medikamente machen abhängig.	<input type="checkbox"/>				
Naturheilmittel sind unbedenklicher als Medikamente.	<input type="checkbox"/>				
In den meisten Fällen sind die Vorteile von Medikamenten größer als ihre Risiken.	<input type="checkbox"/>				
In der Zukunft werden Medikamente zur Heilung der meisten Erkrankungen entwickelt werden.	<input type="checkbox"/>				
Die meisten Medikamente sind giftig.	<input type="checkbox"/>				
Medikamente schaden mehr als sie nützen.	<input type="checkbox"/>				
Medikamente helfen vielen Menschen länger zu leben.	<input type="checkbox"/>				
Ärzte vertrauen zu sehr auf Medikamente.	<input type="checkbox"/>				
Wenn Ärzte mehr Zeit für ihre Patienten hätten, würden sie weniger Medikamente verschreiben.	<input type="checkbox"/>				
Mein Körper ist sehr empfindlich gegenüber Medikamenten.	<input type="checkbox"/>				
Mein Körper reagiert auf Medikamente zu stark.	<input type="checkbox"/>				
In der Regel reagiere ich auf Medikamente stärker als die meisten anderen Menschen.	<input type="checkbox"/>				
In der Vergangenheit habe ich mit unangenehmen Nebenwirkungen auf Medikamente reagiert.	<input type="checkbox"/>				
Selbst eine sehr kleine Dosis eines Medikaments kann meinen Körper durcheinander bringen.	<input type="checkbox"/>				

Bitte fahren Sie mit der Beantwortung folgender Aussagen fort, wenn Sie zurzeit Medikamente einnehmen.
 Ihre Ansichten zu Medikamenten, die Ihnen verordnet wurden.
 Wir möchten Sie nun über Ihre persönliche Einstellung zu den Medikamenten befragen, die Sie zurzeit einnehmen. Im Folgenden finden Sie eine Reihe von Aussagen, die Menschen über Medikamente getroffen haben, die Ihnen verordnet wurden. Bitte geben Sie an, wie stark Sie jeder einzelnen Aussage zustimmen, indem Sie das entsprechende Kästchen ankreuzen. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Wir sind an Ihrer persönlichen Sichtweise interessiert.

	Stimme voll und ganz zu	Stimme eher zu	unentschieden	Stimme eher nicht zu	Stimme überhaupt nicht zu
Ich bin zurzeit gesundheitlich auf meine Medikamente angewiesen.	<input type="checkbox"/>				
Es beunruhigt mich, wenn ich meine Medikamente einnehmen muss.	<input type="checkbox"/>				
Ohne meine Medikamente wäre mein Leben nicht möglich.	<input type="checkbox"/>				
Manchmal mache ich mir Sorgen über die Langzeiteffekte meiner Medikamente.	<input type="checkbox"/>				
Ohne meine Medikamente wäre ich sehr krank.	<input type="checkbox"/>				
Meine Medikamente sind ein Rätsel für mich.	<input type="checkbox"/>				
In Zukunft wird meine Gesundheit von meinen Medikamenten abhängen.	<input type="checkbox"/>				
Meine Medikamente zerstören mein Leben.	<input type="checkbox"/>				
Manchmal mache ich mir Sorgen, zu abhängig von meinen Medikamenten zu werden.	<input type="checkbox"/>				
Meine Medikamente schützen mich davor, dass es mir schlechter geht.	<input type="checkbox"/>				
Meine Medikamente machen mir unangenehme Nebenwirkungen.	<input type="checkbox"/>				

© Rob Horne. BMQ-D Übersetzung durch die Abteilung Klinische Psychologie und Psychotherapie, Fachbereich Psychologie, Philipps-Universität Marburg.

Wie zufrieden sind Sie mit der aktuellen medikamentösen Therapie Ihres Lupus?

überhaupt nicht (0) (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10) sehr zufrieden

Wie schätzen Sie Ihre aktuelle medikamentöse Therapie ein? (Je weiter außen Sie ankreuzen, desto mehr stimmen Sie der Aussage an der Seite zu und lehnen die andere Aussage ab).

Ich bin überzeugt, dass es eine bessere Therapie für meinen Lupus gibt. (0) (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10) Ich bin überzeugt, dass ich die best-mögliche Therapie für meinen Lupus erhalte.

Haben Sie in der Vergangenheit jemals ein Medikament für Ihren Lupus abgelehnt? ja nein

wenn ja,

- weil ich Angst vor dessen Nebenwirkungen hatte. ja nein
- wegen Nebenwirkungen, die aufgetreten sind. ja nein
- weil ich das Gefühl hatte, dass es meinen Lupus nicht genug kontrolliert. ja nein

Haben Sie schon einmal Ihrem Arzt ein bestimmtes "Lupus"-Medikament vorgeschlagen? ja nein

wenn ja, welches? _____

Fragebogen zur Krankheitswahrnehmung Ihres Lupus
 Bitte kreuzen Sie bei den nachfolgenden Fragen diejenige Antwort an, die am besten auf Sie zutrifft:

Wie stark beeinträchtigt Ihre Erkrankung Ihr Leben?
 überhaupt keine Beeinträchtigung (0) (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10) sehr starke Beeinträchtigung

Wie lange meinen Sie, dass Ihre Krankheit noch andauern wird?
 nur noch ganz kurz (0) (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10) für immer

Wie stark meinen Sie, Ihre Krankheit selbst kontrollieren zu können?
 absolut keine Kontrolle (0) (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10) extreme Kontrolle

Wie stark meinen Sie, dass Ihre Behandlung bei Ihrer Erkrankung helfen kann?
 überhaupt nicht (0) (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10) extrem hilfreich

Wie stark spüren Sie Beschwerden durch Ihre Krankheit?
 überhaupt keine Beschwerden (0) (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10) viele starke Beschwerden

Wie stark machen Sie sich Sorgen über Ihre Krankheit?
überhaupt keine Sorgen 0 — 1 — 2 — 3 — 4 — 5 — 6 — 7 — 8 — 9 — 10 *extreme Sorgen*

Wie gut meinen Sie, Ihre Krankheit zu verstehen?
überhaupt nicht 0 — 1 — 2 — 3 — 4 — 5 — 6 — 7 — 8 — 9 — 10 *sehr klar*

Wie stark sind Sie durch Ihre Krankheit gefühlsmäßig beeinträchtigt? (Sind Sie durch Ihre Krankheit zum Beispiel ärgerlich, verärgert, aufgewühlt oder niedergeschlagen?)
gefühlsmäßig überhaupt nicht betroffen 0 — 1 — 2 — 3 — 4 — 5 — 6 — 7 — 8 — 9 — 10 *gefühlsmäßig extrem betroffen*

Bitte führen Sie nun die drei wichtigsten Gründe auf, die Ihrer Meinung nach Ihren Lupus verursacht haben. Die wichtigsten Ursachen meiner Krankheit sind:

1. _____

2. _____

3. _____

Beziehen Sie sich bei der Beantwortung der folgenden Fragen bitte auf Ihre „Lupus“-Medikamente, die Ihnen Ihr Arzt zur regelmäßigen Einnahme verordnet hat und die Sie als Tablette/n einnehmen. Die Medikamente, die dazu gehören, sind u. a. Rheumazmittel, Cortison, Antimalariamittel, Azathioprin, Methotrexat, Leflunomid, Cyclosporin A, Cyclophosphamid und Mycophenolat (siehe auch Fragenblock zu Ihren „Lupus“-Medikamenten auf Seite 1).
Falls Sie keine „Lupus“-Medikamente einnehmen, so lassen Sie die Fragen bitte unbeantwortet.

Vergessen Sie manchmal, Ihre „Lupus“-Medikamente zu nehmen? ja nein

Sind Sie manchmal sorglos beim Einnehmen der „Lupus“-Medikamente? ja nein

Wenn Sie sich besser fühlen, nehmen Sie dann manchmal keine „Lupus“-Medikamente? ja nein

Wenn Sie sich manchmal nach der Einnahme der „Lupus“-Medikamente schlechter fühlen, hören Sie dann auf, diese einzunehmen? ja nein

Haben Sie manchmal Probleme, sich daran zu erinnern, Ihre „Lupus“-Medikamente zu nehmen? ja nein

Haben Sie aktuell einen Impfausweis? ja nein
falls ja, nutzen Sie Ihren Impfausweis ja nein

Wer kontrolliert Ihren Impfstatus? Hausarzt Internist keiner
 Rheumatologe andere _____

Wer führt bei Ihnen die Impfungen durch? Hausarzt Internist keiner
 Rheumatologe andere _____

Wurde Ihnen von Impfungen generell abgeraten? ja nein
wenn ja, wer hat Ihnen davon abgeraten? Hausarzt Internist keiner
 Rheumatologe andere _____

Haben Sie Impfungen abgelehnt? ja nein
wenn ja, warum Angst vor Impfschäden oder Nebenwirkungen
 Angst vor Schub des Lupus
 Impfungen schützen nicht
 Impfungen schwächen das Immunsystem
 schlechte Erfahrungen mit Impfungen
 Ich hatte schon mal Impfnebenwirkungen
 anderer Grund _____

Welche Impfungen haben Sie in den letzten 5 Jahren erhalten?

Wundstarrkrampf (Tetanus) ja nein
 wenn nein, in welchem Jahr war die letzte Impfung: _____ unbekannt

Diphtherie ja nein
 wenn nein, in welchem Jahr war die letzte Impfung: _____ unbekannt

Pneumokokken ja nein

Meningokokken ja nein

Grippe (Influenza) ja nein

Erhielten Sie im letzten Jahr eine Gripeschutzimpfung? ja nein

Berufliche Stellung/Situation:

Schüler(in)/Student(in) Rentner(in) Hausfrau(mann)
 Arbeiter(in) Angestellte(r) Beamte(r)
 selbstständig Arbeitslose(r)

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Bitte senden Sie diesen Bogen an:

Rheumazentrum Rhein-Ruhr e.V.

LuLa-Studie

MNR-Klinik

Moorenstr. 5

40225 Düsseldorf

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn **Univ.- Prof. Dr. med. Matthias Schneider** für die Bereitstellung dieses interessanten Themas und für die fortwährende, persönliche Betreuung.

Herrn **Prof. Arne Peter Gerber** danke ich für die Übernahme des Zweitgutachtens.

Ich danke herzlich Herrn **Dr. med. Gamal Chehab**, der mit seiner Unterstützung, zahlreichen Ratschlägen und Geduld maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat.

Herrn **PD Dr. Ralph Brinks** danke ich für die duldsame Unterstützung in Fragen zur Statistik, Programmierung und Datenverarbeitung.

Julia Schulze danke ich für ihre Freundschaft. Für die fortwährende Unterstützung im gesamten Studium und für die zahlreichen aufmunternden Worte in vielen Augenblicken.

Meinen Eltern **Karin** und **Rüdiger Sauer**, meiner Schwester **Vivien** danke ich für ihre Liebe und ihren Rückhalt.